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

№ 1 / 2016 (29)

ТАШКЕНТ. 2016

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 15.06.2016. Формат 60 × 84 1/8. Печать офсетная.
Усл. п.л. 12 + вкл. Тираж 500. Заказ № 343.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Ш.З. Мавлянова, Г.Ш. Гулямова, З.С. Юнусова, С.М. Алимова. Роль полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков в предрасположенности к аллергическим заболеваниям. 5

Х.Т. Мирахмедова, М.Т. Рустамова, А.Б. Рахматов, Н.А. Дадабаева. Современные подходы к лечению больных псориатическим артритом 8

Ш.З. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов. Патогенетические механизмы развития крапивницы 22

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А.Б. Рахматов, А.У. Мирзаев. Вопросы клинической оценки тяжести течения дерматозов 25

ОБМЕН ОПЫТОМ

Ш.З. Мавлянова, О.А. Хужамбердиев, Ж.Б. Муллаханов, З.С. Юнусова. К результатам клинических исследований больных аллергодерматозами в Самаркандской области 32

И.Р. Рахимов, З.М. Абидова, А.Б. Рахматов. Роль оксида азота в клиническом течении кожного лейшманиоза..... 35

С.С. Арифов, Д.А. Иноятов, А.И. Исмагилов. Ангиогенные факторы в развитии поражения кожи у больных с ограниченной и системной формами склеродермии..... 38

М.А. Мирсаидова, Д.Ф. Порсохонова, Г.Р. Ибрагимова. Характеристика кольпоскопических изменений слизистой шейки матки, ассоциированных с некоторыми ИППП 42

Д.Т. Равшанова, О.А. Хужамбердыев, И.А. Юсупов. Роль антигенов системы HLA в развитии ониходистрофий..... 44

А.Б. Рахматов, А.М. Абидов, О.В. Извекова. Современные аспекты хеликобактерной инфекции..... 51

Ф.Ш. Хамидов, Ш.А. Хамидов. Никольский симптоми ва уни аҳамияти..... 54

А.С. Ходжаева. Новые лекарственные технологии в лечении гипоэстрогенемии у девочек-подростков..... 61

КОСМЕТОЛОГИЯ

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова, И.А. Юсупов, О.А. Хужамбердыев. IPL терапия гиперпигментации кожи..... 68

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Ш.М. Кабулов., Ш.Б. Турсунов., У.Б. Нурматов, Н.Ш. Кабулов. Применение иммуномодулирующих препаратов в комплексной терапии при кожных заболеваниях у взрослых и детей 70

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

А.М. Абидов, Ю.Н. Исматова, Г.С. Бабакулова. Клинический случай сочетания токсидермии и нейродермита..... 74

З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова, Г.С. Бабакулова, М.А. Назарова. Клинические случаи патомимий 77

Исматова Ю.Н., Порсохонова Д.Ф., Росстальная М.Л. Клинический случай склероатрофического лихена вульвы у 26-летней девушки..... 80

А.А. Садиков, А.Б. Пакирдинов, К.З. Ботиров. Пемфигоидная форма красного плоского лишая 86

К.А. Юлдашев, Ю.Н. Исматова, Х.Р. Мирзаев. Сочетание вторичного рецидивного сифилиса, уреаплазмоза и ВИЧ-инфекции 89

К.А. Юлдашев, Ю.Н. Исматова, Н.Б. Каланова. Нейросифилис с галлюцинаторно-параноидным синдромом 92

НЕКРОЛОГ

Памяти Алишера Файзуллаевича Ибрагимова 95

КАЛЕНДАРЬ 96

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616-056.43: 575:612.014.46

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ В ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Г.Ш. ГУЛЯМОВА, З.С. ЮНУСОВА, С.М. АЛИМОВА

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

ХУЛОСА

АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАРГА БЎЛГАН МОЙИЛЛИКДА КСЕНОБИОТИКЛАР БИОТРАНСФОРМАЦИЯСИ ФЕРМЕНТЛАРИ ГЕНЛАРИ ПОЛИМОРФИЗМИНИНГ РОЛИ

Ш.З. Мавлянова, Г.Ш. Гулямова, З.С. Юнусова, С.М. Алимова

Мақолада тери аллергик касалликларини ривожланиш механизмларида ксенобиотикларнинг биотрансформация тизимида генларнинг полиморфизминг аҳамияти ва ривожланиш хавфининг баҳолашда генетик-биокимёвий мезонлар, клиник кечишининг олдиндан тахмин қилиш ва даволаш профилактик муолажаларнинг самарадорлигини мониторинги ёритилган.

Калит сўзлар: ксенобиотиклар биотрансформацияси ферментлари генлари полиморфизми, аллергодерматозлар, прогнозлаш.

SUMMARY

THE ROLE OF POLYMORPHISMS OF GENES OF ENZYMES OF BIOTRANSFORMATION OF XENOBIOTICS IN THE PREDISPOSITION TO ALLERGIC DISEASES

S.Z. Mavlyanova, G.S. Gulyamova, Z.S. Yunusova, S.M. Alimova

The article discusses the role of polymorphic variants of genes of biotransformation of xenobiotic system in the mechanisms of allergic diseases of the skin and provide a rationale for genetic and biochemical criteria for risk assessment of development, clinical course and prognosis monitoring the effectiveness of therapeutic and preventive measures .

Keywords: gene polymorphism of enzymes of biotransformation of xenobiotics , allergodermatoses forecasting.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ В ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Ш.З. Мавлянова, Г.Ш. Гулямова, З.С. Юнусова, С.М. Алимова

В статье рассматривается роль полиморфных вариантов генов системы биотрансформации ксенобиотиков в механизмах развития аллергических заболеваний кожи, дано обоснование генетико-биохимических критериев оценки риска развития, прогноза клинического течения и мониторинга эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: полиморфизм генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков, аллергодерматозы, прогнозирование.

Аллергодерматозы кожи относятся к разнообразной группе мультифакторных заболеваний и характеризуются наиболее высокими темпами роста заболеваемости на фоне неблагоприятных воздействий на организм человека экологических факторов окружающей среды [5, 6, 8, 14, 15, 16, 17, 19].

Продолжающийся высокий рост заболеваемости аллергодерматозами, на наш взгляд, связан прежде всего с иммунодепрессивными воздействиями современной цивилизации на организм человека. Загрязнение окружающей среды, повышение радиационного фона, использование в медицине иммунодепрессантов, антибиотиков

широкого спектра действия и другие факторы ослабляют естественные защитные механизмы человека и способствуют развитию аллергических кожных заболеваний [1, 2, 3, 4, 8, 9, 20, 21].

Так, по данным ученых-экологов, за последнее время произошло увеличение накопления в окружающей среде химических, чужеродных соединений, а также их производства, которое достигает 4 млн т ежегодно [11, 12]. Подсчитано, что в настоящий момент в окружающей среде находится примерно 60 тыс. различных химических соединений, а в организме человека около 1 тыс. различных токсических компонентов, которые не остаются индифферентными, а способны оказывать то или иное воздействие на организм.

Подобное явление характеризуется развитием совокупных неблагоприятных экологических факторов на организм человека — геохимических, биологических, антропогенных. В последнее время обращают на себя внимание космогенные источники загрязнения, которые представляют важное значение в разработке полного объема методов мониторинга окружающей среды [Юсупов Р.Г., 2007]. По данным ученых, вторгшиеся из межпланетного пространства в земную атмосферу космогенные материалы наноструктурной размерности (менее 100 нм) до размеров отдельного камня (1–10 см и более) или метеоритного тела, которые за счет сопротивления воздуха подвергаются процессам торможения и нагревания, образуют «дымный» или пылевой след [Барк Ратнер, 2004].

Данная ситуация в медицине требует пристального внимания ученых-медиков и открывает новое научное направление в области медицинской экологии — дерматоэкологию, одной из задач которой является изучение заболеваемости кожи у населения в экологически неблагополучных регионах и разработка современных методов диагностики, лечения и профилактики. Поток чужеродных для организма соединений нарастает лавинообразно, что приводит к декомпенсации систем обезвреживания. Иногда это закрепляется генетически. Средовые воздействия в сочетании с генетическими изменениями формируют огромное количество нозологических форм заболеваний.

Следует отметить, что по своей генетической природе аллергические заболевания являются полигенными, или многофакторными, с аддитивно-полигенным наследованием с пороговым эффектом [12, 14, 15, 18, 19, 20, 21]. Идентификация в различных популяциях специфичных генов и средовых факторов, в результате которых развивается ответная реакция человека и его адаптация к меняющейся среде обитания, приобретает в последние десятилетия все большую актуальность [3, 14]. Однако лечебно-профилактические мероприятия не в силах изменить назревающуюся ситуацию, а традиционные подходы к терапии ведут к колоссальным экономическим издержкам и порой скромным результатам.

Сложившуюся ситуацию можно объяснить недостаточным пониманием ключевых механизмов формирования атопических болезней и отсутствием их этиологической направленности [2, 3, 14, 17, 18, 19].

Многочисленными зарубежными и отечественными исследователями было показано, что в основе развития атопических болезней лежат сложные взаимодействия генетических и средовых факторов [3, 8, 14].

С развитием молекулярно-генетических технологий открылись широкие перспективы для формализации генетических компонентов подверженности атопическим болезням.

Большой интерес представляет изучение различных вариантов генов, играющих ключевую роль в патогенезе атопических болезней и определяющих чувствительность к фармацевтическим препаратам патогенетической терапии, включающей глюкокортикостероиды, β_2-адреномиметики, ингибиторы лейкотриенов [3, 11]. Однако зачастую в генетических исследованиях нивелируются или игнорируются эффекты окружающей среды, которые имеют первостепенное значение именно для данного класса заболеваний. Доказательством важности средовой компоненты является быстрый рост в последние годы частоты многих аллергических заболеваний кожи, который невозможно объяснить изменением генетической составляющей за такой короткий промежуток времени [2, 3, 5, 8, 14].

В этом аспекте гены ферментов биотрансформации ксенобиотиков определяют взаимодействие организма с окружающей средой и могут способствовать развитию аллергических заболеваний, усугублять течение аллергического воспаления и индуцировать развитие тяжелых, часто рецидивирующих форм заболеваний [3, 14].

Диапазон проявления генотипа в фенотипе атопических болезней может быть очень широким, что обусловлено не только выраженным разнообразием клинических проявлений и сложностью межгенных взаимодействий, но и эволюционно сложившимися взаимодействиями организма с окружающей средой, уникальными для каждой человеческой популяции [Маннанов А.М., 2000,].

Так, изучение полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков даст возможность определения генетических факторов риска возникновения аллергических заболеваний кожи.

В работе Коляскиной М.М. (2011) указана роль полиморфных вариантов генов системы биотрансформации ксенобиотиков в механизмах развития профессиональных аллергических дерматозов и дано обоснование генетико-биохимических критериев оценки риска развития, прогноза клинического течения и мониторинга

эффективности лечебно-профилактических мероприятий. На основании выполненных молекулярно-генетических и биохимических исследований по изучению особенностей состояния цитохром Р-450 зависимой монооксигеназной системы у больных профессиональными аллергодерматозами разработаны критерии индивидуального риска развития профессиональной патологии кожи, которые могут быть использованы в системе профилактических и лечебно-диагностических мероприятий.

Сочетание неблагоприятных гетеро- и гомозиготных аллелей генов CYP 1A1, CYP3A4, EPHX1 и делеций генов GSTM1 и GSTT1, низкий количественный уровень GSTP1 характеризуются ранним (при стаже работы во вредных условиях до 5 лет) развитием и неблагоприятным прогнозом клинического течения профессиональной патологии кожи.

Вавилин В.А. (2011) в своей работе впервые показал частоту встречаемости полиморфных вариантов генов ФБК и интерлейкинов в выборках детей-европеоидов, в основном русских, больных атопическим дерматитом (АД) и бронхиальной астмой (БА), и соответствующей контрольной группы без атопических заболеваний г. Новосибирска [11]. В исследованиях «случай-контроль» показана ассоциация полиморфных локусов генов ФБК и генов интерлейкинов с атопическими заболеваниями. Указано, что в формировании предрасположенности к БА преимущественно задействованы полиморфные варианты генов ФБК, тогда как в развитии клинических форм заболевания большую роль играют полиморфные варианты генов интерлейкинов. Показано, что и для АД, и для БА одни и те же полиморфные варианты генов ФБК являются факторами риска заболевания, отмечены изменения клинико-лабораторных показателей атопии, общих для АЗ, таких как повышенный уровень иммуноглобулина Е в сыворотке крови и количество эозинофилов.

Впервые было показано, что такие показатели атопии, как уровень общего IgE в сыворотке крови, процент эозинофилов и диаметр пятна в кожном прик-тесте у детей, больных БА, возрастают с накоплением нулевых аллелей в генотипе GSTM1.

В работе Дмитриевой А.И. (2009) представлена роль генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков и гена p53 в патогенезе онкологических заболеваний различных локализаций и выявлена связь неблагоприятных сочетаний генов CYP1A1, GSTT1, GSTM1, GSTP1 с риском развития опухоли определенной локализации и ее клинико-морфологическими особенностями. Также впервые проанализированы механизмы участия полиморфных вариантов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков, их комбинаций и гена белка — онкосупрессора p53 в развитии злокачественных новообразований [4].

Таким образом, анализ литературы показывает, что изучение роли полиморфизмов генов биотрансформации ксенобиотиков у больных аллергическими заболеваниями кожи в условиях Узбекистана представляет актуальную проблему в дерматологии. Определение взаимосвязи наследственных и средовых факторов, предрасполагающих к развитию аллергодерматозов, будет способствовать разработке пути оптимизации терапии с учетом дифференцированного подхода и индивидуальных особенностей пациентов с различными клинико-патогенетическими вариантами течения аллергических заболеваний кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов К.Х. Роль пылевых и эпидермальных аллергенов в этиологии, патогенезе и клинике атопических аллергических заболеваний. Дисс. к.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. Алимходжаева П.Р., Каримов Х.Я., Муминова С.Р. и др. Разработка систем молекулярного тестирования и анализа взаимосвязи полиморфизма -590C>T гена IL4 с атопическим дерматитом // Ўзбекистон тиббиёт журнали. 2012. № 1. с. 19–21.
4. Давыдова Н.А., Дмитриева А.И., Севостьянова Н.В. и др. Анализ полиморфных вариантов генов глутатион-S-трансфераз Т1, М1 и Р1 у больных раком предстательной железы. Материалы конгресса «XI Российский онкологический конгресс» — Москва. 2007. С. 224.
5. Атопический дерматит. Руководство для врачей. Под ред. Сергеева Ю.В. — М.: «Медицина для всех». 2002. 182 с.
6. Аравийский Р.А., Белянин В.Л. Заболевания, вызванные слабопатогенными грибами. // Проблемы медицинской микологии. 2001. Т. 3. № 2. С. 40.
7. Арифов С.С., Тихонова Н.Н., Аковбян В.А. и др. Фенотипические особенности ацетилирования у больных некоторыми хроническими дерматозами. Деп. в НПО «Союзмединформ», № Д-20434.
8. Балаболкин И.И., Гребнюк В.Н. Атопический дерматит у детей. — М.: «Медицина». 1999. 238 с.

9. Ваисов А.Ш. Тери ва таносил касалликлари. Тиббиёт олий укув юртларнинг талабалари учун дарслик. — Т: «Янги аср авлоди». 2004. 316 б.
10. Гавалов С.М., Рябова О.А., Вавилин В.А. и др. Ассоциация полиморфизма генов ферментов биотрансформации и детоксикации ксенобиотиков с особенностями бронхиальной астмы у детей // Аллергология. 2000. №3. С. 14–21.
11. Горланов И.А., Милявская И.Р. Особенности HLA-системы при атопическом дерматите и ее взаимосвязи с клиническими характеристиками, показателями эндокринного и иммунного статуса у детей // Аллергология. 1999. № 2. С. 17–20.
12. Гусакова Н.В. Химия окружающей среды. Серия «Высшее образование» — Ростов–на Дону: «Феникс». 2004. 192 с.
13. Короткий Н.Г. Атопический дерматит у детей. Руководство для врачей. 2003. 193 с.
14. Кузьмина Л.П., Лазарашвили Н.А., Коляскина М.М. и др. N272H-полиморфизм гена CPOX и некоторые клинико-биохимические показатели у лиц, подвергшихся воздействию ртути // Медицинская генетика. 2009. Т. 8. № 5. С. 24–28.
15. Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит. Монография. — Ташкент. 2014. 167 с.
16. Мавлянова Ш.З. Микогенная сенсибилизация при дерматозах. Руководство для врачей. — Т.: «Voris-nashriyot». 2014. 184 с.
17. 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.
18. Марк Ратнер. Нанотехнология: простое объяснение очередной гениальной идеи. Пер. с анг. — М.: «Вильямс». 2004. 240 с.
19. 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.
20. Leung D.Y. Atopic dermatitis — An update for the next Millenium // J. Allergy. Clin. Immunol. 1999. № 3. P. 99–109.
21. Howell M.D., Kim B.E., Gao P. et al. Cytokine modulation of atopic dermatitis fillagrin skin expression // J Allergy Clin Immunol. 2009. Vol. 120. № 1. P. 150–155.
22. Noguchi E., Shibasaki M., Arinami T. et al. Lack of association of atopy/asthma and the interleukin-4 receptor α gene in Japanese // Clin. Exptl. Allergy. 1999. Vol. 29. P. 228–233.

УДК:616.517-002-092-08-84

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Х.Т. МИРАХМЕДОВА, М.Т. РУСТАМОВА, А.Б. РАХМАТОВ, Н.А. ДАДАБАЕВА

Ташкентская медицинская академия;
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз

ХУЛОСА

ПСОРИАТИК АРТРИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЁНДОШУВЛАР

Х.Т. Мирахмедова, М.Т. Рустамова, А.Б. Рахматов, Н.А. Дадабаева

Псориатик артрит билан оғриган беморларни биологик дори воситаларини қўшиб даволаш усуллари саволлари кўриб чиқилмоқда. Псориатик артритнинг замонавий аспектлари мақолаларда келтириб ўтилган.

Калит сўзлар: псориатик артрит, даволаш, гормонлар, цитостатиклар.

SUMMARY

THE CURRENT APPROACHES TO THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

Kh.T. Mirakhmedova, M.T. Rustamova, A.B. Rakhmatov, N.A. Dadabaeva

There have been analyzed some aspects of the treatment of patients with psoriatic arthritis including biological preparations. There have been presented literature data about current problems of the psoriatic arthritis.

Keywords: psoriatic arthritis, therapy, hormones, cytostatics.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Х.Т. Мирахмедова, М.Т. Рустамова, А.Б. Рахматов, Н.А. Дадабаева

В статье рассматриваются вопросы лечения больных псориатическим артритом, включая и биологическими препаратами. Приведены литературные данные по современным аспектам псориатического артрита.

Ключевые слова: псориатический артрит, лечение, гормоны, цитостатики.

Псориатический артрит (ПА) — хроническое прогрессирующее системное заболевание, ассоциированное с псориазом, характеризуется преимущественной локализацией воспалительного процесса в опорно-двигательном аппарате и приводит к развитию эрозивного артрита, сакроилеита, спондилоартрита, энтезита и внутрисуставного остеолиза, а также к системным нарушениям и разнообразным коморбидным состояниям [2, 10, 21].

Хотя многое в этиологии и патогенезе ПА остается недостаточно изученным, в последние годы терапия этого заболевания, ассоциированного с псориазом (Пс), претерпела значительные изменения и стала более эффективной.

Появление данных о роли провоспалительных цитокинов в патогенезе ПА привело к широкому применению синтетических базисных противовоспалительных препаратов (БПВП) и генноинженерных биологических препаратов (ГИБП), а в будущем ожидается создание еще более эффективных лекарственных средств [7, 24, 52, 53]. Патогенетические процессы при ПА и Пс во многом схожи, но между ними есть и различия. Это подтверждается тем, что часть препаратов может оказывать положительное влияние на псориатические бляшки, но не на артрит или поражение позвоночника, и наоборот [35, 54, 55].

По современным представлениям, ПА — гетерогенное, потенциально опасное заболевание, в основе лечения которого лежит мультидисциплинарный подход. Терапия ПА выбирается совместно больным, врачом-ревматологом и врачом-дерматологом. Лечением поражения костно-суставного аппарата должен заниматься ревматолог, при клинически значимом псориазе лечение больного проводится совместно с дерматологом [36].

В 2012 г. группой авторов под эгидой Европейской лиги по борьбе с ревматическими заболеваниями (European League Against Rheumatism — EULAR) были опубликованы современные рекомендации по лечению псориатического артрита, основанные на имеющейся доказательной базе данных [13, 14, 36]. Рекомендации основаны на анализе данных литературы об эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), глюкокортикостероидов (ГК), БПВП, генноинженерных биологических препаратов. Рекомендации содержат принципы лечения ПА (от НПВП до БПВП и ГИБП) с учетом артикулярных и экстраартикулярных проявлений ПА. Специалисты полагают, что при назначении того или иного препарата следует принимать во внимание его долгосрочную эффективность, возможность развития неблагоприятных явлений, наличие сопутствующих заболеваний (в первую очередь кардиоваскулярных, гепатита и туберкулеза).

Основной целью лечения заболевания является достижение ремиссии или минимальной активности его проявлений (артрита, спондилита, энтезита, дактилита, псориаза), другими целями — замедление рентгенологического прогрессирования, увеличение продолжительности и улучшение качества жизни пациентов, снижение риска развития коморбидных заболеваний [9, 19]. Многообразие клинических симптомов псориатического артрита определяет характер и объем дифференцированной и индивидуальной терапии. В каждом конкретном случае следует учитывать течение заболевания, его активность, распространенность, наличие и выраженность системных проявлений, функциональное состояние опорно-двигательного аппарата. Так, при относительно благоприятном олигоартритическом варианте редко назначается базисная противовоспалительная терапия, а положительного результата удается добиться назначением НПВП и особенно внутрисуставным введением топических кристаллических ГК. «Неответчики» и пациенты с дистальным и особенно полиартритическим (ревматоидоподобный) вариантом болезни требуют неопределенно длительной базисной противовоспалительной терапии [16]. При спондилоартритическом варианте, когда наблюдается преимущественное поражение позвоночника с его функциональной недостаточностью, или при остеолитическом типе с картиной мутилирующего (обезображивающего) артрита базисная противовоспалительная терапия неэффективна, а при остеолитическом варианте неэффективна и генно-инженерная биологическая терапия. Согласно данным исследования, ни один из БПВП не продемонстрировал эффективное влияние на энтезит и воспалительный процесс в позвоночнике. При наличии энтезита и поражения позвоночника лечение ингибиторами ФНОα

оказалось высокоэффективным и включено в рекомендации EULAR [51].

Общность отдельных звеньев патогенеза ПА и ревматоидного артрита (РА) послужила основанием для применения традиционных базисных препаратов в лечении ПА. Разнообразие проявлений ПА и малочисленность рандомизированных контролируемых клинических исследований, не говоря уже о стратегических исследованиях, привели к отсутствию четких, обоснованнных с точки зрения доказательной медицины данных об эффективности различных методов терапии при ПА в отличие от РА и других хронических воспалительных заболеваний суставов. Это касается оценки эффективности при ПА БПВП и ГИБП, особенно ингибиторов ФНО-*α* (по применению ГИБП разработаны только общие рекомендации) [73]. Двумя самыми распространенными БПВП, применяемыми при ПА, являются сульфасалазин (ССЗ) и метотрексат (МТ). Эти препараты эффективны при периферической форме болезни, но не влияют на спондилит [31]. Что касается других БПВП, то лефлуномид (ЛФ) и циклоспорин А (ЦсА) эффективны в отношении кожных проявлений и поражения периферических суставов, но не оказывают эффекта на воспаление позвоночника [44]. Контролируемые двойные слепые исследования низких доз перорального метотрексата, препаратов золота, азатиоприна, гидроксихлорохина показали их минимальную эффективность. Для этих препаратов уровень доказательности довольно низок; только сульфасалазин и высокие парентеральные дозы метотрексата продемонстрировали существенно большую эффективность, чем плацебо.

В 2009 г. группой по изучению и оценке псориаза и ПА (Group for Research and Assesment of Psoriasis and Psoriatik Artritis — GRAPPA) были предложены рекомендации для лечения ПА, особый акцент в них сделан на кожные проявления Пс и обосновано назначение терапии [63]. В рекомендациях не рассматривались начальная стадия ПА и Пс с болью в суставах, а также случаи, когда не установлен точный диагноз ПА, не уделялось внимание использованию наружного лечения (НПВП или глюкостероиды), а также немедикаментозных методов, хотя, как отметили эксперты, они являются важным компонентом терапии ПА.

Особое значение в лечении ПА придается НПВП и глюкостероидам (ГК), они являются препаратами первой линии и их рекомендуют для уменьшения симптомов артрита при отсутствии противопоказаний. НПВП не влияют на прогрессирование деструкции суставов и прогноз заболевания [36]. При ПА эффективны как неселективные, так и селективные ингибиторы ЦОГ-2, а исследования, подтверждающие возможность ухудшения кожного процесса на фоне терапии НПВП, не проводились, хотя отдельные клинические наблюдения описаны [63]. Необходим индивидуальный подбор НПВП для каждого больного. Выбор НПВП является, как правило, эмпирическим и во многом основывается на личном опыте врача и прошлом опыте больного. При назначении НПВП следует учитывать вероятность развития кардиоваскулярных и гастроинтестинальных осложнений. Учитывая потенциальную токсичность НПВП, эти препараты рекомендуют использовать в самых низких дозах и максимально короткое время.

Лечение ГК при ПА имеет ряд особенностей по сравнению с другими ревматическими заболеваниями [2]. Клинический опыт позволяет констатировать, что терапия ГК при ПА менее эффективна, чем, например, при РА, и что введение ГК внутрисуставно или в пораженные энтезы оказывает более отчетливое положительное действие, чем их системное применение. Интересно, что при длительной терапии ГК у больных ПА не развивается выраженный синдром Кушинга или стероидный остеопороз, а синдром отмены наблюдается лишь в исключительных случаях. Следует иметь в виду, что системная терапия ГК нередко приводит к дестабилизации Пс с формированием торпидных к проводимой терапии форм дерматоза, а в редких случаях способствует трансформации относительно благоприятного дерматоза в пустулезный Пс, который является фактором высокого риска тяжелого течения ПА [22]. Тем не менее в литературе мало сведений (только описание случаев), подтверждающих возможность обострения ПА при лечении ГК.

По данным национальных регистров, ГК широко применяются при ПА (например, в Германии их получают до 30 % больных), обычно в низких дозах (≤7,5 мг в сутки) [36], хотя нет доказательных клинических исследований эффективности системной терапии ГК при данном заболевании. Результаты ретроспективного многоцентрового исследования в 10 ревматологических центрах Италии показали, что 24,4 % больных ПА принимают ГК в малых дозах, не превышающих 10 мг. Нередко эти препараты назначают и в качестве bridge-терапии на первых этапах базисного (патогенетического) лечения МТ, ЦсА или ССЗ [1].

Прямым показанием к системному применению ГК является, прежде всего, злокачественная форма ПА, при которой ответ на такую терапию во многом определяет дальнейший исход заболевания. Менее эффективно действие ГК на эритродермический или пустулезный Пс, закономерно имеющий место при злокачественной форме. Обычно ГК должны применяться в комбинации с МТ или ЦсА. Системное

применение ГК показано также больным с распространенным экссудативным артритом, максимальной лабораторной активностью воспалительного процесса (на протяжении 3 и более месяцев) ярко выраженных висцеритов (аортит, формирующийся порок сердца, диффузный гломерулонефрит, периферическая нейропатия), с распространенным вульгарным, экссудативным или тем более атипичным (пустулезным, эритродермическим) Пс.

Группой экспертов был сделан вывод, что системные ГК являются вариантом лечения ПА, но они должны назначаться с осторожностью, с учетом возможности обострения Пс. Особенно осторожно следут использовать ГК у больных тяжелым распространенным Пс и/или у тех, кто не принимает БПВП (по мнению эксперта). Следует учитывать, что при ПА, как и при других хронических заболеваниях, длительное применение ГК может вызвать серезные нежелательные явления [45], поэтому эти препараты нужно назначать как можно реже. Важно, чтобы лечение ГК было безопасным, это подчеркивается и в рекомендациях GRAPPA.

Основываясь на прогностических факторах, описанных в литературе, группа экспертов по изучению и оценке псориаза и ПА указала, что БПВП назначают пациентам с высокой активностью заболевания и потенциально неблагоприятным прогнозом течения ПА [29, 40].

Активность заболевания определяется при наличии ≥1 болезненного и воспаленного сустава и/или болезненных точек (энтезит), и/или дактилита, и/или боли в спине воспалительного характера; для начала лечения БПВП учитывается только наличие поражения суставов. Факторами неблагоприятного прогноза течения ПА считаются: наличие ≥ 5 воспаленных суставов; повышение уровня острофазных показателей; рентгенологические признаки прогрессирующего деструктивного поражения суставов; применение ГК; снижение функциональной способности и качества жизни больного [39]. Некоторые БПВП способны положительно влиять на псориаз, особенно МТ, ЦсА, ЛФ и ССЗ. При наличии у больного Пс умеренной и тяжелой степени рекомендуется начать лечение БПВП.

Что касается выбора БПВП, экспертами GRAPPA учитывались накопленные сведения об эффективности различных препаратов этой группы, но не было сравнительных исследований. Исходя из анализа данных литературы эксперты рекомендовали метотрексат как препарат выбора среди БПВП. Это решение основывается на данных об эффективности МТ при ПА и других воспалительных заболеваниях суставов, широком терапевтическом диапозоне доз, наличии различных способов применения (внутрь, парентерально) [49, 64].

Метотрексат в настоящее время рассматривается как «золотой стандарт» базисной противовоспалительной терапии РА благодаря высокой частоте случаев клинического улучшения и хорошей переносимости. Именно противовоспалительный эффект препарата определяет его применение при Пс и ПА. Следует отметить, что исследования, посвященные механизмам действия МТ при ПА, как и при других аутоиммунных состояниях, немногочисленны. При лечении МТ необходимо проводить подбор эффективной дозы. Ни в одном из доступных исследований не изучалась эффективность МТ при ПА в зависимости от его дозы. Тем не менее, наблюдается тенденция, свидетельствующая, что относительно низкие дозы МТ, например 12,5 мг/нед. и ниже, в целом ассоциируются с меньшей клинической эффективностью препарата. Более выраженный противовоспалительный эффект, а также снижение СОЭ отмечены в рандомизированных исследованиях с применением более высоких доз МТ у больных ПА [11].

G. Kingsley с соавт. [47], обобщая результаты ряда наблюдений последних лет, заключают, что МТ не является препаратом выбора при ПА. E. Lie с соавт. [49], A. Baranauskaite с соавт. [27] делают вывод, что МТ в дозе 15 мг/нед. не является оптимальным БПВП для лечения ПА, он более приемлем при умеренной и слабой активности артрита, активном псориазе, эффективен в более высоких дозах или в комбинации с другими препаратами. В соответствии с Европейскими рекомендациями S3 по системному лечению псориаза МТ (15–22,5 мг/нед.) следует рекомендовать при этом заболевании, а также при ПА исходя из результатов рандомизированных исследований и большого клинического опыта его применения. МТ обладает высокой биодоступностью, при этом она выше при парентеральном приеме, чем при пероральном. Из этого следует, что больным с низкой эффективностью перорального приема МТ целесообразно назначать подкожное или внутримышечное его введение. Оба способа парентерального введения обеспечивают существенно лучшую биодоступность в сравнении с приемом внутрь.

При лечении ПА нередко наблюдаются обусловленные приемом МТ побочные явления, причем в достаточно широком диапазоне. Главной их причиной становится гибель делящихся клеток, в первую очередь, костного мозга, эпителия ЖКТ, гепатоцитов, что способствует формированию симптомокомплекса «цитостатической болезни» [4]. Самые распространенные побочные эффекты препарата хорошо известны: непереносимость со стороны ЖКТ, стоматит и/или изъязвления в полости рта, алопеция и гепатотоксичность. В редких случаях наблюдается такое

серьезное осложнение, как токсическое воздействие на костный мозг. Необходимо отметить, что снижение частоты побочных эффектов (особенно со стороны ЖКТ) при приеме МТ (в том числе в высоких дозах до 45 мг/нед.) можно с успехом добиться переводом пациентов с приема препарата per os на парентеральное (подкожное, внутримышечное) введение [43]. Отсутствие побочных эффектов при парентеральном приеме расширяет возможности для повышения дозы МТ при возникновении такой необходимости. С учетом современных представлений показания к иммуносупрессивной терапии могут быть расширены — ее следует начинать в ранней стадии заболевания, особенно при тяжелых формах, до появления деструктивных изменений в костно-суставном аппарате [11].

G. Kingsley с соавт. [47] считают необходимыми изменение подходов к лечению ПА и пересмотр алгоритмов применения лекарственных средств и режимов лечения. В целом, вопрос об эффективности МТ при определенных клинических вариантах ПА в настоящее время остается открытым. Кроме того, при ПА не изучалось влияние МТ на энтезит, дактилит и спондилит [13]. Учитывая, что сердечно-сосудистые осложнения являются одной из самых распространенных причин смерти пациентов с ПА или тяжелым псориазом, необходимо обратить внимание на сообщения о том, что применение МТ снижает уровень смертности от сердечно-сосудистых осложнений у больных ПА на 60 % [8].

Бадокин В.В. и Корсакова Ю.Л. [4] сообщили о высокой эффективности МТ при лечении 100 больных ПА. Терапия длилась 12 месяцев. Программу лечения строили индивидуально. Первоначальная доза составляла 10–15 мг/нед., позже при необходимости она могла быть увеличена до 30 мг/нед. МТ назначали как в таблетках внутрь, так и парентерально. После достижения терапевтического эффекта дозу постепенно уменьшали до поддерживающей, обычно не превышавшей 10 мг/нед. Существенный положительный эффект авторы отметили уже через 3–4 недели после начала терапии. К концу 2-го месяца лечения все показатели активности ПА и функциональный индекс качества жизни HAQ снизились в 2–3 раза, а утренняя скованность в 16 раз. После 6 месяцев терапии у больных было отмечено дальнейшее подавление воспалительного процесса в суставах и позвоночнике. У 18,4 % больных удалось достичь полной ремиссии и у 63,2 % — частичной по индексу DAS. Число больных с высокой лабораторной активностью уменьшилось почти в 3 раза по сравнению с аналогичным показателем до лечения. В то же время через год терапии МТ индекс рентгенологического прогрессирования Ларсена существенно не изменился. Также они оценили эффективность высоких доз МТ в сочетании с метипредом у 20 больных с тяжелыми проявлениями ПА. Тяжелыми проявлениями ПА являются: злокачественная форма этого заболевания; распространенный или генерализованный артрит с выраженным экссудативным компонентом, торпидный к терапии НПВП или БПВП на протяжении 6 и более месяцев; висцеральные проявления с функциональной недостаточностью пораженных органов; быстрое прогрессирование деструктивных изменений в суставах; наличие распространенного экссудативного, пустулезного или эритродермического псориаза. Все больные были резистентны к низким и средним дозам МТ и другим БПВП. Программа интенсивной терапии ПА включала внутривенное введение 100 мг МТ и синхронно 250 мг метипреда. Всего проводилось 4 сеанса пульс-терапии в первые 2 месяца лечения, а в дальнейшем больных переводили на МТ по 15 мг/нед. Интенсивная терапия высокими дозами МТ активно воздействует на суставной и кожный синдромы ПА и способствует значительному снижению воспалительной активности заболевания. Авторы пришли к выводу, что интенсивная терапия является методом выбора в лечении наиболее тяжелого течения ПА и его злокачественной формы.

L. Marguerie с соавт. [50] проводили проспективное изучение эффективности базисных препаратов, используемых в клинической практике у больных ПА. Установлено, что наиболее часто применяются ССЗ, препараты золота, МТ и гидроксихлорохин. Авторы заключили, что МТ и ССЗ — наиболее эффективные препараты при лечении ПА, причем МТ имеет лучшее соотношение эффективности и возможных рисков возникновения побочных реакций.

G. Jones с соавт. [42] провели метаанализ эффективности ССЗ, ауранофина, тауредона, азатиоприна и МТ при ПА. Хотя все препараты были эффективнее плацебо, наиболее выраженный терапевтический потенциал отмечен при приеме высоких доз МТ и ССЗ.

По данным исследования P. Helliwell с соавт. [41] МТ используется чаще, чем все другие традиционные лекарственные средства для базисной терапии при ПА (39 % больных). Его часто применяют в разных комбинациях, в том числе с другими БПВП (например, ССЗ), преднизолоном и биологическими препаратами, такими как ингибиторы ФНО.

Группа по вопросам исследований Пс и ПА (GRAPPA) опубликовала единодушно принятые рекомендации экспертов по лечению ПА, основанные на имеющихся доказательствах. Согласно этим рекомендациям сегодня МТ используется при периферическом артрите средней и тяжелой степени (степень доказательности В) и

клинически значимом поражении кожи (степень доказательности А) [63, 64].

Применение МТ как первого БПВП отражено и в недавно опубликованных рекомендациях по лечению ПА Европейской антиревматической лиги (EULAR) [36]. При выявлении у больных факторов неблагоприятного прогноза заболевания (полиартрит, наличие эрозий суставов и функциональных нарушений) МТ следует назначать сразу после их выявления независимо от длительности ПА. На фоне лечения МТ обязателен прием 5–10 мг/нед. фолиевой кислоты через 24 ч после приема (введения) МТ. Перед его назначением следует исследовать лабораторные параметры — уровни аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы, альбумин, креатинин, глюкозу, липиды, клинический анализ крови, тест на беременность, маркеры вирусных инфекций (ВИЧ, гепатит В/С), выполнить рентгенографию грудной клетки [43].

Сульфасалазин является одним из стандартных препаратов в лечении ПА. Доказана высокая терапевтическая эффективность ССЗ при всех серонегативных спондилоартритах. При сравнительном изучении эффективности препаратов базисного действия, таких как ССЗ, ауронафин, ауротиомалат, этретинат, фумаровая кислота, колхицин, азатиоприн, МТ, у 1022 больных ПА по материалам, представленным в Medline и Excerpta Medica, наиболее выраженная положительная динамика отдельных параметров патологического процесса отмечена при лечении сульфасалазином и высокими дозами МТ [3]. Эффективность азатиоприна, этретината, колхицина была выше по сравнению с плацебо, но явно уступала ССЗ и МТ. Проведено несколько двойных слепых рандомизированных плацебо контролируемых исследований, в которых была доказана эффективность ССЗ при ПА, особенно у больных с активным периферическим артритом. За 36 недель лечения ССЗ в дозе 2000 мг/сут. статистически достоверно уменьшились общая активность заболевания (как по оценке врача, так и больного), боль в суставах, скованность, число воспаленных суставов. Этот препарат активно воздействует на проявления периферического артрита и практически не влияет на воспалительный процесс в осевом скелете. ССЗ не вызывает обострения дерматоза, а у части больных способствует разрешению псориатических эффлоресценций. ССЗ применяют в нарастающей дозе. Лечение начинают с 500 мг/сут., еженедельно прибавляя по 500 мг до лечебной дозы 2 г/сут. Его действие начинается через 6–8 недель, наибольший эффект наступает через 12–16 недель. При отсутствии эффекта целесообразно увеличить дозу препарата до 3 г/сут. Обычно больные хорошо переносят лечение. Возможно повышение уровней трансаминаз крови (АСТ, АЛТ), креатинина, снижение количества клеток крови, гастралгии. В связи с риском камнеобразования в почках в течение всего срока лечения пациентам рекомендуется поддерживать питьевой режим и употреблять ≥1,5–2 л воды в сутки. Оценка эффективности БПВП проводится через 3 и 6 месяцев с момента начала терапии, когда специалистом должно быть принято решение о необходимости ее коррекции.

Терапия ПА представлена и препаратами золота (ПЗ). Впервые о положительном действии солей золота при ПА было сообщено в 1973 г. В последующем во многих работах была показана высокая эффективность ауротерапии при осложненном псориазе, позволяющая активно влиять на многие параметры суставного синдрома и контролировать воспалительную активность. M. Pioro и J. Cash [62] провели анализ опубликованных открытых исследований по изучению эффективности и переносимости ауротиомалата натрия. Достоверное улучшение, по данным различных авторов, наблюдалось у 63–82% больных, принимающих препарат в течение 12 меяцев, что позволило рассматривать его как альтернативу при рефрактерном течении ПА. В дальнейшем были проведены многоцентровые двойные слепые плацебо-контролированные исследования, в которых также был доказан терапевтический эффект ПЗ, при этом наблюдалось достоверное снижение суставного индекса Ричи, интенсивности боли по визуальной аналоговой шкале и СОЭ. Такой эффект наблюдался при лечении как ауротиомалатом, так и ауранофином, хотя более высокий эффект был получен при парентеральном введении солей золота. Чаще всего для проведения ауротерапии используется тауредон. Его вводят внутримышечно по 50 мг 1 раз в неделю. В 50 мг тауредона содержится 25 мг металлического золота. До получения больными 1 г металлического золота препарат вводят еженедельно, далее его можно вводить 1 раз в 2 недели (и даже 1 раз в 3 недели). При индуцировании полной или частичной клинико-лабораторной ремиссии ауротерапию следует проводить неопределенно долго, как и применение других БПВП. Одним из обстоятельств, затрудняющих широкое внедрение ПЗ в комплексную терапию ПА, является их способность вызывать обострение псориаза. Обычно оно наступает на 5–16 неделе от начала терапии, хотя возможно появление кожных элементов уже после первой инъекции препарата. Однако риск обострения псориаза, несомненно, завышен. Многие исследователи не наблюдали ухудшения течения кожного синдрома при длительном применении солей золота, а в некоторых случаях регистрировали его положительную динамику.

Имеющиеся данные позволяют дать высокую оценку ауротерапии в лечении ПА [5]. Она позволяет контролировать течение заболевания, воздействует на симптоматику поражения периферических суставов и осевого скелета, уменьшает число рецидивов суставного синдрома, снижает клиническую и лабораторную активность заболевания. ПЗ могут быть назначены при любом варианте суставного синдрома (кроме спондилоартритического), быстро прогрессирующем течении, низкой эффективности или плохой переносимости МТ и ССЗ, отсутствии выраженных системных проявлений, а также при стационарной или регрессирующей, но не прогрессирующей стадии вульгарного псориаза.

При ПА минимальной или умеренной активности в сочетании с распространенными формами псориаза, включая пустулезный псориаз и эритродермию, препаратом выбора является ЦсА в дозе 2,5–5 мг/кг [12]. Комбинированное лечение МТ и ЦсА не рекомендуется в связи с высоким риском развития нежелательных реакций [34]. ЦсА назначают из расчета 2,5–5 мг на 1 кг массы тела в сутки. При достижении клинического результата дозу препарата постепенно снижают до полной отмены. В случае постоянно рецидивирующего течения псориаза и невозможности полной отмены препарата назначают минимально эффективную дозу на длительное время, но не более 2 лет, в связи с возможным нефротоксическим и гепатотоксическим действием, а также кардиоваскулярным риском (повышение артериального давления).

Другой цитостатический препарат метаболического действия — лефлуномид, используемый обычно в терапии РА, оказался эффективным и при ПА, причем он способен контролировать не только активность заболевания, но и течение основных синдромов — суставного и кожного [3]. ЛФ тормозит темпы рентгенологического прогрессирования заболевания, снижает прирост эрозий, уменьшает индекс площади и тяжести псориаза (PASI). Согласно рекомендациям EULAR применение ЛФ наряду с МТ и ССЗ может быть рассмотрено уже на ранней стадии ПА. Препараты показаны (уровень доказательности 1b) больным с умеренной и высокой воспалительной активностью, большим числом воспаленных суставов, структурными изменениями по типу эрозивного полиартрита, клинически значимыми экстраартикулярными проявлениями, высокими уровнями острофазовых показателей. В этих рекомендациях отмечается также эффективность БПВП в отношении обратного разрешения псориатических высыпаний, что относится в первую очередь к МТ, но наблюдается и на фоне лечения ЛФ ЦсА и реже ССЗ [23].

Сеферова А.Н. [20] провела сравнительную оценку эффективности ЛФ (20 мг/сут.), ССЗ (3 г/сут.), МТ (30 мг/нед.) и хлорамбуцила (6 мг/сут.) у больных ПА при 6-месячной терапии. По сравнению с другими БПВП МТ обеспечивал более быструю положительную динамику суставного и кожного синдромов на начальных этапах лечения. Однако к концу 6-го месяца эффективность ЛФ по основным параметрам суставного синдрома оказалась такой же, как и у МТ, включая показатель PsARC. В то же время ЛФ превосходил МТ по улучшению качества жизни. Следует отметить, что МТ оказывал более выраженное действие на кожные проявления псориаза. ЛФ и МТ оказались эффективнее ССЗ и еще в большей степени хлорамбуцила.

Приведенные данные свидетельствуют об отчетливом симптом-модифицирующем действии ЛФ в отношении основных проявлений ассоциированного с псориазом артрита. Имеются лишь единичные исследования по оценке его влияния на развитие деструктивного процесса в суставах.

M. Cuchacovich и L. Sato [32] при лечении больных ПА ЛФ наблюдали обратное развитие кистовидных просветлений костной ткани и деструкции суставных поверхностей, а также нарастание ширины суставной щели, что позволяет предполагать наличие влияния ЛФ на темпы прогрессирования заболевания и его исходы.

Особый интерес вызывает масштабное европейское открытое наблюдательное исследование OSPAL (Observational Study of Psoriatic Arthritis Treated with Leflunomide) по оценке эффективности и переносимости ЛФ у больных активным ПА в реальной клинической практике, которое проводилось в 161 центре Германии, Словении и Чехии [28]. В нем приняли участие 440 больных активным ПА, 89,2 % участников исследования находились в возрасте от 18 до 65 лет. Ранее пациенты принимали различные БПВП (83,5 %), чаще всего МТ (75,9 %) и ССЗ (40,3 %). Длительность терапии составила 24 недели, причем в первые три дня ЛФ назначался по 100 мг/сут., а затем по 10–20 мг/сут. Первичной конечной точкой являлся ответ на лечение через 24 недели, определенный с помощью критериев PsARC. Такой ответ был достигнут у 380 (86,4 %) больных. По оценке пациентов, через 24 недели терапии наблюдалось достоверное снижение интенсивности боли в суставах (в 82,8 % случаев) и утомляемости (в 66,8 % случаев). Существенную динамику претерпел дактилит: к концу исследования он полностью разрешился у 66,8 % больных, а у 27,2 % стал менее выраженным. У 64,6 % пациентов с кожным псориазом также наблюдалась положительная динамика. Эффективность терапии не коррелировала с полом, возрастом, воспалительным процессом в

позвоночнике или предварительной терапией БПВП. В этом исследовании было зарегистрировано 107 нежелательных явлений у 65 (12,5 %) больных. Побочные эффекты чаще проявлялись у женщин, чем у мужчин (13,5 и 10,7 % соответственно) в возрасте от 18 до 65 лет (12,4 % по сравнению с 9,1 % среди пациентов старше 65 лет), а также у больных, которые ранее не принимали БПВП (15,3 и 11,4 %). Большинство нежелательных явлений (60 из 98, 61,2 %) полностью разрешились к концу лечения без каких-либо дополнительных мер. Добавление лефлуномида к уже проводимой терапии БПВП не приводило к нарастанию частоты нежелательных явлений.

В многоцентровом двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании по изучению эффективности и переносимости ЛФ участвовали 190 больных с активным псориатическим артритом и прогрессирующей стадией распространенного (не менее 3 % поражения поверхности тела) псориаза (Treatment of Psoriatic Arthritis Study — TOPAS) [44]. Длительность терапии составила 24 недели. К концу 6-го месяца терапии число больных, соответствовавших критериям ответа на терапию при ПА (Psoriatic Arthritis Response Criteria — PsARC), было почти в три раза выше на фоне приема ЛФ, чем в контрольной группе (95 и 29,7 % соответственно). Отмечена достоверная положительная динамика таких показателей, как ACR20, качество жизни (Health Assessment Questionnaire — HAQ) и качество жизни дерматологических больных (Dermatology Life Quality Index — DLQI). Положительная динамика наблюдалась и при псориазе. Так, если при лечении лефлуномидом индекс PASI достоверно уменьшился у каждого второго больного, то в группе плацебо такая динамика не была выявлена ни в одном случае.

Одно из наиболее крупных достижений фармакотерпии РА в XXI в. связано с разработкой новой группы лекарственных средств, так называемых генно-инженерных биологических препаратов. К ним относится класс препаратов, получивших название «ингибиторы фактора некроза опухоли — ФНО» (инфликсимаб, адалимумаб, голимумаб, этанарцепт и цертолизумаб), моноклональные антитела к ИЛ 12/23 (устекинумаб — УСТ), ингибиторы рецепторов интерлейкина — (ИЛ)-6-тоцилизумаб, анти-В-клеточный препарат ритуксимаб и блокатор костимуляции Т-лимфоцитов абатацепт [18, 25, 35, 56].

Ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) представлены моноклональными антителами (мАТ), среди которых в зависимости от процентного содержания в них мышиного белка выделяют мышиные (100 %), химерные (25 %), гуманизированные (5–10 %) и человеческие (полностью человеческий белок), а также гибридны белка (этанарцепт) (табл. 1). В соответствии с обновленными и утвержденными в 2009 г. положениями об использовании блокаторов ФНО-α в лечении ревматических заболеваний показаниями к их назначению служат РА, ПА, анкилозирующий спондилоартрит (АС) и полиартикулярная форма ювенильного артрита.

Таблица 1

Генно-инженерные биологические препараты

Препараты		Мишень	Заболевания
Этанарцепт	Гибридный белок ФНО-α, FcP	ФНО-α, ЛТ	РА, АС, ПА
Абатацепт	Гибридный белок CTLA4-Fc	CD28	РА
Инфликсимаб	Химерное мАТ	ФНО-α	РА, АС, ПА
Ритуксимаб	Химерное мАТ	В-клетка CD20	РА, другие АИЗ
Адалимумаб	мАТ человека	ФНО-α	РА, АС, ПА
Голимумаб	мАТ человека	ФНО-α	РА, ПА
Цертолизумаб	Гуманизированное мАТ	ФНО-α	РА
Тоцилизумаб	Гуманизированное мАТ	ИЛ-6Р	РА

Ингибиторы ФНО-α — этанерцепт или инфликсимаб эффективно воздействуют на все проявления ПА, вызывая улучшение как при лечении периферического артрита и псориаза, так и спондилита [15, 60, 69].

При применении ингибиторов ФНО-α, например адалимубаба, энтерацепта, голимумаба и инфликсимаба, у больных ПА наблюдается положительная динамика кожного и суставного синдрома, а также замедление деструктивных процессов, что подтверждается данными рентгенологического исследования.

При ПА оценивалась эффективность и других ГИБП, однако это были слишком малочисленные исследования (устекинумаб, ритуксимаб, абатацепт, тоцилизумаб) и/или наблюдался слишком низкий уровень ответа на терапию (адефасепт), чтобы рекомендовать эти препараты для лечения данного заболевания [23].

Перед назначением ГИБП обязательным является скрининг на туберкулез (проба Манту или диаскин тест/квантифероновый тест, рентгенография органов грудной клетки,

при необходимости — компьютерная томография легких, консультация фтизиатра), который повторяют через каждые 6 месяцев терапии [57, 68]. При ПА ингибиторы ФНО-α уменьшают активность артрита, энтезита, дактилита, спондилита, псориаза, задерживают прогрессирование рентгенологических изменений суставов и улучшают функциональное состояние больных; различий по эффективности и переносимости препаратов этой группы нет.

При принятии решения о назначении того или иного ингибитора ФНО-α, помимо учета противопоказаний к такой терапии, следует принимать во внимание соотношение потенциальной пользы лечения, риска развития осложнений и стоимости терапии. Эксперты GRAPPA, конечно, не предлагают во всех подобных случаях назначать ингибиторы ФНО-α, для части больных это может быть ошибкой. Важно отметить, что доказательство эффективности терапии ПА имелось для трех БПВП (МТ, ЛФ, ССЗ) и четырех ингибиторов ФНО-α (адалимубаб, этанерцепт, голимумаб, инфликсимаб).

Ингибиторы ФНО-α рекомендуются к применению у больных с активным ПА, не достигших ремиссии или минимальной активности заболевания на фоне лечения МТ (или, при невозможности его использования, другим БПВП) в максимально допустимых (адекватных) дозах в течение ≥3–6 месяцев, а также при наличии или появлении (в динамике) эрозий суставов, несмотря на прием БПВП [33, 36, 71]. Ингибиторы ФНО-α рекомендуются больным с активным энтезитом и/или дактилитом и недостаточным ответом на лечение НПВП и локальное введение ГК. Ингибиторы ФНО-α назначают больным с активным энтезитом и/или дактилитом и недостаточным ответом на лечение НПВП и локальное введение ГК. Ингибиторы ФНО-α назначают больным с активным псориатическим спондилитом (ПсС) (BASDAI > 4), функциональными нарушениями, отсутствием эффекта от НПВП в течение более чем 4 недель [70, 72], а также больным с активным ПА при наличии факторов неблагоприятного прогноза, с клинически значимым псориазом даже без предшествующего назначения БПВП [36, 61, 65].

В последние годы для лечения ПА используют моноклональные антитела к ФНО-α — инфликсимаб и адалимумаб (АДА) [16]. Убедительные результаты, свидетельствующие о высокой терапевтической активности инфликсимаба, получены при лечении ПА. Этот препарат дает яркий «драматический» результат уже после первой внутривенной инфузии, что выражается в существенном уменьшении интенсивности боли в суставах и позвоночнике, а также утренней ригидности, а после 2–3 инфузий наблюдается заметное снижение и показателей активности воспалительного процесса. При ретроспективном наблюдении за больными, у которых после 3 инфузий инфликсимаба получена полная или частичная клинико-лабораторная ремиссия, она сохранялась в течение 12 месяцев наблюдения [1].

Наибольший интерес вызывают исследования, в которых анализируется эффективность инфликсимаба при его длительном (многомесячном) применении [25]. В открытом 24-месячном исследовании, в котором больные получали инфузии инфликсимаба в дозе 5 мг/кг, оценивали многие параметры патологического процесса, включая рентгенологическое прогрессирование по модифицированному методу Шарпа. К 26 неделе наблюдалось значительное улучшение практически всех параметров патологического процесса. К концу первого года непрерывной терапии критериям ACR70 соответствовали 66 % больных, а к завершению исследования — 88,7 %. Спустя 2 года от начала терапии у преобладающего большинства больных (62,5 %) не наблюдалось прироста эрозий или нарастание сужения суставной щели. Результаты этого исследования продемонстрировали, что инфликсимаб способен не только контролировать течение заболевания, но и приостанавливать рентгенологическое его прогрессирование.

АДА (Хумира) относится к новому поколению биологических агентов и может применяться как в режиме монотерапии, так и в сочетании с метотрексатом. Эффективность АДА при ПА доказана в многоцентровом рандомизированном плацебо контролируемом исследовании ADEPT [25] и в условиях реальной клинической практики — STEREO [57]. В исследовании STEREO на 12-й неделе лечения АДА 20 %-е улучшение по критериям ACR отмечалось у 74 % больных ПА, 50 %-е улучшение — у 51 % пациентов, 70 %-е — у 32 %. Значение DAS снизилось к 12-й неделе с 4,9 до 2,7. В исследовании ADEPT в группе больных ПА, получавших АДА, к 12-й неделе по критериям ACR 20 ответили 58 % больных, ACR 50 и 70, 36 и 20 % пациентов соответственно.

Логинова Е.Ю. и др. [16] изучили влияние АДА на активность периферического артрита, энтезита, псориаза и функциональное состояние пациентов с ПА. В наблюдение были включены 18 пациентов в возрасте от 24 до 56 лет с активным ПА — DAS = 4,8 (4; 5,45). Условиями включения являлись неэффективность предшествующей терапии (прием НПВП в сочетании с внутрисуставными инъекциями глюкокортикоидов (ВСГК) и/или одного или двух БПВП), наличие ≥5 болезненных и припухших суставов. За 4 недели до начала терапии АДА исключались ВСГК, а также смена дозы и/или фармакологической группы НПВП и/или БПВП. Критерием исключения из наблюдения было наличие сведений в анамнезе о лечении любыми ГИБП. Все пациенты получали НПВП, 4 пациента

принимали БПВП: 2 — МТ, 1 — ЛФ и 1 — ССЗ. АДА вводили в дозе 40 мг подкожно 1 раз в 2 недели в течение 12 недель в антицитокиновом центре НИИР РАМН. АДА быстро и эффективно снижает воспалительную активность ПА, воздействуя на все точки-мишени — синовиальную оболочку сустава, энтезисы и кожу, повышает функциональную активность больных, обладает хорошей переносимостью.

Положительное влияние АДА на энтезит было показано в двух плацебоконтролируемых исследованиях: ATLAS — при анкилозирующем спондилите (АС) [70] и ADEPT — при ПА [53]. Сравнительный анализ доказал эффективное воздействие 12-недельного курса АДА на энтезит ахиллова сухожилия у больных с аксиальным и периферическим спондилоартритом по сравнению с плацебо и в реальной клинической практике.

В единичных открытых наблюдательных исследованиях реальной клинической практики есть данные о комбинации АДА с ССЗ, ЛФ или ЦсА (в дозе до 2,5 мг/кг). При выборе ГИБП учитывают его стоимость при длительном применении, доступность для пациента, быстроту наступления ожидаемого клинического эффекта на суставы и псориаз. Большинство пациентов с ПА демонстрируют хороший ответ на терапию ГИБП уже через 3–6 месяцев от начала лечения, однако у части из них эффект может отсутствовать или быть недостаточным, развивается первичная неэффективность. В этом случае рекомендуется смена одного ГИБП на другой. У некоторых пациентов при применении ГИБП возможно развитие вторичной неэффективности лечения, что, главным образом, связано с появлением нейтрализующих антител к препарату. Вторичная неэффективность («ускользание эффекта») развивается на любом сроке терапии, риск ее возникновения может быть снижен сопутствующим приемом МТ. При возникновении вторичной неэффективности рекомендуется смена одного ГИБП на другой с меньшей иммуногенностью. Ответ на лечение вторым и последующими ГИБП может быть ниже.

Важным направлением в лечении больных считаются концепции персонифицированной (personalized) медицины. Достижение молекулярной биологии, фармакогенетики и биоинформатики создали предпосылки для индивидуализации терапии РЗ в рамках концепции персонифицированной (personalized) медицины [17]. Термин «персонифицированная (personalized) медицина» подразумевает своевременный выбор наиболее эффективного и безопасного препарата для каждого пациента с учетом преобладающих звеньев патогенеза, стадии и характера течения заболевания, особенности сопутствующих заболеваний, потенциальных лекарственных взаимодействий и др. Биомаркеры, изучаемые в рамках персонифицированной медицины, подразделяются на 3 основные категории — диагностические, прогностические и фармакологические.

Фармакологические биомаркеры, позволяют оценить динамику активности заболевания на фоне терапии, прогнозировать чувствительность (или резистентность) к данному препарату и риск развития побочных эффектов. Внедрение персонифицированных подходов к лечению пациентов с ПА не только позволит существенно улучшить исходы заболевания, но и существенно снизить стоимость лечения и затраты на разработку новых лекарственных препаратов.

Вопросы своевременной диагностики РА и ПА тесно связаны с ранним назначением агрессивной терапии для достижения стойких ремиссий и предупреждения ранней инвалидизации больных. Это обуславливает актуальность проблемы совершенствования диагностики РА и ПА на ранних стадиях заболевания. Хронологическое определение раннего ПА было экстраполировано из исследований раннего РА. Ранний ПА был определен как артрит длительностью менее 2 лет, причем большинство пациентов никогда не принимали БПВП [15, 38]. По мнению I. Olivieri с соавт. [58] диагноз раннего ПА следует рассматривать, когда у пациента с псориазом или семейным анамнезом псориаза имеются периферический артрит (особенно олигоартрит и вовлечение ДМФС), периферический энтезит, теносиновит, дактилит и/или воспалительная боль в спине.

Как и при РА, позднее начало терапии БПВП при ПА может привести к ухудшению состояния больного. Если у больного сохраняется активный ПА, несмотря на лечение НПВП, то рекомендуется назначить ему синтетические БПВП, причем на ранней стадии артрита.

В целом, более агрессивная стратегия лечения на ранней стадии ПА может быть ассоциирована с лучшими клиническими и рентгенологическими результатами, улучшить прогноз заболевания, однако подходы к выбору лекарственных средств и схем в разных странах существенно различаются [67].

В последние годы в ревматологии активно внедряется новая стратегия ведения больных «Лечение до достижения цели» (Treat-to-target — T2T), направленная на достижение ремиссии или минимальной активности болезни (МАБ). Разработанная первоначально для лечения больных РА, она позволила улучшить исходы этого заболевания [37], изменив терапевтические подходы в ревматологии. Учитывая успешный опыт лечения РА, общие принципы стратегии T2T были экстраполированы на пациентов со спондилоартритами, включая анкилозирующий спондилит и ПА [66].

Концепция «Лечение до достижения цели» подразумевает динамическое наблюдение за

больным с оценкой активности болезни каждые 4–12 недель и коррекцией терапии каждые 12 недель с целью достижения ремиссии или МАБ [6]. Большой интерес представляют результаты исследования TICORA (The TIght COntrol in Rheumatoid Arthritis) [34], которые продемонстрировали эффективность стратегии интенсивного (ежемесячного) контроля за результатами лечения и пошагового усиления терапии в случае сохранения активности РА для достижения ремиссии, подавления прогрессирования и улучшения функциональных способностей пациентов.

Под влиянием успеха исследования TICORA при РА в Великобритании начато первое открытое рандомизированное контролируемое исследование при ПсА — TICOPA (The TIght COntrol in Psoriatic Arthritis), изучающее клинические и рентгенографические исходы (ответ по критериям ACR, динамику PASI, изменение счета энтезитов и дактилитов, улучшение BASDAI на 50 % и изменение счета Sharp/van der Heijde), традиционного и интенсивного ведения и лечения пациентов с ранним ПА, не получавших ранее БПВП (планируется включить 200 пациентов). Целью TICOPA является достижение ремиссии или МАБ, подавление рентгенологического прогрессирования [30]; результаты пока не опубликованы. Данное исследование следует рассматривать в контексте мнения о необходимости внедрения стратегии T2T в лечение ПА [46].

Исследование Т.В. Коротаевой и др. [9] (предварительные результаты исследования РЕМАРКА) показало, что ведение больных ранним ПА по принципам стратегии T2T (строгий контроль за активностью болезни и при необходимости коррекция терапии каждые 3 месяца) позволяет уже через 6 месяцев достичь минимальной активности болезни у половины (47,8 %), ремиссии по DAS у трети (34,8 %), 20 %, 50 % и 70 % улучшения по критериям ACR у 73,9; 60,9 и 47,8 % пациентов соответственно. Эта стратегия также обеспечивает уменьшение псориатических высыпаний и улучшение функциональных способностей больных. Необходимо отметить, что представленные результаты достигнуты на монотерапии МТ у большинства пациентов (19 человек) в сочетании с однократным локальным введением ГК (бетаметазон).

Подобная тактика ведения применялась у пациентов с ранним РА в исследовании OPERA (OPtimized treatment algorithm in Early Rheumatoid Arthritis), результаты которого были недавно опубликованы [26]. В данной работе показано, что активная терапия МТ в сочетании с внутрисуставным введением ГК (триамсинолона) в комбинации с АДА или без него в течение года эффективно снижает активность синовита и задерживает прогрессирование структурных изменений суставов по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ).

В целом, полученные к настоящему времени промежуточные данные краткосрочного наблюдения (6 месяцев) свидетельствуют об эффективности стратегии T2T у больных ранним ПА с применением преимущественно монотерапии МТ. Однако для получения более полной информации по данным Т.В. Коротаевой и др. необходимо дальнейшее динамическое наблюдение с последующей оценкой не только клинических результатов, но и данных УЗИ, МРТ и рентгенологического исследования суставов.

По мнению I. Oliveri и соавт. [59], исследования раннего ПА должны вестись в трех направлениях:

— изучение пациентов с ранним ПА для лучшего представления о развитии болезни и выявления факторов риска вовлечения позвоночника и периферических энтезитов;

— проспективные контролируемые исследования для оценки способности критериев CASPAR идентифицировать пациентов с очень малой длительностью болезни (меньше 12 месяцев);

— клинические исследования с целью выяснения того, имеется ли у пациентов с ПА, как и у пациентов с РА, «окно возможности» для лечебного вмешательства на стадии, когда поврежденная ткань может еще быть восстановлена.

Эти исследования следует выполнять с применением как биологических агентов, так и традиционных БПВП, при которых быстрый эффект отсутствует, но нет и данных о неэффективности.

Рассматривая возможности немедикаментозного лечения ПА, следует отметить, что предположительно эффективны стандартные физиотерапевтические методы (ультразвук с гидрокортизоном, лазеротерапия, криотерапия, иглорефлексотерапия), лечебная гимнастика (при поражении позвоночника), санаторно-курортное лечение [48, 63] (водолечение в регионах с сероводородными и радоновыми источниками).

Таким образом, ингибиторы ФНО-α отличаются от болезнь-модифицирующих препаратов, которые используются в ревматологии для подавления воспалительного процесса, многими своими особенностями. Во-первых, диапазон их биологического действия намного шире, а лечебный потенциал выше. Существенным отличием препаратов биологического действия является быстро наступающий эффект, сопоставимый с аналогичным эффектом кортикостероидов. Но в отличие от кортикостероидов антиФНО-препараты способны не только активно воздействовать на клинические проявления основных синдромов или контролировать течение ПА, но и тормозить его рентгенологическое прогрессирование. Несмотря на успехи в лечении ПА, связанные с внедрением в практику биологических агентов, разработка простых в применении, эффективных

и безопасных препаратов для лечения псориатического артрита сохраняет свою актуальность и требует дальнейших клинических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадокин В.В. Обмен опытом: ревматолог — дерматологу. Современная терапия псориатического артрита // Consilium Medicum. 2005. Т. 7. № 3.
2. Бадокин В.В. Ревматология. Клинические лекции. — М.: «Литтерра». 2012. С. 151–182.
3. Бадокин В.В. Лефлуномид в современной патогенетической терапии псориатического артрита // Эффективная фармакотерапия. Ревматология, травматология и ортопедия. 2014. № 2. С. 55–59.
4. Бадокин В.В., Корсакова Ю.Л. Интенсивная терапия псориатического артрита: влияние на основные синдромы заболевания // Научно-практическая ревматология. 2006. №4. С. 70–79.
5. Бадокин В. В. Ауротерапия псориатического артрита // Научно-практическая ревматология. 2002. №4. С. 59–61.
6. Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л., Муравьев Ю.В. и др. Первое Российское стратегическое исследование фармакотерапии ревматоидного артрита // Научно-практическая ревматология. 2013. Т. 51. №2. С. 117–125.
7. Коротаева Т.В. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 6. С. 650–659.
8. Коротаева Т.В. Псориатический артрит: клиника, диагностика, патогенез, лечение, маркеры кардиоваскулярного риска. — М.: «Медиа-Графика». 2013. 309 с.
9. Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю., Каратеев Д.Е. и др. Стратегия «Лечение до достижения цели» при раннем псориатическом артрите (предварительные результаты исследования РЕМАРКА) // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 4. С. 376–380.
10. Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю. и др. Влияние ингибитора фактора некроза опухоли α на клиническую активность, реологические свойства крови и состояние артериальной стенки при псориатическом артрите // Научно-практическая ревматология. 2010. № 3. С. 36–41.
11. Коротаева Т.В., Насонов Е.Л., Молочков В.А. Использование метотрексата в лечении псориаза и псориатического артрита // Современная ревматология. 2013. № 2. С. 45–52.
12. Корсакова Ю.Л. Циклоспорин А (Сандиммун Неорал) в терапии псориаза и псориатического артрита // Современная ревматология. 2010. № 3. С. 58–62.
13. Корсакова Ю.Л. Лечение больных псориатическим артритом. Рекомендации Европейской антиревматической лиги // Современная ревматология. 2012. № 1. С. 5–32.
14. Корсакова Ю.Л. Псориаз и псориатический артрит: актуальные вопросы // Современная ревматология. — 2012. № 3. С. 28–32.
15. Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В. Ранний псориатический артрит // Научно-практическая ревматология. 2008. № 6. С. 47–55.
16. Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В., Климова Н.В. и др. Первый отечественный опыт применения адалимумаба при псориатическом артрите // Научно-практическая ревматология. 2010. № 3. С. 83–87.
17. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит: проблемы и значение персонифицированной медицины // Тер. арх. 2012. № 5. С. 5–9.
18. Насонов Е.Л. Перспективы лечения ревматических болезней в начале XXI века // Тер. арх. — 2011. — №5. С. 5–9.
19. Рахматов А.Б., Баклыкова Е.М. Принципы дезинтоксикационной терапии больных псориазом // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2011. № 3. С. 22–31.
20. Сеферова А.Н. Сравнительная оценка эффективности и переносимости болезньмодифицирующих препаратов у больных псориатическим артритом. Автореф. дис. к.м.н. — Москва, 2009. 23 с.
21. Чамурлиева М.Н. Ранняя диагностика псориатического артрита у больных псориазом. Обзор литературы // Вестник последипломного медицинского образова ния. 2012. № 3–4. С. 56–62.
22. Юсупова Л.А., Филатова М.А. Современное состояние проблемы псориатического артрита // Дерматовенерология и косметология. 2013. № 1–4. С. 24–28.
23. Ash Z., Gaujoux-Viala C., Gossec L. et al. A systematic literature review of drug therapies for the treatment of psoriatic arthritis: current evidence and meta-analysis informing the EULAR recommendations for the management of psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2012. Vol. 71. № 3. P. 319–326.
24. Araujo E.G., Finzel S., Englbrecht M. et al. High incidence of disease recurrence after discontinuation of disease-modifying antirheumatic drug treatment in patients with psoriatic arthritis in remission // Ann. Rheum. Dis. 2015. Vol. 74. P. 655–660.
25. Antoni C., Smolen J. The infliximab multinational psoriatic arthritis controlled trial (IMPACT). 61th Annual Meetting of American Acad // Dermatol. San Francisco, 2003. Vol. 18. P. 9.

26. Axelsen M.B., Eshed I., Horslev-Petersen K. et al. A treat-to-target strategy with methotrexate and intra-articular triamcinolone with or without adalimumab effectively reduces MRI synovitis, osteitis and tenosynovitis and halts structural damage progression in early rheumatoid arthritis: results from the OPERA randomised controlled trial // Ann. Rheum. Dis. 2015. Vol. 74. P. 867–875.
27. Baranauskaite A., Raffayova H., Kungurov N.V. et al. Infliximab plus methotrexate is superior to methotrexate alone in the treatment of psoriatic arthritis in methotrexate-naive patients: the RESPOND study // Ann. Rheum. Dis. 2012. Vol. 71. P. 541–548.
28. Behrens F., Finkenwirth F., Pavelka K. et al. Leflunomide in psoriatic arthritis: results from a large European prospective observational study // Arthr. Care Res. 2013. Vol. 65. № 3. P. 464–470.
29. Cantini F., Niccoli L., Nannini C., Kaloudi O., Bertoni M., Cassarà E. Psoriatic arthritis: a systematic review // Int. J. Rheum. Dis. 2010. Vol. 13. № 4. P. 300–317.
30. Coates L.C., Navarro-Coy N., Brown S.R. et al. The TICOPA protocol (Tight Control of Psoriatic Arthritis): a randomised controlled trial to compare intensive management versus standard care in early psoriatic arthritis // Brit. Med. Muscul. Disor. 2013. Vol. 14. P. 101.
31. Clegg D.O., Reda D.J., Mejias E. et al. Comparison of sulfasalazine and placebo in the treatment of psoriatic arthritis. A Department of Veterans Affairs Cooperative Study // Arthr. Rheum. 1996. Vol. 39. № 12. P. 2013–2020.
32. Cuchacovich M., Sato L. Leflunomide decreases joint erosion and induce reparative changes in patients with psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2002. Vol. 61. № 10. P. 942–943.
33. Dougados M., Combe B., Braun J. et al. A randomized, multicentre, double-blind, placebo-controlled trial of etanercept in adults with refractory heel enthesitis in spondyloarthritis: the HEEL trial // Ann. Rheum. Dis. 2010. Vol. 69. P. 1430–1435.
34. Fernandez Sueiro J.L., Juanola Roura X., Canete Crespillo J.D. et al. Consensus statement of the Spanish Society of Rheumatology on the management of biologic therapies in psoriatic arthritis // Rheum. Clin. 2011. Vol. 7. P. 179–188.
35. Gottlieb A., Menter A., Mendelsohn A. et al. Uztekinumab, a human interleukin 12/23 monoclonal antibody, for psoriatic arthritis: randomized, double — blind, placebo controlled, crossover trial // Lancet. 2009. Vol. 373. P. 633–640.
36. Gossec L., Smolen J.S., Gaujoux-Viala C. et al. European League Against Rheumatism recommendations for the management of psoriatic arthritis with pharmacological therapies // Ann. Rheum. Dis. 2012. Vol. 71. № 1. P. 4–12.
37. Grigor C., Capell H., Stirling A. et al. Effect of a treatment strategy of tight control for rheumatoid arthritis (the TICORA study): a single-blind randomized controlled trial // Lancet. 2004. Vol. 364. P. 263–269.
38. Gisondi P., Tinazzi I., Del Giglio M., Girolomoni G. The diagnostic and therapeutic challenge of early psoriatic arthritis // Dermatology. 2010. Vol. 221. P. 6–14.
39. Gladman D.D., Farewell V.T. progression in psoriatic arthritis:role of time varying clinical indicators // J. Rheum. 1999. Vol. 26. P. 2409–2413.
40. Gladman D.D., Antoni C., Mease P. et al. Psoriatic arthritis: epidemiology, clinical features, course, and outcome // Ann. Rheum. Dis. 2005. Vol. 64. P. 14–17.
41. Helliwell P.S., Taylor W. Treatment of psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis with disease modifying drugs comparison of drugs and adverse reactions // J. Rheum. 2008. Vol. 35. P. 472–476.
42. Jones G., Crotty M., Brooks P. Interventions for psoriatic arthritis // Cochrane Database Syst. Rev. 2000. Vol. 2.
43. Kalb R.E., Strober B., Weinstein G., Lebwohl M. Methotrexate and psoriasis: 2009 National Psoriasis Foundation Consensus Conference // J. Amer. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 60. P. 824–837.
44. Kaltwasser J.P., Nash P., Gladman D. et al. Efficacy and safety of leflunomide in the treatment of psoriatic arthritis and psoriasis: a multinational, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial // Arthr. Rheum. 2004. Vol. 50. № 6. P. 1939–1950.
45. Kavanaugh A.F., Ritchlin C.T. Systematic review of treatments for psoriatic arthritis: an evidence based approach and basis for treatment guidelines // J. Rheumatol. 2006. Vol. 33. P. 1417–1421.
46. Kavanaugh A. Psoriatic arthritis: treat-to-target // Clin. Exp. Rheumatol. 2012. Vol. 30. № 4. P. S123–S125.
47. Kingsley G.H., Kowalczyk A., Taylor H. et al. A randomized placebo-controlled trial of methotrexate in psoriatic arthritis // J. Rheum. 2012. Vol. 51. № 8. P. 1368–1377.
48. Love T.J., Zhu Y., Zhang Y. et al. Obesity and the risk of psoriatic arthritis: a population-based study // Ann. Rheum. Dis. 2012. Vol. 71. P. 1273–1277.
49. Lie E., Vander Heijde D., Uhlig T. et al. Effecctiveness and retention rates of methotreaxate in psoriatic arthritis in comparison with metotrexate treated patients with rheumatoid arthritis // Ann. Rhem. Dis. — 2010. Vol. 69. P. 671–676.
50. Marguerie L., Flipo R.M., Grasdel B. et al. Use of disease-modifying antirheumatic drugs in patients with psoriatic arthritis // Joint Bone Spine. 2002. Vol. 69. P. 275–281.

51. Mandl P. et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice // Ann. Rheum. Dis. 2015. Vol. 10. P. 1–13.
52. Mease P.J. Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management // Ann. Rheum. Dis. 2011. Vol. 70. P. 77–84.
53. Mease P., Gladman D., Ritchlin C. et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis // Arthr. Rheum. 2005. Vol. 52. № 10. P. 3279–3289.
54. Menter A, Korman N.J. Elmets C.A. et al. Guidelines of care fo the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4 Guidelines of care fo the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents // J. Amer. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 61. P. 451–485.
55. Menter A., Korman N.J. Elmets C.A. et al. Guidelines of care fo the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 5 Guidelines of care fo the treatment of psoriasis with phototherapy and photomotherapy // J. Amer. Acad. Dermatol. 2010. Vol. 62. P. 114–135.
56. McInnes I., Kavanaugh A., Gottlieb A. et al. Ustekinumab in patients with active psoriatic arthritis: Results of the phase 3, multicenter,double-blind, placebo-controlled PSUMMIT I study // Ann. Rheum. Dis. 2012. Vol. 71. P. 107–110.
57. McHugh N., van den Bosch F., Manger B. et al. Adalimumab (Humirar) Treatment is Effective in patients with Psoriatic Arthritis (PsA) in Day-to-Day Clinical Practice — Results from the STEREO Trial // 25th Ann. General Meeting of the British Society for Rheumatology (BSR). UK, Liverpool, 2008. Abstr. 259.
58. Olivieri I., D`Angelo S., Padula A., Palazzi C. The challenge of early diagnosis of psoriatic arthritis // J. Rheumatol. 2008. Vol. 5. № 1. P. 3–5.
59. Olivieri I., Padula A., D'Angelo S., Cutro MS. Psoriatic arthritis sine Psoriasis // J. Rheumatol. 2009. Suppl 83. P. 28–29.
60. Palominos P.E., Gaujoux-Viala C., Fautrel B. et al. Clinical outcomes in psoriatic arthritis: a systematic literature review // Arthr. Care Res (Hoboken). 2012. Vol. 64. P. 397–406.
61. Philip J. Mease Psoriatic arthritis: update on pathophysiology, assessment and management // Ann. Rheum. Dis. 2011. Vol. 70 (Suppl 1). P. 77–84.
62. Pioro M.H., Cash J.M. Treatm ent of refractory psoriatic arthritis // Rheum. Dis. Clin. North Amer. 1995. Vol. 21. № 1. P. 129–149.
63. Ritchlin C.T., Kavanaugh A., Gladman D.D. et al. Treatment recommendations for psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2009. Vol. 68. P. 1387–1394.
64. Scarpa R., Peluso R., Atteno M. et al. The effectiveness of a traditional therapeutical approach in early psoriatic arthritis: Results of a pilot randomized 6-month trial with methotrexate // Clin. Rheum. 2008. Vol. 27. P. 823.
65. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) publication no 121. Diagnosis and management of psoriasis and psoriatic arthrits in adult: a national clinical guideline. October 2010. Available from: http://www.sign.ac.uk
66. Smolen J.S., Braun J., Dougados M. et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force // Ann. Rheum. Dis. 2014. Vol. 73. № 1. P. 6–16.
67. Theander E., Husmark T., Alenius G.M. et al. Early psoriatic arthritis: short symptom duration, male gender and preserved physical functioning at presentation predict favourable outcome at 5-year follow-up. Results from the Swedish Early Psoriatic Arthritis Register (SwePsA) // Ann. Rheum. Dis. 2014. Vol. 73. P. 407–413.
68. Fonseca J.E., Lucas H., Canhao H. et al. Recommendations for the diagnosis and treatment of latent and active tuberculosis in inflammatory joint diseases candidates for therapy with tumor necrosis factor alpha inhibitors: March 2008 update // Acta Reum. Port. 2008. Vol. 33. P. 77–85.
69. Weger W. An update on the diagnosis and management of psoriatic arthritis // J. Ital. Dermatol. Venerol. 2011. Vol. 146. № 1. P. 1–8.
70. Van der Heijde D., Sieper J., Maksymowych W.P. et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of antiTNF agents in patients with axial spondyloarthritis // Ann. Rheum. Dis. 2011. — Vol. 70. P. 905–908.
71. Veale D.J. New therapies and new goals for psoriatic arthritis // Arthr. Rheum. 2011. Vol. 63. P. 874–876.
72. Van der Heijde D., Kivitz A., Schiff M.H. et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with ankylosing spondylitis. Results of a multicenter, randomized, doubleblind, placebo-controlled trial // Arthr. Rheum. 2006. Vol. 54. P. 2136–2146.
73. Furst D.E., Keystone E.C., Fleischmann R. et al. Updated consensus statement on biological agents for the treatment of rheumatic diseases, 2009 // Ann. Reum. Dis. 2010. Vol. 69. P. 12–29.

УДК: 616.514.-092

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ КРАПИВНИЦЫ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ

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

ХУЛОСА

ЭШАКЕМИНИ РИВОЖЛАНИШИДА ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИ

Ш.З. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов

Мақолада бир нечта эшакемини ривожланишидаги патогенетик механизмлар ёритилган.

Калит сўзлар: эшакеми, патогенез, этиология.

SUMMARY

THE PATHOGENETIC MECHANISMS OF DEVELOPMENT OF HIVES

S.Z. Mavlyanova, J.B. Mullahanov

The article sanctified some pathogenetic mechanisms of development of hives.

Keywords: urticaria, pathogenesis, etiology.

РЕЗЮМЕ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ КРАПИВНИЦЫ

Ш.З. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов

В статье представлены некоторые патогенетические механизмы развития крапивницы.

Ключевые слова: крапивница, патогенез, этиология.

Распространенность аллергических заболеваний продолжает расти, в некоторых странах достигая до 40% в общей популяции. В последнее время отмечается рост заболеваемости среди детского населения [3, 4, 2, 11].

В структуре аллергических заболеваний у взрослых важное место занимает крапивница. Это связано с высокой ее встречаемостью и сложностью дифференциальной диагностики различных ее форм, в связи с чем создаются большие трудности при подборе адекватной терапии дерматоза.

Существуют различные методы лечения и лекарственные средства, используемые при лечении крапивницы, но они не всегда удовлетворяют врачей из-за их недоступности или недостаточной эффективности терапии. Поэтому проблема этого дерматоза остается актуальной.

Крапивница характеризуется возникновением кожной сыпи, первичным элементом которой является волдырь, в ряде случаев сопровождающийся зудом различной степени интенсивности. В основе всех видов крапивницы независимо от этиологического фактора лежит общий патоморфологический механизм: острый, ограниченный отек сосочкового слоя дермы и расширение капилляров.

Согласно литературным данным частота встречаемости крапивницы среди населения составляет 0,1–3%, а 10–20% населения хотя бы один раз в жизни отмечали ее симптомы [5, 2, 6, 10]. Чаще этим дерматозом болеют женщины в возрасте от 20 до 50 лет. Кроме того, если острой крапивницей чаще страдают дети и подростки, то хроническая ее форма более характерна для людей от 20 до 40 лет.

Среди этиологических факторов развития крапивницы особое внимание уделяется ухудшению экологии, стрессу, развитию всех видов промышленности, паразитарной инвазии, бактериальной, вирусной и грибковой сенсибилизации, физическим факторам, сопутствующим заболеваниям, бесконтрольному широкому применению медикаментов, внедрению в широкое применение средств бытовой химии, изменению характера питания, появлению новых аллергенов и др.

В последние годы большое внимание уделяется состоянию психической сферы больных,

страдающих различными дерматозами. Любая кожная реакция, появившаяся после стрессового состояния в виде преходящего нарушения, может в дальнейшем сформироваться в хронический патологический процесс [2, 15, 14].

Так, И.В. Хамаганова с соавт. [3] изучали роль психогенных факторов в развитии хронической крапивницы в дерматологическом и психопатологическом аспектах. Были обследованы 60 больных, которые прошли тестирование и анкетирование для определения конституциональных особенностей психики, способов реагирования в психотравмирующей ситуации и связи данного заболевания с психогенными факторами. Ученые выяснили, что 90% больных (54) отмечали наличие психического дискомфорта, из них 60% (36) — непосредственную связь возникновения или рецидива дерматоза с наличием психотравмирующей ситуации.

Хорошо известна взаимосвязь хронической крапивницы с бактериальными и хроническими вирусными инфекциями, грибковыми поражениями [4, 5, 12]. Современные ученые указывают также на взаимосвязь крапивницы с гастроэнтерологическими заболеваниями [2]. Особое внимание уделяется роли хеликобактерной инфекции, которая является одной из самых распространенных хронических бактериальных инфекций человека.

Существуют взаимно противоположные мнения насчет распространенности хеликобактерной инфекции при крапивнице. Ряд исследований свидетельствует о высокой инфицированности H. pylori больных с крапивницей [7, 13, 15], другие ученые не находят различий в уровне инфицированности населения H. pylori и больных крапивницей [16].

Как известно, уртикарную реакцию, которая является основной при крапивнице, вызывает активация тучных клеток, при которой выделяются различные медиаторы — ацетилхолин, кинин, простагландин, однако важнейший из них — гистамин. Доказательством является ряд исследований, при которых выявлено повышение уровня гистамина в коже больных с хронической крапивницей [8, 14]. Именно гистамин обусловливает классическую триаду аллергической реакции: эритему, отек, зуд.

Активация тучных клеток может обеспечиваться иммунологическими и неиммунологическими механизмами. При аллергической крапивнице, обусловленной специфической гиперреактивностью, наблюдается иммунологическая активация. Такую же активацию могут вызывать иммунные комплексы, содержащие IgE или другие типы иммуноглобуллинов.

Неиммунологические механизмы активации тучных клеток могут быть вызваны некоторыми лекарственными препаратами, эндотоксинами, другими цитотоксическими веществами [6].

По данным T.J. Moller (1995), З.О. Караева (2007), начало и рецидивы хронической крапивницы в последнее время часто ассоциируют с кандидозом. При проводимых исследованиях Candida инфекция обнаружена в 43–70% случаев хронической крапивницы, положительные кожные тесты к грибам рода Candida выявлены у 81% больных [11].

Также давно известна взаимосвязь развития крапивницы с аутоиммунными заболеваниями. При обследовании больных с крапивницей у 14 % были выявлены аутоиммунные заболевания щитовидной железы [9], а у 4,3% обследованных детей — аутоиммунный тироидит [10]. Патогенез так называемой «аутоиммунной крапивницы» связан с функциональными аутоантителами, которые обладают способностью активировать тучные клетки и базофилы, перекрестно связывая IgE или высокоаффинный рецептор к IgE, что приводит к высвобождению медиаторов воспаления и развитию уртикарий.

Таким образом, этиологические факторы, с которыми связывают возникновение крапивницы, весьма разнообразны, но патогенетические механизмы дерматоза остаются во многом неясными.

В этой связи дальнейшее изучение различных патогенетических звеньев возникновения крапивницы позволит установить, какие изменения исследуемых систем являются значимыми в патогенезе и клиническом течении этого дерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Караев З.О., Лебедева Т.Н. Патогенез кандидоза и аллергии к грибам рода Candida. Монография. 2007. 215 с.
2. Пыцкий В.И. Аллергические заболевания. — Москва. 1999. 470 с.
3. Хамаганова И.В., Павлова О.В. Роль стрессовых факторов в развитии хронической крапивницы // Вестник последипломного медицинского образования. 2001. № 2. С. 52–53.

4. Greaves M.W. chronic urticaria. // J. Allergy Clin. Immunol. 2000. Vol. 105. P. 664–672.
5. Henz B.M., Zuberbier T., Grabbe J., Monroe E. Urticaria. — Berlin. «Springer». 1998. 210 p.
6. Henz D.V., Zuberbier T., Grabbe J., Monroe E. Urticaria. — Berlin. 1998.
7. Konturek P.Q., Hahn E.G. Extragastrale Manifestationen einer H. Pylori infection. // Z. Gastroenterol. 2001. Vol. 39. P. 1–10.
8. Little C. Aust //Fam. Physician. 1998. Vol. 27. №7. P. 515–519.
9. Leznoff A., Sussman G.L. Syndrome of idiopathic chronic urticaria and angioederma with thyroid autoimmunity: a study of 90 patients. // Allergy Clin. Immunol. 1989. Vol. 84. P. 66–71.
10. Levy Y., Segal N., Weintrob N., Danon Y.L. Chronic urticaria: association with thyroid autoimmunity. // Arch. Dis. Childh. 2003. Vol. 88. P. 517–519.
11. Moller T.J., Zuberbier T., Chantraine-Hess S., Charnetzki B.M. Allergologie. 1995. P. 547–552.
12. Stafford C.T. Urticaria as a sign of systemic disease // Ann. Allergy. 1990. Vol. 64. P. 264–270.
13. Suerbaum S., Michetti P. Helicobacter pylori infection // N. Eng. J. Med. 2002. Vol. 347. № 15. P. 1175–1186.
14. Sharma J.K., Miller R.J. Cutan. Med. Surg. 1999. P. 221–228
15. Tebbe B., Geiten C.C., Schulyke J-D. et al. Helicobacter pylori infection and chronic urticaria // J. Am. Acad. Dermatol. 1996. Vol. 34. P. 685–686.
16. Wedi B., Wagner S. et al. Prevalence of Helicobacter pylori associated gastritis in chronic urticaria. // Int. Arch. Allergy immunol. 1998. Vol. 116. P. 288–294.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК:616.5-002.828:025.4.017-085

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЗОВ

А.Б. РАХМАТОВ, А.У. МИРЗАЕВ

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

ХУЛОСА

ДЕРМАТОЗЛАРНИ ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИНИ КЛИНИК БАҲОЛАШДАГИ САВОЛЛАР

А.Б. Раҳматов, А.У. Мирзаев

Ҳар хил тери касалликларида (псориаз, атопик дерматит ва бошқалар) оғирлик даражасини индексини аниқлаш ва дерматозларни клиник характеристикасини объектив критерияларини ва ўтказилган даво чораларини самарадорлигини ошириш саволлари кўриб чиқилмоқда.

Калит сўзлар: дерматозлар, индекслар, клиника, даволаш.

SUMMARY

SOME ASPECTS OF THE CLINICAL EVALUATION OF THE SEVERITY DEGREE OF THE DERMATOSIS

A.B. Rakhmatov, A.U. Mirzaev

This report presents study of some aspects of the indexation of the severity of clinical course of various skin diseases (psoriasis, atopic dermatitis and others) wich are the objective criteria of the clinical characteristic of dermatosis and efficacy of the therapy perfomed.

Keywords: dermatosis, indices, clinical picture, treatment.

РЕЗЮМЕ

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ДЕРМАТОЗОВ

А.Б. Рахматов, А.У. Мирзаев

Рассматриваются вопросы индексации тяжести течения различных кожных заболеваний (псориаз, атопический дерматит и др.), которые являются объективными критериями клинической характеристики дерматозов и эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: дерматозы, индексы, клиника, лечение.

Современная дерматология предусматривает своевременную и объективную оценку клинических проявлений любого заболевания, которая позволяет вырабатывать тактику медикаментозной коррекции в каждом конкретном случае [1, 2, 7]. В дерматологической практике оценка тяжести дерматоза, как правило, проводится эмпирически, вследствие чего оценочные шкалы весьма вариабельны, что приводит к расхождению в результатах подобных исследований. С конца прошлого столетия стали внедряться разнообразные оценочные шкалы, которые в определенной степени позволяли характеризовать клиническую тяжесть конкретного дерматоза. Наличие оценочных шкал стало особенно важно при использовании новых лекарственных форм и способов их применения, что позволяло достоверно изучать эффективность проводимой терапии [2, 3, 9]. К сожалению, до настоящего времени знания этих оценочных шкал ограничиваются только научными исследованиями, хотя они разрабатывались для практической дерматологии. В связи с вышесказанным хотелось бы указать все многообразие оценочных шкал для различных дерматозов, простоту их подсчета и доказательную базу для практикующих дерматологов.

В первую очередь рассмотрим наиболее распространенное заболевание — *псориаз*. При данном дерматозе используется индекс PASI (psoriasis area and severity index), который оценивает тяжесть псориаза и эффективность прово-

димой терапии. Данный индекс был разработан T. Fredriksson и U. Pettersson в 1978 г. и широко используется при клинических и научных исследованиях (имеются специальные калькуляторы). Элементами индекса являются область пораженной части тела (% от общей поверхности), распространенность поражения определенной области (голова, туловище и т. д.), степень псориатических изменений (эритема, инфильтрация, шелушение), выраженные в баллах (0 — нет, 1 — слабые, 2 — умеренные, 3 — тяжелые, 4 — очень тяжелые). Площадь поражения каждой из областей (ГШ, ВК, Т, НК) оценивается как 1 — менее 10 % области, 2 — 10–29 %, 3 — 30–49 %, 4 — 50–69 %, 5 — 70–89 %, 6 — свыше 90 %. Сама формула выглядит следующим образом:

$$PASI=0{,}1\times(Эг+Иг+Шг)\times ПлГ+0{,}2(Эвк+Ивк+Швк)\times ПлВК+0{,}3\times(Эт+Ит+Шт)\times ПлТ+0{,}4\times(Энк+Инк+Шнк)\times ПлНК,$$

— где Пл — площадь поражения.

Рассматриваются следующие варианты: минимальное количество баллов — 0, максимальное — 72. Уменьшение индекса PASI на 75 % и более соответствует клиническому варианту «значительное улучшение». Кроме того, существуют и другие оценочные шкалы, представленные в таблице 1.

Таблица 1

Балльная оценка тяжести псориаза

Балльная оценка	Примечание
Определение прогноза с усредненным индексом PASI	Метод определения клинических симптомов псориаза во время определенного периода наблюдения, добавляются параметры времени к индексу PASI.
Салфордский индекс псориаза (SPI)	Показатели распространенности поражения в настоящее время, психологических нарушений и тяжести заболевания в прошлом.
Самоуправляемый индекс тяжести и поражения псориаза (SAPASI)	Содержит силуэт тела больного с зашрихованными зонами поражения и три модифицированных ВАШ для регистрации покраснения, толщины, чешуйчатости в типичных очагах высыпаний.

Следующим заболеванием является *угревая болезнь (акне),* которая имеет социально значимый характер не только из-за своего распространения, но и ввиду серьезных психотравмирующих факторов, влияющих на формирование личности человека. Существует большое количество балльных систем [2, 5], оценивающих тяжесть течения угревой болезни (табл. 2):

Таблица 2

Балльные системы оценки тяжести акне

Системы оценки	Общие принципы метода
Модифицированный метод Кука	Надежный стандартный метод с помощью фотографирования. Используется только для высыпаний на лице. Градации и ранжирование от 0 до 9 баллов применяются для одной группы высыпаний (комедоны, папулы, пятна). Общая тяжесть оценивается по другой шкале от 0 до 8 баллов и включает высыпания в виде пустул, узлов, кист.
Лидская методика	Комплексная балльная оценка включает определение высыпаний на лице, спине, груди. Фотографирование не используется. Лицо условно разделяется на правую и левую половины, баллы подсчитываются на каждой из них.
Индекс тяжести Михаэльсона	Простая балльная оценка подсчета открытых и закрытых комедонов, папул, пустул и инфильтрированных очагов. Индекс тяжести оценивается в 0,5 балла для комедонов, 1 — для папул, 2 — для пустул, 3 — для инфильтрированных очагов, 4 — для кистозных очагов. Каждый тип высыпаний умножают на его индекс тяжести, затем складывают.

Кроме того, предложен терапевтический индекс акне С.А. Монахова (ТИАМ), который учитывает пол пациента, тяжесть и распространенность процесса и психоэмоциональные расстройства [2]. Разработка индекса ТИАМ проводилась на основе метода обратного ма-

тематического моделирования. Разнообразные клинические проявления принимают числовые значения и выводится одно из 24 значений индекса, где учитывается и время лечения (в неделях или днях), в течение которого разрешается примерно 50 % высыпаний. Сам тест представлен в виде диска-калькулятора, состоящего из двух вращающихся относительно друг друга дисков с необходимой информацией. При совмещении в каждом из окон «Значение» появляется значение индекса, который определяет вид терапии, описанный на оборотной стороне диска, включая и назначение мягких нейролептиков или антидепрессантов.

Атопический дерматит — хронически рецидивирующее заболевание, как правило, начинающееся в раннем детском возрасте в семьях с явлениями атопии. При данном дерматозе существуют многочисленные оценочные индексы [4, 6, 9]: SCORAD, ADASI, EASI и др. (табл. 3).

Таблица 3

Балльная оценка тяжести атопического дерматита

Индексы	Примечание
ADASI	Используются 3 разных цвета для регистрации степени тяжести поражения кожи, затем применяется сетка подсчета для измерения количества баллов.
Лейчестерская балльная оценка активности АД	Определяется поражение 10 зон тела с учетом эритемы, экскориации, сухости, трещин, лихенизации. Максимальное количество баллов — 150.
Балльная градация тяжести АД по G. Rajka и T. Langeland	Система градации тяжести АД (легкая, умеренная и тяжелая) по распространенности, течению и интенсивности кожного зуда. Максимальное количество баллов — 9.
Простая балльная оценка АД по Costa et al.	Заболевание оценивается по интенсивности и топографии. Измеряются 10 симптомов АД от 0 до 7 баллов, а также по топографии 5 симметричных и 5 несимметричных участков. Максимальное количество баллов — 100.
Индекс BCSS	Простая оценка наличия или отсутствия заболевания на 5 участках тела. Максимальное количество баллов — 5.
ADSI	Определение эритемы, зуда, экссудации, лихенизации по шкале интенсивности каждого признака от 0 до 3. Максимальное количество баллов — 15.
ADAM	Определение на 6 участках тела сухости кожи, лихенизации, эритемы, экскориации по шкале от 0 до 3 баллов и на 4 других участках тела наличие или отсутствие поражения кожи.
EASI	Сложный индекс оценки заболевания по 4 топографическим областям (ГШ, Т, ВК, НК), по признакам (эритема, инфильтрация, папулы, экскориации) по шкале от 0 до 3 баллов.
SCORAD	Сложный индекс, учитывающий распространенность поражений кожи, интенсивность клинических симптомов (эритема, папулы, экссудация, корки, экскориации, лихенизация, сухость) по шкале от 0 до 3 баллов; субъективные нарушения по ВАШ.

Индекс SCORAD был разработан Европейской рабочей группой по атопическому дерматиту (European Task Force on Atopic Dermatitis) в 1993 г. Расчет индекса SCORAD проводится по формуле:

$$SCORAD = A/5 + 7B/2 + C,$$

где A — распространенность поражения кожи; B — сумма уровней интенсивности клинических симптомов АД; C — сумма оценок субъективных нарушений по ВАШ.

Значения индекса могут варьировать в пределах от 0 (нет заболевания) до 103 (максимально тяжелое течение АД). Субъективные симптомы (0–30) оцениваются по аналогичной шкале (0–10) баллов: зуд, нарушение сна, общее состояние кожи за последние 3 дня/ночи.

Индекс тяжести заболевания и площади поражения при экземе/АД (Eczema area and severity index — EASI) был разработан американскими дерматологами в 2001 г. [6]. Для оценки степени тяжести АД использовали четыре области тела. В первой группе (пациенты от 8 лет и старше) определенные локализации оценивались пропорционально занимаемой ими поверхности тела соответственно 10 (H), 20 (U), 30 (T) и 40 % (L), что приблизительно совпадает с «правилом девяток». Во

второй группе (пациенты от 0 до 7 лет) пропорции участков оценивали соответственно: 20, 20, 30 и 30 %. Участок с ключевыми признаками воспаления в пределах каждой зоны оценивали в процентах от всей площади данной зоны, показатели записывали в форму истории болезни. Процент пораженной площади в пределах каждой из четырех областей тела оценивали пропорционально в баллах в ходе анализа: 0 — высыпания отсутствуют; 1 — менее 10 %; 2 — 10–29 %; 3 — 30–49 %; 4 — 50–69 %; 5 — 70–89 %; 6 — 90–100 %. Каждая из четырех областей тела оценивалась отдельно по следующим ключевым признакам: эритема, инфильтрация/папулы, экскориации и лихенификация. Средняя степень тяжести каждого признака в пределах четырех областей тела оценивалась от 0 до 3 баллов, причем допускались половинные оценки. Полный индекс EASI может варьировать от 0 до 72 баллов.

Для получения точной информации по клиническим проявлениям атопического дерматита был предложен клинический индекс атопии (КИА) [1], причем были использованы большие и малые критерии J. Hanifin и G. Rajka [1980]. При определении КИА учитываются анамнестические и клинико-иммунологические показатели пациента. Дополнительно оценивается площадь пораженной кожи с помощью выделенных топографических зон. Условно выделяют 20 таких зон, каждая из них оценивается в 5 %. Следовательно, клиническая оценка АД суммарно может достигать максимум 15 баллов: легкая — 6,75–8,75; среднетяжелая — 9,0–10,75; тяжелая — свыше 11 баллов. Показатель КИА < 6,5 баллов указывает на неатопический характер дерматоза.

Витилиго может оцениваться с помощью индекса распространенности витилиго (VASI). Процент поражения кожи витилигинозным процессом определяется с помощью «правила кисти», когда площадь кисти (ладонь и пальцы) эквивалентна 1 % поверхности тела [7]. Другим показателем является индекс прогредиентности витилиго (VIDA), заключающийся в использовании 6-балльной шкалы прогрессирования (прогредиентности) дерматоза, которая служит объективной оценкой эффективности проводимой терапии [10]. Подсчет баллов основывается на личной оценке пациентом прогрессирования заболевания.

Выражается индекс VIDA следующим образом: +4 — заболевание прогрессирует в течение 6 недель или менее; +3 — прогрессирование от 6 недель до 3 месяцев; +2 — прогрессирование 3–6 месяцев; +1 — 6–12 месяцев; 0 — состояние стабильное в течение года и более; –1 — состояние стабильное с постепенной репигментацией в течение года и более. Уменьшение величины индекса после проведенной терапии указывает на эффективность лечения.

Вульгарная пузырчатка относится к тяжелым заболеваниям кожи и в связи с развитием осложнений может заканчиваться летальным исходом. Заболевание может быть оценено по степени распространенности очагов поражения и количеству новых пузырей за один день: тяжелая степень — 75–100 %; умеренная степень — 25–75 %; относительно легкая степень — менее 25 % (табл. 4).

Таблица 4

Оценка степени тяжести вульгарной пузырчатки

Степень тяжести заболевания	Распространенность поражения, %	Количество новых пузырей за один день
Тяжелая	>75	>10
Умеренная	25–75	<10
Относительно легкая	<25	Нет новых пузырей

Индекс тяжести поражения при вульгарной пузырчатке был предложен с учетом стандартов диагностики и ведения больных Британской ассоциацией дерматологов. Индекс основан на 4-балльной оценке и учитывает площадь поражения кожи и слизистых оболочек (СО), выраженность симптома Никольского, количество новых пузырей в день (табл. 5).

Таблица 5

Расчет индекса тяжести поражений при вульгарной пузырчатке

Баллы	Площадь поражения кожи, %	Симптом Никольского	Количество новых пузырей	Поражение СО полости рта
3	>15	Выражен	>5	>30
2	5–15	Положительный	1–5	5–30
1	<5	Краевой	Редко	<5
0	Нет	Нет	Нет	Нет

Максимальное количество баллов — 12. Индекс тяжести менее 5 баллов оценивается как относительно легкая степень; от 5 до 7 баллов — средняя, свыше 7 баллов — тяжелая степень заболевания.

Существует индекс площади поражения и тяжести пузырчатки (PAAS), который был создан по аналогии индекса PASI, применяемого при псориазе. В этих случаях рассматриваются 4 анатомических зоны (Г, Т, ВК, НК) и балльная оценка каждого сегмента (табл. 6).

Таблица 6

Индекс площади поражения и степени тяжести вульгарной пузырчатки

Клинические признаки	0	1	2	3	4	5	6
А. Степень тяжести							
Число новых пузырей в день	0	1–5	6–10	11–20	>20	—	—
Распространение пузырей по периферии	Нет	Слабое	Умеренное	Выраженное	—	—	—
Симптом Никольского	Нет	Краевой	Выраженный	—	—	—	—
Б. Площадь поражения кожи, %	—	0–15	16–30	31–50	51–70	71–90	>90

Примечание: Г = [(а + б + в) × балл площади поражения] × 0,1;
Т = [(а + б + в) × балл площади поражения] × 0,3;
ВК = [(а + б + в) × балл площади поражения] × 0,2;
НК = [(а + б + в) × балл площади поражения] × 0,4;
Общая сумма баллов = Г + Т + ВК + НК.

В данном индексе учитываются следующие клинические признаки пузырчатки:

— количество появившихся пузырей за день;

— периферическое распространение имеющихся пузырей;

— наличие прямого симптома Никольского I и II вариантов.

На наш взгляд, наиболее важной в практическом отношении является оценка тяжести заболевания [3] (табл. 7).

Таблица 7

Оценка тяжести поражения кожи и слизистой оболочки у больных вульгарной пузырчаткой

Степень тяжести	Поражение кожи	Поражение слизистой оболочки
Легкая (1+)	Поражение 10 % поверхности тела (или локализация только на слизистой оболочке).	Поражение только слизистой оболочки щек. Жевание и глотание не затруднено.
Умеренная (2+)	Поражение 10–25 % поверхности тела с поражением слизистой оболочки полости рта.	Поражение слизистой оболочки щек, десен, губ. Затруднен прием твердой пищи.
Тяжелая (3+)	Поражение 25–50 % поверхности тела с поражением слизистой оболочки полости рта.	Обширные поражения слизистой оболочки. Затруднен прием полутвердой пищи.
Очень тяжелая (4+)	Поражение более 50 % поверхности тела с поражением слизистой оболочки полости рта.	Обширные поражения слизистой оболочки полости рта. Поражение слизистой оболочки другой локализации. Трудности при приеме жидкости.

Сегодня довольно часто обращаются пациенты с проблемами роста волос и, в первую очередь, больные, страдающие одной из форм *гнездной алопеции.* Для данного дерматоза рабочей группой национального фонда по изучению гнездной алопеции [8] был разработан индекс SALT score (Severity of Alopecia Tool score), согласно которому волосистая часть головы разделяется на 4 зоны: вертекс (макушка головы) — 40 % (0,4); правая и левая половины головы соответственно по 18 % (0,18); задняя часть головы — 24 % (0,24) от всей площади. Процент потери волос в любой из указанных зон определяется умножением процента потери волос на процент площади волосистой части головы в зоне потери волос. Величина SALT — это сумма процента потери волос во всех указанных участках.

Появление высокоэффективных антимикотических средств привело к необходимости разработки специальных индексов по оценке тяжести течения *онихомикозов*. В этой связи весьма своевременным был предложенный А. Ю. Сергеевым в 1999 г. клинический индекс оценки тяжести онихомикозов (КИОТОС), отображенный в специальной линейке. При выборе лечения учитывают-

ся: выраженность субунгвального гиперкератоза, длина пораженной ногтевой пластинки, поражение матрикса ногтя. Каждой клинической форме онихомикоза, длине пораженной части ногтя и степени гиперкератоза соответствует балл единой 3-балльной шкалы градации (табл. 8).

Таблица 8

Шкала для оценки клинических проявлений онихомикоза

Параметры	1	2	3
Клиническая форма (f)	Поверхностная	Дистальная	Проксимальная
Глубина поражения (d)	До 1/3	1/3–2/3	>2/3
Степень гиперкератоза (h)	Нет/до 1 мм	Умеренный (1–2 мм)	Выраженный (>2 мм)

Следует указать, что глубина поражения и степень гиперкератоза оцениваются только при дистальной форме онихомикоза. Расчет клинического индекса производится по формуле:

$$КИ = d/3 \times (f + h),$$

где КИ — клиническая часть индекса;

d — число, соответствующее делению шкалы по параметру глубины поражения, а выражение d/3 — пораженной 1/3 ногтевой пластинки, считая от ее свободного края;

f — число, соответствующее делению шкалы по параметру клинической формы;

h — число, соответствующее делению шкалы по параметру степени гиперкератоза. При дистальной форме онихомикоза значения индекса находятся в пределах 1–5 баллов. Для удобства вычислений дробные значения во внимание не принимаются.

При проксимальной форме онихомикоза, учитывая особенности поражения, принимается фиксированное значение, равное 3 баллам, при поверхностной форме — 1 баллу.

Довольно своеобразная оценка клинических проявлений разработана для больных *склеродермией* (табл. 9).

Таблица 9

Балльная оценка тяжести склеродермии

Индексы	Примечание
Оценка уплотнения кожи по Фурсту	Подлежат осмотру лицо, спина, грудь, живот, плечи, предплечья, кисти, бедра, голени, стопы. Градация устанавливается в следующих пределах уплотнения: 0 — кожа подвижная и не уплотнена; 1 — слабо уплотнена; 2 — умеренно; 3 — сильно. Общая балльная оценка включает сумму всех областей и максимально достигает 30 баллов.
Балльная оценка Роднана	Осматриваются 26 областей тела и градуируются по шкале от 0 до 4 баллов. Максимальный балл поражения кожи – 104.
Модифицированная оценка Роднана для 17 областей	Обследуется меньшее количество областей (17 вместо 26), используется меньшая шкала (от 0 до 3) баллов.
Модифицированная оценка Роднана для 5 областей	Простая оценка 5 областей по шкале от 0 до 2 баллов.
Балльная шкала Кахалеха	Оценивается уплотнение/утолщение кожи в 22 областях, градуируется по шкале от 0 до 3 баллов.

Адаскевич В.П. [1] предложил использовать индекс *эритродермии*, в основе которого заложены расчеты площади поражения всех областей тела (ГШ, Т, ВК, НК), а также основных 6 клинических признаков: эритема, инфильтрация, шелушение, зуд кожи, сухость кожи и лихенизация. Поверхность всего тела рассматривается в 100%, на область ГШ отводится 10%, на ВК — 20%, на Т — 30%, на НК — 40%. Затем оценивается отдельно поражение каждой из 4 областей тела в баллах: 1 балл — менее 10%; 2 балла — 10–29%; 3 балла — 30–49%; 4 балла — 50–69%; 5 баллов — 70–89%; 6 баллов — свыше 90% поражения данной области.

Клинические признаки оцениваются по следующей градации: 0 — нет; 1 — легкая; 2 — умеренная; 3 — тяжелая степень выраженности признака. Максимальное количество баллов по данному индексу — 108. Показатели индекса ниже 36 баллов указывают на отсутствие эритродермии, 36–54 — относительно легкое течение дерматоза, 55–72 — среднее, 73–90 — тяжелое, свыше 91 балла — очень тяжелое.

Таким образом, применяемые в практической дерматологии клинические индексы позволяют оценить тяжесть конкретного дерматоза и по динамике балльной оценки объективно судить об

эффективности применяемого метода терапии. Балльная ранжировка конкретного дерматоза позволяет назначать конкретные лекарственные средства, их суточную и курсовую дозировку: наиболее ярким примером является использование антимикотических средств в виде пульс-терапии или расчеты кортикостероидных средств при эритродермиях. Простота и удобство индексации клинических проявлений различных дерматозов не оставляют сомнений в целесообразности ее применения врачами-дерматологами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. — М.: «Бином». 2014.
2. Монахов С.А. Терапевтический индекс акне как основа дифференциального подхода к лечению угревой сыпи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. №1. С. 67–70.
3. Agarwal M., Walia R., Kochbar A.M. Pemphigus area and activity score (PAAS): A novel clinical scoring method for monitoring of pemphigus vulgaris pftients // Int. J. Dermatol. 1998. Vol. 37. P. 158–160.
4. Brenninkmeijer E.E., Schram M.E., Leeflang M.M. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. // Brit. J. Dermatol. 2008. Vol. 158. P. 754–765.
5. Hayasbi H., Akamatsu H., Kawashiba M. Acne Study Group. Establishment of grading criteria for acne severity // Int. J. Dermatol. 2008. Vol. 345. P. 255–260.
6. Hanifin J.M., Thurston M., Omoto M. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis // Exp. Dermatol. 2001. Vol. 10. P. 11–18.
7. Kawakami T., Hashimoto T. Diseade severity index and treatment evaluation criteria in vitiligo // Dermatology Res. 2011. Vol. 123. P. 148–155.
8. Olsen E.A., Hordinsky M.K., Price V.H. Alopecia areata investigational assessment quidelines // J. Amer. Acad. Dermatol. 2004. Vol. 51. P. 440–447.
9. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European Task Force on atopic dermatitis // Dermatology (Basel). 1993. Vol. 186. P. 23–31.
10. Taieb A., Picardo M. The definition and assessment of vitiligo: a consensus report of the vitiligo Euro0pean Task Force // Pegment. Cell. Res. 2007. Vol. 20. P. 27–35.

УДК: 616.5-056.43-07(575.141)

К РЕЗУЛЬТАТАМ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, О.А. ХУЖАМБЕРДИЕВ, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ, З.С. ЮНУСОВА

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

ХУЛОСА

САМАРҚАНД ВИЛОЯТИДА АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЛАРНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Ш.З. Мавлянова, О.А. Хужамбердиев, Ж.Б. Муллаханов, З.С. Юнусова

Ушбу мақолада Самарқанд вилоятининг айрим ҳудудларида яшовчи аллергодерматит касаллигига дучор бўлган беморларда олиб борилган клиник текшириш ишлари кўрсатилган. 73 та мурожаат қилган беморлар орасида аллергодерматит касаллиги 62 нафар беморда аниқланди ва у 83,5% ни ташкил этди. Бунда аллергодерматитларни — 24, атопик дерматитни — 30 та бемор ташкил этди ва эшакеми касаллиги эса — 5 нафар ва токсикодермия касаллиги — 2 нафар беморларда қайд этилди. Аллергодерматозларни зўрайишига сабаб бўлган алиментар омили — 66,6% ва алиментар омиллари — 33,3% ни кўрсатди.

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

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF ALLERGODERMATOSIS IN SAMARKAND REGION

Sh.Z. Mavlyanova, O.A. Hujamberdiev, J.B. Mullakhanov, Z.S. Yunusova

The article presents data from clinical trials in patients with allergic dermatoses, living in some areas of the Samarkand region. Among the converts with skin diseases allergic dermatoses were found in 61 patients (83,5%). The age of patients ranged from 1 year to 52 years. In clinical form allergodermia (ALD) diagnosed — in 24 patients, 30 — atopic dermatitis (AD), from 5 — urticaria and 2 — toksikodermiya. The main factor provoking acute allergic 66,6% was — the food factor, 33,3% — chemical factor. In the group of patients with AD in 100% of cases had a hereditary character.

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

РЕЗЮМЕ

К РЕЗУЛЬТАТАМ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. Мавлянова, О.А. Хужамбердиев, Ж.Б. Муллаханов, З.С. Юнусова

В статье приведены данные клинического исследования больных с аллергодерматозами, проживающих в некоторых районах Самаркандской области. Среди обращенных аллергические дерматозы были выявлены у 61 больного (83,5%). По клинической форме аллергодерматит диагностирован у 24, атопический дерматит — у 30, крапивница — у 5 и токсикодермия — у 2 больных. В 66,6% случаев обострением заболеваний явилсяпищевой, в 33,3% — химический фактор. В группе больных АД в 100% случаев заболевание имело наследственный характер.

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

Изучение клинического течения аллергических заболеваний кожи — одно из приоритетных направлений дерматологической науки. [1, 2, 4, 5, 6, 9, 10]. Оценка клинического течения аллергодерматозов с учетом региональных особенностей страны будет способствовать раскрытию некоторых аспектов патогенеза и провоцирующих факторов [3, 7, 8, 9]. 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 были продолжены научно-исследовательские командировки в некоторые регионы республики, в частности в Самаркандскую область, где проводились подворные клинические осмотры населения и консультативно-диагностические процедуры больным аллергодерматозами.

Цель исследования. Проведение клинических и микробиологических лабораторных исследований больных аллергодерматозами, проживающих в Самаркандской области.

Материал и методы исследования. Исследования проводились в кожно-венерологическом диспансере Самаркандской области. Были обследованы 73 больных с различными кожными заболеваниями в возрасте от года до 67 лет (лиц мужского пола — 34, женского — 39). Всем больным проведены клинические и микробиологические исследования. Контрольную здоровую группу составили 18 человек в возрасте от 15 до 66 лет. Клинические исследования характеризовались сбором анамнеза, осмотром общего состояния и кожно-патологического процесса, определением ДНШС. Показатель оценивался по 9 основным клиническим проявлением 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 73 больных аллергические дерматозы выявлены у 61 больного, (83,5%): лица мужского пола — 11 (18,03%), женского — 50 (81,9%); возраст от года до 52 лет.

По клинической форме аллергодерматит (АлД) диагностирован у 24 больных, атопический дерматит — у 30, крапивница — у 5 и токсикодермия — у 2.

Из провоцирующих факторов развития аллергодерматозов 11 больных атопическим дерматитом указали на пищевой (45,8%), 3 (12,5%) — на лекарственный, 10 (41,6%) — на химический; среди больных крапивницей 3 — на лекарственные препараты, 2 — на пищевой фактор; атопический дерматит у всех больных имел наследственный характер, а при токсикодермии провоцирующим был лекарственный фактор.

В возрастом аспекте до 10 лет было 28 больных, 11–15 лет — 9, 16–20 лет — 4, 21–30 лет — 10, 31–40 лет — 3 и более 40 лет — 18 больных.

В группе больных АлД кожно-патологический процесс располагался на коже туловища, рук и имел эритематозный характер сопровождаясь интенсивным зудом. ДИШС в среднем составил 17,6±0,8 балла, что характеризовало среднетяжелую степень тяжести заболевания.

В группе больных АД клиническая картина характеризовалась классическим расположением кожно-патологического процесса, у 26,6% (8) пациентов имея эритематозно-сквомозный характер, у 73,3% (22) — лихеноидный с интенсивным зудом. У всех больных отмечался белый дермографизм. ДИШС в среднем составил 21,4±1,1 балла, что соответствовало среднетяжелой степени тяжести.

Клиническая картина крапивницы характеризовалась уртикарными высыпаниями на коже туловища, местами на коже рук и ног и имела периодический характер. ДИШС в среднем составил 27,8±0,4 балла, что соответствовало тяжелой степени тяжести заболевания.

Таблица 1

Показатели дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС) у больных аллергодерматитами (M±m)

Нозология	Аллергодерматит	Атопический дерматит	Крапивница
ДИШС (балл)	17,6±0,8	21,4±1,1	27,8±0,4

Таблица 2

Характер степени тяжести аллергодерматозов с учетом показателей ДИШС (%)

ДИШС	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Атопический дерматит, n=30	—	22 (73,3%)	8 (26,6%)
Крапивница, n=5	—		5 (100%)
Аллергодерматиты, n=24	—	16 (66,6%)	8 (33,3%)
Токсикодермия, n=2			2 (100%)
Всего, n=61		38 (62,3%)	23 (37,7%)

Как видно из таблицы 2, у 38 больных аллергодерматозами показатели индекса ДИШС в 62,3 % случаев свидетельствовали о средней степени тяжести, в 37,7 % случаев (23) — тяжелой. В зависимости от нозологии показатели индекса ДИШС у больных АД в 73,3 % случаев характеризовали среднетяжелую степень тяжести, а в 26,6 % случаев — тяжелую степень.

В группе больных аллергодерматитами в 66,6 % (16) отмечена средняя степень тяжести, у больных крапивницей и токсикодермией — тяжелая степень.

В зависимости от возраста тяжелая степень АД зафиксирована у больных до 10 лет, в 11–15 лет и старше 40 лет, у больных АлД в большинстве случаев зарегистрирована среднетяжелая степень тяжести в возрасте до 10 лет и свыше 40 лет.

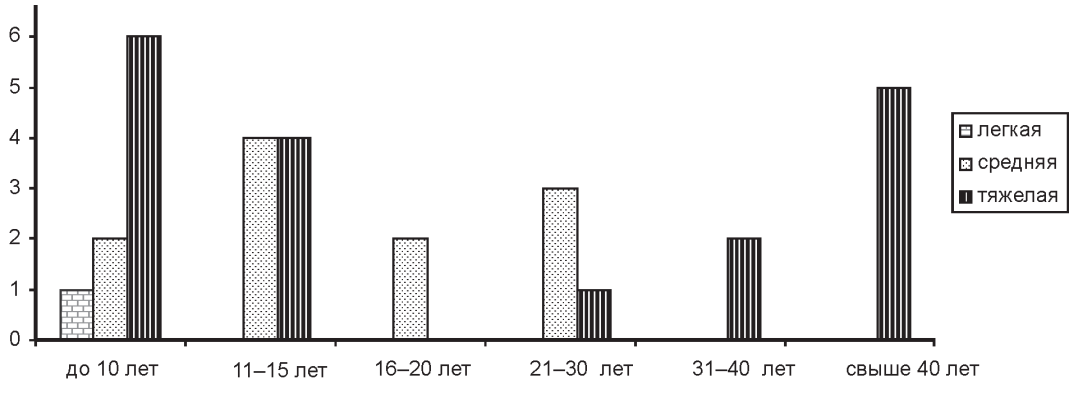


Диаграмма 1. Показатели дерматологического индекса шкалы симптомов у больных атопическим дерматитом с учетом их возраста.

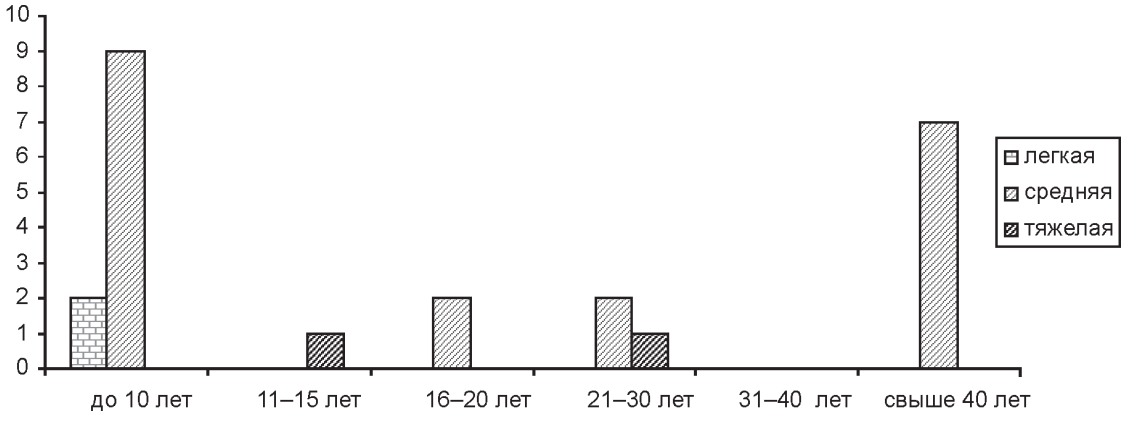


Диаграмма 2. Показатели ДИШС у больных аллергическим дерматитом в зависимости от возраста

Таким образом, в Самаркандской области среди 73 больных с кожными заболеваниями аллергические дерматозы выявлены у 61 больного (83,5 %), из них 50 (81,9 %) — лица женского пола. Возраст больных колебался от года до 52 лет.

По клинической форме АлД диагностирован у 24 больных, аллергодерматит — у 30, крапивница — у 5 и токсикодермия — у 2.

По давности основного заболевания 49,1% (30) страдали до года, от 1–5 лет — 20 (32,7 %) и более 5 лет — 11 (18,2 %) больных.

Клиническое течение аллергодерматитов характеризовалось среднетяжелой степенью тяжести заболевания (в среднем 17,6±0,8 балла), в группе больных АД — 21,4±1,1 балла. Тяжелой степенью тяжести страдали больные крапивницей и токсикодермией в 100 % случаев. Провоцирующим фактором обострения аллергодерматозов в 66,6 % случаев был пищевой, в 33,3 % — химический. В группе больных АД в 100 % случаев заболевание имело наследственный характер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурашидов А.А. Патогенетическая обоснованность лечения больных экземой с учетом эндогенной интоксикации. Автореф. канд. дисс. — Ташкент. 2006. 18 с.
2. Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит. Монография. — Ташкент. 2014. 165 с.
3. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А. Распространенность и особенности клинического течения атопического дерматита в некоторых районах города Ташкента. // Проблемы медицинской микологии. №4. 2008. С. 18–20.
4. Мавлянова Ш.З., Ибрагимов О.А., Муминова С.Р., Абдусаматов У.А. К выявляемости атопического дерматита в Ферганской области // Дерматовенерология и эстетическая медицина. №3–4/2013 (20). С. 44–48.
5. 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.
6. 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. 8–11.
7. 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.

УДК:616.993.162:546.172.6.31

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

И.Р. РАХИМОВ, З.М. АБИДОВА, А.Б. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИДА АЗОТ ОКСИДИНИНГ АҲАМИЯТИ

И.Р. Раҳимов, З.М. Абидова, А.Б. Раҳматов

30 та лейшманиознинг қишлоқ типи билан оғриган беморларда текширувлар ўтказилиб, улар ичида дерматознинг ярали ва дўмбоқчали шакллари аниқланди, булар эса азот оксиди миқдори билан ассоциялашгандир. Олинган натижалар тери лейшманиозини даволаш усулларини патогенетик асослаб беради.

Калит сўзлар: тери лейшманиози, азот оксиди, клиникаси.

SUMMARY

ROLE OF NITRIC OXIDE IN THE CLINICAL DEVELOPMENT OF THE CUTANEOUS LEISHMANIOSIS

I.R. Rakhimov, Z.M. Abidova, A.B. Rakhmatov

There have been examination of 30 patients with rural type of the cutaneous leishmaniosis among which there were registered tuberculum and ulcerous forms of dermatosis, which were associated with some contents of nitric oxide. The results obtained allow development of the pathogenically-confirmed methods of the treatment of cutaneous leishmaniosis.

Keywords: cutaneous leishmaniosis, nitric oxide, clinical picture.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

И.Р. Рахимов, З.М. Абидова, А.Б. Рахматов

Проведено обследование 30 больных с сельским типом кожного лейшманиоза с бугорковой и язвенной формами, ассоциированными с определенным содержанием оксида азота. Полученные результаты позволяют разрабатывать патогенетически обоснованные методы лечения кожного лейшманиоза.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, оксид азота, клиника.

В настоящее время в эндемических зонах сохраняется регистрация кожного лейшманиоза, особенно сельского типа, который может приводить к выраженным косметическим дефектам

при локализации на открытых участках кожи. Одной из особенностей современного течения кожного лейшманиоза является учащение осложненных его форм, что обусловлено нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов организма, в том числе перекисного окисления липидов [1, 12, 15, 20].

Изучению процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) при кожном лейшманиозе посвящены единичные работы. Патогенез заболевания представляет собой многоэтапный процесс, когда присутствие этиологического фактора может сохраняться в течение длительного времени. Данный факт может вызвать появление активных форм кислорода, на инактивацию которых организм затрачивает определенное количество глутатиона, т. е. при кожном лейшманиозе может возникать дисбаланс между интенсивностью свободнорадикального окисления и активностью антиоксидантной системы организма, что и приводит к появлению осложненных его форм [3, 4, 1 3, 18].

В настоящее время оксид азота (NO) рассматривается как первый представитель нового класса сигнальных молекул, осуществляющих межклеточную коммуникацию и регуляцию множества функций в разных тканях и системах организма [3, 8, 9]. Содержание NO во многом определяет состояние перекисного окисления липидов, которое отражает защитно-приспособительную реакцию организма на клеточном уровне. Накопление продуктов свободнорадикального окисления оказывает повреждающее действие на клеточные мембраны, в том числе на мембраны иммунокомпетентных клеток, что, в свою очередь, приводит к нарушению многих органов [9, 10, 11, 15, 19].

В последние годы в дерматологической практике особое внимание уделяется изучению роли свободнорадикальных реакций в патогенезе многих дерматозов [2, 7, 14, 17]. Было отмечено, что моноцитами, макрофагами, полиморфно-ядерными и эндотелиальными клетками генерируется избыток активированных форм кислорода, что является одной из важнейших причин деструкций эпидермиса и дермы, а также микроциркуляторных, сосудистых и реологических расстройств крови с развитием воспалительного процесса [16]. Оксид азота является одним из важнейших биологических медиаторов в организме человека [1, 3, 4, 19]. Свободный радикал синтезируется из L-аргинина при участии ферментов NO-синтаз (NOS), которые делятся на две группы: конституциональные и индунибельные. Под их влиянием в соответствующих клетках происходит непрерывный, регулируемый, но малоинтенсивный синтез NO. Следует указать, что индунибельные (iNOS) ферменты экспрессируются при воздействии эндогенных и экзогенных прооксидантов, медиаторов воспаления (ФНО-*α*, интерферон-*γ*, ИЛ-4), а также бактериальных эндотоксинов [6, 19]. С возрастом в большинстве клеток активность NOS уменьшается.

Особый интерес представляет изучение роли NO и его метаболитов в воспалительных процессах, когда происходит индукция синтеза iNOS в сосудах и органах организма, при этом высокие концентрации NO оказывают не регуляторное, а цитостатическое/цитотоксическое действие [3, 4]. Полагают, что NO является активным участником воспаления [10, 11]. В иммунокомпетентных клетках (макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты) NO действует как один из основных эффекторов клеточного иммунитета, направленных на уничтожение микробов, вирусов, грибов и злокачественных клеток [2, 4, 5, 12, 16]. NO является центральной эффекторной молекулой, опосредующей бактерицидный эффект ФНО-альфа, стимулируя синтез и высвобождение ФНО-альфа, а также повышение его активности. Следует подчеркнуть, что определяемый высокий уровень образования NO у больных с воспалительными и инфекционными процессами коррелирует с тяжестью клинических и лабораторных показателей и активностью заболевания [7]. Изменение уровня NO было изучено при различных патологиях организма, в том числе при некоторых заболеваниях кожи [2, 14]. Отмечено, что при трихофитии на поверхности поврежденной кожи отмечается высокий уровень NO, активность которого предопределяла клинические формы заболевания [2].

В целом, можно заключить, что мультифункциональная молекула NO является активным участником многих воспалительных процессов. Однако до настоящего времени практически отсутствуют данные литературы, касающиеся детального изучения роли оксида азота в развитии, течении и исходе кожного лейшманиоза.

Цель исследования. Оценка влияния оксида азота на клиническое течение различных форм кожного лейшманиоза.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 30 больных (мужчин — 18, женщин — 12) в возрасте от 20 до 40 лет и давностью заболевания от 3 до 6 месяцев. Диагноз кожного лейшманиоза в 100 % случаев был подтвержден микроскопическим обнаружением телец Боровского из очагов поражений (язв).

Уровень NO был определен по сумме метаболитов нитратов и нитритов (NO^2 и NO^3) по методике П. П. Голиковой с соавт. [6], когда к 0,1 мл суспензии микросом добавляли 0,05 мл 5 % NH^4CL и 1,5 мл реактива Гриса (1 % сульфаниламид, 0,1 %

нафтилэтаноламин, 2,5% фосфорной кислоты) и инкубировали 10 мин. при комнатной температуре. Величину абсорбции измеряли при длине волны 546 нм на спектрофотометре СФ-46 (Россия). В качестве стандарта использовали нитрит натрия ($NaNO^2$). Расчет производили по формулам:

$$A = E \times k; \quad V \times m \text{ (мкмоль/мг белка)},$$

где: k — расчетный коэффициент, равный 40×10^3 мМ/см;

E — показатель спектрофотометра экстинкции пробы;

V — объем микросом, мл;

m — микросомальный белок, мг/мл.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц аналогичного возраста: 9,5±0,31 мкмоль/мг.

Результаты исследования. Содержание NO у больных кожным лейшманиозом представлено в следующей таблице:

Зависимость содержания NO от клинических форм кожного лейшманиоза

Контрольная группа, *n*=20	**Бугорковая форма кожного лейшманиоза**	**Язвенная форма кожного лейшманиоза**
9,5±0,31	13,34±0,13	15,56±0,43
	$p < 0,05$	$p < 0,001$

Примечание: достоверность указана между клиническими и контрольной группами.

Как видно из представленных данных, при всех формах кожного лейшманиоза уровень NO достоверно повышен по сравнению с контрольной группой (здоровые лица). Кроме того, было установлено, что значения NO у больных с язвенной формой были достоверно повышены по сравнению с больными бугорковой формой: 15,56±0,43 мкмоль/мг и 13,34±0,13 мкмоль/мг соответственно при $p < 0,05$. Следовательно, повышенное содержание NO может являться лабораторным критерием тяжести течения кожного лейшманиоза. Полученные нами результаты коррелируют с ранее проведенными исследованиями, в частности, больных трихофитией, когда было указано, что определяемый высокий уровень образования NO у больных с воспалительными и инфекционными процессами сочетается с тяжестью клинических и лабораторных показателей и активностью заболевания [2, 5].

Таким образом, проведенные исследования показали, что важным патогенетическим фактором в развитии осложненных форм кожного лейшманиоза является активация NO-механизма, который способен приводить к угнетению антиоксидантной системы и выработке высокоцитотоксических соединений, что и предопределяет развитие осложненных форм дерматоза. Полученные данные являются основанием для широко использования препаратов, активирующих антиоксидантную систему, в частности систему глутатиона, и тем самым приводящих к ускорению процессов клинического выздоровления и исчезновению этиологического фактора заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. — М.: «Медицина». 2007. 704 с.
2. Ваисов А.Ш., Миродилова Ф.Б. Роль оксида азота (NO) и активных форм кислорода в патогенезе и клинике больных трихофитией, сочетанной с субклинической формой гипотиреоза // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2007. №4. С. 5–9.
3. Ванин А.Ф. Оксид азота — регулятор клеточного метаболизма // Соровский образовательный журнал. 2001. №11. С. 7–12.
4. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды // Вестник РАМН. 2001. №6. С. 45–53.
5. Виноградов Н.А. Антимикробные свойства окиси азота и регуляция ее биосинтеза в микроорганизме // Антибиотики и химиотерапия. 1998. № 2. С. 24–29.
6. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях. // Пат. физиол. и эксп. медицина. 2000. №2. С. 6–9.
7. Иванов О.Л., Колешева И.В., Заборова В.А. Локальное применение NO-содержащего газового потока для лечения экземы, псориаза, красного плоского лишая, язвенных поражений кожи // Российский журнал кожных венерических болезней. 2004. №5. С. 40–44.

8. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L-аргинин-окись азота // Пат. физиол. и экспер. терапия. 1996. №1. С. 34–39.
9. Манухина Е.Б., Дауни Х.Ф., Маллет Р.Т., Манышев И.Ю. Защитные и повреждающие эффекты периодической гипоксии: роль оксида азота //Вестник РАМН. 2007. №2. С. 25–33.
10. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология. 2005. №12. С. 62–72.
11. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Терапевтический архив. 2005. №1. С. 82–87.
12. Проскуряков С.Я., Бикетов С.И., Иванников А.И., Скворцов В.Г. Оксид азота в механизмах патогенеза внутриклеточной инфекции // Иммунология. 2000. №4. С. 9–20.
13. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицин А.С., Охотин В.Е. Проблема оксида азота в биологии и медицине. — М.: ЕИР. 2003. 96 с.
14. Решетняк Д.В., Кузнецова Т.В., Кобылянский А.Г. Уровень нитратов в сыворотке крови пациентов с системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом // Терапевтический архив. 2004. №5. С. 19–22.
15. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. — М.: «Джангар». 2000. С. 104–145.
16. Calderone R.A., Cinlar R.L. Fungal pathogenesis principles and clinical applications. — New York: Marcel Dekker. 2002. 762 p.
17. Dell Anna M.L., Ottaviani M., Bellei B. Membrane lipid defects are responsible for the generation of reactive oxygen species in peripheral blood mononuclear cells from vitiligo patients //J. Cell. Physiol. 2010. Vol. 223. P. 187–193.
18. Tse W.Y., Williams J., Pall A. Antineutrophil cytoplasm antibody-indused neutrophil nitric oxide production is nitric oxide synthase-independent //Ridney Znt. 2001. Vol. 59. P. 593–600.
19. Vermeize K., Thielemans L., Mattys P., Billiau A. The effects of NO-synthase inhlitose on munire collagen-indused arthritis do mot support a role of NO in the protective effects of IFN-gamma //J. Leukoc. Biol. 2000. Vol. 68. P. 119–124.
20. Voncada S., Higgs A. Mechanisms of discase: the L-arginin-nitric oxide pathway //New Engl. J. Med. 1993. Vol. 329. P. 2002–2012.

УДК: 616.5.004.1-031.81

АНГИОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ У БОЛЬНЫХ С ОГРАНИЧЕННОЙ И СИСТЕМНОЙ ФОРМАМИ СКЛЕРОДЕРМИИ

С.С. АРИФОВ, Д.А. ИНОЯТОВ, А.И. ИСМАГИЛОВ

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

ХУЛОСА

ЧЕГАРАЛАНГАН ВА ТИЗИМЛИ СКЛЕРОДЕРМИЯ ШАКЛЛАРИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ТЕРИСИНИ ЗАРАРЛАНИШИ РИВОЖЛАНИШИДА АНГИОГЕН ОМИЛЛАР

С.С. Арифов, Д.А. Иноятов, А.И. Исмагилов

Мақолада эндотелиоцитдаги ангиоген медиаторларнинг экспрессияси, ҳамда чегараланган ва тизимли склеродермия билан хасталанган беморлар териси томирларида пролифератив активлиги ҳақида замонавий илмий-амалий маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: чегараланган ва тизимли склеродермия, ўсиш омили VEGF, ФУО-β, морфометрия.

SUMMARY

ANGIOGENICFACTORS IN THE DEVELOPMENT OF SKIN LESIONS IN PATIENTS WITH LOCAL AND SYSTEMIC MORPHEA

S.S. Arifov, D.A. Inoyatov, A.I. Ismagilov

The article presents current scientific and practical information about the peculiarities of expression of angiogenic mediators in endothelial cells, and their proliferative activity in the skin vessels of patients with local morphea and system morphea.

Keywords: local and systemic morphea, growth factors VEGF, FGF-β, morphometry.

РЕЗЮМЕ

АНГИОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ В РАЗВИТИИ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ У БОЛЬНЫХ С ОГРАНИЧЕННОЙ И СИСТЕМНОЙ ФОРМАМИ СКЛЕРОДЕРМИИ

С.С. Арифов, Д.А. Иноятов, А.И. Исмагилов

В статье приведены современные научно-практические сведения об особенностях экспрессии ангиогенных медиаторов в эндотелиоцитах, а также их пролиферативной активности в сосудах кожи у больных с ОСД и ССД.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, системная склеродермия, факторы роста VEGF, ФРФ-β, морфометрия.

Патогенез склеродермии (СД) многокомпонентный и до конца не выяснен [1, 2]. Согласно общепризнанной теории формирования СД важным фактором выступают сосудистые нарушения по типу облитерирующего эндартериолита с распространенными вазоспастическими изменениями, развивающимися преимущественно в коже и подкожной клетчатке [2, 5]. При этом ограниченная (ОСД) и системная (ССД) формы скперодермии рассматриваются как разновидности одного своеобразного аутоиммунного патологического процесса, характеризующегося однонаправленностью дисметаболических проявлений, патогистологическими нарушениями кожи, случаями трансформации локализованного процесса в системный [4, 5]. В связи с этим изучение молекулярно-структурных изменений сосудов в коже при СД занимает одно из важных мест в современной дерматологии [6, 7].

Исследованиями, проведенными в последние годы, отмечено, что деформирование сосудов микроциркуляторного русла включает в себя два основных этапа: васкулогенез и ангиогенгез.

Васкулогенез заключается в дифференцировке полипотентных стволовых клеток в эндотелиальные клетки и образовании первичных эндотелиальных трубок, из которых в ходе ангиогенеза формируются кровеносные сосуды [9].

При ангиогенезе формирование сосудов происходит за счет образования их от уже существующих сосудов (рост по принципу «эндотелий от эндотелия» или «капилляр от капилляра»). Ведущую роль в пролиферации и дифференцировке эндотелиальных клеток отводят фактору роста эндотелия сосудов (VEGF). Однако, несмотря на то, что в настоящее время имеется достаточное количество работ, посвященных молекулярным механизмам, их взаимодействие в развитии СД на локальном уровне остается недостаточно изученным.

Иммуноферментный метод, один из перспективных в оценке поражения кожи, позволяет прицельно изучить экспрессию медиаторов ангиогенеза и его рецепторов. Кроме того, результаты иммуноферментного исследования ангиогенеза могут использоваться для дифференциальной диагностики форм СД.

Цель исследования. Определение особенностей экспрессии ангиогенных медиаторов в эндотелиоцитах, а также их пролиферативной активности в сосудах кожи у больных с ОСД и ССД.

Материал и методы исследования. В основу работы положен анализ биоптатов кожи 64 больных СД, в том числе 29 пациентов (все женщины) с ССД и 35 с ОСД (26 женщин и 6 мужчин), а также 20 добровольцев (контрольная группа, 10 мужчин и 10 женщин), в возрасте от 16 до 60 лет (45,3±6,2 года), с продолжительностью болезни от 6 месяцев до 20 лет (13,5±4,2 года). Диагноз СД верифицирован с использованием диагностических признаков, предложенных А. Г. Гусевой [5, 8]. Одновременно проведены анализ анамнеза и объективное обследование пациентов, включавшее комплекс общепринятых клинических и лабораторных методов (при необходимости проводились ультразвуковая диагностика, реовазография, эндоскопия, эхокардиоскопия, ультразвуковое дуплексное ангиосканирование). Хроническое течение заболевания имело место у 20 (69 %) больных, подострое — у 9 (31 %), умеренная активность воспалительного процесса отмечена у 19 (65,5 %) больных, минимальная — у 10 (34,5 %). Клинически ССД характеризовалась полисиндромностью с поражением различных органов, ткани и систем. ОСД у всех пациентов была представлена бляшечной формой: в стадии уплотнения — у 16 (45,7 %) пациентов, в стадии атрофии — у 19 (54,3 %). При клинико-лабораторном и инструментальном обследовании больных ОСД признаков системности не выявлено.

Биоптаты кожи брали из пораженной и непораженной кожи. У здоровых лиц кожу для исследования забирали при хирургической коррекции косметических дефектов. Полученные биоптаты фиксировали в 10% растворе формалина (pH = 7,2), обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические исследования проводили на парафиновых срезах толщиной 5 мкм, окрашенных гематоксилином и эозином.

Для иммуногистохимического исследования использовали моноклональные мышиные антитела к маркеру (VEGF Novoeastra, титр 1:100), трансформирующего фактора роста β3 (ТФР-β3; Novostra, титр 1:100), основного фактора роста фибробластов (ФРФ-β, «BioGentx», титр 1:30). В качестве вторых антител использовали универсальный набор, содержащий биотинилированные антимышиные и антикроличьи иммуноглобулины. Результаты реакции с антителами к факторам роста оценивали полуколичественным методом с учетом интенсивности окрашивания цитоплазмы эндотелиоцитов и выражали в баллах: 0 баллов — отрицательная реакция, 1 балл — слабая реакция, 2 балла — реакция средней интенсивности, 3 балла — интенсивная реакция.

Морфометрическое исследование проводили с использованием системы компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Nikon Eklips E400, цифровой камеры Nikon DXM 1200, персонального компьютера на базе Intel Pentium 4 и программного обеспечения «Видеотест-Морфология 4,0». В каждом случае анализировали как минимум 10 полей зрения при увеличении ×400. Оптическую плотность экспрессии выявленных продуктов измеряли в условных единицах. Одновременно определяли площадь их экспрессии, которая представляла собой отношение площади, занимаемой иммунопозитивными клетками, к общей площади клеток в поле зрения, в процентах. Указанные параметры отражают интенсивность синтеза или накопления исследуемых сигнальных молекул в эндотелиоцитах.

Полученные данные анализированы с помощью прикладных программ Statistika 5,0 (Statgoft). Для оценки межгрупповых различий (сравнения средних значений) применяли t-критерий Стьюдента. Оценку корреляционных связей осуществляли с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различие считали статистически значимым при $P < 0,05$.

Результаты исследования. При исследовании биоптатов кожи положительная иммуногистохимическая реакция с антителами на маркеры VEGF у обследованной контрольной группы выявлена во всех препаратах в эндотелии эпидермиса. Вместе с тем, у больных ОСД и ССД количество VEGF по интенсивности было менее выражено, уступая контрольным значениям на 53,6 и 39,3 % ($P = 0,001$) соответственно, а по площади экспрессии — на 48,1 и 23,5 % ($P = 0,001$). Самая низкая оптическая плотность VEGF оказалась в группе больных ССД с умеренной активностью воспалительного процесса, а в группе ОСД — в стадии атрофии.

При изучении показателя ТФР-β3 установлено, что интенсивность его уровня была максимально выявлена в эндотелиоцитах сосудов кожи в группе больных ССД, в меньшей степени — у больных с ОСД, превышая данные в контроле на 227,3 и 172,7 % ($P = 0,05$). При этом уровень ТФР-β3 у пациентов с ССД превышал данные больных с ОСД на 31,6 % ($P = 0,01$). У больных ССД оптическая плотность экспрессии ТФР-β3 была на 44,2 % ($P = 0,001$) выше, чем в контроле, и на 29,7 % ($P = 0,01$), чем у пациентов с ОСД.

При анализе экспрессии ФРФ-β установлено, что уровень этого маркера в эпидермисе эндотелия сосудов ниже у больных ОСД и ССД по сранению с контролем на 30,8 и 50 % ($P = 0,01$ и $P = 0,001$). Также у больных ССД оптическая плотность экспрессии содержания ФРФ-β в эпидермисе была ниже по сравнению с больными ОСД на 36,5 % ($P = 0,001$).

Следует отметить, что при иммуногистохимическом анализе эпидермиса у всех больных СД в эндотелиоцитах артериовенозных и венозных сосудов были выявлены более выраженная по сравнению с контролем экспрессия ТФР-β3, снижение VEGF и ФРФ-β. При этом уровень нарушений содержания ТФР-β3 был выше в эндотелии артериовенозных сосудов по сравнению с венозными.

Одновременно было установлено, что выраженность нарушений экспрессии факторов роста сосудов и фибробластов в эндотелии артериовенозных и венозных сосудов ниже у больных ССД по сравнению с данными больных ОСД. У пациентов с ССД также выявлена более высокая пролиферативная активность в артериовенозных эндотелиоцитах, что характерно для больных с хроническим течением ССД.

Выявленные нарушения в экспрессии подтверждают их важность в патогенезе СД. Эти процессы между собой взаимосвязаны, о чем свидетельствует наличие прямой коррелятивной зависимости между изучаемыми показателями факторов роста в эпидермисе эндотелиоцитов у больных ОСД и ССД. Так, у больных ОСД показатели корреляции между VEGF, ТФР-β3 и ФРФ-β были равны: $r = 0,83$, $r = -0,85$ и $r = 0,87$ ($P = 0,001$), а у больных ССД: $r = 0,85$, $r = -0,90$ и $r = 0,89$ ($P = 0,001$). Следовательно, проведенные исследования выявили наличие достоверных корреляций между показателями факторов роста. Данный факт свидетельствует, что важным фактором нарушения фиброгенеза в эпидермисе больных СД являются процессы угнетения

активности VEGF — важного регулятора процесса ангиогенеза. Это, в свою очередь, усиливает дезорганизацию кровеносных сосудов кожи и является инициатором цитокинового каскада. Как следствие, усиливаются фибротические процессы в эпидермисе за счет увеличения ТФР-β3 [10, 11]. Интенсификация ТФР-β может быть важной причиной угнетения ФРФ-β семейства. Большинство из них являются митогенами широкого спектра, стимулирующими такие клеточные функции, как миграция, пролиферация и дифференцировка. Представители семейства ФРФ-β играют ключевую роль в процессах эмбрионального развития, ангиогенеза, васкулогенеза и заживления ран [12]. Роль системы ФРФ в патогенезе сосудистых расстройств у больных СД до настоящего времени не изучена. Нами выявлена статистически значимо низкая экспрессия ФРФ-β в эндотелиоцитах сосудов эпидермиса, при этом она ниже в эндотелии венозных, артериовенозных сосудов эпидермиса, что может отражать особенности патогенеза ОСД от ССД.

Таким образом, анализ полученных данных показывает, что у больных СД важным фактором в патогенезе поражения кожи лежат процессы снижения факторов роста VEGF, ФРФ-β, активация ТФР-β. Выявленные особенности экспрессии факторов роста в эндотелиоцитах артериовенозных и венозных сосудов отражают различия в морфогенезе и патогенезе у больных с ОСД и ССД. Нарушенная особенность активации фибропластических процессов в коже, обусловленных дисбалансом факторов роста в эндотелиоцитах эпидермиса у больных СД, может лежать в основе развития рецидивов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волнухин В.А., Мурадян Н.Л., Катунина О.Р. О роли профиброзных цитокинов в патогенезе локализованной склеродермии // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. №1. С. 28–33.
2. Badea J., Taylor M., Rosenberg A., Foldvari M. Pathogenesis and the rapeuti capproaches for improved topical treatmentin localizeds cleroderma and systemic sclerosis // Rheumatology. 2009. Vol. 48(3). P. 213–221.
3. Дворников А.С., Круглова Л.С., Скрипкин Ю.К., Богуш П.Г. Опыт применения лонгидазы методом фотофореза у пациентов с ограниченной склеродермией // Вестник дерматологии и венерологии. 2007. №5. С. 57–59.
4. Yamamoto T. Scleroderm pathophysiology // Eur. J. Dermatol. 2009. Vol. 19(1). P. 14–24.
5. Гусева Н.Г. Системная склеродермия: клиника, диагностика, лечение // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002. №4. С. 5–15.
6. Алекперов Р.Т., Раденска-Лоповок С.Г., Гусева Н.Г. Морфологическая характеристика склеротической ангиопатии // Архив патологии. 2004. №6. С.42–46.
7. Романенко В.Н., Свистунов И.В., Белик И.Е. Ограниченная склеродермия: морфометрическая характеристика пораженной кожи. Сообщение 1 // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. №1. С. 21–22.
8. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. — М.: «Медицина». 1993. С. 29–40.
9. Xie Y., Zhang X., Wakasugi S. et al. Immuno histochemical characterization of the cellular infiltrate in localized scleroderma // Int. J. Dermatol. 2008. Vol. 47. P. 438–442.
10. Taylor A.W. Review of the activation of TGF-bete in immunity // J. Leukoc. Biol. 2009. Vol. 85(1). P. 29–33.
11. Farrell A.M., Dean D., Charnock M. et al. Distribution of transforming growth factor-β isoforms TGF-β1, TGF-β2 and TGF-β3 and vascular endothelial growth factor in vulvar lichen sclerosus // J. Reproductionnal Medicine. 2001. Vol. 46(2). P. 117–124.
12. Antiga E., Quaglino P., Belland S. et al. Reulatory T-cells in the skin lesiors and blood of patients with systemic sclerosis and morphoea // Br. J. Dermotol. 2010. Vol. 162(5). P. 1056–1063.

УДК: 618.147:616.61-002-022-072.1

ХАРАКТЕРИСТИКА КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С НЕКОТОРЫМИ ИППП

М.А. МИРСАИДОВА, Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, Г.Р. ИБРАГИМОВА

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

ХУЛОСА

БАЪЗИ ЖАОЮИЛАР АССОЦИАЦИЯСИ БИЛАН БИРГАЛИКДА КЕЛГАН БЕМОРЛАРДА БАЧАДОН ШИЛЛИҚ ҚАВАТИДА КОЛЬПОСКОПИК ЎЗГАРИШЛАР ТАВСИФИ

М.А. Мирсаидова, Д.Ф. Порсохонова, Г.Р. Ибрагимова

РИД ва ВИАТМнинг ЖАОЮИ ва РБ бўлимидаги аёлларга кольпоскопик текширувлар ўтказилди ва уреаплазма, хламидий ва ОПВ лар билан бирга келган беморларда бачадон шиллиқ қаватида маълум ўзгаришлар, яъни кольпоскопик кўринишда атипиклик аниқланди.

Калит сўзлар: дисплазия, эктопия, лейкоплакия, кольпоскопия, урогенитал инфекциялар.

SUMMARY

CHARACTERISTIC OF COLPOSCOPY CHANGES IN MUCOUS MEMBRANE OF CERVIX THAT ARE ASSOCIATED WITH SOME STI

M.A. Mirsaidova, D.F. Porsokhonova, G.R. Ibragimova

It was made the colposcopic research among women at the department of STI and of reproductive malfunction РСНПМЦДиВ, and there are revealed certain changes in mucous membrane of cervix, there were combinated with Ureaplasma,Chlamydia and VPCH infections, that are characterized with athypic colposcopy picture.

Keywords: dysplasia, ectopic, leucoplakia, colposcopy method, urogenital infections.

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ШЕЙКИ МАТКИ, АССОЦИИРОВАННЫХ С НЕКОТОРЫМИ ИППП

М.А. Мирсаидова, Д.Ф. Порсохонова, Г.Р. Ибрагимова

В статье приведены результаты кольпоскопического исследования, проведенного в отделении ИППП и репродуктивных нарушений РСНПМЦ ДиВ. Выявлены определенные изменения слизистой шейки матки при сочетании уреаплазменной, хламидийной и ВПЧ инфекций, характеризующиеся атипичностью кольпоскопической картины.

Ключевые слова: дисплазия, эктопия, лейкоплакия, кольпоскопия, урогенитальные инфекции.

Патология шейки матки является актуальной проблемой, особое внимание привлекают женщины пери- и постменопаузального возраста с фоновыми и предраковыми заболеваниями, так как находятся в группе повышенного риска развития рака шейки матки. РШМ — чрезвычайно распространенная патология — является ведущим в структуре онкологической заболеваемости и смертности и остается одной из важных медицинских и социальных проблем в экономически развитых странах [1, 3, 4].

На современном этапе важное значение придается смешанным хламидийно- и микоплазменно-вирусным инфекциям. Учитывая тропизм хламидии к цилиндрическому эпителию, первичным очагом поражения у женщин является слизистая оболочка шейки матки, в которой возбудители могут сохраняться в течение многих месяцев и даже лет, вызывая различные патологические изменения. Частота поражений шейки матки при урогенитальном хламидиозе составляет 49–53%, а по некоторым данным достигает 93%. Наиболее частым проявлением урогенитальной хламидийной инфекции являются цервициты, развитие которых нередко сопровождается десквамацией многослойного плоского эпителия шейки матки с образованием истинной эрозии или псевдоэрозии. Отмечена прямая корреляция хламидийной инфекции шейки матки с наличием в препаратах соскоба гистиоцитов, лимфоцитов и неидентифицированной короткой бактерии, окрашивающейся по Папаниколау [3, 5, 6].

В настоящее время одним из информативных клинико-эндоскопических методов изучения

патологических процессов в шейке матки является кольпоскопия, позволяющая оценить распространенность поражений и выявить их локализацию на границе плоского и цилиндрического эпителия, что при обычном осмотре сделать невозможно. При оценке кольпоскопических картин используется международная терминология кольпоскопических терминов, принятая в 1990 г. на Всемирном конгрессе по патологии ШМ и кольпоскопии в Риме: нормальная кольпоскопическая картина, оригинальный плоскоклеточный эпителий, цилиндрический эпителий, нормальная зона трансформации, аномальные кольпоскопические картины [2, 4].

Цель исследования. Выявление кольпоскопических особенностей эпителия шейки матки, ассоциированных с различными ИППП.

Материал и методы исследования. В период с 2015 г. по настоящее время в РСНПМЦ ДиВ в отделении ИППП и РЗ обследованы 70 больных с различными ИППП. Жалобами пациенток были выделения из половых путей различного характера, боли внизу живота, зуд, жжение. Обследование на ИППП производили путем ПЦР диагностики и бактериологических исследований из отделяемого гениталий. Кольпоскопию производили расширенную, поэтапно: вначале шейку матки очищали от отделяемого ватным тампоном, затем смазывали поверхность раствором уксуса в разведении и обрабатывали раствором Люголя (проба Шиллера) для определения состояния эпителия шейки матки и локализации патологического очага.

Результаты исследования. Из 70 пациенток у 35 были обнаружены Ur. urealyticum, у 15 — Chl. trachomatis, у 7 — ВПЧ 16/18 типов, у остальных 13 больных ИППП не было.

Выделения слизисто-гнойного характера беспокоили 50 % пациенток, боли внизу живота — 40 %, зуд и жжение — 40 % больных. При осмотре невооруженным глазом у всех больных визуально наблюдались явления эндоцервицита и эктопии шейки матки.

Все женщины прошли кольпоскопическое исследование: у 60 % больных была обнаружена картина эктопии шейки, представленная участком слизистой оболочки, лишенным эпителиального покрова, с четкими выступающими краями, бугристым дном ярко-красного цвета, местами с рыхлыми некротическими наложениями. При расширенной кольпоскопии у женщин без ИППП после обработки слизистой оболочки шейки матки 3 %-м раствором уксусной кислоты наблюдалась картина незавершенной метаплазии многослойного плоского эпителия. При нанесении раствора Люголя на участок шейки матки, лишенный эпителия, наблюдались явления йоднегативной зоны (патологические очаги измененного кератинизированного эпителия) у 30 % женщин, явления пунктации (атипический эпителий с мелкой крапчатостью, представляющий собой атипичную сосудистую петлю), мозаики (очаги, возвышающиеся над уровнем окружающих тканей, напоминающие сетчатую мраморность, часто встречаются по периферии зон трансформации, представляют собой разветвленные в эпителии стромальные сосочки с сосудами внутри) не отмечались.

У женщин при наличии хламидийной инфекции при расширенной кольпоскопии нормальная зона трансформации отмечена у 50 %, йоднегативная зона — у 70 %, ацетобелый эпителий — у 50 % женщин, явления пунктации, мозаики и атипичные сосуды отсутствовали. У женщин с уреаплазменной инфекцией наблюдалась аналогичная картина *(см. вклейку, фото 1)*.

У 20 пациенток была диагностирована лейкоплакия шейки матки, которая при простой кольпоскопии имела вид белого пятна или тонкой плотной бляшки, прочно связанной с подлежащей тканью и не исчезающей после высушивания слизистой оболочки шейки матки тампоном. При расширенной кольпоскопии у женщин без ИППП в области пятен выявлялись роговые наложения с шероховатой, складчатой или чешуйчатой поверхностью основы лейкоплакии. У 90 % женщин отмечена йоднегативная зона, у 50 % — явления пунктации и мозаики, у 90 % — ацетобелый эпителий.

У женщин с лейкоплакией в сочетании с хламидиозом йоднегативная зона и ацетобелый эпителий стойкого характера был выявлен у 100 % женщин, пунктация — у 80 % и мозаика нежная — у 70 % женщин. Анологичная картина наблюдалась у женщин с уреаплазмозом.

При лейкоплакии в сочетании с уреаплазмозом и хламидиозом с ВПЧ йоднегативная зона, стойкий ацетобелый эпителий, явления грубой мозаики и пунктации отмечены у всех пациенток *(см. вклейку, фото 2)*.

Кольпоскопически у 10 % обследуемых больных была диагностирована дисплазия шейки матки, которая характеризовалась на фоне белесых или гиперемированных участков определением участков лейкоплакии и ее разновидностей, эритроплакии, йоднегативными зонами (60 %) и полями стойкого ацетобелого эпителия (50 %), возвышающегося над уровнем слизистой оболочки, с ороговением желез и сосудистой атипией. Грубая пунктация наблюдалась у 60 % и мозаика у 55 % женщин. Наиболее подозрительные в отношении малигнизации железы имели широкую кайму с матовым оттенком вокруг устья протока. Атипические штопорообразные сосуды, не сокращающиеся под действием уксусной кислоты, наблюдались у 60 % больных. При дисплазии в сочетании с хламидиозом и уреаплазмозом явления йоднегатиной зоны были отмечены у 80 %, ацетобелого эпителия — у 60 %, грубой

мозаики — у 70%, пунктации — у 70%, атипичные сосуды — у 80% женщин. У женщин с ВПЧ, йоднегатиная зона отмечена у 90% и стойкий ацетобелый эпителий — у 70%, грубая пунктация, мозаика и атипичная древовидная сеть сосудов — у 100% женщин *(см. вклейку, фото 3).*

Результаты исследования свидетельствуют, что при расширенной кольпоскопии при заболеваниях шейки матки в сочетании с ИППП наблюдаются выраженные изменения, проявляющиеся повышением частоты обнаружения атипичных кольпоскопических показателей — мозаики, пунктации и атипичных сосудов. Данные исследования доказывают, что некоторые урогенитальные инфекции имеют определенную роль при прогрессировании и озлокачествлении процессов в слизистой шейки матки, что требует необходимости в своевременном выявлении и устранении данных ИППП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Ужегова Ж.А. Современные аспекты этиологии и патогенеза фоновых, предраковых процессов и рака шейки матки // Проблемы репродукции. 2006. №5. С. 17–24.
2. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии. Пер. с. нем. Под ред. С.И. Роговской. — М: «ГЕОТАР-МЕД». 2006. 288 с.
3. Кисина В.И., Михалко О.Е., Мерзабекова М.А., Полищук Н.А. Роль бактерий и вирусов в патогнезе фоновых и диспластических процессов слизистой оболочки шейки матки и влагалища // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. №2. С. 40–45.
4. Adelman M.R. Novel advancements in colposcopy: historical perspectives and a systematic review of future developments // J Low Genit Tract Dis. 2014. Jul. Vol. 18(3). P. 246–260.
5. Agger W.A., Siddiqui D., Lovrich S.D. Epidemiologic factors and urogenital infections associated with preterm birth in a midwestern U.S. population Obstet Gynecol. 2014. Vol 124(5). P. 969–977.
6. Bolgova L.S., Tuganova T.N., Alekseenko O.I. The cytological diagnostics of dysplasia and epidermoid carcinoma of the cervix in studying the nucleolar-organizing regions of chromosomes //Klin Lab Diagn. 2012. Vol (11). P. 36–41.

УДК:616.596-097:575

РОЛЬ АНТИГЕНОВ СИСТЕМЫ HLA В РАЗВИТИИ ОНИХОДИСТРОФИЙ

Д.Т. РАВШАНОВА, О.А. ХУЖАМБЕРДЫЕВ, И.А. ЮСУПОВ

Самаркандский областной кожно-венерологический диспансер

ХУЛОСА

ОНИХОДИСТРОФИЯНИ РИВОЖЛАНИШИДА HLA ТИЗИМИ АНТИГЕНЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ

Д.Т. Равшанова, О.А. Хўжамбердиев, И.А. Юсупов

272 та ониходистрофияни ҳар хил шакллари билан оғриган беморларда антиген гистомутаносиблилига тест ўтказилиб, у ўз навбатида ониходистрофиянинг айрим HLA антиген тизими ва клиник кўринишларини айрим ассоциацияларини аниқлаб берди.

Калит сўзлар: ониходистрофия, клиник вариантлар, антиген гистомутаносиблик.

SUMMARY

THE ROLE OF HLA SYSTEM IN THE DEVELOPMENT OF ONYCHODYSTROPHY

D.T. Ravshanova, O.A. Khujamberdiev, I.A. Yusupov

The typing of antigens of histocompatibility has been performed in 272 patients with various forms of onychodystrophy that allowed establishment of some associations between antigens of HLA system and clinical features of onychopathies.

Keywords: onychodystrophy, clinical variants, antigens histocompatibility.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ АНТИГЕНОВ СИСТЕМЫ HLA В РАЗВИТИИ ОНИХОДИСТРОФИЙ

Д.Т. Равшанова, О.А. Хужамбердыев , И.А. Юсупов

Проведено типирование антигенов гистосовместимости у 272 больных с различными формами ониходистрофий, что позволило установить определенные ассоциации между антигенами системы HLA и клиническими проявлениями онихопатий.

Ключевые слова: ониходистрофии, клинические варианты, антигены гистосовместимости.

При кожных заболеваниях выявляют определенную генетическую детерминированность, которая влияет на их клиническое течение и эффективность проводимой терапии [3, 10, 11, 12]. Большое значение в изучении патогенеза дерматоза имеют исследования антигенов гистосовместимости (система HLA). Поиск и тестирование специальных патогенетических маркеров, которые могли бы быть достаточно строгими критериями разграничения в пределах одного «нозологического спектра» самостоятельных клинико-генетических вариантов, имеют большое практическое значение [3, 19, 20, 21, 22].

В последние годы доказано, что антигены системы HLA играют важную роль в патогенезе многих мультифакториальных заболеваний, при которых обнаруживают иммунопатологические сдвиги. С другой стороны, указанная система, не будучи вовлечена прямо в патогенез заболевания, может служить своеобразным генетическим маркером, определяющим предположение к возникновению определенного заболевания, который располагается вблизи того или иного локуса довольно обширной области системы HLA на 6-й хромосоме человека [10, 25, 26]. Главный комплекс гистосовместимости человека представляет собой регион размером приблизительно 4 МБ хромосомы 6p21.3 со значительным количеством (около 220) тесно расположенных генов. Эти гены условно подразделяют на гены, отличающиеся чрезвычайным полиморфизмом и кодирующие человеческие лейкоцитарные антигены HLA (Human Leukocyte Antigens), и на все другие не HLA-гены.

Антигены гистосовместимости впервые были обнаружены P.A. Gorner [24] при изучении эритроцитарных антигенов у экспериментальных животных. Первым антигеном гистосовместимости человека, открытым J. Dausset [22], был антиген HLA-B2.

Гены главного комплекса HLA на основании особенностей разделяются на три класса: первый класс генов кодирует классические антигены локусов A, B, C, присутствующие на поверхности всех ядросодержащих клеток, второй класс детерминирует антигены, которые определяются серологически (HLA-D), причем присутствующие только на B-лимфоцитах, макрофагах и некоторых T-лимфоцитах. Кроме того, в эту группу включены антигены, обеспечивающие пролиферативный ответ в смешанной культуре лимфоцитов (HLA-DR). Антигены HLA-D/DR вовлекаются в клеточную пролиферацию, межклеточные взаимодействия и определяют силу иммунного ответа на определенные антигены [3, 19–22]. Третий класс включает регуляторные и структурные гены, обеспечивающие кодирование белковых компонентов комплементов C2, C4 и BF.

В исследованиях, посвященных тканевому типированию, установлено, что частота выявления отдельных антигенов системы HLA в популяции различна и обусловлена географическими, этническими и другими факторами, причем выявлены достоверные межрасовые различия. Например, антиген HLA-B30 выявляется у 17% негров, 1% у европейцев и отсутствует в японской популяции. В противоположность этому, антиген HLA-A9 регистрируется у 31% японцев, 7% европейцев и лишь 1% — у негров [10, 11, 12].

Большинство обнаруженных ассоциаций антигенов HLA касаются болезней с общими чертами: неясная этиология, отсутствие простой модели наследования, наличие иммунных нарушений [3, 25, 26]. В связи с этим их часто рассматривают как болезни мультифакториальные, для которых характерны клинический полиморфизм, генетическая гетерогенность, большое влияние факторов среды, неполная пенетрантность гена (табл. 1).

Таблица 1

Некоторые заболевания, ассоциированные с антигенами гистосовместимости

Заболевание	Антигены HLA	Авторы
Анкилозирующий спондиллит	B27	Brewerton et al., 1979
Ревматоидный артрит	B15, D4, DR4	Khan R. et al., 1980
Хронический гепатит	A1, B8	Penner A. et al., 1977
Псориаз	B13, B17	Svejgaard S. et al., 1978
Юношеский сахарный диабет	B8, B15	Nerup F. et al., 1978
Тиреотоксикоз	B35	Whittingham C. et al., 1975
Красная волчанка	B8, DR2	Goldberg N. et al., 1976

Для установления ассоциации определенного антигена системы HLA с патологическим состоянием высчитывается показатель относительного риска (RR), который имеет практическое значение, так как лицам с высоким риском возникновения того или иного заболевания можно своевременно проводить профилактическое лечение. Однако у лиц, имеющих идентичные антигены, заболевание протекает по-разному, а некоторые из них вообще не заболевают. Это свидетельствует о том, что в детерминировании предрасположенности к болезни участвует не один, а целый ряд факторов, из которых антигены гистосовместимости играют не абсолютную, а лишь относительную роль [19–22]. Следует указать, что определение степени связи системы HLA с болезнями на основе относительного риска позволяет прогнозировать вероятность возникновения болезни как в группе больных в целом, так и в отдельных подгруппах в зависимости от пола, возраста и т. д.

В исследованиях последних лет установлены жесткие связи между HLA-антигенами и выраженностью иммунных реакций в организме, а также, что комплекс является центральным генетическим аппаратом функционирования иммунной системы. При некоторых заболеваниях, сопровождающихся изменениями иммунной реактивности, в фенотипе пациентов, как правило, обнаруживают HLA-A1 и HLA-B8 антигены. Была выявлена ассоциация гаплотипа HLA-A1 и HLA-B8 с высоким уровнем гуморального ответа [7, 10, 25, 26].

Проведенные исследования распределения антигенов гистосовместимости при различных дерматозах показали наличие общих и специфических антигенов при таких заболеваниях, как псориаз, розовые угри, красная волчанка и витилиго [10, 11, 12].

Еще в 1972 г. T. J. Russel et al. [25] и S. H. White et al. [26] независимо друг от друга привели доказательства наличия ассоциативной связи HLA-антигенов B13 и B17 с развитием псориаза. Позже эти данные были подтверждены и другими авторами [3, 10], а также выявлена ассоциация антигенов B13, B17, Cw6 с ранним (до 40 лет) и B27, Cw2, Cw5 — с поздним (после 40 лет) началом псориаза [10]. Кроме того, была установлена определенная ассоциация антигенов гистосовместимости с различными формами псориаза. Так, при обычной форме псориаза выявлена ассоциация с HLA-A28, HLA-A9, HLA-Cw3; при экссудативной — с HLA-B21; при артропатической — с HLA-B17, HLA-27, HLA-B35; при эритродермической — с HLA-D8, HLA-Cw2 [10]. У больных с розовыми угрями: эритематозная стадия — с HLA-A1, HLA-B14, HLA-Cw4; папулезная стадия — с HLA-A1, HLA-B14, HLA-Cw1; пустулезная стадия — с HLA-A1, HLA-B14,HLA-Cw2 антигенами. У больных витилиго также установлена ассоциация со следующими антигенами системы HLA: вульгарная форма — с HLA-A9, HLA-A19, HLA-B18, HLA-Cw2, HLA-Cw4; фокальная — с HLA-A19, HLA-B18, HLA-B21, HLA-Cw4; сегментарная — с HLA-A2, HLA-B18, HLA-B40, HLA-Cw4 антигенами. При красной волчанке чаще встречались следующие антигены: при дискоидной форме — HLA-A1, HLA-Cw2; при диссеминированной — HLA-B8, HLA-B18, HLA-Cw2; при системной — HLA-B8, HLA-B18, HLA-B35, HLA-Cw2 [11].

Проведенные исследования по распределению антигенов гистосовместимости при указанных дерматозах касались лиц узбекской популяции [10].

Следует указать, что при исследовании антигенов гистосовместимости для адекватной оценки полученных результатов необходимо соблюдение следующих правил: однородность обследованной популяции, поскольку антигенный профиль каждой популяции индивидуален; единая популяционная принадлежность обследованных контрольной и основной групп; отсутствие кровного родства между обследованными; репрезентативность набора антисывороток к антигенам HLA и четкая диагностика заболевания.

Цель исследования. Проведение сравнительного анализа распределения антигенов гистосовместимости при различных формах ониходистрофий.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 272 больных (мужчин — 187, женщин — 85) в возрасте от 20 до 60 лет, среди которых ониходистрофии микотической этиологии (онихомикозы — ОМ) были установлены у 118 (43,4 %) больных, дерматологические ониходистрофии (ДОД) — у 109 (40,1 %), травматические ониходистрофии (ТОД) — у 45 (16,5 %) больных.

Для определения антигенов гистосовместимости был использован микролимфоцитотоксический метод Терасаки и Маклелланда (в исследовании использовались высококачественные иммунные HLA-антисыворотки, содержащие антитела к антигенам HLA для трех основных локусов: A1, A2, A3, A9, A11, A19, A28; B5, B7, B8, B12, B13, B14, B15, B16, B17, B18, B21, B27, B35; Cw2, Cw3, Cw4, а также положительные и отрицательные контроли с использованием специфических анти-HLA-сывороток ЗАО «Гисанс» (Санкт-Петербург).

Для характеристики ассоциации HLA-антигенов с клиническими формами ониходистрофий были изучены следующие показатели:

— *частота выявления HLA-антигенов, % (A):*

$$A = \frac{\text{число лиц с изучаемым антигеном} \times 100}{\text{общее число обследованных}};$$

— *показатель относительного риска (RR)*:

$$RR = \frac{a \times c}{b \times d} \quad \text{или} \quad RR = \frac{Fp\,(1 - Fc)}{Fp\,(1 - Fc)},$$

где a и b — число больных, у которых исследуемый антиген имеется или отсутствует;

c и d — число здоровых лиц, у которых исследуемый антиген имеется или отсутствует;

Fp и Fc — частота выявления изучаемого антигена у пациентов с конкретным заболеванием и у здоровых лиц.

сравнение результатов по HLA типированию с использованием критерия χ^2: при значениях $\chi^2 = 3{,}84$ ($p<0{,}05$); $\chi^2 = 6{,}63$ ($p<0{,}01$); $\chi^2 = 10{,}8$ ($p<0{,}001$).

$$\chi^2 = \frac{(a \times d - b \times c)\, 2 \times n}{(a+b) \times (c+d) \times (a+c) \times (b+d)},$$

где a — число лиц с определенным антигеном в I группе;

c — число лиц без этого антигена в I группе;

b — число лиц с исследованным антигеном во II группе;

d — число лиц без этого антигена во II группе.

Статистическая обработка полученных результатов производилась с использованием программ Microsoft Excel, статистического пакета Statistica 6.0 и EpiInfo, version 5. Оценку статистической значимости различий по HLA-антигенам и меры риска болезни (варианты течения) осуществляли с использованием критерия χ^2. При сравнении клинических параметров применяли методы описательной статистики. Статистически значимыми считались различия при $p < 0{,}05$.

Результаты исследования. Клиническая характеристика общей выборки больных ониходистрофиями представлена в таблице 2.

За основу клинических проявлений нами были выделены следующие изменения ногтевых пластинок: гипертрофическая ониходистрофия (онихогрифоз, онихоуксис, пахионихия и др.), атрофическая ониходистрофия (истончение, бороздчатость, ломкость и др.), лейконихии («желтые», «красные», «белые» ногти) [4, 8, 13, 14, 15].

Таблица 2

Клиническая характеристика больных ониходистрофиями

Клинические признаки	Больные ониходистрофиями
Возраст	20–60
Пол, м/ж	187/85
Длительность, годы	0,1–11
Гипертрофия ногтей	167 (61,4 %)
Атрофия ногтей	73 (26,8 %)
Лейконихии	32 (11,8 %)

Необходимо отметить, что при установлении ониходистрофии необходимы углубленные исследования функционирования внутренних органов, состояния иммунного статуса, гормонального фона, характера микроэлементного состава ногтей, а также показателей микроциркуляции конечностей [1, 2, 5, 6].

Любой хронический процесс сопровождается в большей или меньшей степени нарушениями иммунного статуса, причем многие дерматозы характеризуются появлением морфологических признаков и их своеобразной топографией. Эти критерии используются в виде не только специфических черт конкретного дерматоза, но и как «излюбленная» локализация высыпаний каждого дерматоза, включая и проявления в виде ониходистрофий. Так, у больных псориазом ониходистрофия может возникать в дебюте заболевания, но чаще развивается при тяжелых формах (артропатическая, эритродермическая и др.) дерматоза [16, 17, 23]. Онихомикозы могут проявляться на всех ногтевых пластинках, чаще на стопах, реже на кистях, а также сочетаться с клиническими проявлениями микоза стоп (интертригинозная, сквамозная формы) [6, 9, 18].

Очевидно, что различная степень вовлечения в патологический процесс кожи и ее придатков обусловлена не столько факторами повреждения (инфекционный, механический, химический, психоэмоциональный и др.) [1, 2], сколько наследственно детерминированным состоянием различных регуляторных систем организма, в том числе и иммунной.

При типировании антигенов гистосовместимости были выявлены особенности их распределения у больных с различными вариантами ониходистрофий (табл. 3).

Таблица 3

Ассоциация антигенов системы HLA с клиническими проявлениями ониходистрофий

Антигены HLA	Контрольная группа (*n*=245)	Гипертрофический вариант (*n*=167)	Атрофический вариант (*n*=73)	Лейконихии (*n*=32)
A1	37	19 (RR=0,88)	9 (RR=0,91)	**17 (RR=5,5)**
A2	86	55 (RR=0,91)	33 (RR=0,87)	15(RR=0,82)
A3	58	12 (RR=0,15)	8 (RR=0,24)	3 (RR=0,25)
A9	54	14 (RR=0,28)	9 (RR=0,32)	2 (RR=0,18)
A10	50	31 (RR=0,92)	14 (RR=0,94)	5 (RR=0,95)
A11	30	11 (RR=0,57)	8 (RR=0,52)	3 (RR=0,48)
A19	12	**29 (RR=3,55)**	3 (RR=0,29)	1 (RR=0,33)
A28	10	7 (RR=0,65)	3 (RR=0,31)	2 (RR=0,27)
B5	34	17 (RR=0,75)	9 (RR=0,69)	2 (RR=0,34)
B7	17	9 (RR=0,56)	6 (RR=0,59)	2 (RR=0,35)
B8	17	**64 (RR=5,65)**	**53 (RR=4,72)**	**13 (RR=4,9)**
B12	27	12 (RR=0,25)	7 (RR=0,52)	4 (RR=0,65)
B13	49	32 (RR=0,88)	15 (RR=0,73)	5 (RR=0,77)
B14	10	6 (RR=0,55)	3 (RR=0,38)	2 (RR=0,31)
B15	20	10 (RR=0,61)	4 (RR=0,54)	2 (RR=0,85)
B16	17	11 (RR=0,75)	6 (RR=0,67)	1 (RR=0,53)
B17	16	**42 (RR=4,25)**	9 (RR=0,72)	2 (RR=0,67)
B18	19	8 (RR=0,63)	5 (RR=0,75)	1 (RR=0,49)
B21	22	7 (RR=0,55)	3 (RR=0,38)	1 (RR=0,25)
B22	3	2 (RR=0,18)	2 (RR=0,11)	1 (RR=0,15)
B27	13	4 (RR=0,36)	**36 (RR=6,11)**	2 (RR=0,42)
B35	32	**69 (RR=1,95)**	5 (RR=0,61)	2 (RR=0,52)
B40	14	8 (RR=0,66)	4 (RR=0,57)	—
Cw1	—	—	—	—
Cw2	20	4 (RR=0,17)	2 (RR=0,53)	19 (RR=6,6)
Cw3	7	3 (RR=0,42)	1 (RR=0,12)	1 (RR=0,12)
Cw4	21	**46 (RR=3,91)**	5 (RR=0,61)	1 (RR=0,17)
Cw5	—	—	—	—
Cw6	—	—	—	—

При анализе распределения антигенов гистосовместимости при различных формах ониходистрофий установлена некоторая общность по отдельным антигенам системы HLA. Так, во всех трех группах обследованных пациентов с ониходистрофиями был достоверно повышен HLA-B8, который являлся общим для ониходистрофий независимо от этиологических факторов. Наиболее часто выявлялась ассоциация с антигенами гистосовместимости при гипертрофических формах ониходистрофий (HLA-A19 — RR=3,55; HLA-B8 — RR=5,65; HLA-B17 — RR=4,25; HLA-B35 — RR=1,95; HLA-Cw4 — RR=3,91), в то время как при лейконихиях обнаружена ассоциация с HLA-A1 (RR=5,5) и HLA-Cw2 (RR=6,6).

Далее было проанализировано распределение антигенов гистосовместимости в зависимости от этиологических факторов (табл. 4).

Таблица 4

Ассоциация антигенов гистосовместимости с различными формами ониходистрофий

Антигены	Контроль (*n*=245)	ОМ (*n*=118)	RR	ДОД (*n*=109)	RR	ТОД (*n*=45)	RR
A1	37	16	1,05	25	3,96	2	0,32
A2	86	37	1,42	19	1,15	8	0,54
A3	58	21	1,12	16	0,88	2	0,25
A9	54	17	0,95	12	0,91	2	0,18
A10	50	21	0,92	14	0,81	3	0,32
A11	30	15	1,13	12	0,63	2	0,12
A19	12	36	4,22	12	1,55	3	0,67
A28	10	6	0,72	4	0,77	12	2,55
B5	34	18	0,47	15	0,67	4	0,43
B7	17	9	0,69	10	0,85	6	0,55
B8	17	52	5,05	19	2,11	3	0,45
B12	27	16	1,31	14	0,95	11	2,05
B13	49	23	1,25	21	1,15	9	1,17
B14	10	7	0,67	6	0,34	6	0,61
B15	20	12	0,98	11	0,55	3	0,43
B16	17	10	0,82	4	0,66	9	1,05
B17	16	42	4,11	32	5,42	19	5,75
B18	19	8	0,77	3	0,47	2	0,15
B21	22	10	0,85	4	0,69	10	1,91
B22	3	3	0,19	2	0,33	2	0,23
B27	13	33	4,15	17	2,02	2	0,37
B35	32	42	4,55	16	1,92	3	0,47
B40	14	10	0,84	8	0,85	2	0,43
Cw2	20	43	4,11	31	4,71	7	0,82
Cw3	7	7	0,89	6	0,85	10	2,11
Cw4	21	57	6,25	12	1,15	10	1,23

Были отмечены существенные различия по распределению антигенов гистосовместимости среди пациентов, страдающих ониходистрофиями. Так, у больных с онихомикозами выявлена ассоциация с HLA-A19 (RR=4,22 и χ^2=4,55 при p<0,05); HLA-B8 (RR=5,05 и χ^2=7,05 при p<0,01); HLA-B17 (RR=4,11 и χ^2=4,15 при p<0,05); HLA-27 (RR=4,15 и χ^2=4,85 при p<0,05); HLA-B35 (RR=4,55 и χ^2=4,15 при p<0,05); HLA-Cw2 (RR=4,11 и χ^2=4,91 при p<0,05); HLA-Cw4 (RR=6,25 и χ^2=7,25 при p<0,01).

При ониходистрофиях дерматологической этиологии была выявлена ассоциация: HLA-A1 (RR=3,96 и χ^2=7,33 при p<0,01); HLA-B8 (RR=2,11 и χ^2=3,77 при p<0,05); HLA-B17 (RR=5,42 и χ^2=8,25 при p<0,01); HLA-B27 (RR=2,02 и χ^2=3,99 при p<0,05); HLA-Cw2 (RR=4,71 и χ^2=5,33 при p<0,05).

При ониходистрофиях травматической этиологии установлена ассоциация с HLA-A28 (RR=2,55 и χ^2=4,14 при p<0,05); HLA-B12 (RR=2,05 и χ^2=3,85 при p<0,05); HLA-B17 (RR=5,75 и χ^2=4,07 при p<0,05); HLA-Cw3 (RR=2,11 и χ^2=3,88 при p<0,05).

Полученные результаты указывают, что при всех формах ониходистрофий общим антигеном являлся HLA-B17, т. е. наличие данного антигена, возможно, предполагает вероятность поражения ногтевых пластинок.

Следует указать, что изучение ассоциации системы HLA и заболевания позволяет не только определять степень риска возникновения той или иной болезни, но и оценивать тяжесть течения и прогноз заболевания [3, 9, 10].

Современная медицина требует разработки мер профилактики болезней на семейном и популяционном уровнях. Одним из путей решения этого вопроса является маркерный подход, поскольку изучая распределение генетических маркеров в семьях, у самих больных, в различных популяциях, сравнивая их друг с другом, определяя прямые и перекрестные

корреляции, оценивая силу их ассоциаций, вклад в подверженность этому заболеванию, можно исследовать генетическую структуру предрасположенности, выделить факторы риска.

Следует указать, что в узбекской популяции в геноме выявлены все типируемые в настоящее время антигены HLA локусов A, B, C, DR. С высокой частотой идентифицировались антигены A1, A2, A9, A19, B5, B13, B21, B35. Установлена высокая частота «бланков» — неидентифицированных результатов в исследованных локусах. Это свидетельствует либо о гомозиготности части специфичности, либо о наличии новых, еще не открытых, характерных только для узбекской популяции аллелей. Поэтому важно проведение иммуногенетических исследований при различных дерматозах, в частности при ониходистрофиях, у лиц узбекской популяции.

Необходимо подчеркнуть, что трудности при идентификации маркеров ониходистрофий внутри системы HLA связаны с наличием феномена неравновесия по сцеплению между локусами B и C в силу их физического близкого расположения между собой, при котором определенные сцепленные гены передаются по наследству единым блоком.

Перспективным направлением является изучение вопроса о вкладе в иммунный ответ, а точнее, в его конечный эффект, находящийся под ассоциированным с HLA генетическим контролем, активности различных компонентов иммунного статуса человека. Показателем этого положения является значительное накопление в генофонде популяций (в первую очередь относящихся к европеоидной расе) HLA-аллелей и гаплотипов — HLA-DR3, HLA-A1 и HLA-B8, для которых установлена положительная ассоциация с высокой активностью Т-хелперов, ЕК-киллеров и клеток фагоцитоза. Предположение о наличии подобной ассоциации было высказано еще в 60–70 гг. XX в. Ж. Доссе и В. Бодмером, а затем подтверждено при анализе результатов эпидемии брюшного тифа в Суринаме, когда у выживших европеоидов были обнаружены антигены HLA-A1, HLA-B8, HLA-DR3.

Таким образом, изучение ассоциации антигенов гистосовместимости с различными вариантами ониходистрофий имеет как теоретическое, так и практическое значение, определяющее не только заболевание, но и риск его возникновения. Обобщение фактического материала по распределению антигенов гистосовместимости при разных формах ониходистрофий в сопоставлении с данными иммунологического обследования, развитием эндогенной интоксикации и эффективностью проводимого лечения позволит создать репрезентативный банк данных для проведения в последующем медико-генетического консультирования населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ачкасов Е.Е. Полукаров Н.В. Возможные причины мультифокального вросшего ногтя // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. №4. С. 62–65.
2. Ачкасов Е.Е., Полукаров Н.В., Султанова О.А. Эндартериит сосудов нижних конечностей — редкая причина мультифокального вросшего ногтя на пальцах обеих стоп // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. №5. С. 30–32.
3. Беневоленская Л.И., Эрдес Ш.Ф., Яковлева Д.Б. Антигены гистосовместимости при псориатическом и серонегативном ревматоидном артритах // Терапевтический архив. 1986. №7. С. 17–19.
4. Зоиров П.Т. Болезни кожи. — Душанбе. 2002. С. 671–681.
5. Каменных П.В. Сканирующее электронно-микроскопическое исследование ногтевых пластинок пальцев ног человека в норме и при онихомикозах // Успехи медицинской микологии. 2005. №5. С. 33–35.
6. Курилкина В.Н. Дистрофические изменения ногтей и онихомикозы, их трактовка и коррекция // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001. №4. С. 71–72.
7. Лузина Ф.А., Абрамович Я.А., Лотош Е.А. Генетические маркеры и риск развития микозов стоп // Сборник научных трудов. — Омск. 1996. С. 174–176.
8. Новоселов В.С. Ониходистрофии. Кожные и венерические болезни. Справочник под ред. О.Л. Иванова. — М.: «Медицина». 1997. С. 181–182.
9. Новоселов В.С., Степанова Ж.В., Спицын В.А. Изучение роли генетических факторов в патогенезе онихомикозов // Успехи медицинской микологии. 2005. №6. С. 115–116.
10. Рахматов А.Б., Чиченина И.В., Дизик Л.И. Генетические маркеры псориаза // Вестник дерматологии. 1990. №5. С. 40–43.
11. Рахматов А.Б., Садыкова Р.Т., Иноятов А.Ш. Иммунологические факторы у больных красной волчанкой // Материалы VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. — Москва. 2001. Ч. I. С. 156.
12. Рахматов А.Б., Нуритдинова Г.А., Шилина Т.А. Иммуногенетические факторы при некоторых дерматозах // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2002. №3. С. 6–11.

13. Рахматов Т.П. Современные аспекты онихопатий // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2007. №3. С. 82–87.
14. Руденко И.Б., Свирид С.Г. Клиническое значение специфической онихопатии при псориазе // Успехи медицинской микологии. 2004. №4. С. 242–244.
15. Рукавишникова В.М. Частота и характер ониходистрофий, трактуемых как онихомикоз // Успехи медицинской микологии. 2004. №4. С. 131–134.
16. Рукавишникова В.М. Изменения ногтей при псориазе // Вестник дерматологии. 2009. №2. С. 71–80.
17. Суколин О.Г. Оценка тяжести поражения ногтей при псориазе с использованием NAPSI // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. №5. С. 83–85.
18. Шеклаков Н.Д., Милич М.В. Болезни ногтей. — М.: «Медицина». 1975. 216 с.
19. Яздовский В.В., Воронин А.В., Алексеев Л.П. HLA-генетический профиль русской популяции // Иммунология. 1998. №2. С. 30–32.
20. Benacerraf B. Role of MHC gene products in immune regulation // Science. 1981. Vol. 212. P. 1229–1238.
21. Bodmer W.F. The HLA-system // Tissue Antigens. 1978. Vol. 11. P. 193–194.
22. Dausset J. Biological importance of the MHC complex // Clin. Immunol. Allergol. 1981. Vol. 134. P. 113–120.
23. Dawber R.P. R., De Berrker D. Disorders of nails. In: Texbook of dermatology. — Oxford: Blackwell Science. 1998. P. 2815–2868.
24. Gorner P.A. The detection of antigenic difference in mous erythrocyte by the employment of immune sera // Brit. J. Exp. Pathol. 1939. Vol. 17. P. 42–50.
25. Russell T.J., Schultes L.M., Kuban D.J. Histocompatibility (HLA) antigens associated with psoriasis // N. Engl. J. Med. 1972. Vol. 287. P. 738–740.
26. White S.H., Newcomer V.D., Mickey M.R., Terasaki P.I. Disturbance of HLA-antigens frequency in psoriasis // N. Engl. J. Med. 1972. Vol. 287. P. 740–743.

УДК:616.33-002.44:616.34-008.87:615.2/3-085

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.Б. РАХМАТОВ, А.М. АБИДОВ, О.В. ИЗВЕКОВА

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

ХУЛОСА

ХЕЛИКОБАКТЕРИЯ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ

А.Б. Рахматов, А.М. Абидов, О.В. Извекова

Хеликобактерияли инфекцияларни диагностикаси ва даволашида замонавий синбиотиклар қўллаш саволлари кўриб чиқилмоқда, бу ўз навбатида кўп ҳолларда юқори фоиз эрадикацион терапия ҳисобланиб, кўп дерматозларда зарурдир.

Калит сўзлари: хеликобактериялар, дисбактериоз, даволаш, синбиотик.

SUMMARY

THE CURRENT ASPECTS OF CHELICOBACTER INFECTION

A.B. Rakhmatov, A.M. Abidov, O.V. Izvekova

There are studied the aspects of diagnosis and treatment of chelicobacter infection with use of the current sinbiotics wich allow in the majority of cases achievement of high percent of eradication therapy required in many dermatosis.

Keywords: chelicobacteria, disbacteriosis, treatment, sinbiotics.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ

А.Б. Рахматов, А.М. Абидов, О.В. Извекова

Рассматриваются вопросы диагностики и лечения хеликобактерной инфекции с использованием современных синбиотиков, которые позволяют в большинстве случаев добиться высокого процента эрадикационной терапии, необходимой при многих дерматозах.

Ключевые слова: хеликобактерии, дисбактериоз, лечение, синбиотики.

В настоящее время доказана роль выявленной в 1983 г. австралийскими учеными B.J. Marshal и R. Warren грамнегативной спиралевидной бактерии Helicobacter pylori (H. pylori) в развитии многих заболеваний желудочно-кишечного тракта [5, 6, 8]. Распространенность H. pylori среди населения в разных странах достигает 50–80 % [6, 10]. Путь передачи инфекции — оральный, через воду и пищу и контактный (от человека к человеку, чаще между членами одной семьи через предметы личной гигиены). Многими исследованиями подтверждена этиологическая роль H. pylori в развитии хронического атрофического гастрита (90–100 %), язвенной болезни желудка (70–80 %) и двенадцатиперстной кишки (90–100 %) [4, 5].

Попадая в желудок, бактерия продуцирует уреазу, которая расщепляет мочевину желудочного содержимого, вследствие чего образуются аммиак и CO_2. Аммиак способствует защите микроба от соляной кислоты и вызывает повреждение слизистой оболочки желудка. Выделяя фермент муциназу, H. pylori разрушает белок муцин, содержащийся в желудочном соке, в результате чего создаются условия для проникновения бактерий через слой слизи и адгезии ее на эпителий слизистой оболочки желудка. H. pylori выделяют также и другие ферменты: каталазу, оксидазу, протеазу, фосфолипазу и вакуолизированный цитотоксин, который оказывает прямое повреждающее действие на эпителий слизистой оболочки желудка, усиливая апоптоз клеток. Ферменты стимулируют перекисное окисление липидов, что способствует воспалительному процессу в слизистой оболочке желудка. Воспаление слизистой оболочки сопровождается инфильтрацией собственной пластинки нейтрофилами, плазмоцитами, лимфоцитами, макрофагами. Инфильтрация нейрофилами стимулируется секрецией интерлейкина-8, который образуется эпителиоцитами в ответ на H. pylori. Наиболее выражен этот эффект в патогенезе хронического атрофического гастрита и язвенной болезни [3, 8].

Следовательно, противовоспалительная и антихеликобактерная терапия является обоснованной при любом заболевании, ассоциированном с H. pylori. Основным принципом лечения вышеуказанных заболеваний является эрадикационная терапия, показания которой определены Маастрихтским консенсусом в 1996 г. [2, 14]. Дополнением к показаниям проведения эрадикационной терапии, кроме основных заболеваний, являются состояния после резекции желудка, а также назначения лечения лицам, являющимся родственниками I степени родства, и лицам, инфицировавнным H. pylori без клинических проявлений, по желанию пациентов. Кроме того, возможно проведение антихеликобактерной терапии при функциональной диспепсии, длительном приеме нестероидных противовоспалительных средств и железодефицитных анемиях, сопровождающихся обнаружением H. pylori [11, 12].

Необходимо указать, что в зависимости от степени хеликобактериоза, выявленного при гистологическом исследовании биоптата из антрального отдела желудка при гастродуоденоскопии, рекомендуются различные схемы эрадикационной терапии — 3- или 4-компонетные в течение 7, 10 или 14 дней [7, 12].

Первая линия антихеликобактерной (эрадикационной) терапии включает: 1) использование ингибиторов протонной помпы (ИПП), а также амоксициллина по 500 мг 4 раза в сутки или 1000 мг 2 раза в сутки в сочетании с кларитромицином по 500 мг 2 раза в сутки; 2) использование указанных антибиотиков в сочетании с препаратами висмута по 120 мг 4 раза в день. Пожилым пациентам, для которых стандартная схема ограничена, рекомендуются антибиотики.

Вторая линия антихеликобактерной терапии включает: 1) использование ИПП; метронидазола по 500 мг 3 раза в день и тетрациклина по 500 мг 4 раза в день; 2) использование ИПП, метронидазола по 500 мг 3 раза в день и фурозолидона по 100 мг 4 раза в день.

В рекомендациях предлагается назначать терапию в качестве первой линии лечения хеликобактериоза и удлинять сроки лечения до 14 дней, что приводит к повышению терапевтической эффективности на 12 % [7]. В нашей стране отмечается возрастающая резистентность к кларитромицину и метронидазолу в связи с тем, что эти препараты широко используются при других воспалительных заболеваниях. Это привело к поиску новых альтернативных схем, а также к увеличению длительности терапии [10, 12]. Однако в рекомендациях предлагается оставить кларитромицин в 3- и 4-компонентных схемах, если частота резистентных штаммов H. pylori к кларитромицину составляет менее 15–20 %. При резистентности в большем проценте случаев рекомендуется заменить препарат на другой антибиотик — левофлоксацин по 500 мг 2 раза в сутки.

При резистентности к метронидазолу менее чем в 40 % случаев рекомендациями предлагается оставить метронидазол в любой из схем или заменить его фуразолидоном. Если процент резистентности выше, препарат исключается из всех схем терапии и заменяется препаратами нитрофуранового ряда — фуразолидоном или нифурателом.

Контроль за качеством антихеликобактерной терапии осуществляется через 4–6 недель после окончания лечения. При выявлении H. pylori рекомендуются повторные курсы лечения с заменой блокатора протонной помпы и антибиотика [14].

Правильно подобранная антихеликобактерная терапия позволяет уменьшать прогрессирование хронического гастрита, частоту рецидивов язвенной болезни и ее осложнений. Однако есть

и отрицательные стороны указанных эрадикационных схем лечения. Это, прежде всего, увеличение резистентности H. pylori к антибиотикам, появление реакций гиперчувствительности к антибиотикам и другим препаратам в схемах лечения, нарушение микробиоценоза кишечника. Проблемы, связанные с терапией H. pylori-инфекции, включают неудовлетворительный уровень эрадикации и/или развитие побочных эффектов лечения [7, 13, 14].

Антибиотико-ассоциированная диарея (ААД) является одним из наиболее частых осложнений. По статистике ААД встречается у 5–30 % пациентов, получающих антибиотики. Под термином «антибиотико-ассоциированная диарея» понимают необъяснимую другими причинами диарею, развившуюся в связи с назначением антибиотиков (во время их приема или в первые 2 месяца после окончания). Спектр клинических проявлений ААД широк: от псевдомембранозного колита до легкой диареи. Наибольший риск развития ААД наблюдается на фоне приема амоксициллина. Ампициллин, амоксициллин, клиндамицин, линкомицин, цефалоспорины II и III поколений — препараты, при приеме которых наиболее часто наблюдается ААД, ассоциированная с Clostridium difficile, Staphylococcus aureus, Candida spP. и др.

В последние годы с учетом угрозы развития ААД при проведении эрадикационной терапии H. pylori-инфекции с профилактической целью и для уменьшения симптоматики диареи назначают пробиотики. Данные метаанализов исследований эффективности пробиотиков показали, что применение этой группы препаратов значительно ускоряет выздоровление пациентов при лечении диареи различного генеза, в том числе и ААД. Сокращение частоты случаев ААД происходит на фоне приема пробиотических компонентов в дозе более 5 млрд КОЕ/сут. В настоящее время рассматриваются методики использования про- и пребиотиков в качестве адъювантной терапии H. pylori, дающие многообещающие результаты [9].

В клинической практике в большинстве случаев используют пробиотики, содержащие бифид-о и лактобактерии. В динамике оценивают в основном клиническую симптоматику и состав фекальной микрофлоры. Позитивную роль пробиотиков исследователи объясняют с позиции обеспечения колонизационной резистентности, иммуномодулирующего эффекта, а также возможности купирования осмотической диареи на фоне приема антибиотиков, оптимизации функции кишечного эпителия [9].

В последние годы получены доказательства того, что основным действующим компонентом восстановления микрофлоры кишечника при дисбиотических состояниях являются продукты жизнедеятельности пробиотических микроорганизмов и их метаболитов. С этих позиций интерес представляет синбиотик «Лакто-G» — комплексное соединение про- и пребиотических компонентов. Синбиотики — это препараты, полученные в результате рациональной комбинации пробиотиков и пребиотиков, обогащенные одним или несколькими штаммами представителей рода Lactobacillus и/или Bifidobacterium, включающими селективный субстрат (фруктоолигосахариды, аминокислоты, мальтодекстрин, инулин и др.). Одна капсула этого препарата содержит 5 млрд жизнеспособных микроорганизмов: Lactobacillus acidophilus; Bifidobacterium infans, Bifidobacterium longum, Bifidobacterium bifidum и фруктоолигосахариды, обладающие бактерицидным и бактериостатическим действием на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы. Кроме того, микробные метаболиты оказывают иммуномодулирующий эффект, оптимизируют состояние кишечной микробиоты. Вторым компонентом препарата является природный сорбент, который обеспечивает сорбцию и выведение токсинов, нормализует перистальтику кишечника и является дополнительным источником микроэлементов. Эффективность его применения в схемах эрадикационной терапии H. pylori-инфекции доказана многочисленными исследованиями [1]. Отмечены позитивное влияние препарата на кишечную микрофлору, переносимость антибиотиков, а также успех эрадикационной терапии. Существенным является и возможность назначения «Лакто-G» с первого дня антибиотикотерапии, поскольку препарат устойчив к ее действию. При проведении эрадикационной терапии без включения синбиотика достоверно чаще могут развиваться нарушения кишечного микробиоценоза.

Таким образом, применение препарата «Лакто-G» является перспективным в профилактике одного из наиболее частых осложнений эрадикационной терапии — ААД, что позволяет надеяться на успешное лечение H. pylori-инфекции. В последние годы методом ИФА-диагностики примерно у 60–80 % больных с различными дерматозами выявляются H. pylori, что, естественно, требует соответствующей коррекции. В этой связи все, что связано с ранней диагностикой и проведением соответствующей терапии у пациентов с выявленными H. pylori, считается актуальным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышникова Н.В. Клинико-микробиологическая характеристика микробиоценоза кишечника и коррекция его нарушений у больных хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с Helicobacter pylori. Автореф. дисс. к.м.н. — Санкт-Петербург. 2006. 24 с.

2. Бугаева И.О., Гречушников В.Б. Helicobacter pylory: современная диагностика и терапия. — Саратов. 2008. 106 с.
3. Зайцева Е.В., Антоненко О.М. Место коррекции дисбиоза в терапии ряда хронических заболеваний пищеварительного тракта // Гастроэнтерология. 2011. №1. С. 60–63.
4. Ивашкин В.Т., Шептулин А.А., Лапина Т.А. Хронический гастрит, вызванный инфекцией Helicobacter pylori: диагностика, клиническое значение, прогноз. Пособие для врачей. — Москва. 2009. 23 с.
5. Исаков В.А., Доморадский И.В. Хеликобактериоз. — М.: «Медпрактика». 2003. 411 с.
6. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В. Helicobacter pylori: распространенность, диагностика, лечение // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2010. №2. С. 3–7.
7. Лапина Т.Л. Эрадикационная терапия Helicobacter pylori // Медицинский вестник. 2006. №6. С. 9–10.
8. Национальное руководство по гастроэнтерологии. Под ред. Ивашкина В.Т., Лапиной Т.Л. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2008. 704 с.
9. Успенский Ю.П., Барышникова Н.В. Мировые тенденции к расширению сферы использования пробиотиков: актуальность применения средств на основе Bacillus subtilis // Гастроэнтерология. 2012. №1. С. 40–44.
10. Цуканов В.В. Клинико-эпидемиологические аспекты Helicobacter pylori. //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2006. №1. С. 24–25.
11. Malfertheiner P., Megraud F. Current concept in the management of Helicobacter pylori infection // Gut. 2007. Vol. 56. P. 772–781.
12. Scaccianoce G., Hassan C. Helicobacter pylori eradication with either 7-day or 10-day triple therapies and with a 10-day sequential regimen // Can. J. Gastroenterology. 2006. Vol. 20. P. 113–117.
13. Simren M., Dore J. Gut microbiota for health — current insights and understanding // European Gastroenterology and Hepatology. 2012. Vol. 8. P. 3–7.
14. Vaira D., Zullo A. Sequential therapy versus standart triple-drug therapy for Helicobacter pylori eradication // Ann. Intern. Med. 2007. Vol. 146. P. 556–563.

УДК 616.521.8-07-008.6

НИКОЛЬСКИЙ СИМПТОМИ ВА УНИ АҲАМИЯТИ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, Ш.А. ХАМИДОВ

Андижон Давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

СИМПТОМ НИКОЛЬСКОГО И ЕГО ЗНАЧЕНИЕ

Ф.Ш. Хамидов, Ш.А. Хамидов

Описан симптом Никольского, его значение в диагностике пузырных дерматозов.

Ключевые слова: пузырчатка, вульгарная, листовидная, вегетирующая, эритематозная пузырчатка, симптом Никольского, диагностика.

SUMMARY

NIKOLSKY'S SYMPTOM AND ITS IMPORTANCE

F.S. Khamidov, Sh.A. Khamidov

Described Nikolsky's symptom, its diagnostic value in the diagnosis of bullous dermatoses.

Keywords: pemphigus, pemphigus vulgarus, pemphigus foliaceus, pemphigus erythematosus, pemphigus vegetans, Nikolsky's symptom, diagnosis.

ХУЛОСА

НИКОЛЬСКИЙ СИМПТОМИ ВА УНИ АҲАМИЯТИ

Ф.Ш. Ҳамидов, Ш.А. Ҳамидов

Андижон Давлат тиббиёт институти

Никольский симптоми, уни пуфакли дерматозлардаги диагностик аҳамияти келтириб ўтилган.

Калит сўзлар: пўрсилдоқ яра, вульгар, баргсимон, вегетацияланувчи, эритематоз пўрсилдоқ яра, Никольский симптоми, диагностика.

Охирги 10 йилликда инглиз тилидаги адабиётларда пуфакли дерматозларни диагностикасида Никольский симптомини клиник аҳамиятини йўқотишга уриниш, симптомни ўзини эса бузиб тушунтиришлар кузатилмоқда.

С. Грандо ва бошқа муаллифлар Америка академиясининг дерматология журналида Никольский симптоми билан боғлиқ мақолани чоп этишади, унда шу симптомни тарихий маълумотлар орқали пуфакли дерматозларни диагностикасидаги клиник аҳамиятини асослаб беришади [14].

Дерматологик шифохоналарда доимо ҳам Никольский симптомини тўғри чақира олишади ва клиник амалиётда кераклича эътибор беришмайди. Кўплаб ёш дерматологлар Никольский симптоми ҳақида эшитишган ёки аниқ бўлмаган турли хил қўлланмалардаги цитаталар билан танишдирлар. Масалан, Н.Д. Шеклаков [8] ўзини монографиясида баргсимон пўрсилдоқда аниқланадиган Никольскийни учта варианти ҳақида маълумот берган бўлса, П.В. Никольскийни ўзи эса «Кожные болезни» китобида (1930) фақатгина иккита варианти тўғрисида тўхталиб ўтади [5].

Тцанкни акантолитик ҳужайраларини ва пуфакли дерматозларни иммунология соҳаси бўйича текширишлар кашф этилгунича кўплаб, турли хил «механик» симптомлар пуфакли касалликларни клиник диагностикасини енгиллаштириш учун қўлланиб келинган. Афсуски, кўплаб ҳолатларда бу белгилар ҳақида берилган бирламчи манбалар келтирилмаган. Фақатгина баъзи бир белгилар ҳақида, шулар қаторида Никольский симптоми тўғрисида бирламчи манба бўйича маълумотларни Asboe-Hansen ва Н.Д. Шеклаковлар беришган.

Вақт ўтиши билан акантолитик пўрсилдоққа якуний клиник диагноз қўйишда ва адекват терапия буюрилишда Никольский симптомини ёзилишига тааллуқли ва уни аниқлаш бўйича келишмовчиликлар пайдо бўлди.

Глухенький Б.Т. ва ҳаммуаллифлар [1] Никольский симптомига бирламчи манбаларига кўра аниқ тушунтиришлар киритдилар. Буллёз дерматозлар замонавий классификацияга кўра пуфакларни жойлашиш даражасига қараб гуруҳларга ажратилган: эпидермаларо ёки субэпидермал, генетик механизми бўйича жавобгар бўлган иммунологик реакцияни жалб этилишига кўра антигенлар бўйича. «Механик» симптомлар буллёз дерматозларни гуруҳлари орасидаги дастлабки диагнозни фарқлашда ёрдам беради. Бунга Никольский симптомини анактолитик пўрсилдоқни фаоллиги индикатори эканлиги мисол бўлади, уни ёрдамида шифокор пўрсилдоққа тезда диагноз қўйиши ва терини эпидермаларо ва субэпидермал қаватланиб ажралишини фарқлашга имконият беради.

Инглиз тилидаги чет эл адабиётларида (қўлланмалар Andrew's Diseases of the skin [22], Demis's Clinical Dermatology [12], Sams and Lynch's Principles and practice of Dermatology [11], Dermatology in General Medicine [16]) Никольский симптомини ёзилишида турлича талқин қилиш кузатилмоқда. Шундай бўлса-да, барча нашрларда Никольский симптомини пўрсилдоқ яра учун характерли бўлган эпидермаларо акантолиздаги патогномик аҳамияти кўрсатиб ўтилмоқда.

Баъзи бир муаллифларнинг таъкидлашларича, Никольский симптоми буллёз пемфигоидга хос бўлган субэпидермал пуфакларда типик манфий бўлиши кузатилади [10–12, 20].

Dermatology in General Medicine нашрида ва унга тааллуқли атласларда [4, 6, 21, 24] шу фикрларга сезиларли контрастлик кузатилади. Бу ерда эпидермаларо пуфакларни шаклланишида Никольский симптомини патогномик аҳамияти инкор этилади.

Stanley [24] ни таъкидлашича, Никольский симптоми вульгар ва баргсимон пўрсилдоқ яра учун специфик ҳисобланмайди, чунки бошқа пуфакли дерматозларнинг буллёз пемфигоид ва кўп шаклли экссудатив эритемада турида ҳам топилган. Юқорида келтирилган нашрларда Никольский симптоми бармоқни ён томони билан босилганда эпидермисни дермадан ажралиши сифатида ёзилган бўлиб, пуфакни бармоқ билан босим бериши натижасида эпидермисни силжишига олиб келади ва уни катталашиши белгиси деб кўрилади. Афсуски, бу ўқув китобининг муаллифлари бирламчи нашрларни маълумотларига ва симптомни келиб чиқиши сабабларига етарли эътибор беришмайди.

Никольский симптомини маъносини нотўғри талқин қилишда бирламчи илмий манбаларни тўғри таржима қилмаслик кузатилган, чунки оригинал мақолалар рус ва француз тилларида чоп этилган.

Пўрсилдоқ яра касаллигида эпидермисни ажралиши биринчи марта П.В. Никольский томонидан 1889 йили ёзиб ўтилган. Петр Васильевич Никольский (1858–1940 й.) Тамбов губерниясини Усманисида роҳиб оиласида туғилган. 1877 йили П.В. Никольский Москва университетини тиббиёт факультетига ўқишга киради, 1878 йили эса Илоҳий Владимир номидаги Киев университетини тиббиёт факультетини II курсига кўчиб ўтади ва 1884 йили уни муваффақиятли тамомлайди. Дипломни олгач, шу университетни дерматология клиникасида клиника мудири, профессор М.И. Стуковенков раҳбарлигида ишлай бошлайди. М.И. Стуковенковнинг шогирди П.В. Никольский 1886 йили «Материалы по изучению pemphigus faliaceus Cazemavi» докторлик диссертациясини ҳимоя қилади.

1899 йили П.В. Никольский Варшава университетини дерматология клиникасини мудири бўлади. 1915 йили Биринчи жаҳон уруши даврида Варшава университети медицина факультети

Ростов-на-Дону шаҳрига эвакуация қилинади ва шу жойда профессор П.В. Никольский ўз фаолиятининг 1930 йилгача дерматовенерология кафедра мудири лавозимида самарали меҳнат қилиб келди.

1894 йилни январида бўлиб ўтган рус шифокорларининг V съездида П.В.Никольский биринчи маротаба баргсимон пўрсилдоқ яра билан оғриган беморларда эпидермисни мугузли қаватини механик ажралиши ҳақида маълумот берди [6]. 1896 йили эълон қилинган ўзининг докторлик диссертациясида [4], кейинчалик «Болезни кожи» қўлланмаларида (1923, 1927, 1930) ва мақолаларида баргсимон пўрсилдоқ ярага характерли бўлган «механик симптом»ни икки хил вариантини ёзиб ўтди. П.В. Никольскийни рус шифокорларини съездидаги маърузаси француз тилига 1898 й. таржима қилинади ва Bul. de la socie'te france de derm. et de syph. [21].

П.В. Никольский фаолият кўрсатган даврларда пўрсилдоқ ярани қуйидаги шакллари тавофут қилинган: pemphigus vulgaris benignus, pemphigus vulgaris malignus, pemhigus foliaceus и pemphigus vegetans.

П.В. Никольский «Болезни кожи» (1930) қўлланмасида тасвирлаб берган pemphigus vulgaris benignus буллёз пемфигоидга ўхшаб кетиши олимлар томонидан аниқланган. Буллёз пемфигоид касаллиги ҳақида тушунча у даврларда умуман йўқ эди.

П.В. Никольский (1930) таърифи бўйича: «pemphigus vulgaris benignus кўп бўлмаган, баъзида бир нечта пуфаклар тошиши билан кечиши характерланади; ривожланишнинг оддий босқичларини ўтиб, бужмайиб ва қуриб, пуфаклар теридан йўқолади ва жароҳатланган тери соҳаларида тузалиш кузатилади. Аммо пуфакларни тошиши яна қайта бошланади ва касаллик ойлаб ва ҳаттоки йиллаб давом этади. Субъектив сезгилар кам намоён бўлган ва жароҳатланган соҳаларда ачишиш ва қичишиш кузатилади. Умумий аҳволи ўзгармаган ёки кучсиз ўзгаришлар бўлади, беморлар ўз ишлари билан машғул бўлишади, кам ҳолатларда кўп миқдорда тошмалар тошиб, ҳаракатланишда ноқулайлик чақиради. Тошмаларнинг маълум бир соҳаларда жойлашиши кузатилмайди. Кўпинча касаллик бутун касалланиш даврида фақат битта соҳани жароҳатлайди».

Никольский симптоми бу пуфакли дерматозда манфий бўлади. Аниқланишича, шу йилларда буллёз пемфигоидни барча вариантлари pemphigus vulgaris benignus сифатида кўрилган.

П.В. Никольский бўйича pemphigus vulgaris malignus клиник белгилари акантолитик пўрсилдоқ ярани кечишига тўлиқ ўхшаб кетади. Pemphigus vulgaris термини ҳозирги кунларгача сақланиб қолган.

П.В. Никольский бўйича: «pemphigus foliaceus Cazenave (1844 йили Казенав томонидан ёзиб ўтилган) кам тарангли, қобиғи бўш бужмайган, кўп қаватли (хамирни қатлам-қатлам кўринишидаги) пуфаклар, қалоқлар тошиши, жароҳатланган жойларда эпидермисни регенерациясини йўқлиги билан характерланади. Муаллифнинг кузатишича, терини барча юзаларида эпидермисни (мугуз ва донадор қаватлари орасида) қаватлари орасидаги боғланишларни пасайиши, ҳаттоки пуфакларнинг оралиғида ва соғлом кўринган теридаги шилинишлар участкаларида (Signe de Nikolsky) юқорида келтирилган манзара кузатилади. Бу охирги хусусиятлари икки хил усул билан аниқланади:

1. Пуфакни ёрилиб кетган қобиғи тортиб кўрилганда, мугуз қаватни узоқ соҳаларгача ажратиб бориш мумкин, ҳаттоки бу ҳолат кўрилганда соғлом кўринган терида ҳам кузатилади.

2. Соғлом кўринган тери мугуз қавати ишқаланганда осон кўчиб, остидаги (донадор) қават бироз намланаётган кўринишдаги юзани ҳосил қилади.

Pemphigus foliaceusни шу хусусиятларига кўра pemphigus vulgaris ва vegetansда бўлган шилиниш нафақат ёрилган пуфаклар жойларида, балки пуфаклар умуман бўлмаган соҳаларда ҳам ҳосил бўлади, яъни бироз ишқаланишдан кейин (ётган ўрнида ҳаракат қилса, юрганида, қашланганида) мугуз қаватни катта ажралишини олиш мумкин. Шунинг учун ёзиб ўтилаётган шаклда шикастланган тери катта ўлчамлар кўринишида бўлади.

Мугуз ва донадор қаватни оралиғидаги боғни кучсизланишини, касалликни бошланғич даврларида, пуфакчали тошмаларни миқдори озлигида ва чегараланган жойлашганида аниқлаш мумкин. Шунинг учун, терини бу хусусиятлари шу йўналишдаги асосий ўзгаришлар ҳисобланади, буни фонида касаллик манзараси яққол юзага келади. Эпидермисда ўзгарган йўналиш бўйича лимфатик суюқлик тўпланади ва бўшашган пуфаклар ҳосил бўлади. Уларни битаётганида янги мугуз қават пайдо бўлади, аммо олдинги пуфаклар каби таранг бўлмай, яна пуфаклар ҳосил бўлади. Pemphigus foliaceus томонидан жароҳатланган жойларда тўлиқ тузалиш ва эпидермисни тўла регенерацияга учраши бўлмайди. Кўпинча қалоқ бўлиб қуриган пуфакни остида қайта ҳосил бўлган мугузли қопламада янги пуфак ҳосил бўлади. Кўп қатламли, қалоқ ва тангачалар характерли кўринишда бу касалликни шаклида пайдо бўлади. Терида кўп сонли шилинишлар мугуз қопламни мустаҳкам бўлмагани учун ҳосил бўлади».

П.В. Никольский (1930) ёзишига кўра: «Баъзи бир муаллифларнинг эътироф этиб ёзган шакллари (pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus) биридан иккинчисига ўтиши мумкин. Pem-

phigus vulgaris ва pemphigus vegetans pemphigus foliaceusra ўтиши мумкин. Pemphigus foliaceus да яхшиланиш даври келганида, эпидермис мустаҳкамланганда, бўшашган пуфаклар ўрнида таранг пуфаклар пайдо бўлади, шундай қилиб, pemphigus vulgarisni манзарасига ўхшаш клиник манзара пайдо бўлади. Бу фактлар, бир томондан касалликни барча шаклларини биттага қўшса, иккинчи томондан pemphigus эпидермис пластлари орасидаги боғланишни бўшашиши бошланғич ўзгаришлар билан чегараланган участкаларда пуфак ҳосил бўлиши билан, юқори даражали бўшашишда эса терини барча соҳаларини юзасида пуфаклар ва улардан келиб чиққан шилинишлар билан, соғлом кўринган тери участкаларида мугуз пластлари пастда жойлашган тўқималарда бўш боғланган жойларда шилинган деб ўйласа бўлади».

П.В. Никольский ўзини «Болезни кожи» қўлланмасида пўрсилдоқ ярада акантолизис кузатилишини келтириб ўтган. Шу вақтда Б.А. Беренбейм «Кожные и венерические болезни» қўлланмасини 2 томида ёзишича, 1933 йили С.Т. Павлов ва 1943 йили А. Сиваттелар П.В. Никольский симптомини патогенетик аҳамиятини (эпидермисни тиканакли қавати ҳужайралари боғланишни акантолизис ривожланиши сабабли келиб чиқишини) аниқлашган.

1894 йилни 2 январида бўлиб ўтган рус шифокорларини V съездида П.В. Никольскийни баргсимон пўрсилдоқ яра ҳақида қилган маърузаси реферат кўринишида 1894 йили Ann. de Dermat. журналида, 1896 йили эса олимни докторлик диссертацияси Киев шаҳрида чоп этилди. Шунингдек, чет эллик дерматологлар Никольский симптоми билан 1900 йили Париж шаҳрида бўлиб ўтган дерматологларнинг III халқаро конгрессида танишдилар. Конгрессда Danlos томонидан dermatitis herpetifirmis During диагнози билан оғриган бемор намойиш этилганда, П.В. Никольский соғлом кўринган терини ишқалаб мугуз қаватни ажралишини кўрсатиб берди ва диагноз pemphigus foliaceus Cazenave га ўзгартирилди.

Шундан бери П.В. Никольский симптоми (Signe de Nicolsky) барча дерматологик қўлланмаларга киритила бошланди. П.В. Никольский симптомни баргсимон пўрсилдоқ яра учун патогномик деб ҳисоблаган, аммо уни фикрича, pemphigus vulgaris ва pemphigus foliaceus ларни асосида ҳам шу битта жараён ётганини айтган. Бу фикр кейинчалик гистологик ва иммунологик текширишлар, Тцанк усули ёрдамида акантолитик ҳужайраларни топилиши билан тасдиқланди. Кейинчалик ўтказилган изланишларда, П.В. Никольский баргсимон пўрсилдоқ ярада эпидермисни ажралаши мугуз ва донадор қаватлар орасида кузатилишини, яъни акантолизис донадор қаватда бўлишини, натижада субкорнеал пуфаклар ҳосил бўлишини ёзади (Ann. de Dermatologie et Syph., 1890, № 11).

Кейинги йилларда, pemphigus foliaceus билан оғриган беморларда кератиноцитларни юзаки антигенига аутоантитанача — десмоглеин I, топилди. Десмоглеин I десмосом таркибига киради ва 160 000 моликуляр оғирликка эга. Бир вақтни ўзида вульгар пўрсилдоқ яра билан оғриган беморларда десмосома таркибига кирувчи моликуляр оғирлиги 130 000 га тенг десмоглеин III га қарши аутоантитаналар ишлаб чиқарилади. Шу билан баргсимон ва вульгар пўрсилдоқ яраларни клиник манзараси ва акантолизисни жароҳатланиш даражаси тушунтирилади [25]. Шунинг учун баргсимон пўрсилдоқ ярада Никольский симптоми осон чақирилади.

Вақт ўтиб пўрсилдоқ ярани диагностикасида акантолиз натижасида келиб чиқадиган қўшимча «механик» белгилари пайдо бўлди (Н.Д. Шеклаков, 1964 й.).

Николай Дмитриевич Шеклаков (1918–1989 й.) Москва стоматология институтини дерматовенерология кафедрасида ишлаган. Профессор, тиббиёт фанлари доктори, кейинчалик Москвада Марказий тери-таносил касалликлари илмий-текшириш институтида микология бўлимини бошлиғи лавозимида самарали фаолият олиб борган. Дерматовенерологиядан бағишланган «Пузырные заболевания кожи» кўп томли қўлланмани учинчи томини [7] ҳамда «Пузырчатка» монографиясини [8] шу олим ёзган. Н.Д. Шеклаков вульгар пўрсилдоқ яра касаллигида «нок» симптомини» кузатилишини ёзди. Уни ёзишича: «Янги пайдо бўлган, кўпроқ биринчи соатларда пайдо бўлган пуфакларни юзаси дастлаб таранг, кейинчалик бужмаяди ва экссудатнинг оғирлиги таъсирида суюқлик билан тўлдирилган резинали қопни эслатувчи ноксимон шаклга келади. Бу симптом вульгар пўрсилдоқ яра учун хосдир. Баргсимон пўрсилдоқ ярада пуфакларни ҳосил бўлишини маълум бир механизмларини кучига кўра ва пуфакларни таранг қобиғи йўқлиги сабабли бу симптом бўлмайди».

Бундай ташқари, Н.Д. Шеклаков П.В. Никольскийни белгисини оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватларида ҳам аниқланишини кўрсатиб ўтди: «пахтали тампон, ёки шпатель, ёки қалам ўчиргичи ёрдамида шиллиқ қаватларни юзасида кўндаланг босим орқали шиллиқ қаватни ажралишини чақириш мумкин» [7, 8].

Буллёз пемфигоид ва Дюринг герпессимон дерматити билан оғриган беморларда Н.Д. Шеклаков эпидермисни перифокаль субэпидермал ажралишини («Никольский симптомини ёлғон белгиси») ёзди. Бу ҳолат рус тилидаги дерматологик адабиётда Шеклаков белгиси сифатида маълум.

Wilhelm Lutz (1988–1958 й.) профессор, Базель (Швейцария) университети госпитали қошидаги

дерматология ва венерология бўлими бошлиғи, pemphigus vulgaris chronicusда пуфакларни кенгайиш белгисини ёзди. Дерматологиядан чоп этилган китобда Лютц ёзади: «агар пуфакка эҳтиётлик билан босилса, у эпидермис чегарасида периферия қараб йўналган ҳолда, эпидермисда кетаётган акантолизис сабабли пуфак ичидаги суюқликни механик босими натижасида катталашади» [19].

Gustav Asboe-Hansen (1917–1989 й.), профессор ва Копенгаген (Дания) университети госпитали қошидаги дерматология ва венерология бўлими бошлиғи, 1960 йилда инглиз тилида мақола чоп эттирди [9], унда вульгар (ўткир) пўрсилдоқ яра ва буллёз пемфигоид билан оғриган беморларда пуфакни бармоқни босимидан сўнг кенгайишини ёзди (тарқалиш феномени ёки пуфакни катталашиши — Асбоэ-Хансен белгиси). Асбоэ-Хансен пемфугес ва буллёз пемфигоидда пуфаклар катталашишини клиник манзарасида фарқланиш борлигига эътибор берди. Вульгар пўрсилдоқ ярада пуфаклар ўткир бурчак остида кенгая бошлаганини, буллёз пемфигоидда пуфак чўзилган чегараси думалоқ кўринишдалигини аниқлади. Асбоэ-Хансен урғу беради: «Бу ҳолат гистопатологлар учун қимматли аҳамиятга эга, чунки у микроскопик манзарани кўрсатади, спонтан пайдо бўлган янги пуфак учун характерлидир. Спонтан пуфаклар билан солиштирилганда, сунъий катталаштирилган пуфак, пуфак жойлашган жойини хавфли нотўғри талқин қилишга йўл қўймайди, бу ерда эпителийни иккиламчи регенерацияси бўлиши мумкин эмас».

Никольский симптоми бутун жаҳондаги дерматологлар учун маълум бўлиб, у Дарье муҳаррирлигида Lucien Hudelo томонидан чоп этилган саккиз томлик француз қўлланмасида ёзиб ўтилган [18]. Никольский симптоми рус тилига таржима қилинган Дарьени китобида ҳам ёзилган [2]. Дарье ёзган: «Пўрсилдоқ яра билан оғриган беморни териси қаттиқ босиб кўрилганда мугуз қаватини ажратиб олиш ва силжитиш мумкин. Шунингдек, ҳар қандай кучли босим пуфакни ҳосил қилади. Акантолизга кўрсатаётган бу белги, pemphigus foliaceus, туғма пемфигус ва Дюринг дерматитини оғир шаклида ҳам кузатилади».

Бу ҳолатда Никольский симптомини икки хил ёзилишини келтиради, муаллиф Никольский симптоми мусбатлиги акантолитик пўрсилдоқ ярада акантолиз сабабли мусбатлигини айтса, туғма пўрсилдоқ яра касаллигида пуфакни ҳосил бўлиши бошқа механизмга асосланган. Туғма пўрсилдоқ ярада акантолиз йўқ ва пуфаклар субэпидермал жойлашади. Туғма буллёз эпидермолизда коллагенни VII тури ва якорли филамент бўлмайди, пуфак базал мембрана ости пайдо бўлади ва чандиқ шаклланади, акантолизга боғлиқ эмас.

Дюринг дерматитида акантолиз бўлмайди.

Орттириб олинган буллёз эпидермолизда ва системали қизил волчанкани буллёз шаклида дермани якор филаментлари таркибига кирувчи коллагенни VII турига қарши антитаналар аниқланади, улар базал мембранага уни боғлайдилар. Бундай жароҳатланиш турлари пуфакни базал мембрана устида ҳосил бўлишига олиб келади.

Handbuch der Haut-und Geschlechts krankheiten немис нашрини pemphigus chronicus бўлимини E. Riecke ёзган бўлиб [23], П.В. Никольский симптомига 11 бор тўхтаб ўтган. У бошқа нашрлардан фарқли П.В. Никольскийни 1894 йилдаги чоп этилган биринчи маълумотларини ва мақолаларини эслатиб ўтади. Шунингдек, E. Riecke ёзишича, П.В. Никольскийни 1896 йили чоп этилган кенг ёритилган, ўша даврдаги ягона адабиётлар таҳлилида pemphigus foliaceus муаммосига алоҳида ўрин беради. Бу муаллиф аниқлашича: pemphigus foliaceus ни клиник кўриниши турлича бўлиб, pemphigus vulgaris ва pemphigus foliaceus ўртасидаги фарқланиш катта эмас ва пўрсилдоқ яра бир шаклдан иккинчи шаклига ўтиши кузатилади.

E. Riecke Dubreuilh (1901) ни фикрларини, Никольский симптомини мусбатлиги пўрсилдоқ яра ва кўп шаклли пуфакли эритемани фарқлашда дифференциал-диагностик белги ҳисобланади, шунингдек буллёз эпидермолизни дифференциациясида ҳам катта роль ўйнайди сўзларини келтириб ўтади.

E. Riecke кўрсатишича, Дюринг дерматитини оғир шаклларида терини янда шикастланишини кўриниб, Никольский симптомини мусбатлиги билан келади.

E. Riecke яна Blasshko ни (1920) цитаталаридан келтириб ўтади, унда механик босимдан кейин пуфаклар пайдо бўлганда, шунингдек совуққа юқори сезувчанлик бўлиб терига паст ҳарорат таъсир қилганида Дюринг дерматитида Никольский симптоми аниқ намоён бўлади.

Масалан, von Gunter W. Korting муҳаррирлигидаги немис тилидаги «Dermatologie in Praxis und klinik» нашрини янада кечки нашрида Никольский симптомига катта эътибор берилган.

A. Kint [17] ёзишича, вульгар пўрсилдоқ билан оғриган беморларни терисига босим берилганда ёки ишқаланганда эпидермис кўпинча остидаги теридан ажралади. Никольскийни бу белгиси клиник диагноз учун керакли симптомдир. Pemphigus vulgarusda пуфаклар эпидермисни пастки қисмидаги базал қаватида акантолизис туфайли жойлашади. Pemphigus foliaceus да Никольский симптоми кўринишидан жароҳатланмаган тери участкаларида мусбат бўлади. Pemphigus foliaceusда пуфаклар акантолизис натижасида эпидермисни юзаки қавати str. granulosumда ҳосил бўлади, пуфакни қобиғи бўлиб мугуз қават бўлади. Баъзида буни инкор

этиб, пуфаклар str. spinosum пластларида пайдо бўлади, гистологик текширилганда pemphigus foliaceusda субкорнеал пуфаклар кузатилади.

Pemphigus erythematosusda пуфаклар str. Malpigiini юқори пластларида ҳосил бўлади, пуфакни туби бўлиб str. spinosum келади. Никольский симптоми мусбат бўлиб, баъзи беморларда улар кун сайин ўзгариб туради. Pemphigus erythematosusda pemphigus vulgarusга нисбатан акантолитик ҳужайраларни сони кам миқдорда бўлади.

T. Fitzpatrick ёзади: «Никольский симптомида пуфакни олдидаги соғлом тери бармоқ билан босиб кўрилганида эпидермис ажралиб, ўзидан катта, кенг эрозия қолдиради. Бармоқ билан пуфак қобиғи босиб кўрилса уни майдонини катталашишига олиб келади. Pemphigus vulgarusda десмоглеин III га аутоантитаналар аниқланади. Пуфак бўшлиғи базал қаватни қоқ устида жойлашади». Яна шундай ёзади: «Pemphigus foliaceus — пўрсилдоқ ярани юзаки шакли бўлиб, унда акантолизис эпидермисни донадор қаватида кузатилади. Субкорнеал пуфаклар пайдо бўлганидан кейин тезда ёрилади. Қонда кератиноцитларни юзаки антигенига — десмоглеин I га аутоантитаналар ҳосил бўлгани кузатилади. Шу билан баргсимон пўрсилдоқ ярада акантолизисни бошқа даражада ва ўзига хос клиник манзараси бўлиши тушунтирилади». [13].

Никольский симптомини замонавий позициядан туриб янада аниқроқ қилиб, S. Yablonska ва T.Chorzelski ёзиб ўтишган. Pemphigus vulgarus ва pemphigus foliaceusda пуфаклар акантолизис туфайли ҳосил бўлишини кўрсатиб ўтишган. Акантолизисни жойлашишига кўра пуфаклар эпидермисни str. germinativum (pemphigus vulgarus) устида ёки эпидермисни юзаки қатламларида, мугуз қаватни (pemphigus foliaceus) остида ҳосил бўлади.

Бу икки вариантлар клиник белгилари ва кечиши бўйича ва оқибатига кўра фарқ қилади. Pemphigus foliaceusни сурункали кечишини ўз даврида П.В. Никольский ёзиб ўтган. Уни таъкидлашича, pemphigus foliaceus бир неча йил, pemphigus vulgarus ва pemphigus vegetans — бир неча ойлар давом этиши мумкин.

Pemphigus foliaceus касаллигини кечиши эпидермисни кўпроқ юзаки жароҳатланиши билан боғлиқ, шунинг учун, pemphigus foliaceusda катта ўчоғларни шикастланиши кузатилса-да, касаллик кўпроқ яхшироқ кечади.

S. Yablonska ва T. Chorzelski ёзишича, Никольский симптоми акантолизисни клиник кўриниши, бармоқлар билан эпидермисни ишқалаб кўрилганида бужмайиши билан ва касалликни фаол босқичида намоён бўлади.

Муаллифнинг таъкидлашича, Никольский симптоми фақат pemphigus foliaceus учун хосдир, бу фикр билан Париждаги III конгрессда қатнашган барча дерматологлар таъкидлашган, pemphigus vulgarus pemphigus foliaceusra ўтаётганида мусбат бўла бошлайди.

Кўплаб дерматологларнинг кузатишларича, шунингдек рус олимлари ҳам, доимо бўлмасада Никольский симптоми pemphigus vulgarusda мусбат бўлади.

Б.Т. Глухенький ва ҳаммуаллифлари [1] фикрича, кўп нарса соғлом терига таъсирни, ишқаланишни кучига боғлиқ. Pemphigus foliaceusda Никольский симптомини мусбат натижа бериши учун бармоқ билан терини салгина ишқалаш кифоя, pemphigus vulgarusda эса симптомни мусбат бўлиши учун ишқаланиш кучлироқ бўлиши, баъзида терини битта участкасида кўп маротабалаб ўтказиш лозим. Ҳаттоки pemphigus vulgarus диагноз тасдиқланган бўлганда ҳам (акантолитик ҳужайралар топилган) терини интенсив ишқалаб кўрилганида чақирилмаслиги мумкин, кейинги куни эса шу жойда пуфак ҳосил бўлиши кузатилади.

Бошқа барча «механик» усуллар Никольский симптомига қўшимча ёки Никольский симптомига ё акантолизисга алоқаси умуман йўқ. Шундай усулга ва кузатувга, pemphigus vulgarusda ва буллёз пемфигоидда пуфакларни қобиғини босиб кўрилганида, пуфакни диаметрини катталашишини кузатилиши (Asboe-Hansen), Н.Д. Шеклаковни «нок» симптоми, шунингдек, туғма ва орттириб олинган буллёз эпидермолиз билан оғриган беморларда, кечки тери порфириясида билан оғриган пациентларда механик таъсир натижасида пуфакларни пайдо бўлиши киради.

Никольский симптоми клиник жиҳатидан катта аҳамиятга эгадир: беморни бирламчи текширишда Никольский симптомини мусбат бўлиши тезда, аниқ диагнозни қўйишга ёрдам беради. Иммуносупрессив терапия олаётганда, даволаниш жараёнида симптомни мусбатдан манфийга ўтиши беморни ҳолатини яхшиланаётгани тасдиқлайди ва аутоантитаналар титрини назоратисиз системали таъсирга эга бўлган препарат дозасини пасайтиришга имконият яратади. Вақт ўтиши билан бу титр ўзгаради, чунки у тирик организмдаги нафақат касалликни кучайишини эмас, балки 12–16 ҳафтада иммуноглобулинларни ярим парчаланиш даврини кўрсатиб туради. Шунинг учун, аутоантитаналарни титри қисқа вақт ичида беморни ҳолатини яхшиланганлигини ёки ёмонлашганини объектив кўрсатиб бера олмайди. Никольский симптомини қайта ноадекват ушлаб турувчи иммуносупрессив препаратлар билан терапия қилинаётганда пайдо бўлиши жараённи қайталаниши ва ўтказилаётган терапияни интенсивлигини кучайтириш кераклигини кўрсатиб беради.

Б.Т. Глухенький ва ҳаммуаллифлари [1] шуни хулоса қилишади, Никольский симптоми терини эпидермаларо қатламлашиши натижасида ҳосил бўлиб, акантолизисда кузатилади, вульгар, баргсимон ва вегетацияланувчи пўрсилдоқ ярада ўрни бордир. Пуфакни периферияга қараб «тар-

қалиш» белгиси терини эпидермиаларо ёки субэпидермал ажралиши натижасида келиб чиқади, уларни ҳар бирини пуфакни катталашиш шаклига асосланиб аниқлаш мумкин: бурчакли (эпидермаларо), юмалоқли (субэпидермал). Буллёз пемфигоид ва ҳомиладорлар герпесида пуфакни қобиғи қолдиғидан астойдил тортилганида эпидермисни дермадан ажратиб олиш мумкин. Бу ҳолат перифокал субэпидермал ажралиш ёки Шеклаков белгиси деб аталади.

Никольскийни псевдобелгиси Стивенс-Джонсон синдромида, токсик эпидермал некролизда ва Ritter'ни эксфолиатив дерматитида аниқланади. Никольский ҳақиқий белгисидан асосий фарқи, бу бу синдромларда акантолиз сабабли эмас, балки эпидермал ҳужайраларни ҳалокати (некрози) кузатилади. Бу ҳолатларда эпидермисни механик ажралиши фақатгина эритематоз участкаларда аниқланади. Фақатгина шу симптом ёрдамида токсик эпидермал некролиз (Лайелл синдроми) га эрта диагноз қўйиш ва ўз вақтида керакли давони буюриш мумкин.

Пуфакли дерматоз билан оғриб ётган беморни олдида клиник диагнозни қўйишга ёрдам берувчи механик белгилар Б.Т. Глухенький ва ҳаммуаллифларни [1] томонидан жадвалда келтириб ўтилган.

Шуни таъкидлаш керакки, Никольский симптоми акантолитик пўрсилдоқни клиник симптомларидан асосийси бўлиб қолади, касал бўлиб ётган беморни олдида диагноз қўйишга ва адекват терапия ўтказишга ёрдам беради.

Андижон вилоятида ҳам Никольский симптоми ёрдамида акантолитик пўрсилдоқ касаллигини турли хил шаклларига диагноз қўйилади ва замонавий лаборатор усуллар орқали касалликни тасдиқлаш мумкин бўлса-да, бу симптом ўз аҳамиятини ҳали ҳам йўқотгани йўқ.

Жадвал

Пуфакли дерматозлардаги механик белгилар

Касалликлар	Патология	Никольский симптоми		«Нок» симптоми	Асбоэ-Хансен, Лютц пуфакни кенгайиш симптоми	Шеклаков синдроми, перифокал субэпидермал ажралиши	Эпидермисни бужмайиши, Никольскийни псевдосиндроми
		Маргинал	Тўғри				
Pemphigus vulgaris, vegetans foliaceus, erythematosus	Акантолизис	Мусбат	Мусбат	Мусбат	Мусбат. Пуфак ўткир бурчак остида каттала-шади	Манфий	Манфий
Pemphigoid: bullous, cicatrical, and herpes gestations; linear IgA dermatosis; dermatitis herpetiformis; epidermolysis bullosa acquisita; porphyria; bullosa SLE	Дермоэпидермал қатламларга ажралиши	Манфий	Манфий	Манфий	Мусбат. Думалоқ контурли пуфакларни катталашиши	Мусбат	Манфий
Erythema multiforme (Stevens-Johnson syndrome); TEN	Некроз натижасида эпидермисни эксфолиацияси	Манфий	Манфий	Манфий	Мусбат	Мусбат	Мусбат

Эслатма: SLE — системали қизил волчанка, TEN — токсик эпидермал некролиз.

АДАБИЁТЛАР

1. Глухенький Б.Т., Грандо С.А., Коляденко В.Г., Степаненко В.И., Глухенькая А.Б. История и клиническое значение симптома Никольского в диагностике пузырных дерматозов // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2003. №4. С. 6–12.
2. Дарье Ж. Основы дерматологии. — Москва. 1930. С. 231.
3. Исмаилова Г. А. Современные особенности эпидемиологии и клиники пузырных дерматозов // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2008. №4. С. 90–91.

4. Материалы к учению о pemphigus foliaceus Cazenavi. ДНСС. Университетские известия. — Киев. 1986.
5. Никольский П.В. Болезни кожи. Руководство для врачей и студентов. — М.: «Госиздат». 1930. С. 560.
6. Никольский П.В. Случай pemphigus foliaceus Cazenavi. Труды V съезда русских врачей в память Н.И. Пирогова. — СП-б. 1894. Т. II. С. 217.
7. Шеклаков Н.Д. Пузырные заболевания кожи. Руководство по дерматовенерологии. — М.: «Медицина». 1964.С. 286–331.
8. Шеклаков Н.Д. Пузырчатка. — М.: «Медиз». 1961. 160 с.
9. Asboe-Hansen. Blister spread induced by finger pressure, a diagnostic sing in pemphigus // J. Invest. Dermatol. 1960. Vol. 34. P. 5–9.
10. Cohen L.M., Skopicki D.K., Harrist T.J., Clark W.H. Jr. Noninfectious vesicobullous and vesicopustular diseases. Level's histopathology of the skin. 8st ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997. P. 209–52.
11. Fine J.-D. Immunobullous diseases. In: Sams W.M., Lynch P.J., editors. Principles and practice of dermatology. 2 nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1996. P. 455–73.
12. Fine J.-D. Introduction to vesicobullous diseases. In: Demis D.J., editor. Clinical dermatology. 2 Vol., 15th ed. Philadelphia: Harper & Row; 1987. P. 1–10.
13. Fitzpatrick T., Пузырчатка. Дерматология. Атлас-справочник. — Москва. 1999. С. 409–413.
14. History and clinical signi ficance of mechanical symptoms in blistering dermatoses: A reappraisal. S.A. Grando, A.A. Grando, B.T. Glukhenky, V. Dogusov, V.T. Nguyen, K. Holubar, Davis, California, Kiev, Ukraine, and Vienna, Austria // J.Am. Acad. Dermatol. 2003, January. P. 86–92.
15. Jablonska, Chorzelski T. Pemphigus foliaceu. Choroby skory. Warszawa. 1994. P. 217.
16. Jordon R.E. Pemphigus. In: Fitzpatrick T.B., Eisen A.Z., Wolff K., Freedberg I.M., Austen K.F., editors. Dermatology in general medicine. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1979. P. 310–317.
17. Kint A. Pemphigus und Pemphigoide. Dermatologie in Praxis und klinik, Herausgegeben von Gunter W. Korting, Bd III. P. 22.1–22.59.
18. Lunsen Hudelo. Pemphigus. Nouvelle Platique Dermatologique. Paris. 1936. 444.
19. Lutz W. Pemphigus chronicus vulgaris, Lehrbuch der Hauf und Seschlechts-Krauheiten Basel. Karger: 1957. P. 198–199, 203.
20. Morrison L.H., Diaz L.A., Anhalt G.J. Bullous pemphigoid. In: Wojnarowska F.T., Briggaman R.A., editors. Management of blistering diseases. London: Chapman and Hail Ltd. 1990. P. 63–82.
21. Nikolsky P. V. Trois nouveaux cas de pemphigus foliace etu lie's au point de vue de la Symptomatology / Bul. de la societe frans de derm et de Suph. 1898.
22. Obom R.B., James W.D., Berger T.G. Andrew's diseases of the skin: clinical dermatology. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.; 2000.
23. Riecke E. Pemphigus. Handbuch der Haut- und Geachlechtskrannkheiten/ Berlin, 1931, Vol. VII. P. 358.
24. Stanley J.R. Pemphigus. In: Freedberg I.M., Elsen A.Z., Wolff K. et al. Fitzpatrick's dermatology in general medicine. IVol. 5th ed. New York: McGraw-Hill Health Professions Division; 1999. P. 657–666.
25. Thomas B., Fitzpatrick, Johnson R.A. et al. Дерматология. Пузырчатка. Практика, — Москва& 1999. С. 409–413.

УДК: 168.173:612.661-055:613.88:615.22-085

НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ГИПОЭСТРОГЕНЕМИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

А.С. ХОДЖАЕВА

Ташкентский институт усовершенствования врачей, кафедра акушерства и гинекологии

ХУЛОСА

ЎСМИР ЁШИДАГИ ҚИЗЛАРДА ГИПОЭСТРОГЕНЕМИЯНИ ЯНГИ ДАВОЛАШ ТЕХНОЛОГИЯЛАРИ

А.С. Ходжаева

Қуйидаги келтирилган маълумотлар репродуктив бузилишларни олдини олишда ва фемистрон креми воситасида гипоэстрогенемия коррекциясини самарли ўтказишда қўл келади.

Калит сўзлари: ўсмир қизлар репродуктив саломатлиги, пубертат, жинсий етилиши, жисмоний ривожланиш, ирсият, иккиламчи, жинсий белгилар, гипоэстрогенемия, аменорея, гипогонадизм, гипоменструал синдром, вульвовагинитлар.

SUMMARY

NEW MEDICINAL TECHNOLOGIES IN TREATMENT OF GIPOESTROGENEMII FOR GIRLS-TEENAGERS

A.S. Khodjaeva

The analytical data presented in the article allow to conductclinical parallels and define some conformities to law in theorigin of reproductive violations. A correction of gipoestrogenemii Femistron cream is to nosotropicjustified.

Keywords: reproductive health of girlsteenagers, pubertat,pubescence, physical development, heredity, secondarysexual characters, hipoestrogenemyea, amenorea, hipogonadizm, gipomens. syndrome, vulvovaginyzm.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ ГИПОЭСТРОГЕНЕМИИ У ДЕВОЧЕК-ПОДРОСТКОВ

А.С. Ходжаева

Представленные в статье аналитические данные позволяют провести клинические параллели и определить некоторые закономерности в возникновении репродуктивных нарушений. Коррекция гипоэстрогенемии кремом «Фемистрон» является патогенетически оправданной.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье девочек-подростков, пубертат, половое созревание, физическое развитие, наследственность, вторичные половые признаки, гипоэстрогенемия, аменорея, гипогонадизм, гипоменструальный синдром, вульвовагиниты.

Репродуктивное здоровье современной популяции девочек-подростков вызывает особую озабоченность в связи с ростом заболеваемости как соматической, так и гинекологической. Негативное воздействие условий внешней среды на соматическое и репродуктивное здоровье девочек-подростков в настоящее время рассматривается с позиции новых представлений о стрессе, когда патологические изменения в организме могут носить экстремальный характер и касаются прежде всего наиболее интегрированного показателя полового развития — менструальной функции.

Официальные статистические данные свидетельствуют, что воспалительными заболеваниями гениталий (вульвовагиниты) страдают в основном девочки дошкольного возраста и младших классов (РИАЦ МЗ РУз, 2015 г.) — 36–68 %, в то время как старшеклассницы страдают различными нарушениями становления и проявления менструального цикла (46–58 %) с тенденцией к развитию гипоменструального синдрома и аменореи (20 **%)** с выраженными вегетативными реакциями (ПМС) и маточными кровотечениями. Наши данные согласуются с литературными и данными Российских исследователей. Так, согласно данным Е.В. Уварова с соавт. (2015) патология репродуктивной системы у девочек-подростков составляет до 35 %, при этом общее количество реальных и потенциальных пациенток на приеме у ювенологов в 2015 г. достигло более 2,5 млн человек (ГУ НЦАГиП Росмедтехнологий). Чаще всего у девочек младшего школьного возраста наблюдаются воспалительные заболевания наружных и внутренних половых органов (52 %), а в пубертатном периоде — нарушения менструального цикла (41 %): маточные кровотечения пубертатного периода, первичная или вторичная аменорея, нерегулярные менструации на фоне вегетативных, нервно-психических и нейроэндокринных нарушений (ПМС).

В соответствии с вышеизложенным особую актуальность приобретает восстановление репродуктивного здоровья девочек-подростков и в первую очередь — нормализация у них менструальной функции.

Цель исследования. Изучение предикторов нарушений репродуктивной системы у современной популяции девочек-подростков с последующей коррекцией меструального цикла.

Материал и методы исследования. Для достижения намеченной цели нами были выявлены девушки с репродуктивными нарушениями в ходе профилактических осмотров (2015 г.) в школах г. Ташкента и Ташкентской области ($n = 500$). Объективная оценка полового развития проводилась по распространенной методике Таннера, которая включает следующие элементы: стадии развития молочных желез (Ma), стадии развития волосяного покрова на лобке (Pb) и в подмышечных впадинах (Ax), возраст наступления первой менструации (Me). Проводились лабораторно-инструментальные методы исследования: антропометрия, ультразвуковое исследование матки и придатков; рентген черепа и турецкого седла, рентген кистей рук, электропунктурная диагностика, электроэнцефалография, гормональные исследования, при необходимости — консультации смежных специалистов.

Результаты исследования. Частота различных репродуктивных нарушений среди осмотренных 500 девочек-подростков составила 22,3 %. С целью репрезентативности сравнительного ана-

лиза обследованные были распределены на следующие группы:

1-я группа — девочки с нарушенным половым развитием, но с сохранением нормальной менструальной функцией (n = 50);

2-я группа — с нарушением менструального цикла на фоне нормального полового развития (n = 50);

3-я группа — с нарушением менструальной функции в сочетании с неправильным половым развитием (n = 50).

Для уточнения механизмов развития указанных нарушений, определения их функциональной роли в хронологии развития нарушений половой системы и менструальной функции нами были детально проанализированы факторы риска их развития.

Анализ соматической патологии обследованных выявил следующие особенности. Наиболее отягощенным оказался соматический анализ у пациенток 3-й группы, где преобладала патология гепато-биллиарного комплекса, n = 39 (78 %), в группах сравнения (1-я и 2-я) данная патология встречалась у каждой третьей пациентки. Нейроэндокринные заболевания встречались у каждой второй пациентки во всех сравниваемых группах. Заболевания почек (хронический пиелонефрит) и патология ЦНС в виде подростковой вегетососудистой дистонии встречались примерно с одинаковой частотой в 1 и 2 группах (24 %; 18 % и 27 %; 21 % соответственно) и несколько преобладали у пациенток 3-й группы (38 % и 43 %). Характерной особенностью экстрагенитальных заболеваний было их двойное и тройное сочетание у одной пациентки и анемизированный фон, на котором они развивались, особенно у пациенток 3-й группы.

Таким образом, сравнительный анализ соматической патологии у обследованных показал наибольшее его отягощение у пациенток с нарушением менструальной функции на фоне нарушенного полового развития, что свидетельствует о множественности повреждений различных систем у девочек-подростков с репродуктивными нарушениями.

В детском возрасте и периоде полового созревания все обследованные пациентки перенесли воспалительные заболевания и многие детские инфекции: корь (66 %), инфекционный паротит (33 %), скарлатину (27 %), коклюш (18 %), краснуху (6 %). Величина инфекционного индекса в большинстве случаев превысила среднепопуляционные данные, составив 8 и более заболеваний у одной пациентки. Следует отметить высокую частоту хронического тонзиллита с ежегодными сезонными обострениями в детском и пубертатном возрасте (54 %, 56 %, 72 % соответственно), нарушений и характера менструаций с менархе и различные оперативные вмешательства в этом периоде жизни — аппендэктомия и тонзилэктомия.

Изучение наследственного анамнеза выявило следующие его особенности. Семейный анамнез оказался отягощенным в 18 % случаях: обменно-эндокринные заболевания — 12 %, среди них патология щитовидной железы — 9 %, ожирение — 3 %. Среди прочих наследственно обусловленных заболеваний отмечались гипертоническая болезнь (3 %) и родственный брак (3 %).

Перенесенные инфекционные заболевания оказали существенное влияние на характер становления менструальной функции у всех пациенток.

Для выяснения механизмов реализации нарушения менструальной функции у пациенток с нормальным и нарушенным половым развитием был проведен сравнительный анализ клинических проявлений менструального цикла (табл. 1).

К моменту обследования нарушения менструального цикла наблюдались у пациенток 2-й и 3-й групп (n = 100), длительность нарушения составила от 3 месяцев до 3 лет. За этот период 78 % больных не обращались к врачу, 22 % получали лечение, которое оказалось неэффективным.

Сравнительная характеристика нарушений менструальной функции обследованных показала своевременное начало регулярного цикла (12,5–13 лет) у пациенток 1-й группы. На становление менструальной функции у этой группы потребовалось около 6 месяцев (75 %), лишь у 1/3 больных отмечалось более позднее установление (25 %).

Для пациенток с выраженными нарушениями менструального цикла (2-я и 3-я сравниваемые группы) было характерно более раннее (76 %) или позднее (21 %) менархе на фоне длительного становления менструального цикла (89 %). Для пациенток 2-й группы характерна высокая частота неустановившегося менструального цикла с выраженным болевым синдромом (53 % + 29 % = 82 %). Также для пациенток с выраженными нарушениями менструальной функции характерна тенденция к формированию вторичной аменореи и олигоопсоменореи.

Высокая частота предменструального синдрома у пациенток с нарушением физического и полового развития (28 % и 80 %), а также присоединяющаяся патология молочной железы (8 %) свидетельствуют о множественности функциональных нарушений окончательно не сформировавшегося организма девочек-подростков.

Необходимо отметить, что все вышеперечисленные нарушения полового и физического развития протекали на фоне воспалительных заболеваний органов малого таза: вульвовагиниты — 57 %, 82 %, 88 % соответственно; аднекситы — 27 %, 66 %, 33 % соответственно.

Таблица 1

Клинические проявления нарушения менструальной функции у обследованных больных, *n*=150

Признаки	1-я группа	2-я группа	3-я группа	Контроль
Возраст начала менструаций:				
10–11 лет	—		26%	—
12–13 лет	83%	66%	24%	90%
13–14 лет	17%	21%	25%	10%
15–16 лет	—	13%	25%	—
Становление менструаций:				
установились в течение 6 месяцев;	75%	19%	—	70%
установились в течение года;	25%	70%	38%	30%
не установились	—	11%	62%	—
Нарушения менструального цикла:				
ЮК	—	7%	—	—
олигоопсоменорея	—	39%	—	—
1 аменорея	—	46%	72%	—
2 аменорея	—	8%	28%	—
Альгоменорея				
Выраженность боли:				
умеренная	18%	29%	1	16%
длительная	—	53%	—	—
Ритмичность менструаций:			—	
регулярные	100%	—	100%	100%
нерегулярные	–	100%		—
Предменструальный синдром	28%	80%	28%	5%
Мастопатия	—	8%	—	—
Телархе	13%	—	—	—
Воспалительные заболевания органов малого таза:				
вульвовагиниты	57%	82%	88%	—
аднекситы	27%	66%	33%	

Задержка физического развития проявилась в виде нарушений массоростовых показателей. Анализ параметров физического развития показал более умеренные отклонения от среднеростовых показателей (3%) у пациенток 1-й группы по сравнению с таковыми у пациенток 3-й группы, где степень их выраженности была до 83%.

Таким образом, сравнительный анализ клинических проявлений нарушения менструальной функции у девочек-подростков на фоне как нарушенного, так и нормального полового развития показал наибольшие отягощения у пациенток 3-й группы , где имела место реализация факторов риска в виде отягощенного соматического и наследственного анамнезов. Сочетанное воздействие на несформированный организм девочек-подростков вышеперечисленных негативных факторов отразилось на становления и репродуктивной системы в виде выраженных нарушений менструального цикла. Менее вредным для становления репродуктивной системы, возможно, явилось нарушение физического развития по сравнению с преморбидным фоном, на котором развивались репродуктивные нарушения. Наши данные согласуются с данными литературы [2, 4].

С целью изучения частоты преобладания того или иного вида репродуктивных расстройств нами был проведен сравнительный анализ, представленный в таблице 2.

Таблица 2

Сравнительный анализ репродуктивных расстройств у девочек-подростков

Нозология	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Гинекологической патологии не выявлено	27 %	13 %	3 %
Вульвовагинит: острый хронический	 10 % 63 %	 13 % 72 %	 20 % 27 %
Дисфункция яичников	—	20 %	40 %
Функциональная киста яичника	—	—	10 %
Гиперандрогения	—	6 %	30 %
Задержка полового созревания	—	3 %	10 %

Из представленных в таблице данных видно, что воспалительный генез гинекологических заболеваний преобладает в младшем школьном возрасте, в то время как различные нарушения репродуктивной системы (менструальной функции) преобладают у девочек-подростков старшего школьного возраста.

Пациенткам 2-й и 3-й групп с нарушением менструального цикла в виде первичной аменореи проведено изучение гормонального фона в динамике (до и после лечения) с акцентом на определение концентрации пролактина и эстрадиола. У всех пациенток уровни гонадотропных гормонов до лечения (ФСГ, ЛГ) были в пределах возрастной нормы (52 ± 0,46 МЕ/л, 4,9 ± 0,43 МЕ/л). Концентрация пролактина колебалась от 168 до 620 мМЕ/л, эстрадиола — от 90 до 102 пмоль/л. Эти показатели свидетельствовали о состоянии нормогонадотропной гипоэстрогении у пациенток с нарушением менструального цикла в виде аменореи.

Все пациентки получали препарат «Фемистрон» в виде крема (КНР). Обоснованием к его применению явилось наличие смеси коньюгированных эстрогенов животного происхождения, являющейся основным активным компонентом препарата. Указанная смесь представлена в виде натриевых солей, способных растворяться в воде, что делает возможным ее местное применение. Являясь селективным модулятором эстрогенных рецепторов, крем «Фемистрон» оказывает гормональное воздействие, восполняя дефицит эстрогенов, что и было нами использовано в качестве альтернативы системной гормонотерапии.

Препарат использовался в сочетании с общеукрепляющим лечением, «чистота» результатов его терапевтической эффективности подтверждается приведенными ниже данными проспективного анализа.

Неоспоримым преимуществом крема «Фемистрон» перед системными гормонопрепаратами является его метаболическая нейтральность, что особенно важно при высокой частоте заболеваний ЖКТ и гепато-биллиарного комплекса у обследованных нами больных.

Препарат назначался местно по 0,5 г 1 раз в день в течение 3 недель с перерывом в 1 неделю. Длительность и кратность применения крема может варьировать в зависимости от клинической динамики.

Таблица 3

Терапевтическая эффективность лечения кремом «Фемистрон» у пациенток с репродуктивными нарушениями

Лечение	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Фемистрон	%	%	%
	80,6 ± 3,4	78,6 ± 6,3	61,3 ± 8,7
Рецидив	0	0	0

Из представленных в таблице данных видно, что терапевтическая эффективность препарата максимальна у пациенток с изолированными репродуктивными нарушениями воспалительного характера — вульвовагиниты (80,6, 78,6 %); в группе с двойным отягощением (воспалительный процесс + нарушение развития ВПП по Таннеру 0–1 стадии) эффективность лечения ниже (61,3 %), но тем не менее выше относительно предшествовавшей гормонотерапии регивидоном (40 %).

Снижение эффективности при лечении «Фемистроном» у пациенток 3-й группы (гипогонадизм, аменорея) нами нивелировано более длительным его назначением (2–3 месяцев), что дало нормализацию репродуктивных нарушений в 61,3 % случаев.

Сравнение результатов лечения у пациенток обеих групп с гипоэстрогенными репродуктивными нарушениями свидетельствует о сходном его влиянии на состояние репродуктивной системы: длительный положительный эффект, отсутствие рецидивов.

Эхографическое исследование показало положительную динамику в размерах матки по-

сле насыщения организма местным воздействием эстрогенов у пациенток сравниваемых групп. Так, до начала лечения эхографические параметры матки от 38,2+1,6×8+1,3×12,2+2,4 мм увеличились и в среднем по группам составили 48,2+2,1×31,3+1,2×44,1+2,4 мм. Динамика развития ВПП также была положительной и составила по Таннеру от 0–1 стадии до лечения до 3–4 стадии после лечения. Побочные эффекты не отмечены.

Принимая во внимание высокую частоту разносистемных нарушений, способствующих развитию репродуктивных нарушений у девочек-подростков, в комплекс лечебных мероприятий входили лекарственные средства, улучшающие функциональное состояние вовлеченных в патологический процесс органов и систем — общеукрепляющие, противовоспалительные, антианемические и другие препараты.

Таким образом, анализ представленных результатов дает основание утверждать, что наиболее приемлемым для гормонотерапии пациенток с гипоэстрогенией в период полового созревания и раннего репродуктивного возраста является крем «Фемистрон». Регулирующее влияние на появление, ритм и характер менструации при его применении благоприятно отразилось на психо-эмоциональном состоянии пациенток, что существенно облегчило психологический контакт с ними. Обращает на себя внимание более быстрое наступление лечебного эффекта у больных 2-й группы (1–2 месяца), у пациенток с двойным отягощением (3-я группа) лечение шло более замедленными темпами (3–4 месяца).

Мониторинг эффективности лечения проводился комплексно. В частности, появлялась синхронизация в развитии вторичных половых признаков, улучшались (возрастали) эхографические параметры матки и придатков, исчезали признаки воспалительного процесса гениталий, нормализовался гормональный профиль. Данные РИАГ представлены в таблице 4.

Таблица 4

Показатели гормонов в крови у обследованных пациенток после лечения

Контроль ($n=20$)	1-я группа	2-я группа	3-я группа
ФСГ 3,9±0,35	5,0±0,42* / 4,7±0,35	5,3±0,51* / 4,6±0,36^	8,1±1,49*** / 3,9±0,40***^^
ЛГ 5,1±0,21	5,0±0,37 / 4,8±0,21	5,5±0,56 / 5,0±0,39	9,2±1,02*** / 4,0±0,28**^^^
Е2 297±5,95	194±19,4*** / 232±21,4**	164±22,0*** / 197±17,6***	109±11,7*** / 142±10,5***^
Тс 1,4±0,19	1,0±0,06* / 0,9±0,03**	1,2±0,15 / 1,1±0,07	1,7±0,13 / 1,4±0,07^
П 2,5±0,22	1,7±0,14** / 2,0±0,14*	1,0±0,07*** / 1,4±0,07***	1,0±0,05*** / 1,3±0,06***^^^

Примечание: числитель — до лечения, знаменатель — после лечения (^P<0,05, ^^P<0,01, ^^^ — P<0,001); * — достоверно по сравнению с данными контрольной группы (*P<0,05, ***P<0,01,***P<0,001).*

Следует отметить, что применение предложенного нами лечения девочек-подростков с репродуктивными нарушениями (гипоэстрогенемией) обеспечило успех в 84 % случаях. В остальных случаях эффективность лечения отсутствовала или была кратковременной, что мы связываем с деликатностью возраста нашего контингента больных (не совсем дисциплинированное отношение к использованию лекарственных препаратов).

Полученные нами данные показывают высокую эффективность модулированной схемы лечения девочек-подростков с использованием крема «Фемистрон» при гипоэстрогенемии (аменорея, гипогонадизм) как в ближайшие (1 месяц), так и в отдаленные сроки (3–4 месяца). Коррекция сопутствующих экстрагенитальных и гормональных нарушений, на наш взгляд, является действенной мерой профилактики развития репродуктивных нарушений в зрелом возрасте, что еще раз доказывает правильность выбранной схемы при репродуктивных нарушениях у девочек-подростков.

Полученные результаты сравнительного анализа позволяют сделать следующие выводы:

1) частота репродуктивных нарушений у девочек-подростков по данным профилактических осмотров составила 22,3 %;

2) структура нарушения репродуктивной системы определяется возрастом девочки: в младшем школьном возрасте преобладают вульвовагиниты (73–85 %), тогда как в старших классах — нарушения менструального цикла (80 %);

3) существует пропорциональная зависимость между преморбидным фоном и структурой репродуктивных нарушений у девочек-подростков (чем отягощеннее преморбидный фон, тем выраженнее нарушения менструального цикла);

4) преморбидный фон имеет приоритетное значение по сравнению с физическим развитием в реализации репродуктивных расстройств у девочек-подростков;

5) нейро-эндокринные заболевания (ожирение), вульвовагиниты, отягощенная наследственность и преморбидный фон являются предикторами репродуктивных нарушений у девочек-подростков;

6) коррекция гипоэстрогенемии (аменорея, гипогонадизм) с использованием крема «Фемистрон» является патогенетически обоснованной и высокоэффективной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амбарцумян Т.Ж., Баласанян В.Г. Особенности нарушений и коррекции менструального цикла у девочек-подростков с дисфункцией щитовидной железы // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015, №5, С. 80.
2. Богданова Е.А. — Организация медицинской помощи девочкам с гинекологической патологией // Российский педиатрический журнал. 2014. №4. С. 4–6.
3. Гусева Е.В., Кузнецова И.В., Николаев С.Н. Структура вульвовагинальной патологии у девочек разных возрастных групп // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015. №3. С. 50.
4. Коколина В.Ф. Гинекология детского и подросткового возраста. — М.: «Медпрактика», 2015. 268 с.
5. Уварова Е.В., Гайнова И.Г., Глухова К.М. Структура вульвовагинальной патологии у девочек разных возрастных групп // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015. №3. С. 36.
6. Уварова Е.В., Султанова Ф.Ш. Влагалище как микросистема в норме и при воспалительных процессах различной этиологии // Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2015. № 2. С. 26–39.

УДК:616.5-003.829:615.832.8

IPL ТЕРАПИЯ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ КОЖИ

А.Б. РАХМАТОВ, Д.Т. РАВШАНОВА, И.А. ЮСУПОВ, О.А. ХУЖАМБЕРДЫЕВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯСИДА IPL ТЕРАПИЯ

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова, И.А. Юсупов, О.А. Хужамбердиев

12 та теригиперпигментацияси билан оғриган беморларни даволашда IPL-технологияси қўлланилди, бу эса 3–5 та муолажадан сўнг кўрсатилган теридаги косметик дефектни бартараф этишга муваффақ бўлинди.

Калит сўзлар: тери гиперпигментацияси, IPL-даволаш.

SUMMARY

IPL THERAPY OF THE SKIN HYPERPIGMENTATION

A.B. Rakhmatov, D.T. Ravshanova, I.A. Yusupov, O.A. Hujamberdiev

The treatment of 12 patients with skin hyperpigmentation included usage of IPL-technique that allowed elimination of this cosmetic defect of the skin during 3–5 procedures.

Keywords: hyperpigmentation, IPL treatment.

РЕЗЮМЕ

IPL ТЕРАПИЯ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИИ КОЖИ

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова, И.А. Юсупов, О.А. Хужамбердыев

При лечении 12 больных с гиперпигментацией кожи была использована IPL-технология, позволившая за 3–5 процедур устранить указанный косметический дефект кожи.

Ключевые слова: гиперпигментация, IPL терапия.

Зона повышенной инсоляции предусматривает возможность развития гиперпигментации кожи, относящейся к общей группе дисхромий кожи. Чаще всего дерматологам приходится заниматься другой группой дисхромий кожи, а именно, витилиго, где все мероприятия направлены на репигментацию витилигинозных очагов. Многое в этом направлении сделано и в нашей республике.

Гиперпигментация на открытых участках кожи (лоб, щеки и т. д.) чаще наблюдается у женщин. Данный косметический дефект вызывает много проблем, связанных с его устранением (прием гепатотропных препаратов, использование разнообразных отбеливающих средств и т. д.). С развитием лазерных технологий сегодня предлагаются разнообразные методы терапии дерматозов, включая и гиперпигментацию кожи.

Цель исследования. Использование IPL-технологии в лечении гиперпигментации кожи.

Под нашим наблюдением находились 12 больных (женщин) в возрасте от 22 до 47 лет. Длительность существования гиперпигментации кожи лица составляла от 4 месяцев до 12 лет. В большинстве случаев гиперпигментация отмечалась на коже щек, нередко в виде симптома «бабочки». У отдельных пациенток на очагах гиперпигментации отмечалось чувство жжения и зуда.

Для удаления гиперпигментных пятен нами была использована IPL-технология в виде лазерной установки «MONALIZA» (тип SMQ-NK). Для

профилактики местных осложнений при проведении IPL лечения были проведены специальные мероприятия.

Для избежания побочных эффектов у пациента до начала лечения необходимо провести тестирование кожи. Кожная проба проводится за ушными раковинами или на другом незаметном участке кожи. Выбранный участок кожи протирается водой или молочком для умывания, а затем наносится гель. Световод направляется на выбранный участок кожи. Выпускаются 2–3 импульса (разрешается перекрывать 1/3 площади размера точки) и через 2–3 минуты необходимо оценить состояние кожи:

а) при появлении небольшой отечности или покраснения обследуемого участка через несколько минут продолжается лечение с теми же параметрами уровня мощности и типа импульса;

б) если не обнаружено никаких видимых изменений на кожном покрове обработанной области, то необходимо продолжить тестирование, увеличив мощность на 2 Дж/см², до получения покраснения;

в) если обнаружено отрицательное действие на кожный покров, когда покраснение или отечность возникает во время экспозиции, нужно уменьшить мощность излучателя.

Необходимо помнить, что исходя из типов кожи существуют различные программы для устранения гиперпигментных пятен: первая программа используется для пациентов со смуглой или чувствительной к свету кожей; вторая — для людей с нормальной кожей; третья — для светлокожих пациентов.

После проведенной процедуры пациенты должны использовать лосьоны или кремы от солнца с самым высоким фактором защиты (SPF), которые необходимо наносить на обработанную область в течение одного месяца. В противоположном случае инсоляция может вызвать восстановление меланина и появление вновь гиперпигментации кожи.

При правильном применении IPL терапии каких-либо побочных явлений практически не возникает. Для устранения имевшихся гиперпигментных пятен нам понадобилось от 3 до 5 процедур (в зависимости от площади пятен).

Таким образом, современные лазерные технологии позволяют в короткие сроки без медикаментозных средств решать проблемы гиперпигментации кожи. Наличие косметологических кабинетов в структуре областных кожно-венерологических диспансеров позволяет широко внедрять IPL-технологию для устранения не только гиперпигментации кожи, но и других проблем эстетической медицины.

УДК. 616.5: 612.766.1: 615. 2/3-053.2-085.

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

Ш.М. КАБУЛОВ., Ш.Б. ТУРСУНОВ., У.Б. НУРМАТОВ, Н.Ш. КАБУЛОВ

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

ХУЛОСА

КАТТАЛАР ВА БОЛАЛАРДАГИ ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ИММУНОМОДУЛЯТОР ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ КОМПЛЕКС ТЕРАПИЯ ТАРКИБИДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ.

Ш.М. Кабулов., Ш.Б. Турсунов., У.Б. Нурматов, Н.Ш. Кабулов

Ушбу мақолада катталар ва болалардаги тери касалликларида интерферон индукторларининг иммуномодулятор цитокинлар билан биргаликда комплекс терапия сифатида клиник қўлланилишининг катта имконияти ёритилган. Уларнинг бу хусусияти патоген микроорганизмларга қарши эффектив курашиш имкониятини беради.

SUMMARY

THE USGE OF IMMUNE MODULAATING PREPARATIONS IN COMPLEX THERAPY ON DERMATOLOGICAL DISEASES IN ADULTS AND CHIEDREN

Sh.M. Kabulov, Sh.B. Tursunov, U.D. Nurmatov, N.Sh. Kabulov

The possibitity of the clinical usade of the inductors of interferon in combination with the immune modulating cytokins in the complex therapy of the dermatological discases in adults and children is described in this article. This ability of them allows to fight adainst pathogenic microorganisms with the effectency.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ

Ш.М. Кабулов., Ш.Б. Турсунов., У.Б. Нурматов, Н.Ш. Кабулов

В статье описана перспектива клинического применения при кожных заболеваниях у взрослых и детей в составе комплексной терапии индукторов интерферона в сочетании с иммуномодулирующими цитокинами, что позволяет эффективно бороться против патогенных микроорганизмов.

С иммунобиологических позиций состояние здоровья современного человека характеризуется двумя особенностями: снижением иммунологической реактивности населения в целом и вследствие этого — повышением уровня острых и хронических заболеваний.

С этим связан необычайно большой интерес врачей всех специальностей к вопросу иммунотерапии. Препараты, оказывающие влияние на иммунитет, начинают широко применяться при самых разнообразных заболеваниях. Сегодня нельзя считать лечение квалифицированным без учета иммунного статуса больного, его расстройств и коррекции. Врачебная практика показывает, что комплексная терапия с применением иммуномодуляторов приводит к более полному и стабильному выздоровлению, укорочению сроков течения болезни, предупреждению хронизации и рецидивов.

Важны и другие эффекты. Так, иммуномодулирующие препараты позитивно влияют на кроветворную и нейрогуморальную систему, способствуют восстановлению состава микрофлоры кишечника, ускоряют репаративные процессы в органах и тканях.

Большую перспективу для клинического применения при кожных заболеваниях у взрослых и

детей (герпес, псориаз, хламидиоз, генитальный герпес, нейродерматит, кандидоз, трихомоноз, опоясывающий лишай, TORCH-инфекция, сепсис) имеют иммуномодуляторы — циклоферон, полиоксидоний, тактивин, тимоген, изопринозин, ликопид, дерморетин, а из иммунодепрессивных средств — тимодепрессин. Эти препараты в сочетании с иммуномодулирующими цитокинами позволяют эффективно бороться против патогенных микроорганизмов. Причем индукторы интерферона эффективнее и значительно безопаснее препаратов экзогенных интерферонов, получивших широкое распространение.

Ниже дана характеристика иммуномодуляторам, эффективность которых доказана при кожных и септических болезнях.

Циклоферон (меглумина акридонацетат) — таблетки (150 мг); раствор для инъекций (в 1 мл — 125 мг); линимент (в 1 мл — 50 мг).

Таблетки: взрослым: внутрь за полчаса до еды, не разжевывая, разовая доза — 300–600 мг 1 р/сут. По базовой схеме — в зависимости от заболевания.

Раствор для инъекций: в/м или в/в в разовой дозе 250–500 мг.

Линимент — интрауретрально или интравагинально 1 р/сут. в виде инстилляции по 5–10 мл в зависимости от уровня поражения в течение 5 дней.

Детям: внутрь, по базовой схеме (1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20 и 23 день): от 4 до 7 лет — по 1 табл.; от 7 до 12 лет — по 2 табл., старше 12 лет — по 3 табл., 1 р/сут. Повторный курс целесообразно проводить через 2–3 недели.

В *инъекциях: детям* в/м или в/в в дозе 6–10 мг на 1 кг массы тела: 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26 и 28 день. Курсовая доза — 3,75 г; при затяжном течении заболевания курс повторяют через 10–14 дней. При сохранении активности процесса продолжают лечение по поддерживающей схеме с введением 1 раз в 5 дней в течение 4 недель.

Препарат отличается низкой токсичностью и отсутствием концерогенных эффектов, не накапливается в организме даже при длительном применении.

Противопоказания: не рекомендуется при декомпенсированном циррозе печени (для таблеток и инъекций), беременности, в период лактации.

Полиоксидоний — таблетки (12 мг); суппозитории (6 мг, 12 мг); лиофилизат для приготовления раствора для инъекций и местного применения (в 1 ампуле/флаконе — 3 мг, 6 мг). В качестве растворителя используется раствор хлорида натрия, при в/м введении возможно использование дистиллированной воды.

Взрослым: таблетки применяют за 20–30 мин. до еды, при тяжелых формах герпетической или грибковой инфекции — 12 мг 3 р/сут. с интервалом 8 часов в течение 15 дней.

При интравагинальном введении применяют по 1 суппозиторию (12 мг) ежедневно в течение 3 дней, затем через день, на курс — 10 суппозиториев. При необходимости курс лечения повторяют через 3–4 месяца.

Детям: в острый период — 0,1–0,15 мг/кг массы тела в сутки в/в капельно на 0,9 %-м растворе натрия хлорида или в/м через день. Курс лечения — от 5 до 10 инъекций, повторный курс через 1–3 месяца.

Побочных реакций не отмечено.

Противопоказания: беременность, гиперчувствительность к препарату, с осторожностью назначают при острой ПН.

Тактивин (Т-активин) — 0,01 % раствор для инъекций во флаконах по 1 мл.

Вводят п/к (обычно в верхнюю треть плеча) 1 раз в день (на ночь) из расчета 40 мг на 1 м^2 поверхности тела (1–2 мкг/кг) в течение 5–14 дней, при необходимости курсы лечения повторяют.

При стойких нарушениях иммунитета назначают (как средство заместительной терапии) в тех же дозах в течение 5–6 дней, затем 1 раз в 7–10 дней.

Противопоказания: при атопической форме бронхиальной астмы, беременности.

Тимоген — раствор для инъекций (в 1 мл — 100 мкг), лиофилизированный порошок для инъекций (100 мкг).

Взрослым: в/м по 50–100 мкг в течение 3–10 дней.

Рекомендуемые схемы:

1) ежедневно в течение 5 дней, затем одна инъекция через 5 дней, на курс — 10 инъекций;

2) ежедневно в течение 7–10 дней, далее поддерживающая терапия с интервалом 5 дней, на курс — 15–20 инъекций;

3) ежедневно в течение 3 дней, затем с интервалом 3–5 дней, на курс — 7–10 инъекций. Повторные курсы можно проводить спустя 3–5 месяцев.

Интраназально детям: до года — по 10 мкг, 1–3 лет — по 10–20 мкг, 4–6 лет — по 20–30 мкг, 7–14 лет — по 50 мкг в течение 3–10 дней в зависимости от выраженности иммунодефицита.

При *псориазе:* в/м по 1 мл 0,01 % раствора ежедневно в течение 10 дней.

Препарат используют под контролем показателей иммунного статуса. Не рекомендуется применять при обострении основного заболевания или остром периоде инфекционного процесса.

Побочные действия: дисфункция яичников (дисменорея, исчезающая после отмены препарата), обострение нейродерматита и экземы, отек Квинке.

Противопоказания: гиперчувствительность, беременность.

Изопринозин (инозин пранобекс) — таблетки (500 мг).

Взрослым и детям в суточной дозе 50 мг/кг в 3–4 приема. Курс лечения — 5 дней, при необходимости его можно продлить. Через 8 дней возможен повторный курс.

Следует с осторожностью назначать больным с подагрой. В период лечения необходимо проводить контроль концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови.

Побочные действия: тошнота, рвота, небольшое повышение концентрации мочевой кислоты в крови и моче.

Противопоказания: беременность, лактация, подагра.

Ликопид — таблетки (1 мг, 10 мг).

Взрослым: внутрь (табл. 10 мг) или сублингвально (табл./мг) за 30 минут до еды.

При *гнойно-септических процессах кожи и мягких тканей средней тяжести* — по 2 мг сублингвально 2–3 р/сут. в течение 10 дней; при тяжелых гнойно-септических процессах — по 10 мг внутрь 1 р/сут. в течение 10 дней.

При *псориазе:* при умеренной распространенности высыпаний — по 10 мг внутрь 1–2 р/сут. в течение 10 дней; при большой площади поражения — по 10 мг внутрь 2 р/сут. в течение 20 дней.

Детям 1–16 лет: только в виде таблеток по 1 мг. При *гнойных инфекциях кожи* — по 1 мг 1 р/сут. в течение 10 дней; при *герпетических инфекциях* — по 1 мг 3 р /сут. в течение 10 дней; при *затяжном течении* инфекционного процесса (сепсис) и новорожденным — по 0,5 мг 2 р/сут. в течение 7–10 дней.

Побочные действия: не отмечены.

Противопоказания: гиперчувствительность, беременность.

Дерморетин (изотретиноин) — капсулы (10 мг, 20 мг), свечи ректальные (20 мг, 50 мг); мазь (в 1 г — 100 мкг, 500 мкг, 1 мг).

Взрослым: внутрь, начальная доза — 500 мкг/кг/сут.; максимальная суточная доза применяется в ограниченное время и составляет 1 мг/кг; поддерживающая доза — 0,1–1 мг/кг/сут.; курс лечения — 16 недель; повторный курс через 8 суток.

Препарат принимают во время еды в один или несколько приемов.

Свечи применяют в дозе 500 мкг — 1 мг/кг/сут. на ночь (в положении лежа); курс лечения — 8–12 недель, интервалы между курсами 1–2 месяца.

Мазь наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 р/сут., длительность лечения — 4–6 недель.

Ректально и наружно препарат применяют с осторожностью при заболеваниях печени, почек, хроническом панкреатите, декомпенсации сердечной деятельности, хронической интоксикации (в том числе алкогольной).

Побочные действия: при приеме внутрь — сухость слизистых оболочек, кожная сыпь, дерматит, потливость, редко — алопеция, васкулит, конъюнктивит, светобоязнь, снижение ночного зрения, ослабление слуха, головная боль, депрессия, судорожные припадки.

Тимодепрессин — раствор для инъекций 0,1% (в 1 мл — 1 мг); раствор для интраназального введения 0,1% (в 1 мл — 1 мг); спрей назальный дозированный 0,25% (1 доза — 250 мкг) и 0,5% (1 доза — 500 мкг).

При *псориазе взрослым* вводят в/м или п/к по 1–2 мл 0,1%-го раствора ежедневно в течение 7 дней, затем после 2-дневного перерыва курс повторяют в течение 7 дней. В зависимости от клинической ситуации циклы можно повторять 3–5 раз.

Интраназально назначают преимущественно в качестве поддерживающей терапии и для профилактики рецидивов или при лечении детей: вводят 1–2 дозы назального спрея 0,25% или 0,5% в течение 7 дней, затем после 5-дневного перерыва повторяют 7-дневный курс.

При *атопическом дерматите* вводят в/м ежедневно по 1 мл 0,1%-го раствора в течение 7 дней; при *пузырчатке* применяют в комплексном лечении с преднизалоном.

Побочные действия: после второго курса лечения возможно преходящее снижение количества лейкоцитов с сохранением процентного числа лейкоцитарной формулы в периферической крови; при продолжении лечения этот эффект исчезает.

Противопоказания: неконтролируемая артериальная гипертензия, инфекционные заболевания в острой фазе, беременность, лактация, гиперчувствительность к препарату.

С давних времен известно, что состояние иммунной системы и резистентность к заболеваниям также зависят от витаминотерапии и питания.

Большое внимание уделяется достаточному содержанию витаминов группы С и В, витамина Е, поливитаминов, которые при кожных заболеваниях (экзема, герпес, себорейные поражения кожи, псориаз, пиодермия, алопеция, дерматит, полинейропатия) повышают устойчивость иммунной системы, а также участвуют в повышении синтеза интерферона.

Наверное сейчас уже нет врача-педиатра и врача общего профиля, которые бы не были уверены в абсолютной необходимости грудного вскармливания и особой роли грудного молока в обеспечении роста и развития ребенка.

Грудное молоко содержит целый ряд факторов, обладающих защитными свойствами, среди которых наиболее хорошо изучены иммуноглобулины, лактоферин, лизоцим и некоторые другие. Отдельные компоненты грудного молока (макрофаги, лимфоциты, цитокины, факторы роста, гормоны, нуклеотиды) участвуют в развитии иммунитета ребенка. К настоящему времени до-

казано, что характер вскармливания ребенка на ранних этапах развития может влиять на заболеваемость кишечными инфекциями, кожными и аллергическими заболеваниями.

Защитные функции организма и иммунитет зависят и от ряда питательных веществ. Именно поэтому в настоящее время сформировалось понятие об иммунонутриентах, то есть пищевых веществах, влияющих на состояние иммунной системы.

Итак, только рациональное питание может обеспечить гармоничное развитие человека с высокой иммунологической реактивностью. Применение иммуномодулирующих препаратов в комплексной терапии при кожных заболеваниях у взрослых и детей способствует повышению эффективности лечения, сокращению сроков выздоровления, предупреждению развития осложнений, неблагоприятных исходов и хронизации процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гариб Ф.Ю., Гариб В.Ф. Иммуномодулин в клинической практике. Рекомендация для врачей. — Ташкент. 2011. 40 с.
2. Заплатников А.Л. и др. ОРЗ у детей: лечение и профилактика. Сборник научно-практических конференций. Глава VII. — Москва. 2002. С. 74.
3. Елисеева М.Ю. и др. Современные взгляды на герпетическую инфекцию // Проблемы репродукции. 2009. № I. С. 25–35.
4. Кац П.С. и др. Клиническая фармакология. — Ташкент. 2012. 475 с.
5. Короткий Н.Г. и др. Опыт применения Т-активина у больных с псориазом // Вестник дерматологии. 1985. №7. С. 47–51.
6. Махмудов О.С. и др. Современные подходы в лечении гнойно-септических заболеваний у детей раннего возраста. Методические рекомендации. — Ташкент. 2005. 19 с.
7. Нетребенко О.К. Питание и развитие иммунитета у детей на разных видах вскармливания // Педиатрия 2005. №6. С. 50–56.
8. Султанов А.Т. и др. Рациональное питание детей раннего возраста. Методические рекомендации. — Ташкент. 2015. 50 с.
9. Феклисова Л.В. и др. Новые комбинированные иммуно-биологические препараты в лечении вирусно-бактериальных инфекций у детей. Пособие для врачей. — Москва. 2002. 12 с
10. Хаитов Р.М. и др. Иммуногенетика и иммунология. Резистентность к инфекции. Монография. — Ташкент. 1991. 455 с

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.5-0.99:616.516.5

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ТОКСИДЕРМИИ И НЕЙРОДЕРМИТА

А.М. АБИДОВ, Ю.Н. ИСМАТОВА, Г.С. БАБАКУЛОВА

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

ХУЛОСА

ТОКСИДЕРМИЯ БИЛАН НЕЙРОДЕРМИТНИ БИРГА УЧРАШИ КЛИНИК ҲОЛАТИ

А.М. Абидов, Ю.Н. Исматова, Г.С. Бабакулова

Қуйидаги мақолада икки хил дерматоз бирга учраши баён этилган.

Калит сўзлар: токсидермия, нейродермит.

SUMMARY

THE CLINICAL CASE OF COMBINATION TOXIDERMA AND NEURODERMATITIS

A.M. Abidov, Y.N. Ismatova, G.S. Babakulova

This article describes a case of combination two dermatitis, which are a rare event.

Keywords: toxiderma, neurodermatitis.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ТОКСИДЕРМИИ И НЕЙРОДЕРМИТА

А.М. Абидов, Ю.Н. Исматова, Г.С. Бабакулова

В статье описан случай сочетания двух дерматозов как достаточно редкое явление.

Ключевые слова: токсидермия, нейродермит.

Токсидермия — острое токсикоаллергическое воспалительное поражение кожи, представляющее собой аллергическую реакцию на введение в организм (вдыхание, прием внутрь, введение парентерально) веществ, обладающих сенсибилизирующими свойствами.

Механизм развития токсидермии отличается от такового при дерматите, когда аллерген проникает в кожу через эпидермис при непосредственном контакте, а при токсидермии — гематогенно. Этим также объясняется возможное развитие общих явлений (лихорадка, головная боль, боли в животе и др.) при токсидермии

Причинами возникновения токсидермии чаще всего являются лекарственные средства (антибиотики, сульфаниламиды, анальгетики и др.) и пищевые продукты, в связи с чем различают медикаментозную и алиментарную токсидермии, клинически протекающие однотипно [1]. Среди дерматозов, обусловленных действием на кожу металлов, особого внимания заслуживают токсикодермии, связанные с металлическими зубными протезами. В этом случае этиологическим фактором являются хром, никель, кобальт, молибден, которые, подвергаясь в организме частичной диффузии в форме ионов и продуктов коррозии, вызываются из протезов и поступают в кровь. К весьма оригинальным этиологическим факторам следует отнести семенную жидкость, роль которой в развитии токсидермии после полового акта была подтверждена результатами кожных проб [2].

Большое значение в патогенезе заболевания имеет наследственная предрасположенность к аллергии, обусловленная генетическим дефектом детоксикационной системы лекарственных метаболитов, в результате чего лекарственные метаболиты могут связывать протеин эпидермиса и пускать в ход иммунный ответ, ведущий к иммуноаллергической реакции.

Чаще наблюдается распространенная токсидермия, которая проявляется разнообразной в морфологическом отношении сыпью. Возможно

появление многочисленных пятнистых, уртикарных, папулезных, папуловезикулезных элементов, сопровождающихся зудом. Иногда развивается эритродермия. Нередко в процесс вовлекаются слизистые оболочки, на которых возникают эритематозно-отечные, геморрагические и буллезно-эрозивные элементы, высыпания типа крапивницы и многоформной экссудативной эритемы [1]. Иногда поражение слизистой оболочки полости рта оказывается единственным симптомом токсидермии [2].

Нейродермит — хроническое рецидивирующее заболевание кожи, при котором изменения развиваются преимущественно в результате расчесывания кожи, обусловленного первично возникающим зудом [3].

Нейродермит диффузный носит аллергический генез, реализации которого способствуют нерациональное питание, интоксикации, нарушения функции внутренних органов (печени, желудка, почек), очаги хронической инфекции. Большая роль в развитии процесса принадлежит функциональным нарушениям нервной и вегетативной (преобладание тонуса симпатической нервной системы) систем, эндокринным нарушениям (гипофизарно-надпочечниковой системы). Это позволило выдвинуть положение о ведущей роли нервно-эндокринных нарушений в патогенезе заболевания [1]. Пораженная кожа слегка гиперемирована, сухая, лихенизирована, на ней много экскориаций, корочек. Границы поражения нерезкие, на местах расчесов — экссудация [3]. В процесс может вовлекаться вся поверхность кожи, за исключением, ладоней, носогубного треугольника и слизистых оболочек [4].

Лечение обеих патологий имеет общие подходы к терапии, такие как применение антигистаминных (тавегил, фенкарол, кларитин, цметидин, перитол), гипосенсибилизирущих (тиосульфат натрия, гемодез) препаратов, кортикостероидов (20–30 мг/сут. на непродолжительное время) [1].

Приводим наш пример

Больная У., 1960 г.р., обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ с жалобами на болезненные высыпания на слизистой оболочке полости рта и зудящие высыпания на коже верхних и нижних конечностей, живота, паховых складок.

Anamnesis morbi: считает себя больной в течение 2 лет. Впервые болезненные высыпания появились на слизистой оболочке полости рта. Причину заболевания ни с чем не связывает. Позднее присоединились зудящие высыпания на коже верхних конечностей, которые в последующем распространились на кожу нижних конечностей. Обратилась в КВД по месту жительства, где с диагнозом «многоформная экссудативная эритема» получила лечение в виде макропена (400 мг 3 раза в день), дипроспана (1,0 в/м), декариса (150 мг), полоскания рта жженными квасцами 3–4 раза в день, обработки эрозий мителеновой синью и кремом «Гентридерм». Отметила положительный, но кратковременный эффект. Осенью 2015 г. процесс распространился на коже под молочными железами, живота и паховых складок. Больная вновь обратилась к врачу, где ей был выставлен диагноз «хроническая экзема, осложненная пиодермией» и назначена терапия в виде магнезия сульфата, хлористого кальция на физиологическом растворе капельно, таблеток «Эролин», «Офлоксацин», местно — «Фаргалс», «Санакут», полоскание полости рта раствором фурациллина и гель «Камистад». В связи с отсутствием эффекта от лечения больная обратилась в РСНМПЦ ДиВ с направительным диагнозом «нейродермит».

Anamnesis vitae: проживает в удовлетворительных жилищно-бытовых условиях, замужем, имеет 4 детей. С 1988 г. состоит на учете по поводу обструктивной болезни легких, в связи с чем принимает 2 табл. эуфиллина в день и ингаляции сальбутамолом 4 раза в день. Аллергические реакции на пищевые продукты и лекарства отрицает, наследственность не отягощена.

Status praesens: общее состояние больной удовлетворительное, сознание ясное, периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких выслушиваются сухие свистящие хрипы. Cor-тоны ясные, ритмичные, АД — 110/70 мм. рт. ст., живот при пальпации мягкий, безболезненный. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Стул, диурез регулярные.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический распространенный симметричный характер, локализуется на слизистой оболочке полости рта, коже живота, верхних и нижних конечностей и паховых складок. Элементами поражения являются папулы, чешуйки, корки, лихенификация, гиперпигментные пятна, эрозии.

В полости рта на отечной слизистой правой щеки локализуются эрозии, округлой формы размером 2–4 мм, покрытые серовато-белым налетом с переходом на поверхность языка *(см. вклейку, фото 4, 5)*.

На коже верхних конечностей в области предплечий локализуются уплощенные папулы диаметром от 2 до 5 мм, полигональной формы, с вдавлением в центре, красноватого цвета с фиолетовым оттенком, просматриваемым при боковом освещении. Папулы склонны к

«скученности», образуя «гирлянды». На поверхности очагов имеются геморрагические корки и чешуйки, трудно отделяемые от кожи. На коже живота, под молочными железами, в паховых складках локализуются вторичные гиперпигментные пятна на местах бывших элементов, на лихенифицированной гиперпигментированной коже голеней просматриваются чешуйки и корки геморрагического характера. *(см. вклейку, фото 6, 7).*

Субъективно: в ротовой полости ощущается болезненность, на пораженных участках кожи — зуд.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 140 г/л; эритроциты — $5{,}0\times10^{12}$/л; Цп — 0,8; лейкоциты — $10{,}8\times10^{9}$/л; с/я — 62×10^{9}/л; эоз — $8{,}4\times10^{9}$/л; лимфоциты — $22{,}9\times10^{9}$/л; СОЭ — 2 мм/час

Биохимический анализ крови: общий белок — 75,0 г/л; общий билирубин — 9,9 ммоль/л; связанный — 8,4 ммоль/л; свободный — 1,5 ммоль/л; глюкоза — 4,7 ммоль/л.

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 (+).

Бактериоскопическое исследование отделяемого из вагины, шейки матки, уретры: Candida albicans единичные.

Микроскопическое исследование соскоба с поверхности эрозий в полости рта: обнаружены лептотрикс, грибы рода Candida; клетки Тцанка не обнаружены.

Консультация пульмонолога: хронический обструктивный бронхит в стадии обострения.

Консультация гинеколога: менопауза; хронический эндоцервицит; кандидозный кольпит.

Заключение патоморфологического исследования кожи: нейродермит.

Лечение: sol. natrii thiosulfatis 30–10,0 + sol. natrii chloridi 0,9% — 100,0 в/в кап.; allercetini 5 mg — по 1 табл. 1 р/д., aevit 0,2 — по 1 кап. 3 р/д.; обработка полости рта sol. methyleni coerulei 1%; наружно: ung. acidi borici + ung. cloveyt 0,05% 1:1. Пульмонолог отменил ранее принимаемые препараты и назначил гормональную терапию в виде sol. dexamethozoni 2 ml в/м, ингалятор «Серетид» 2 р/д., teofil 20 mg — по 1 капсуле 1 р/д.

После лечения была отмечена положительная динамика как кожного процесса, так и слизистой оболочки рта *(см. вклейку, фото 8)*.

По результатам клинико-лабораторных обследований и учитывая анамнестические данные и результаты проведенного лечения больной был выставлен диагноз: *«Нейродермит; соп.: токсидермия, хронический обструктивный бронхит в стадии обострения; лептотрихоз ротовой полости; кандидоз ротовой полости; хронический эндоцервицит; кандидозный кольпит».*

Больная была выписана на 11-е сутки с клиническим улучшением под дальнейшее наблюдение в КВД по месту жительства.

Таким образом, описанное клиническое наблюдение представляет интерес для практикующих дерматологов как случай сочетания двух дерматозов с поражением не только кожи, но и слизистой оболочки полости рта на фоне соматической патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. — Москва. 2006. С. 89–90; 101–102.
2. Барбейн Б.А., Мордовцев В.Н., Скрипкин Ю.Н., Шапошников О.К. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. — Москва. Т. 2. 1995. С. 12–14.
3. Козорез Е.С Кожно-венерические заболевания. Конспекты лекций для медицинских вузов — Москва. 2005. С. 65–66.
4. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 29.

УДК: 616.5-021.6:616.89-008.441.45

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ПАТОМИМИЙ

З.М. АБИДОВА, Н.Д. ИКРАМОВА, Г.С. БАБАКУЛОВА, М.А. НАЗАРОВА

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

ХУЛОСА

ПАТОМИМИЯНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТЛАРИ

З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова, Г.С. Бабакулова, М.А. Назарова

Қуйидаги мақолада изоҳланган патомимия ҳолатларни кўпчилик дерматологлар дерматозларни атипик кечиши деб ҳисоблашади.

Калит сўзлар: патомимия, delusional parasitosis.

SUMMARY

THE CLINICAL CASE OF PATHOMIMICS

Z.M. Abidova, N.D. Ikramova, G.S. Babakulova, M.A. Nazarova

This article describes a cases of pathomimics, which usually accepted by dermatologists like atypical dermatosis.

Keywords: pathomimics, delusional parasitosis.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ ПАТОМИМИЙ

З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова, Г.С. Бабакулова, М.А. Назарова

В статье описаны случаи патомимий, которые часто принимаются дерматологами за атипичное течение различных дерматозов.

Ключевые слова: патомимия, дерматозойный бред.

Психодерматология — одно из наиболее актуальных и вместе с тем малоисследованных направлений современной медицины. Психические расстройства, отличающиеся полиморфизмом клинических проявлений, наблюдаются у значительного числа пациентов дерматологических клиник. В среднем эпидемиологические значения сочетания дерматологической и психической патологии составляют около 30–40 % [1].

Патомимии — это особое психическое состояние, при котором больной вызывает у себя повреждения кожи путем механического, термического или химического раздражения. Патомимии подразделяюся на следующие группы:

— дерматомании: трихотиломания, онихофагия, невротические экскориации;

— членовредительство (артефакт): симуляция, аггровация, патомимии в узком смысле слова, встречающиеся у психопатов с целью получения удовольствия или удовлетворения;

— психопатии: самоповреждение кожи у психически больных (прикладывание к коже различных раздражающих веществ или нагретых предметов, введение под кожу разнообразных веществ и т. д.).

Впервые заболевание, принадлежащее к группе патомимий, было описано в 1898 г. M. Brocg как экскориированные акне у молодых женщин [2]. Эти больные подолгу занимаются своей внешностью, сидя перед зеркалом, вскрывают папулы и пустулы иглой, выдавливают их и ковыряют кожу. Даже при отсутствии зуда они не могут удержаться, чтобы постоянно не чесать и не травмировать кожу.

Эти поражения обычно свидетельствуют о фиксированном неврозе или психозе. Некоторые больные производят указанные экскориации преимущественно в дневное время, другие — в ночное или вечернее время перед сном.

Дерматозойный бред, иначе определяемый как синдром тактильного галлюциноза, Экбом-синдром и т. д. — разновидность патомимии, относящаяся к группе психопатий, которая может встречаться при эндогенных психозах, эпохондрической форме шизофрении, в депрессивной фазе маниакального синдрома [2]. В формировании картины дебюта заболевания соучавствуют

ложные воспоминания (псевдоременисценции о мнимых контактах с насекомыми или их личинками, имевшими место несколько недель и даже месяцев назад), сопровождающиеся чувством локальной болезненности либо неровности кожного покрова [3].

Клинически поражения при патомимии очень разнообразны, не укладываются в картину определенного дерматоза и часто принимаются за атипичное проявление различных дерматозов. Локализация различна: у части больных наблюдается относительная ограниченность процесса только на лице, у значительно большей части — различные варианты поражения (например, лицо, грудь и плечи или предплечья, живот и др.). В большинстве случаев больные производят манипуляции (выдавливание, трение, выскабливание) как бы бессознательно. Эти манипуляции приносят удовлетворение, доставляют удовольствие, снижают нервное напряжение [2]. При дерматозойном бреде клиническая картина характеризуется многочисленными тактильными галлюцинациями на фоне ясного сознания. К тактильному галлюцинозу обычно присоединяются зрительные иллюзии. В таких случаях больные соскабливают чешуйки кожи, собирают грязь, нитки, волокна ткани одежды, складывают их в баночки, флакончики и показывают врачам и окружающим людям как пойманных кожных паразитов [3].

Л е ч е н и е. Комбинация психотропных средств (меллерил, амитриптилин и др.); наложение фиксированной лейкопластырной повязки. Больные должны наблюдаться одновременно у психиатра и дерматолога [2]. Важное место в лечении патомимий занимает психотерапия [4].

Приводим наши примеры

Больная Н., 35 лет, поступила в стационар в РСПМЦ ДиВ.

Жалобы при поступлении: на высыпания, локализующиеся на коже лица, в области «декольте», задней поверхности шеи и плеч.

Субъективно: «чувство ползания мурашек».

Anamnesis morbi: считает себя больной в течение 3 лет, когда впервые появились высыпания на коже лица. Заболевание ни с чем не связывает. Со слов больной, начало кожных высыпаний совпало с поездкой в Россию с целью заработка. Отмечает, что субъективные ощущения появляются ночью и усиливаются после нервного напряжения, а исчезают после того, как она удаляет кусочек кожи. Обращалась к врачам в РФ, где ей был поставлен диагноз «Пиодермия» и назначена терапия в виде инъекций цефтриаксона, глюконата кальция, местно мази «Акридерм-гента» и курса озонотерапии. Больная отмечала положительный кратковременный эффект. В связи с обострением кожного процесса обратилась в РСНПЦ ДиВ.

Anamnesis vitae: росла и развивалась соответственно возрасту в удовлетворительных условиях. Не замужем. Гинекологический анамнез: mensis регулярные, безболезненные, 1 беременность, 1 роды, закончившиеся рождением мальчика. На данный момент безработная. Перенесенные заболевания — угревая болезнь, грипп, ОРЗ. Аллергических реакций на лекарственные и пищевые продукты не отмечала. Вредные привычки отрицает, наследственность не отягощена.

Status praesens: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. В личности и пространстве ориентирована. Костно-мышечная система без изменений, периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких выслушивается везикулярное дыхание, сог-тоны ясные, ритмичные, АД — 110/70 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Стул, диурез регулярные.

Status localis: кожно-патологический процесс представлен вторичными патоморфологическими элементами, локализуется на коже доступных для пациентки частях тела. На коже лица, в области лба, подбородка и щек на фоне здоровой кожи имеются экскориированные эрозии размером с горошину, с четкими границами, ярко-красного цвета, на поверхности некоторых из них отмечаются корки геморрагического характера. Также на указанных местах отмечаются гиперпигментные пятна аналогичных размеров и единичные рубчики на местах бывших элементов. На коже груди, в области «декольте», задней поверхности шеи и плеч локализуются рубчики размером с «булавочную головку», окруженные очагами гиперпигментации *(см. вклейку, фото 9).*

Субъективно: «чувство ползания мурашек».

Л а б о р а т о р н ы е и с с л е д о в а н и я

Общий анализ крови: Hb — 140 г/л; эритроциты — $5{,}0 \times 10^{12}$/л; Цп — 0,8; лейкоциты — $10{,}8 \times 10^{9}$/л; с/я — 62×10^{9}/л; эоз — $3{,}4 \times 10^{9}$/л; лимфоциты — $22{,}9 \times 10^{9}$/л; СОЭ — 2 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 75,0 г/л; общий билирубин — 9,9 ммоль/л; связанный — 8,4 ммоль/л; свободный — 1,5 ммоль/л; глюкоза — 4,7 ммоль/л.

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 (+).

Бактериоскопическое исследование отделяемого из вагины, шейки матки, уретры: Candida albicans единичные.

Анализ с кожи лица на demodex folliculorum: найдено 4–6/1.

ИФА на лямблии: (–) 0,061.

Лечение: acidi ascorbinici 5% — 2,0; doxilani — 0,100, aevit — 0,2, седавит — по 1 табл. 2 р/д; ung. clovate 0,05% + ung. dimedroli 1% наружно 2 р/д.

Через некоторое время в наше отделение поступил больной А. 76 лет.

Жалобы при поступлении: на высыпания на коже волосистой части головы, туловища, рук и ног.

Субъективно: чувство «ползания червей» на коже, зуд, болезненность.

Anamnesis morbi: считает себя больным в течение 7 лет, впервые появление эрозированных очагов отметил на коже в области поясницы. Неоднократно обращался в КВД по месту жительства, полученную терапию указать не может, отмечал подсыхание старых элементов и одновременное появление новых. Во время беседы больной указал, что по его коже «ползают черви», которых он удаляет руками вместе с кожей.

Anamnesis vitae: живет в удовлетворительных жилищно-бытовых условиях. Перенесенные заболевания: ОРЗ, ВГА, холлецистэктомия. Женат, имеет 5 детей. Аллергические реакции на лекарственные средства и пищевые продукты отрицает. Наследственность не отягощена. Вредные привычки — курение.

Status praesens: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, в личности и пространстве ориентирован. Костно-мышечная система без изменений. Периферические лимфатические узлы не увеличены. В легких выслушивается везикулярное дыхание, сог-тоны ясные, ритмичные, АД — 110/70 мм. рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Стул, диурез регулярные.

Status localis: кожно-патологический процесс носит воспалительный, распространенный, симметричный характер и локализуется на коже волосистой части головы, шеи, туловища, ягодиц, плеч, голеней. Элементами поражения являются вторичные морфопатологические элементы: множественные эрозии ярко-красного цвета размером от 0,5 до 1 см в диаметре с влажной поверхностью и серозно-геморрагическим отделяемым. Здесь же наблюдаются множественные эрозивно-язвенные очаги неправильной формы размером от 0,5 до 2,5 см в диаметре. Дно элеменов мягкое, ровное, со скудным серозно-геморрагическим отделяемым, края поднятые на 1–2 мм. Некоторые очаги покрыты геморрагическими корочками, другие находятся в стадии эпителизации. На коже туловища, рук и ног наблюдаются множественные вторичные гиперпигментные пятна на местах бывших высыпаний *(см. вклейку, фото 10–11).*

Субъективно: чувство «ползания червей» на коже, зуд, болезненность.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 116 г/л; эритроциты — $4,3 \times 10^{12}$/л; лейкоциты — $7,8 \times 10^{9}$/л; с/я — 62×10^{9}/л; эоз — $2,0 \times 10^{9}$/л; лимфоциты — $23,2 \times 10^{9}$/л; СОЭ — 24 мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок — 65,0 г/л; общий билирубин — 10,2 ммоль/л; связанный — 9,0 ммоль/л; свободный — 1,2 ммоль/л; глюкоза — 4,5 ммоль/л.

Общий анализ мочи: количество — 110,0 мл; цвет — светло-желтый, прозрачная; удельный вес — 1012; реакция кислая; белок (abs); лейкоциты — 2–3 в п/з; оксалаты (++).

ИФА на ПСА в пределах нормы.

Бактериоскопия отделяемого с очага: лейкоциты — 25–30; эпителиальные клетки — 1–2; слизь (++); микрофлора (abs).

Микроскопическое обследование соскоба с кожи: клетки Тцанка не найдены.

Гистологическое исследование: отслойка рогового слоя, местами дерма покрыта серозно-геморрагической коркой, неравномерный акантоз, базальный слой без особенностей. Заключение: «Патомимия».

Лечение: acidi ascorbinici 5% — 2,0; fexofeni 180 — по 1 табл. 1 р/д; sedaviti 5 ml 3 р/д; наружно — sol. methylenum corullei 2%; ung. Clovate 0,5% — 2 р/д; *физиолечение:* гальванический «воротник» по Щербаку.

Эти больные были направлены нами на консультацию к психиатру для дальнейшего совместного лечения.

Таким образом, описанные клинические наблюдения представляют большой интерес для практикующих дерматологов, психиатров и психологов с целью своевременного установления правильного диагноза и последующего лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смулевич А.Б., Иванов О.Л., Львов А.Н., Дороженок И.Ю. Проблемы психодерматологии: современные аспекты // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. №6. С. 33–40.
2. Каламкарян А.А., Мардовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. — Ереван. 1989. С. 361–364.
3. Арифов С. С. , Исмагилов А.И., Абдурашидов А.А., Караев Э.М., Абдуллаев Т.У. Клинический случай дерматозойного бреда // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2013. №1 С. 83–84.
4. Бройтигам В., Кристиан П., Рад М. Психосоматическая медицина. Перевод с немецкого. 1999. С. 35–37.

УДК: 618:16:616.5-007.23-055.23

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА ВУЛЬВЫ У 26-ЛЕТНЕЙ ДЕВУШКИ

Ю.Н. ИСМАТОВА, Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, М.Л. РОССТАЛЬНАЯ

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

ХУЛОСА

26 ЁШЛИ ҚИЗДА ВУЛЬВАНИНГ СКЛЕРОАТРОФИК ЛИХЕНИ КЛИНИК ҲОЛАТИ

Ю.Н. Исматова, Д.Ф. Порсохонова, М.Л. Росстальная

Мақола склероатрофик лихенинг эпидемиологияси ва этиопатогенези ҳақидаги маълумотининг, адабиётлар жамланмаси таҳлилидан иборат бўлиб, унда 26 ёшли қизда кузатилган вульванинг склероатрофик лихени клиник ҳолати, ўтказилган комплекс текширув ва даво муолажалари батафсил ёритилган. Ўтказилган таҳлиллар баён этилган.

Калит сўзлар: вульванинг склероатрофик лихени, краурозни даволаш, лазеротерапия.

SUMMARY

CLINICAL CASE OF LICHEN SCLEROSUS ET ATROPHICUS OF THE VULVA IN 26 YEARS OLD PATIENT

Y.N. Ismatova, D.F. Porsokhonova, M.L. Rosstalnaya

The article contains an analysis of published data on the epidemiology and etiopathogenesis of lichen sclerosus et atrophicus. In this article describes the clinical case of lichen sclerosus et atrophicus conducted comprehensive examination and treatment in 26 years old girl. Results were interpreted.

Keywords: lichen sclerosus et atrophicus, treatment of craurosis, laser therapy.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА ВУЛЬВЫ У 26-ЛЕТНЕЙ ДЕВУШКИ

Ю.Н. Исматова, Д.Ф. Порсохонова, М.Л. Росстальная

Статья содержит анализ литературных данных по эпидемиологии и этиопатогенезу склероатрофического лихена. Приводится подробное описание клинического случая, проведенного комплексного обследования и лечения пациентки 26 лет с диагнозом «Склероатрофический лихен вульвы». Проведена интерпретация полученных результатов.

Ключевые слова: склероатрофический лихен вульвы, лечение крауроза, лазеротерапия.

Склероатрофический лихен (син.: lichen sclerosus et atrophicans, «болезнь белых пятен», «белый лишай Цумбуша», крауроз вульвы) — редкое, хронически протекающее заболевание, характеризующееся очаговой атрофией кожи и слизистых оболочек наружных половых органов. Впервые заболевание описано в 1889 г. Hallopeau как склеротический тип плоского лишая. В дальнейшем автором были выделены две формы склероатрофического лихена (СЛ): первичный склероатрофический лихен и вторичный, развивающийся на основе обычного красного лишая [1]. В структуре дерматологических болезней СЛ вместе с очаговой склеродермией занимает около 1%. До сих пор нозологическая принадлежность дерматоза четко не определена. Ряд авторов рассматривают СЛ как самостоятельную нозологическую форму, отличную от локализованной склеродермии и атрофической формы красного плоского лишая, в то время как другие исследователи считают его разновидностью склеродермии, указывая на то, что зачастую у одного больного одновременно можно выявить СЛ и типичные очаги бляшечной склеродермии [2, 3]. Во всем мире отмечается рост числа больных с дистрофическими заболеваниями вульвы, что вероятнее всего связано с многообразием факторов, способствующих его формированию. Данным дерматозом чаще страдают женщины, чем мужчины, соотношение составляет 6:1 [4, 6]. Раньше эта патология встречалась главным образом у женщин климактерического и постменопаузального возраста, в настоящее время она все чаще диагностируется у детей и женщин репродуктивного возраста [9].

Этиология и патогенез СЛ изучены недостаточно, хотя предполагают значение в развитии данного заболевания следующих провоцирующих факторов:

инфекционного — длительное персистирование в организме вируса папилломы человека и других ИППП [2, 4];

эндокринного — дисгормональные нарушения в системе «гипофиз–надпочечники — яичники». Ряд авторов выявили у девочек, больных СЛ вульвы, низкий уровень синтеза эстрогенов, более поздние сроки полового созревания, симптомы менструальной дисфункции. Роль гормонального дисбаланса в развитии заболевания подчеркивает и тот факт, что разрешение очагов СЛ у девочек происходит преимущественно в препубертатном периоде полового созревания (в среднем в 55,6% случаев), у остальных детей — с наступлением менархе [4];

генетического — отмечаются семейные случаи дерматоза, имеется связь с антигеном DQ7 главного комплекса гистосовместимости класса II [4];

аутоиммунного — в 20–34% случаев прослеживается связь между СА и аутоиммунными заболеваниями, такими как очаговая алопеция, витилиго, аутоиммунный тиреоидит, СД II типа, пернициозная анемия и у 79 % больных обнаруживаются аутоантитела [4, 6];

неврогенного — нарушение биоэлектрической активности коры головного мозга [4].

Несмотря на обилие факторов, ни один из них не может в полной мере объяснить тех изменений, которые возникают при развитии заболевания.

Наиболее частой локализацией СЛ является аногенитальная область (85%), экстрагенитальное расположение составляет 15–28% [4, 7]. Имеются описания редкого поражения слизистой оболочки полости рта, губ и периоральной области [8, 9]. Больных также иногда беспокоит вульводиния, характерны болезненность, жжение, чувство сухости, напряжения и стягивания кожно-слизистых покровов. Редко имеют место дизурия и нарушения акта дефекации. Конфигурация поражений вульвы и перианальной области в литературе описывается как «восьмерка», «замочная скважина» или «песочные часы» [6]. Поражение гениталий может отличаться большим разнообразием клинических форм: папулезной, эритематозно-отечной, витилигинозной, буллезной, атрофической, эрозивно-язвенной [3]. Формирование патологического процесса носит последовательный характер. В стадии атрофии характерен симптом крауротического треугольника (вершина обращена к лонной дуге, основание и боковые стороны составляет верхняя треть половых губ), симметрично поражаются малые половые губы, клитор с последующим распространением на другие участки наружных половых органов. Большие половые губы сохраняют в данной стадии свою форму, но уменьшается оволосение данного участка и лобка. Кожно-слизистые покровы вульвы обычно сглажены, депигментированы (со временем приобретают белесовато-серый с желтоватым оттенком цвет), теряют нормальный рисунок, складчатость, нарушается эластичность, местами ткань вульвы сухая, лихенифицирована и легко ранима. Для данного состояния характерен сильный нестерпимый зуд — беспокоит в ночное время. По мере прогрессирования заболевания, в стадии склероза, клитор и малые половые губы полностью атрофируются, большие половые губы упло-

щаются, покрыты редкими волосами, кожно-слизистые покровы имеют перламутровый цвет, эластичность полностью утрачивается, положителен симптом «пергамента». Ткань срастается с подлежащими тканями, сужая вход во влагалище (половой акт становится болезненным). Ригидные, истонченные ткани при малейшем натяжении травмируются, сужается наружное отверстие мочеиспускательного канала, отмечается положительный феномен Кебнера [1, 4].

СЛ гениталий может сочетаться с очаговой склеродермией, красным плоским лишаем, другой аутоиммунной патологией кожи и слизистых оболочек. Описаны случаи трансформации процесса в плоскоклеточный рак на фоне присутствия онкогенных штаммов папилломавирусной инфекции [3].

Дифференциальная диагностика проводится с витилиго, красным плоским лишаем, ограниченным нейродермитом [9]:

Для витилиго не характерен зуд, атрофия, и поражение слизистой вульвы, очаги депигментации очерчены более четко.

Для красного плоского лишая характерны эрозивное поражение слизистой влагалища и белесая сетчатость (сетка Уикхема) в его преддверии.

Для ограниченного нейродермита характерен бляшкоподобный белый участок эпидермиса с неровными контурами обычно с одной стороны, отмечаются участки лихенификации и экскориации. Сопровождается сильным зудом, этиологическим фактором является психическое перенапряжение.

Диагностика СЛ состоит из следующих методов исследования [10]:

— кольпоскопия и вульвоскопия;

— гистологическое исследование биопсийного материала;

— дерматоскопическое исследование;

— исследование на ВПЧ и другие ИППП методом ПЦР с типированием вируса;

— исследование иммунограммы;

— исследование сахара крови;

— цитологическое исследование мазков и отпечатков со слизистой вульвы;

— исследование содержания эстрадиола и гормонов щитовидной железы.

При лечении данного дерматоза применяются антибиотики, ферменты, биостимуляторы, витаминотерапия, местно — лазеротерапия, фотодинамическая терапия, ПУВА-терапия, оксигенотерапия. При неэффективности консервативной терапии применяются денервация вульвы, лазерная абляция и криодеструкция пораженных тканей. При подозрении на малигнизацию и при неэффективности перечисленных методов лечения показана вульвэктомия [1, 9].

Прогноз и профилактика. Частота развития рака вульвы на фоне хронических дистрофических заболеваний составляет 3–5%. Профилактические меры состоят из соблюдения личной гигиены, правильного выбора нижнего белья, соблюдения индивидуально подобранной диеты, защиты от стресса в повседневной жизни. Женщинам в группе риска рекомендуется раз в полгода проводить кольпоскопию, при подозрительных результатах — цито- и гистологическое исследование [1, 10]. Рост числа больных СЛ во всех странах, появление значительного количества случаев заболевания у девочек, девушек, молодых женщин вызывают устойчивый интерес клиницистов к вопросам клиники, диагностики и лечения пациентов. Отсутствие единых, патогномоничных признаков, определенное сходство клинической картины различных патологических вариантов склероатрофического лихена вульвы делают диагностику заболевания в определенной степени затруднительной и одновременно очень важной. По мнению многих авторов, поздняя диагностика данной патологии у девочек приводит к возникновению косметических дефектов в области кожно-слизистых покровов вульвы. В результате атрофии малых половых губ, образования рубцов в области передней и задней спаек больших половых губ у пациенток резко сужается вход во влагалище. Учитывая вероятность развития рубцовой деформации слизистой половых органов, проводится тщательный анализ клинических проявлений, возможных причин, исходов и активный поиск эффективных методов лечения и профилактики осложнений [8].

Приводим наш пример

Больная И., 1990 г. р., поступила в клинику РСНПМЦ ДиВ с жалобами на изменения на коже половых органов, сопровождающиеся чувством зуда, на выделения из половых путей.

Anamnesis morbi: впервые появление зуда в области гениталий больная отметила несколько лет назад, со временем появились пятна. Начало своего заболевания связывает с эмоциональным стрессом (проживает в неполной, социально неблагополучной семье). Долгое время появление высыпаний в области половых органов больная скрывала. Так как к данному состоянию присоединились выделения из половых путей в виду нерационального употребления лекарств различного характера и состава (в основном, антибиотиков, витаминов), по совету подруги больная обратилась к знакомому гинекологу, но не была комплексно обследована. Также больная неоднократно обращалась в КВД по

месту жительства, получала лечение (название лекарств не помнит) согласно диагнозу «Ограниченный нейродермит», но отмечала ухудшение кожного процесса. При обращении в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ была госпитализирована во 2-е отделение с направительным диагнозом «Склероатрофический лихен вульвы» для дальнейшего обследования и лечения.

Anamnesis vitae: родилась в семье рабочих, вторым ребенком. Развивалась соответственно полу и возрасту в неблагоприятных социально-бытовых условиях. Окончила 11 классов. В данный момент не работает. Перенесенные инфекционные заболевания — ОРВИ, гепатит А, ветряная оспа. Наследственность отягощена — родная сестра матери страдала аналогичным заболеванием. Больная использовала общие с другими членами семьи средства личной гигиены и хранила использованное нижнее белье в общей корзине для грязного белья. Родственные браки в семье отрицает. Аллергических реакций на прием лекарственных средств и продуктов питания не отмечала. Менархе с 16 лет (позднее начало), нерегулярные, с периодическими сбоями в менструальном цикле, болезненные. Не замужем, половой жизнью не живет, «Virgo». Травмы и оперативные вмешательства отрицает. Вредных привычек не имеет.

Status praesens: при осмотре общее состояние больной удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Температура тела 36,6°С. Телосложение нормостеническое. Кожа бледная, тургор снижен. Периферические лимфатические узлы не увеличены, не спаяны с окружающей клетчаткой, безболезненны при пальпации. Костно-мышечная система без видимых деформаций. 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, слизистая полости рта свободна от высыпаний. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул нерегулярный, страдает запорами. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Отмечаются свободные выделения из половых путей.

Status localis: наружные половые органы развиты соответственно полу и возрасту. Оволосение по женскому типу, понижено. Наружное отверстие мочеиспускательного канала розового цвета, слегка отечное. При взятии зондом отделяемое слизистого характера, скудное. Кожно-патологический процесс носит ограниченный характер, локализуется в области лобка, наружной поверхности больших половых губ, промежности и перианальной области, где отмечаются белесовато-серого цвета истонченные участки, чередующиеся с участками утолщения и повышенной пигментации. Наблюдается крауротический треугольник: вершина обращена к лонной дуге, а основания и боковые стороны составляет верхняя треть половых губ. Большие половые губы несколько уплощены, клитор и малые половые губы слегка атрофичны. Кожно-слизистые покровы внутренней поверхности больших и малых половых губ, клитора, задней спайки и перианальной области незначительно инфильтрированы, истончены, сухие, белесовато-серого цвета с синюшным оттенком, блестящие, видны экскориации и трещины. Слизистая влагалища розового цвета, отделяемое в умеренном количестве, слизистого характера *(см. вклейку фото 12)*.

Придатки кожи: не изменены.

Субъективно: мучительный зуд в ночное время, выделения из половых путей.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 108 г/л; эритроциты — $3{,}7 \times 10^{12}$/л; ЦП — 0,9; тромбоциты — 230×10^{9}/л; лейкоциты — $5{,}9 \times 10^{9}$/л; сегментоядерные — 48,6 %; эоз — 4,1 %; лимфоциты — 42,0 %; моноциты — 5,3 %; НСТ — 34,2 %.

Биохимическое исследование крови: глюкоза — 4,3 mmol/l; АлАТ — 16 U/L; АсАТ — 34 U/L; мочевина — 2,7 mmol/l; холестерол — 4,07 mmol/l; креатинин — 37,2 μmol/l; общий белок — 77 g/l; коэф. Ритиса — 2,13; общий билирубин — 12,4 μmol/l; прямой — 1,1 μmol/l; непрямой — 11,3 μmol/l.

Общий анализ мочи: цвет — желтая, прозрачная; относительная плотность — 1030; реакция — 6,0; белок (abs); глюкоза (abs); кетоновые. тела (abs); билирубин (abs); уробил. — норм.; лейкоциты — 6–7; плоский эпителий — 3–4; слизь (+++); соли-оксалаты (+), бактерии (+).

Общий анализ кала: яйца глистов не обнаружены.

Анализ крови на КСР, ВИЧ — отрицательный.

Определение половых гормонов крови: эстрадиол — 41,15 (Nфол. фаза 30–120 пг/мл).

ПЦР на урогенитальные инфекции:

human papillomavirus — 16/18, human papillomavirus — 31/33, chlamydiatrahomatis, perpes symplex virus II, пardnerellavaginalis, cytomegalovirus, Ur ur, mycoplasma hominis — не обнаружены.

Анализ отделяемого на урогенитальные инфекции из «U»,«V»: — лейкоциты: «V» — 8–11; «U» — 3–4; эпителиальные клетки: «V» — 12–14; «U» — 16–18; слизь: «V», «U» (++). Микрофлора из «V», «U» — кокки и палочки гр +/– в небольшом количестве; neisseria gonorroeae, trichomonas vaginalis, chlamydia trachomatis, gardnerella vaginalis, ureaplasma urealiticum — не обнаружены, дрожжеподобные грибы рода Candida — обнаружены.

Определение чувствительности к антибиотикам: высокая чувствительность к цефотаксиму.

Консультация гинеколога: больная «Virgo».

УЗИ печени, ж/п, селезенки: утолщение стенок желчного пузыря без деформации, печень и селезенка без эхопатологии.

УЗИ щитовидной железы: эхопризнаки диффузного зоба I степени.

Заключение: «Астено-невротический синдром».

Рекомендовано: ноофен, 250 мг, по 1 табл. 1 р/д, 20 дней; магне В6 по 1 табл. 2 р/д, 20 дней.

Консультация эндокринолога: диффузный зоб I степени. Рекомендовано: йодомарин, 200 мг, по 1 табл. 1 р/д после еды в течение 6 месяцев.

Патоморфологическое исследование кожи: взят биоматериал с очагов поражения для гистологического исследования под местной анестезией с направительными диагнозами: «Склероатрофический лихен вульвы; ограниченный нейродермит».

Описание препарата: незначительный гиперкератоз с роговыми инвагинациями, эпидермальные отростки сглажены, местами отмечается вакуольная дистрофия клеток базального слоя. В сосочковом слое дермы отек, коллагеновые волокна набухшие, местами отмечается их гомогенизация, определяются полосовидные лимфогистиоцитарные инфильтраты. В сетчатом слое дермы незначительная дезорганизация коллагеновых волокон, вокруг сосудов определяется аналогичный инфильтрат, придатки кожи атрофичны.

Заключение: «Склероатрофический лихен вульвы».

ЭКГ: синусовый ритм — 68 уд./мин., горизонтальное положение электрической оси сердца, гипертрофия левого желудочка с изменениями миокарда.

Лечение: cefotaxime по 1,0 (разв. в 5 мл стерильной воды для иньекций) в/м каждые 12 часов, №10 (с учетом высокой чуствительности к данному препарату); feksofen, 180 mg, по 1 табл. 1 р/д, №12; wobenzim по 3 табл. 3 р/д за 30 мин. до еды, №10; *лазеротерапия:* для импульсного и непрерывного излучения был использован АЛТ «Восток» Дельта 0,2 с функцией двойной модуляции с несущей частотой до 4000 Гц и возможностью использования терминалов в диапазоне от 0,48 до 1,3 мкм. Она включала облучение области гениталий (2 мин.) насадкой КМ-2 мощностью 75 %, пахового сосудисто-нервного пучка слева и справа по 1 мин. мощностью 50 %, паравертебральных ганглиев на уровне SIII (слева и справа от позвоночного столба) по 1 мин. мощностью 75 % насадкой ЗН30 (10 сеансов).

В результате комплексной терапии уже на 4–5 сутки от начала лечения у больной исчез зуд и уменьшились выделения из половых путей, на 10–11 день лечения отмечалось рассасывание зоны инфильтрации, восстановление кожного рисунка.

Наблюдаемый случай представляет научно-практический интерес ввиду возможного сочетания нескольких факторов в развитии СЛ: дисгормонального, генетического и неврогенного. Также у пациентки были выделены St. enterobacteriaceae и грибы рода Candida, присутствие которых также могло способствовать активации аллергического каскада и комплекса иммунопатологических реакций, что в конечном итоге могло послужить причиной возникновения зуда. Положительный эффект от проведенной терапии можно связать с правильно подобранным патогенетическим лечением: антибактериальная терапия с учетом антибиотикочувствительности, системная энзимотерапия (вобэнзим) с целью рассасывания

участков склероза и активации неспецифической резистентности, импульсное и непрерывное инфракрасное лазерное воздействие с целью восстановления микроциркуляции, иммуномодулирующего (в том числе повышение фагоцитарной активности), противовоспалительного, репаративного и рефлексогенного воздействия и повышения уровня трофического обеспечения тканей. Все это позволило получить достаточно быстрый для многолетнего хронического дерматоза эффект. По окончании основного курса лечения пациентка продолжила наблюдение у эндокринолога и невропатолога согласно сопутствующим диагнозам — диффузный зоб I степени и астено-невротический синдром, что позволит закрепить полученный эффект и будет способствовать профилактике рецидивов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уколова И.Л., Бижанова Д.А., Дядик Т.Г. Клиника, диагностика и лечение склероатрофического лихена вульвы у девочек // Педиатрия. 2006. №2.
2. Волнухин В.А. Некоторые вопросы терминологии и классификации ограниченной склеродермии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002.
3. Елькин В.Д., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. — Пермь. 2004.
4. Padmavathy I., Lakshmana Rao., Dhana Laksmy., Sylvester N., Ethirajan N. Lichen sclerosus atrophicus in Areolae. A case report // Case in Dermatologycal Medicine. 2012. Vol. 3.
5. Cooper S.M., Ali I., Baldo M., Wojnarowska F. The association of lichen sclerosus and erosive lichen planus of the vulva with autoimmune disease: a case control study // Arch Dermatolol. 2008. Vol. 144. P. 1432–1435.
6. Marynka Y., Prajapati V., Barankin B. Dermocase. Lichen sclerosus // Canadian Family Physician. 2009. Vol. 55. P. 711–714.
7. Ballester I., Banuls J., Peres Crespo M., Lucas A. Extragenital bullos lichen sclerosus atrophicus // Dermatology online J. 2009. Vol. 15. P. 1–6.
8. Уилкинсон Э.Дж., Стоун И.К. Заболевания вульвы. Клиническое руководство. — Москва. 2009. С. 38–41.
9. Штемберг М.И. Крауроз и лейкоплакия вульвы. — Москва. 1980. С. 22–37.
10. Attili V.R. Attili S.K. Lichen sclerosus of lips: a clinical and histopathologic stady of 27 cases // Int J Dermatol. 2010. P. 520–525.

УДК:

ПЕМФИГОИДНАЯ ФОРМА КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

А.А. САДИКОВ, А.Б. ПАКИРДИНОВ, К.З. БОТИРОВ

Андижанский государственный медицинский институт, кафедра дерматовенерологии

ХУЛОСА

ҚИЗИЛ ЯССИ ТЕМИРАТКИНИНГ ПЕМФИГОИД ШАКЛИ

А.А. Садиков, А.Б. Пакирдинов, К.З. Ботиров

Қизил ясси темиратки — сурункали мультифакториал дерматоз бўлиб, унинг ривожланишида кечирилган инфекцион касалликлар, нейроген ва иммун бузилишлар, дори моддаларга, айниқса, тетрациклин, гипотиазид ва фотосенсибилизаторлар билан контактда бўлганда ривожланувчи токсико-аллергик реакциялар катта аҳамиятга эга. Тошмалар бошнинг сочли қисмида жойлашганда жараён чандиқли аллопеция билан, баъзида эса терида анетодермия ва гиперпигментация типидаги атрофик ўзгаришлар қолади. Бу турдаги касалликни амалиётида кам учрашини ҳисобга олиб, назоратимизда бўлган қизил ясси темираткининг пемфигоид шакли билан бўлишмоқчимиз.

Калит сўзлар: қизил ясси темиратки, даволаш.

SUMMARY

PEMPHIGOID THE FORM RED PLANE DEPRIVING

A.A. Sadicov, A.B. Pakirdinov, C.Z. Botirov

Red plane deprive — chronic multifactorial dermatosis, in which development have the greatest value the transferred infections, neurons and immune violations, tocsico — allergic responses to pharmactuticals originaring at contact to photosensitinogens especially on Tetracyclinums, Hypothiazidum and others. At localization of emptyings on a pilar part of a head the process can be completed in development cicatrical allopecii, sometimes on a skin there can be atrophic changetypes of an anetoderma and hyperpegmentation. Taking into account, exclusive scarcity of the given form of disease, we have decided to inform the overseeing by the patient pemphigoid by the form red plane depriving.

Keywords: red plane deprive, treatment.

РЕЗЮМЕ

ПЕМФИГОИДНАЯ ФОРМА КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

А.А. Садиков, А.Б. Пакирдинов, К.З. Ботиров

Красный плоский лишай является хроническим, мультифакториальным дерматозом. В механизме развития заболевания большую роль играют перенесенные инфекционные заболевания, нейрогенные и иммунные нарушения, токсико-аллергические реакции к лекарственным препаратам, особенно к тетрациклину, гипотиазиду и фотосенсибилизаторам. В практике заболевание встречается редко. В статье описывается случай из клинической практики.

Ключевые слова: красный плоский лишай, лечение.

Красный плоский лишай — хронический мультифакториальный дерматоз, в развитии которого имеют наибольшее значение перенесенные инфекции, нейрогенные и иммунные нарушения, токсико-аллергические реакции на лекарственные средства, возникающие при контакте с фотосенсибилизаторами, особенно на тетрациклин, гипотиазид и др.

В 1869 г. Wilson первые дал подробную характеристику первичным элементам красного плоского лишая, описал их локализацию и особенности расположения сыпи. Характерными признаками красного плоского лишая являются склонность к скученному расположению высыпаний и их группировка с образованием колец, гирлянд, линий, реже узелков, которые сливаются между собой, образуя бляшки с шагреневидной поверхностью. Вокруг бляшек могут возникать новые папулы. В большинстве случаев сыпь располагается симметрично на сгибательных поверхностях конечностей, туловище, половых органах, очень часто на слизистой полости рта.

Доля красного плоского лишая, по данным различных авторов, составляет от 0,7% до 2,4% от всех кожных заболеваний [1, 4, 9].

Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. [1999] выделяют следующие разновидности красного плоского лишая:

— типичную форму (классическая, или обычная);
— гипертрофическую, или веррикозную;

— атрофическую;
— пемфигоидную;
— фолликулярную, или остроконечную;
— пигментную;
— эритематозную;
— унилатеральную.

Из всех вышеперечисленных форм пузырная (пемфигоидная) форма встречается крайне редко [4] и по данным [1, 7, 8], составляет всего 2–4 % от всех разновидностей болезни. В литературе как казуистика описан случай буллезного красного плоского лишая у ребенка.

Пемфигоиднная форма красного плоского лишая характеризуется возникновением пузырьков и пузырей преимущественно на поверхности типичных папул и бляшек или на эритематозных участках и на неповрежденной коже. Высыпания имеют различную величину — от чечевицы до вишни, голубиного яйца и более. Пузыри бывают в небольшом количестве. Толстая, напряженная покрышка в дальнейшем становится дряблой, морщинистой. Содержимое пузырей серозное, прозрачное с желтоватым оттенком, иногда серозно-кровянистое. Излюбленной локализации пузыри не имеют, хотя несколько чаще наблюдаются на конечностях. [3] наблюдали типичный пемфигоидный лишай у больного с локализованным процессом в области верхних и нижних конечностей. После подсыхания пузырных эффлоресценций на их местах образуется легкое шелушение. При локализации высыпаний на волосистой части головы процесс может закончиться развитием рубцовой аллопеции, иногда на коже могут оставаться атрофические изменения типа анетодермии и гиперпигментации. Учитывая исключительную редкость данной формы заболевания, мы решили поделиться своим наблюдением за больным пемфигоидной формой красного плоского лишая.

Приводим наш пример

Больной И.К., 1990 г. р. поступил к нам по направлению районного врача с предварительным диагнозом «Вульгарная пузырчатка».

Жалобы при поступлении: на появление высыпных элементов и зуд на коже обеих голеней. Из анамнеза выяснилось, что больным себя считает в течение месяца, когда впервые на коже обеих нижних конечностей появилась сыпь и пузырьковые элементы, сопровождающиеся зудом. Больной обратился к СВП по месту проживания и принимал лечение по назначению врача. После лечения улучшения не было и он был направлен в Андижанский КВД на консультацию.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное. Больной правильного телосложения. Со стороны внутренних органов отклонений от нормы нет. Кожный процесс носит ограниченный характер и локализован на коже передней поверхности обеих голеней. В очаге поражения имеются плоские, полигональные папулы с блестящей, восковидной поверхностью розовато-фиолетового цвета, в центре имеется пупковидное вдавление. Папулы в очагах поражения, сливаясь между собой, образовали бляшки, поверхность которых покрыта чешуйками. Кроме папул также имеются пузырные элементы овальной формы размером с фасоль. Пузыри локализованы на неизмененной коже, с напряженной покрышкой и прозрачным содержимым, отдельные из них, вскрывшись, образовали эрозии с правильными краями и гладкой поверхностью *(см. вклейку, фото 13)*.

Симптомы Никольского и Асбо Ганзена отрицательные.

Лабораторные исследования

Результаты клинико-лабораторных исследований крови:

уровень циркулирующих иммунных комплексов: до начала лечения — 91,65 усл. ед., после лечения — 15,86 усл. ед.;

уровень IgE: до начала лечения — 469,7 МЕ/мл, после лечения — 351,1 МЕ/мл;

уровень IgA: до начала лечения — 3,53± г/л, после лечения — 2,34 г/л;

уровень IgM: до начала лечения — 2,68 г/л, после лечения — 1,95 г/л;

уровень IgG: до начала лечения — 12,89 г/л, после лечения — 11,60 г/л;

динамика активности каталазы в плазме крови: до лечения — 174,7 (ед. экстинкции), после лечения — 169,3 (ед. экстинкции);

динамика содержания МДА в плазме крови: до лечения — 4,60 нмоль/мл, после лечения — 4,53 нмоль/мл;

Общий анализ крови: гемоглобин — 84 г/л; эритроциты — $4{,}0 \times 10^{12}$ /л; лейкоциты — $6{,}8 \times 10^{9}$ /л; п/я — 4 %; с/я — 60 %; эоз — 2 %; лимфоциты — 30 %; моноциты — 4 %; РОЭ — 8 мм/час.

Общий анализ мочи: удельный вес — 1012; белок (abs); лейкоциты — 2–3 в п/з; соли — ураты.

Анализ крови на КСР и ВИЧ-инфекцию — отрицательный.

Анализ содержимого пузыря на эозинофилы — отрицательный.

В мазках с очагов поражения: акантолитические клетки Тцанка не найдены.

Больному на основании вышеуказанных данных установлен клинический диагноз: *«Красный плоский лишай, пемфигоидная форма».*

Лечение: раствор никотиновой кислоты 1% — по 1 мл в/м е/д в течение 15 дней; лордестин 5 мг — по 1 табл. 1 р/д в течение 15 дней; цефтриаксон — по 1 мл на 0,9% физиологическом растворе 8 мл — 2 р/сут. в/в, №10; наружно: крем-бальзам «Облепиха с мумие» — 2 р/д.



Также ежедневно была назначена лазерная терапия по схеме, (14 процедур), в задачу которой входила ликвидация на локальном уровне участка поражения и на общем уровне — модуляция активности иммунной системы, повышение детоксикационной активности печени, ликвидация энергетической задолжности организма.

Таблица 1

Режимы облучения лечебных зон при лечении красного плоского лишая

Зона облучения	Терминал	Частота, Гц	Мощность светодиодов, мВт (лазеров, Вт)	Насадка	Экспозиция, мин.
Кожа, зона поражения	КТ 1-2	1500	50	№7	4–10
НЛОК локтевых сосудов	КТ 1	1500	30	№7	4–6
Проекция нижнего края печени	ОТ 3-5	1500	40	№7/МН	4–6
Проекция селезенки	ОТ 2-4	600	30	№7/МН	4
Область тимуса	ОТ 1	150–300	30	№7/МН	2–4
Позвоночник, область сегментарной иннервации	МТ	150–300	40 (30–60)	БН	2–4

Продолжительность курсовой лазерной терапии — до 10–14 процедур. В течение 1-й половины курса лечения производится ежедневно или через день, в течение второй половины курса лечебные сеансы проводятся с интервалом 2–3 дня.

После проведенного комплексного лечения элементы поражения регрессировали, наступило клиническое выздоровление.

Данный клинический случай интересен тем, что пузырные элементы у больного регрессировали значительно быстрее, чем папулы и бляшки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Довжанский С. И., Слесаренко Н.А. Красный плоский лишай. — Саратов. 1990.
2. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Руководство для врачей. Под редакцией Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина. — М.: «Медицина». 1989.
3. Каламкарян А.А., Сыч Л.И., Розыева А.А. Клинико-морфологические особенности различных форм красного плоского лишая в процессе лечения // Вестник дерматологии и венерологии. 1983. №9. С. 4–8.
4. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. — Ереван: «Айастан». 1989.
5. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Под редакцией Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. Т. 2. — Москва. 1999.

6. Петрова Л.В., Кушлинский Н.Е., Ильина Л.В. Фактор роста эндотелия сосудов как показатель гипоксии тканей, его возможная роль в патогенезе красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 5. С. 9–12.
7. Полонский А.К., Балаков В.Ф., Гилинская Н.Ю. и др. Инструкция по использованию фоторегистраторов магнито-ИК-свето-лазерного лечебно-диагностического аппарата «Милта-Ф-8-01». — Москва. 2010. 16 с.
8. Таджибаев Т.Т. Красный плоский лишай. — Ташкент. 1968.
9. Hornstein O.P. , Hollander K. Klinik Atiolgie und Terapie der oralen Leukaplakien // Hautarzt. 1980. Vol. 30. P. 40–50.

УДК:616.972:616.61-002-022.7:579.887:616.98:578.828.6

СОЧЕТАНИЕ ВТОРИЧНОГО РЕЦИДИВНОГО СИФИЛИСА, УРЕАПЛАЗМОЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

К.А. ЮЛДАШЕВ, Ю.Н. ИСМАТОВА, Х.Р. МИРЗАЕВ

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

ХУЛОСА

ИККИЛАМЧИ ҚАЙТАЛАНУВЧИ ЗАХМ, УРЕАПЛАЗМ ВА ОИТВ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ БИРГА КЕЧИШИ

К.А. Юлдашев, Ю.Н. Исматова, Х.Р. Мирзаев

Мақолада 23 ёшлик қиз болада иккиламчи қайталанувчи захм, уреаплазмоз ва ОИТВ билан бирга келган клиник ҳолат ёритилган.

Калит сўзлар: иккиламчи қайталанувчи захм, уреаплазмоз , ОИТВ, кенг учли кандилома

SUMMARY

COMBINATION OF SECONDARY RECIDIVA SYPHILIS, UREAPLASMOSIS AND HIV-INFECTION

K.A. Yuldashev, Y.N. Ismatova, H.R. Mirzaev

This article describes a case of syphilis secundaria recidiva ureaplasmosis and HIV-infection at 23-years old girl.

Keywords: syphilissecundariarecediva, HIV-infection, ureaplasmosis, condylomata acuminata.

РЕЗЮМЕ

СОЧЕТАНИЕ ВТОРИЧНОГО РЕЦИДИВНОГО СИФИЛИСА, УРЕАПЛАЗМОЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

К.А. Юлдашев, Ю.Н. Исматова, Х.Р. Мирзаев

В статье описан случай сифилиса вторичного рецидивного, уреаплазмоза и ВИЧ-инфекции у 23-летней девушки.

Ключевые слова: вторичный рецидивный сифилис, уреаплазмоз, ВИЧ-инфекция, широкая кондилома.

ВИЧ-инфекция продолжает оставаться в числе основных проблем современной медицинской науки и практики. Являясь инфекцией, передаваемой половым путем, она часто сочетается с сифилисом [2]. По данным литературы, 18,5% ВИЧ-инфицированных одновременно страдают сифилисом, который при этом имеет необычное клиническое течение. В частности, вторичные сифилиды отличаются четким сосудистым компонентом и имеют сочную темно-вишневую окраску, нередко наблюдаются атипичные псориазоформные или узловатые сифилиды [1]. Описано много клинических случаев сифилиса совместно с псориазом, красным плоским лишаем, разноцветным лишаем и СПИД [2].

Описываемый случай интересен тем, что вторичный рецидивный сифилис был ассоциирован с уреаплазмозом и ВИЧ-инфекцией.

Приводим наш пример

Больная И., 1993 г.р., была направлена из консультативной поликлиники РСНПМЦ ДиВ с направительным диагнозом: «LuesIIrecidiva» (широкая кондилома гениталий).

Жалобы при поступлении: высыпания на коже вокруг анального отверстия и выделения из половых путей.

Anamnesis morbi: Больная И. была активно выявлена при профилактическом медицинском осмотре для прохождения в ЗАГС. Так как микрореакция оказалась положительной, больная повторно сдала кровь на полный комплекс серологических исследований в КВД по месту жительства. Микрореакция также дала положительный результат, в связи с чем больная была направлена в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ. По результатам исследования крови отмечено: РВ (4+; 4+); МР(4+); титр реагинов 1:12; РИБТ — 70 %; $РИФ_{200}$ (4+); $РИФ_{abc}$ (4+).

Источник заражения не выявлен.

Больная была госпитализирована во 2-е отделение с направительным диагнозом «LuesIIrecidiva» (широкая кондилома).

Anamnesis vitae: родилась вторым ребенком, развивалась соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях. Окончила колледж, в настоящее время нигде не работает. Перенесенные инфекционные заболевания — ОРВИ, гриппоподобные состояния. Наследственность не отягощена. Аллергические реакции на лекарственные средства и продукты питания не отмечала. Детей нет. Травмы, операции и донорство отрицает. Половую жизнь начала с 18 лет (половой партнер Джахангир, 1990 г.р., была с ним в половой связи в 2012 г., в данный момент ничего о нем не знает). Вредные привычки отрицает. Mensis с 11 лет, регулярные, слегка болезненные.

Status praesens objectivus: общее состояние больной относительно удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 36,6ºС. Телосложение нормостеническое. Периферические лимфатические узлы не увеличены, подвижны, не спаяны с окружающей клетчаткой, безболезненны при пальпации. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание через нос, свободное, в легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные, АД — 100/90 мм. рт. ст., пульс — 68 уд./мин. удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, слизистая полости рта свободна от высыпаний. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

Status localis: кожно-патологический процесс носит ограниченный характер, локализуется на коже вокруг анального отверстия. Элементами поражения являются папулы вегетирующего характера, также наблюдаются сформированные при слиянии папул опухолевидные образования, выступающие над уровнем здоровой кожи, с широким основанием, плотной консистенции, с серо-бурым оттенком. На поверхности скудное серозное отделяемое *(см. вклейку, фото 14)*.

При осмотре органов гениталий: половые органы развиты соответственно возрасту, оволосенение по женскому типу, большие половые губы покрывают малые. Бартолиновые железы не увеличены, безболезненны. Губки уретры слегка гиперемированы, отмечаются скудные выделения слизистого характера, преддверие во влагалище гиперемировано, мацерировано, отделяемое скудное, желтоватого цвета. В зеркалах — стенки влагалища гиперемированы, отмечается отделяемое белесоватого цвета, обильное, со специфическим запахом тухлой рыбы. Шейка матки гиперемирована, конусовидной формы, зев точечный, отделяемое скудное желтоватого цвета, тягучее.

Субъективно: зуд.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин — 95 г/л, эритроциты — $4,2 \times 10^{12}$/л; ЦП — 0,8, тромбоциты — 239, лейкоциты — $4,7 \times 10^{9}$/л; эоз — $2,4 \times 10^{9}$/л; моноциты — $1,0 \times 10^{9}$/л; лимфоциты — $44,1 \times 10^{9}$/л; СОЭ — 9 мм/ч.

Общий анализ мочи: белок отсутствует, плоский эпителий — 4–5 в п/з, лейкоциты — 6–8 в п/з.

Общий анализ кала: в пределах нормы.

Биохимический анализ крови: общий белок — 102,0 г/л, мочевина — 2,4 ммоль/л; креатинин — 34,7 ммоль/л; общий билирубин — 8,3 ммоль/л, связанный — 2,3 ммоль/л, свободный — 6,0 ммоль/л, АлАТ — 12 нмоль/сл; АсАТ — 24 нмоль/сл; глюкоза — 4,7 ммоль/л.

Серологическое исследование крови: РВ (4+; 4+); МР (4+); титр реагинов 1:12; РИБТ — 70%; $РИФ_{abc}$ (4+); $РИФ_{200}$ (4+);

в процессе лечения: РВ (4+; 4+); МР (4+); РИБТ — 68%; РИФ(3+; 4+).

Бактериологическое исследование отделяемого из 3 точек: Ley ur — 12–16, vag — 25–29, cer — 35–45, N. gonnorh, trich. vag, chlam. trah, C. albicans — не обнаружены, ur. ur, ключевые клетки — обнаружены,

УЗИ печени, ж/п, селезенки: эхопризнаки хронического холецистита.

ЭКГ: синусовый ритм — 86 мин., неполная блокада правой ножки пучка Гиса, дистрофические изменения.

Осмотр невролога: здорова.

Осмотр гинеколога: хронический эндоцервицит уреаплазменной этиологии; бактериальный вагиноз, кольпит.

Результаты исследования крови на ВИЧ: первично положительно №9407; при повторном исследовании методом иммуноблота в СПИД-центре было подтверждено наличие ВИЧ-инфекции.

Лечение: бензилпенициллин натриевая соль — по 1 млн ЕД каждые 6 ч., в/м, №20, на курс — 80 млн ЕД; раствор цианокобаламина — 500 мкг по 1 мл в/м, через день, №10; аскорбиновая кислота 5% — 2 мл, в/м, через день, №10; раствор офлоксацина — 100 мл, в/в, 2 раза в день.

Больная была выписана из стационара с клиническим улучшением и с выраженной динамикой кожно-патологического процесса. Ей рекомендован дальнейший клинико-серологический контроль в КВД по месту жительства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисенко К.К., Зудин Б.И и др. Сочетание сифилиса и ВИЧ-инфекции. — Москва. 1990. С. 72.
2. Юцковский А.Д., Хамошина М.Б. К проблеме сифилитической инфекции среди детей //Вестник последипломного медицинского образования. 2002. С. 97–98.

УДК:616.8.972-008.42:616.895.7

НЕЙРОСИФИЛИС С ГАЛЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОИДНЫМ СИНДРОМОМ

К.А. ЮЛДАШЕВ, Ю.Н. ИСМАТОВА, Н.Б. КАЛАНОВА

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

ХУЛОСА

АСАБ ТИЗИМИ ЗАХМИНИНГ ГАЛЛЮЦИНАТОР-ПАРАНОИД СИНДРОМИ БИЛАН КЕЧИШИ

К.А. Юлдашев, Ю.Н. Исматова, Н.Б. Каланова

Мақолада 40 ёшли беморда асаб тизими захми билан галлюцинатор-параноидал синдромнинг бирга кечиши ҳолати ёритилган.

Калит сўзлар: захм, асаб тизими захми, галлюцинатор-параноидал синдром, диагностика, даволаш.

SUMMARY

NEUROSYPHILIS WITH HALLUCINATORY-PARANOID SYNDROME

K.A. Yuldashev, Y.N. Ismatova, N.B. Kalanova

This article describes a case of neurosyphilis with hallucinatory-paranoid syndrome patient 40 year's old.

Keywords: syphilis, neurosyphilis, hallucinatory-paranoid syndrome, diagnosis, treatment.

РЕЗЮМЕ

НЕЙРОСИФИЛИС С ГАЛЛЮЦИНАТОРНО-ПАРАНОИДНЫМ СИНДРОМОМ

К.А. Юлдашев, Ю.Н. Исматова, Н.Б. Каланова

В статье описан случай нейросифилиса с галлюцинаторно-параноидным синдромом у больного 40 лет.

Ключевые слова: сифилис, нейросифилис, галлюцинаторно-параноидный синдром, диагностика, лечение.

В практической венерологии больные с явными проявлениями нейросифилиса встречаются редко [1, 4], так как в основном они находятся под наблюдением неврологов или других специалистов [4], которые зачастую ошибаются в постановке правильного диагноза. В первую очередь необходимо исследовать кровь в серологических реакциях, что является основой при диагностике сифилитической инфекции [3].

В данном случае больной также обратился сначала к участковому врачу из-за головных болей, постоянного чувства страха, смены настроения, затем был направлен к неврологу, который, отметив у больного специфические изменения в нервной системе, рекомендовал взятие крови для исследования в сероreакциях.

Приводим наш пример

Больной Д., 1975 г. р., был направлен из консультативной поликлиники РСНПМЦ ДиВ с направительным диагнозом «Нейросифилис».

Жалобы при поступлении: головная боль, чувство страха, общая слабость.

Anamnesis morbi: больной был выявлен активно при сдаче крови в отделении неврологии районной, а затем областной больницы по месту жительства, где по результатам исследования микрореакция была слабоположительной (2+). В данном ЛПУ в отделении неврологии находился на лечении с диагнозом. «Гипертермический вторичный менингоэнцефалит с галлюцинаторным синдромом. Соматогенная депрессия». Эффект от проведенной терапии был незначительный, в связи с чем больной сдал кровь в анонимном кабинете РСНПМЦ ДиВ, откуда был госпитализирован с направительным диагнозом: «Нейросифилис».

Результаты серологического исследования крови: РВ (–; –;), МР (2+); РИБТ — 80%; $РИФ_{200}$ (4+); $РИФ_{abc}$ (4+).

Источник заражения не выявлен. У всех членов его семьи сероreакции крови были отрицательными.

Anamnesis vitae: родился по счету седьмым ребенком. Развивался соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях. Окончил 10 классов. В настоящее время

не работает. Перенесенные инфекционные заболевания: ОРВИ, гриппоподобные состояния. Наследственность не отягощена. Аллергические реакции на прием лекарственных средств и продукты питания не отмечал. Женат. Имеет троих детей. Травмы, операции, донорство отрицает. Половую жизнь начал в 20 лет. Вредные привычки: курение. Состоит на учете у невролога.

Status praesens objectivus: при осмотре общее состояние относительно удовлетворительное, положение пассивное, передвигается без посторонней помощи, на вопросы отвечает медленно, однообразно. Температура тела 36,6ºС. Телосложение астеническое. Периферические лимфатические узлы не увеличены, подвижны, не спаяны с окружающей клетчаткой, безболезненны при пальпации. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание через нос, свободное. В легких везикулярное дыхание, сердечные тоны приглушены, ритмичны, АД — 120/70 мм. рт. ст., пульс — 81 уд./мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, слизистая полости рта свободна от высыпаний. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

Status localis: кожные покровы и видимые слизистые чистые, свободны от специфических высыпаний, характерных для LUES. Периферические лимфатические узлы не увеличены, подвижны, не спаяны с окружающей клетчаткой, безболезненны при пальпации. Дермографизм розовый. Придатки кожи не изменены.

Невростатус: больной в сознании, положение пассивное, передвигается без посторонней помощи. При беседе речь невнятная, на вопросы отвечает медленно, однообразно, отчужденно, во времени и пространстве путается (не узнает родных, не понимает где в данный момент находится). Со стороны нервной системы: полуптоз левого века, парез и параличи не наблюдаются; признаки гиперестезии («ползание мурашек», чувство распирания внутри). Затылочно-мышечная напряженность минимальна. Рефлексы Пат, Бабинского положительны. Признаки галлюцинаторно-параноидного синдрома: больной эмоционально неустойчив (испуган, агрессивен), склонен к конфликту, убежден, что находится под гипнозом, отмечает слышимость чужих голосов извне, которые приказывают ему, издеваются или смеются над ним, временами видит людей, которые хотят причинить ему вред.

У больного реакция обострения через 24 часа после начала специфического лечения — введения бензилпенициллина натриевой соли в дозе 1 млн ЕД — не отмечалась, возможно, в связи с тем, что в отделении неврологии он принимал лечение антибиотиками: (пенициллин и левофлоксацин). Лечение было проведено каждые 4 часа, в/м, 28 дней, на курс — 168 млн. ЕД.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин — 100 г/л, эритроциты — $3{,}7\times10^{12}$/л; ЦП — 0,8 тромбоциты — 270, лейкоциты — $6{,}2\times10^{9}$/л; эоз — 1×10^{9}/л; моноциты — $5{,}0\times10^{9}$/л; лимфоциты — $8{,}0\times10^{9}$/л; СОЭ — 6 мм/ч.

Общий анализ мочи: белок отсутствует, пл. эпителий — 3–4 в п/з, лейкоциты — 6–7 в п/з, соли — 3–4.

Общий анализ кала: в пределах нормы.

Биохимический анализ крови: общий белок — 60,0 г/л, мочевина — 1,3 ммоль/л; креатинин — 57,4 ммоль/л; общий билирубин — 5,7 ммоль/л, связанный — 0,0 ммоль/л, свободный — 5,7 ммоль/л, АлАТ — 14 нмоль/сл; АсАТ — 35 нмоль/сл; глюкоза — 4,5 ммоль/л.

Серологическое исследование крови: РВ (–; –); МР(2/3+); $РИФ_{abc}$ (4+); $РИФ_{200}$ (4+); РИБТ — 80 %; в процессе лечения: РВ (2+;2+); МР(3/4+).

Бактериологические исследования отделяемого: в ur Ley — 3–4, эп. клетки — 6–8, N. gonnorh, trich. vag, chlam. trah, ur.ur, c. Albicans не обнаружены.

УЗИ печени, ж/п, селезенки, почек: без эхопатологии.

ЭКГ: синусовый ритм 62 уд./мин., неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Результаты на ВИЧ-инфекцию: отрицательные.

Осмотр психиатра: подтвержден невростатус.

Заключение: галлюцинаторно-параноидный синдром на фоне основного заболевания.

Осмотр невролога: больной в сознании, отмечаются легкая заторможенность, анизокория. Реакция на свет сохранена, зрачки D/S. Нистагма не наблюдается, полуптоз слева. Лицо симметричное. Глотание и фонация сохранены. Движение: парез и параличи не наблюдаются. Со стороны чувствительности — гиперестезия. Координационные пробы проводит с интен-

цией. Менингеальные симптомы: мышечный тургор в области затылка минимален. Симптомы Бабинского, Пата положительны.

Заключение: нейросифилис с галлюцинаторно-параноидным синдромом; гипертермический вторичный менингоэнцефалит (последствие перенесенного менингоэнцефалита сифилитической этиологии); соматогенная депрессия; КТ головного мозга в 1-е сутки: очаговые изменения не выявлены.

Исследование ликвора: количество — 3 куб, белок — 2,64 %, Панди (+4), цитоз — 20–22.

Осмотр терапевта: основной диагноз; сопутствующее заболевание — синдром раздраженного толстого кишечника.

Л е ч е н и е: бензилпенициллин натриевая соль — по 1 млн ЕД каждые 4 часа, в/м, 28 дней, на курс — 168 млн ЕД; неуротон — 2,0 мл, в/м, через день, № 14; аскорбиновая кислота 5 % — 2 мл, в/м, через день, № 14.

Больной был выписан из стационара с клиническим улучшением.

Ему рекомендованы дальнейший клинико-серологический контроль в КВД по месту жительства, наблюдение у психиатра и невролога.

Таким образом, в данном случае у больного неврологические проявления были своеобразными. Своевременной тактикой в диагностике стало исследование крови путем сероreакций и правильная интерпретация результатов сероreакций крови, которые соответствовали диагнозу «нейросифилис».

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 79–81.
2. Дмитриев Г.А., Доля О.В., Василенко Т.И. Сифилис: феномен, эволюция, новации. — М.: «Медицина». 2010. С. 22–25.
3. Шадиев Х.К., Сиразитдинова Н.Р., Дмитриев Г.А. Инфекции, передаваемые половым путем, у детей. Справочник для врачей. — Москва. 2011. С. 51–53.
4. Юлдашев К.А., Абидов А.М., Турсунов С.С., Курбанова Н.К., Салахутдинова Ф.И. Эрта асаб тизими захмининг кечиши // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2014. № 2. С. 81–85.

НЕКРОЛОГ

ПАМЯТИ АЛИШЕРА ФАЙЗУЛЛАЕВИЧА ИБРАГИМОВА



Коллектив кафедры кожных и венерических болезней Ташкентской медицинской академии понес тяжелую утрату. 8 января 2016 г. на 45-м году скоропостижно ушел из жизни замечательный человек, клиницист и педагог Алишер Файзуллаевич Ибрагимов.

Алишер Файзуллаевич родился 6 августа 1971 г. в г. Ташкенте в семье служащих. В 1988 г. поступил на лечебный факультет Второго Ташкентского государственного медицинского института, после окончания которого с 1994 г. по 1996 г. обучался в клинической ординатуре на кафедре кожных и венерических болезней 2 ТашГосМИ на клинической базе КВД Среднеазиатской железной дороги. С 1996 г. по 2005 г. работал ассистентом кафедры кожных и венерических болезней Первого Ташкентского медицинского института, а с 2005 г. до последних дней — старшим преподавателем кафедры кожных и венерических болезней Ташкентской медицинской академии.

Еще будучи студентом Алишер Файзуллаевич Ибрагимов проявлял большой интерес к научным исследованиям, работал в лаборатории патоморфологии научного Центра хирургии под руководством проф. Р.А. Капкаева и И.М. Байбекова, изучал ультраструктурные изменения в коже, участвовал в разработке и внедрении методов лазерной терапии дерматозов на базе железнодорожного КВД. Эту работу он продолжил в клинической ординатуре, а затем, в 1998 г., успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-иммунологические и ультраструктурные особенности красного плоского лишая». Работая на кафедре, Алишер Файзуллаевич сформировался как зрелый клиницист и педагог. Передавал свой опыт студентам, магистрам и молодым специалистам, руководил студенческим научным обществом, в течение многих лет был ответственным по научной работе кафедры. Алишер Файзуллаевич неустанно работал над собой, став старшим преподавателем кафедры кожных и венерических болезней Ташкентской медицинской академии, он под руководством профессора А.Ш. Ваисова завершил работу над докторской диссертацией на тему «Разработка новых подходов квантовой терапии псориаза и красного плоского лишая», успешно прошел все этапы апробации, но защитить ее не успел. Алишер Файзуллаевич опубликовал более 50 научных работ в отечественных и зарубежных изданиях, участвовал в издании монографий и методических рекомендаций, создании фотодинамической лаборатории на кафедре.

Заботливый сын и любящий отец троих детей Алишер Файзуллаевич был добрым и отзывчивым человеком, хорошим другом. Жизнерадостный и коммуникабельный он всегда оставался душой коллектива.

Светлая память об Алишере Файзуллаевиче Ибрагимове — прекрасном человеке, клиницисте, педагоге навсегда сохранится в сердцах всех, его знавших.

Коллектив Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии МЗ РУз

Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана

Коллектив кафедры кожных и венерических болезней Ташкентской медицинской академии

Республиканская клиническая кожно-венерологическая больница

Редакционная коллегия научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина»

КАЛЕНДАРЬ

FACE 2016 — Facial Aesthetic Conference & Exhibition 2016
Дата проведения: 16–19 июня 2016 г.
London, UK
http://www.faceconference.com/

3RD ICAD BRAZIL — INTERNATIONAL CONGRESS OF AESTHETIC DERMATOLOGY AND HEALTHY AGING MEDICINE
Дата проведения: 16–18 июня 2016 г.
Sao Paulo, Brazil

4TH AMWC EE — 4TH AESTHETIC & ANTI-AGING MEDICINE WORLD CONGRESS EASTERN EUROPE
Дата проведения: 16–17 сентября 2016 г.
Moscow, Russia

AMEC 2016 — 12TH AESTHETIC & ANTI-AGING MEDICINE EUROPEAN CONGRESS
Дата проведения: 21–22 октября 2016 г.
Paris, France

ICAD 2016 — INTERNATIONAL CONGRESS OF AESTHETIC DERMATOLOGY AESTHETIC DERMATOLOGY AND ANTI-AGING FOR THE SKIN
Дата проведения: 24–26 ноября 2016 г.
Bangkok, Thailand