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

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

ILMIY-AMALIY JURNAL

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

№ 2 / 2009

ТАШКЕНТ — 2009

Адрес редакции:
Узбекистан, г. Ташкент, 100109,
Сабир Рахимовский район, улица Фароби, д. 3.
Тел.: (8-998-71) 214-50-01;
Факс: (8-998-71) 214-50-68
E-mail: niidiv@mail.ru

Редакционная коллегия:

Главный редактор Ш.И. Ибрагимов
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.,
Исмаилова Г.А, Кабулов Ш.М., Капкаев Р.А., Мавлянова Ш.З., Порсохонова Д.Ф., Рахматов А.Б.,
Камилов А.И., Шодиев Х.К., Эшбаев Э.Х., Юлдашев К.А.

Редакционный совет:

Абдуллаев М.И.	(Ташкент)	Кошевенко Ю.В.	(Россия)	Рубинс А.Я.	(Латвия)
Абдусаматов У.А.	(Ташкент)	Кубанов А.А.	(Россия)	Самсонов В.А.	(Россия)
Алимов Б.Д.	(Ташкент)	Кунгуров Н.В.	(Россия)	Сергеев Ю.В.	(Россия)
Антонов В.Б.	(Россия)	Мавлянов И.Р.	(Ташкент)	Собиров У.Ю.	(Ташкент)
Бескровная Л.В.	(Ташкент)	Маннанов А.М.	(Ташкент)	Степаненко В.И.	(Украина)
Болтабаев М. Б.	(Киргизстан)	Муталова З.Д.	(Ташкент)	Тилавбердыев Ш.А.	(Ташкент)
Гафурахунов М.А.	(Ташкент)	Мухамедов К.Я.	(Ташкент)	Халидова Х.Р.	(Ташкент)
Даминов Т.А.	(Ташкент)	Набиев Т.А.	(Ташкент)	Ходжиметов А.А.	(Ташкент)
Жуматова Г.Г.	(Казахстан)	Назаров О.А.	(Ташкент)	Шиманская И.Г.	(Белоруссия)
Караев З.А.	(Азербайджан)	Пакирдинов А.Б.	(Андижан)	Якубович А.И.	(Россия)
Касымов О.И.	(Таджикистан)	Рознатовский К.И.	(Россия)		

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 9.09.09. Формат 60×84 1/8. Печать офсетная.
Усл. п.л. 15,81. Тираж 500. Заказ №381.

ДП «Niso poligraf». 100182, Ташкент, ул. Х. Байкаро, 41.

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ДОКУМЕНТЫ

Постановление Кабинета Министров Республики Узбекистан «О вопросах организации деятельности республиканских специализированных научно-практических медицинских центров» от 21.05.2009 г. №145 5

Ўзбекистон Республикаси соғлиқни сақлаш вазирлиги Буйруқ 6

Положение о регистрации и мониторинге побочных действий лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению в Республике Узбекистан..... 7

ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

Порсохонова Д.Ф., Ибрагимов Ш.И., Алимов Б.Д. Пути реализации цитомегаловирусной инфекции 16

Кунгуров Н.В., Евстигнеева Н.П, Чигвинцева Е.А. Заболеваемость, лабораторная диагностика урогенитальных герпесвирусных инфекций в регионе Урала, Сибири и Дальнего Востока ..20

Бескровная Л.В., Агаханян К.А. Модификации реакции иммунного прилипания бледных трепонем в диагностике сифилиса 27

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Мавлянова Ш.З. Микогенная сенсибилизация в дерматологии 30

Абидов А.М. О проблеме генитальных микоплазм и микоплазменных инфекций..... 33

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Рахматов А.Б., Камолов З.Р. Современные аспекты кожного лейшманиоза 39

Евстигнеева Н.П, Кузнецова Ю.Н. Латентная урогенитальная папилломавирусная инфекция. Современные проблемы эпидемиологии и диагностики (Обзор литературы)..... 44

ОБМЕН ОПЫТОМ

Кениксфест Ю.В., Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Казарин С.В. Организация специализированной помощи детям, больным хроническими дерматозами. 51

Сабиров У.Ю. Течение инфекций, передаваемых половым путем, у ВИЧ-инфицированных пациентов..... 58

Камолов З.Р., Рахматов А.Б. Коррекция эндогенной интоксикации у больных зоонозным кожным лейшманиозом..... *63*

Сабиров У.Ю. Поражение кожи и слизистых при ВИЧ-инфекции 67

Карабаева И.Т., Абидова З.М. Клинические аспекты микроспории в современных условиях. 71

Рахматов А.Б., Шураева С.А., Кабулов Ш.М. Контаб в терапии больных витилиго. 74

Арифов С. С, Арифова М.Х, Соипов С.С. Терфалин в терапии грибковых заболеваний кожи..... 78

Ибрагимов Ш.И., Бишманова Г.М. Клиника и лечение урогенитального кандидоза у женщин климактерического возраста 79

Мавлянова Ш.З., Убайдуллаев А.А. Клиническое течение акантолитической пузырчатки в современных условиях Узбекистана. 82

Саатов Б.Т., Арифов С.С., Хайбуллина З.Р., Исмагилов А.И., Умеров О.И., Амирова Л.К. Исследование уровня тиреоидных гормонов и показателей окислительного стресса в крови у больных витилиго. 86

Аляви С.Ф., Рахматов А.Б. Некоторые аспекты патогенеза псориаза 89

Азимова Ф.В. Применение препарата «Улькарил» в лечении опоясывающего лишая..... 91

Арифов С.С., Исмагилов А.И., Соатов Б.Т, Абдуллаходжаев К.А, Маматкулов У.А. Роль иммунных и аутоиммунных нарушений в патогенезе витилиго 92

Шадиев Х.К., Абдуллаев М.И., Сиразитдинова В.Ф. Клинические особенности течения витилиго и нейротрофической формы гипоталамического синдрома у детей. 95

Хаитов К.Н. Значение психосоциальных факторов риска в развитии псориаза у детей 100

Азимова Ф.В. Кларитромицин («Клабел») в терапии розовых угрей. 103

Абидова З.М., Икрамова Н.Д. Клиническая эффективность текназола в терапии микотических поражений стоп и ногтей. 104

Мавлянова Ш.З. Новые возможности терапии дерматозов, связанные с процессами кератинизации. 106

Савицкая Л.Н., Орлова Н.А. Хроническая пиодермия. Применение препаратов «Тороцеф» и «Цискан» в лечении. 109

Савицкая Л.Н., Орлова Н.А. Цискан в комплексном лечении разноцветного лишая..... 111

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Ибрагимов Ш.И., Мансурова Г.Т. Озонотерапия в дерматологии и дерматокосметологии. 112

Рахматов А.Б. Использование термальных вод «URIAGE» в дерматологии. 116

Ибрагимов Ш.И., Арипова Ф.М. Мезотерапия в дерматологии. 119

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Мавлянова Ш.З., Гулямова Г.Ш., Аманова З.Т., Кодирова Г.Ш., Зокирова Д.Х.. Случай стероидной формы розацеа.....121

Юлдашев К.А., Хабибуллина Г.Я., Попова О.Н. Приобретенный вторичный сифилис у ребенка двух лет. 124

Абидова З.М., Арифов С.С., Баратова В.А., Саркисова Э.Э., Гребенькова О.Ю., Шакурова А.И. Случай В-клеточной лимфомы кожи 126

Арифов С.С., Мухтарова Ш.Т., Карпенко Н.В., Росстальная М.Л. Случаи язвенной формы базалиомы. 128

Арифов С.С., Сабиров У.Ю., Тоиров Б.А., Курязов М.Ш.. Случай сочетания комедонального невуса и витилиго 131

НЕКРОЛОГ

Памяти профессора Вагана Армаисовича Аковбяна 133

ХРОНИКА

Шамсиева Г.И. О VIII международном симпозиуме по эстетической медицине. 134

Ибрагимов Ш.И., Арипова Ф.М. О проведении семинара «Использование мезотерапии в дерматовенерологии и эстетической медицине». 134

Мавлянова Ш. З.. I Евразийский конгресс дерматологии, косметологии и эстетической медицины и II международная научно-практическая конференция «Возрастные аспекты дерматокосметологии и дерматовенерологии» 135

Календарь..... 136

НОРМАТИВНО-ПРАВОВЫЕ ДОКУМЕНТЫ

ПОСТАНОВЛЕНИЕ КАБИНЕТА МИНИСТРОВ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН ОТ 21.05.2009 г. № 145

О ВОПРОСАХ ОРГАНИЗАЦИИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ РЕСПУБЛИКАНСКИХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ЦЕНТРОВ

Во исполнение Указа Президента Республики Узбекистан от 19 сентября 2007 года № УП-3923 «Об основных направлениях дальнейшего углубления реформ и реализации Государственной программы развития здравоохранения» и в целях обеспечения организации деятельности республиканских специализированных научно-практических медицинских центров Кабинет Министров **ПОСТАНОВЛЯЕТ:**

1. Утвердить:

Положение и структуру Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии согласно приложениям № 1 и 1а;

Положение и структуру Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра педиатрии согласно приложениям № 2 и 2а;

Положение и структуру Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации согласно приложениям № 3 и 3а;

Положение и структуру Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии согласно приложениям № 4 и 4а;

Положение и структуру Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии согласно приложениям № 5 и 5а;

Положение и структуру Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эндокринологии согласно приложениям № 6 и 6а.

2. Распространить на вышеуказанные республиканские специализированные научно-практические медицинские центры порядок, предусмотренный постановлением Кабинета Министров от 8 июня 2004 г. № 264 «О мерах по завершению эксперимента и углублению реформ в системе здравоохранения», в части:

оказания высококвалифицированной специализированной медицинской помощи населению на платной основе с соблюдением стандартов качества диагностики и лечения;

порядка выдачи ордеров, госпитализации и оплаты лечения льготного контингента больных за счет средств государственного бюджета;

госпитализации больных, нуждающихся в экстренной медицинской помощи;

основных источников формирования доходов и порядка финансирования деятельности центров.

3. Определить, что имущество созданных республиканских специализированных научно-практических медицинских центров, находящееся в собственности государства, может быть предметом залога, обмена или купли-продажи только по согласованию с Госкомимуществом Республики Узбекистан.

4. Принять к сведению, что Министерством здравоохранения и Министерством финансов Республики Узбекистан утвержден график перехода на самофинансирование и самоокупаемость: с 2010 года — Республиканского научно-практического медицинского центра акушерства и гинекологии и Республиканского научно-практического медицинского центра терапии и медицинской реабилитации, с 2014 года — Республиканского научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии и Республиканского научно-практического медицинского центра эндокринологии.

5. Министерству здравоохранения Республики Узбекистан:

по согласованию с Министерством финансов Республики Узбекистан ежегодно утверждать объемы бюджетного финансирования республиканских специализированных научно-практических медицинских центров;

в двухнедельный срок утвердить положения о советах центров и их персональные составы, другие нормативные документы, регламентирующие их деятельность в новых условиях;

разработать по каждому республиканскому научно-практическому медицинскому центру дифференцированную в зависимости от его профиля тарифную политику по оказанию платных услуг, а также комплекс мер, предусматривающий жесткий контроль за целевым и эффективным использованием бюджетных средств и соблюдением бюджетной дисциплины.

О проводимой работе ежеквартально 10 числа месяца, следующего за отчетным кварталом, информировать Кабинет Министров Республики Узбекистан.

6. Контроль за исполнением настоящего постановления возложить на заместителя Премьер-министра Республики Узбекистан Р.С. Касымова.

Премьер-министр
Республики Узбекистан **Ш. МИРЗИЯЕВ**

Трудно представить современное общество без огромного арсенала разнообразных лекарственных средств. Благодаря появлению десятков тысяч лекарственных препаратов и разнообразных вакцин, удалось значительно увеличить продолжительность жизни, помогать больным с ранее неизлечимыми заболеваниями, остановить распространение смертоносных эпидемий и улучшить качество жизни миллионов пациентов с хроническими заболеваниями. Однако в настоящее время стало очевидным, что лекарственные средства, используемые при лечении различных заболеваний, сами могут стать причиной развития тяжелых патологических состояний. Согласно статистическим данным побочные действия лекарственных средств проявляются в 10–20 % случаев при лечении амбулаторных больных, и в 25–50 % случаев при лечении больных, подвергавшихся интенсивной терапии. Более того, в 0,5 % случаев вредные воздействия лекарственных средств оказываются опасными для жизни, а в 0,2 % даже приводят к смерти. (Пособие для врачей «Побочные действия лекарственных средств», Ташкент, 2007 г.)

В связи с этим, редакционная коллегия журнала решила ознакомить читателей с приказом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан № 36 от 30.01.2008 г. «О регистрации и мониторинге побочных действий лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению в Республике Узбекистан».

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

Б У Й Р У Қ

30.01.2008 й. № 36

Дори воситаларининг ножўя
таъсирларини қайд этиш ва
мониторинги бўйича
низомни тасдиқлаш тўғрисида

Ўзбекистон Республикаси «Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида» ги Қонунининг 5-, 6-, 10-, 15-моддалари, «Фуқаролар соғлиғини сақлаш тўғрисида»ги Қонунининг 5- ва 15-моддаларига асосан ҳамда Ўзбекистон Республикаси Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти томонидан дори воситаларининг ножўя таъсирлари бўйича олиб борилаётган халқаро дастурнинг аъзоси бўлганлиги муносабати билан Ўзбекистон Республикасида тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилган дори воситаларининг ножўя таъсирлари тўғрисидаги маълумотларни қайд этиш ва мониторингини ташкил этиш мақсадида

ТАСДИҚЛАЙМАН:

1. «Ўзбекистон Республикаси тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилган дори воситаларининг ножўя таъсирларини қайд этиш ва мониторинги тўғрисидаги низом»ни (иловага мувофиқ).

БУЮРАМАН:

2. Қорақалпоғистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазири, Тошкент шаҳар Соғлиқни сақлаш Бош бошқармаси, вилоятлар соғлиқни сақлаш бошқармаларининг бошлиқлари, клиникалар раҳбарлари ва марказлар директорларига:

2.1. Даволаш-профилактика муассасаларида дори воситаларининг ножўя таъсирларини қайд этиш ва мониторинги мазкур буйруқ билан тасдиқланган низом асосида ташкил этилсин;

2.2. Дори воситаларини амалиётда қўллаш жараёнида юзага келган ножўя таъсирларни қайд этиш ва мониторинги устидан назорат даволаш-профилактика муассасаларининг Доимий фаолиятдаги ҳайъати ва раҳбарнинг даволаш ишлари бўйича ўринбосари зиммасига юклатилсин;

2.3. Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармасининг Фармакология қўмитаси иштирокида шифокорлар учун семинарлар ташкил этилсин ҳамда тушунтириш ишлари олиб борилсин.

3. Жойлардаги даволаш-профилактика муассасаларида дори воситаларининг ножўя таъсирларини қайд этиш ва мониторингини йўлга қўйиш бўйича амалга ошириладиган тадбирларга тиббиёт институтлари ва уларнинг филиалларидаги клиник фармакология кафедралари профессор-ўқитувчилари кенг жалб этилсин.

4. Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси бошлиғи Х.К.Жалиловга:

4.1. Дори воситаларининг самарадорлиги ва ножўя таъсирлари тўғрисида даволаш-профилактика муассасалари томонидан юборилган маълумотларнинг Фармакология қўмитасида таҳлил этилиши ва мониторинги таъминлансин;

4.2. Дори воситаларининг самарадорлиги ва ножўя таъсирлари тўғрисидаги маълумотлар «Ўзбекистон фармацевтик хабарномаси» журналида мунтазам равишда ёритиб борилсин.

5. Даволаш-профилактика ёрдами кўрсатиш Бош бошқармаси бошлиғи в.б. В.С.Алимова ҳамда Оналик ва болаликни муҳофаза қилиш Бош бошқармаси бошлиғи К.Т.Ядгаровага:

Дори воситаларининг қўлланилиши жараёнида юзага келган ножўя таъсирларнинг келиб чиқиш сабаблари ва оқибатлари, фармацевтик ҳамда клиник омилларнинг ўзаро боғлиқлигини таҳлил этишда вазирликнинг соҳа бўйича бош мутахассислари ва консультантларининг иштироки таъминлансин.

Ушбу буйруқ ижросининг назорати вазирнинг биринчи ўринбосари А.И.Икрамов зиммасига юклатилсин.

«УТВЕРЖДЕНО»
Приказом Министерства здравоохранения
Республики Узбекистан №36 от 30.01.2008 г.

ПОЛОЖЕНИЕ О РЕГИСТРАЦИИ И МОНИТОРИНГЕ ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, РАЗРЕШЕННЫХ К МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1.1. Данное Положение разработано на основании статей 5, 6, 10, 15 Закона Республики Узбекистан «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности» и статей 5 и 15 Закона Республики Узбекистан «Об охране здоровья граждан».

1.2. Положение устанавливает основные требования к регистрации и осуществлению мониторинга побочных действий лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению.

1.3. В соответствии с приказом министра здравоохранения Республики Узбекистан (№303 от 09.07.2001 г.) осуществление мониторинга побочных действий лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению, возложено на Фармакологический комитет Главного управления по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (далее — Фармакологический комитет).

1.4. Первые заместители руководителей лечебно-профилактических учреждений по лечебным вопросам и Постоянно действующие комиссии (далее — ПДК) учреждений несут ответственность за подготовку и представление врачами информации о побочных действиях лекарственных средств в Фармакологический комитет.

1.5. Представление сообщений в Фармакологический комитет о побочных действиях лекарственных средств во всех лечебно-профилактических учреждениях системы министерства здравоохранения организуется по вертикальной схеме.

1.6. ПДК лечебно-профилактического учреждения должна обеспечивать своевременную регистрацию и представление информации о побочных реакциях и неэффективности лекарственных средств в Фармакологический комитет.

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЕРМИНОВ

В этом Положении термины используются в следующих значениях:

2.1. Отсутствие эффективности лекарственного средства — отсутствие лечебного действия препарата на течение и продолжительность заболевания.

2.2. Производитель лекарственного средства — юридическое лицо, которое осуществляет производство, изготовление, контроль за качеством, стандартизацию, упаковывание, регистрацию, хранение, информацию, поставку и реализацию лекарственного средства.

2.3. Заявитель/владелец регистрационного удостоверения — юридическое лицо, которое несет ответственность за эффективность, качество и безопасность лекарственного средства в порядке, определенном действующим законодательством.

2.4. Отчет об исследовании безопасности лекарственного средства, разрешенного к медицинскому применению — представленные в письменной форме результаты исследования безопасности лекарственного средства, разрешенного к медицинскому применению, и их анализ.

2.5. Информация, которая идентифицирует случай побочного действия лекарственного средства — сведения об источнике получения информации, подозреваемом лекарственном средстве, пациенте, описание побочного действия.

2.6. Карта-сообщение о побочном действии или отсутствии эффективности лекарственного средства при медицинском применении (по форме, приведенной в приложении №1) — форма, по которой врачи лечебно-профилактических учреждений здравоохранения сообщают о любых случаях побочных действий лекарственных средств.

2.7. Мониторинг стационара(ов) — метод получения информации о побочных действиях лекарственных средств, который позволяет определить частоту побочных действий и выявить особенности взаимодействия лекарственных средств у больных одного или нескольких стационаров, когда в течение определенного периода времени под контролем находятся все больные стационара(ов), учитываются все лекарственные средства, которые назначаются, и все подозреваемые побочные действия, которые возникают.

2.8. Непредвиденная побочная реакция — побочная реакция, характер или тяжесть которой не согласовывается с имеющейся информацией о лекарственном средстве (например, с брошюрой исследователя для незарегистрированного лекарственного средства или с листком-вкладышем/инструкцией для медицинского применения для зарегистрированного лекарственного средства).

2.9. Предвиденная побочная реакция — побочная реакция, характер или тяжесть которой согласовывается с имеющейся информацией о лекарственном средстве (например, с брошюрой исследователя для незарегистрированного лекарственного средства или с листком-вкладышем/инструкцией для медицинского применения для зарегистрированного лекарственного средства).

2.10. Первичные документы — исходящие документы, данные и записи (например, истории болезни, амбулаторные карты, лабораторные записи, служебные записки, дневники исследуемых или опросники, журналы выдачи лекарственных средств, распечатки приборов, верифицированные и заверенные копии

или расшифровки фонограмм, микрофиши, фотографические негативы, микропленки или магнитные носители, рентгеновские снимки, административные документы, записи, хранящиеся в аптеке, лаборатории и в отделении инструментальной диагностики лечебно-профилактических учреждений, которые принимают участие в исследовании).

2.11. Подозреваемое лекарственное средство — лекарственное средство, при назначении которого существует причинно-следственная связь между клиническими проявлениями любой побочной реакции и его медицинским применением.

2.12. Побочная реакция (действие) — любая нежелательная отрицательная реакция, которая возникает при применении лекарственных средств в обычных дозах, рекомендованных для профилактики, диагностики и лечения заболеваний, или с целью модификации физиологических функций организма.

2.13. Сообщение о побочной реакции или отсутствии эффективности лекарственного средства при медицинском применении — форма, по которой производитель/заявитель сообщает о любых серьезных побочных реакциях при медицинском применении лекарственного средства его производства.

2.14. Представитель — физическое или юридическое лицо, которое имеет право на основании доверенности совершать правомочные действия от лица второй стороны, которую оно представляет, по ее поручению.

2.15. Причинно-следственная связь между клиническими проявлениями любой побочной реакции и медицинским применением лекарственного средства — степень, которая определяется по определенным критериям и указывает на взаимосвязанность реакции, которая наблюдается с применением лекарственного средства.

2.15.1. Определенная побочная реакция — неблагоприятное клиническое проявление, включающее также изменения лабораторных показателей, которое возникает во время применения лекарственного средства, но не может быть объяснено наличием существующих заболеваний и влиянием других факторов и химических веществ. Проявление регрессирует после отмены лекарственного средства и возникает при его повторном назначении (если повторное назначение лекарственного средства возможно).

2.15.2. Вероятная побочная реакция — неблагоприятное клиническое проявление, включающее также изменения лабораторных показателей, которое связано по времени с применением лекарственного средства, но не имеет отношения к сопутствующим заболеваниям или другим факторам и регрессирует после отмены лекарственного средства. Реакция на повторное назначение лекарственного средства неизвестна.

2.15.3. Возможная побочная реакция — неблагоприятное клиническое проявление, включающее также изменения лабораторных показателей, которое связано по времени с применением лекарственного средства, но которое можно объяснить наличием сопутствующих заболеваний или применением других лекарственных средств или химических веществ. Информация о реакции при отмене лекарственного средства неясна.

2.15.4. Сомнительная побочная реакция — неблагоприятное клиническое проявление, включающее также изменение лабораторных показателей, которое возникает при отсутствии четкой связи по времени с применением лекарственного средства. Существуют другие факторы (лекарственные средства, заболевания, химические вещества), которые также могут быть причиной возникновения побочной реакции.

2.15.5. Условная побочная реакция — неблагоприятное клиническое проявление, а также изменения лабораторных показателей, которые трудно оценить. Необходимо получить дополнительные данные для оценки или эти полученные данные в настоящее время анализируются.

2.15.6. Побочная реакция, которая не подлежит классификации — сообщение о побочной реакции нельзя оценить из-за недостаточной информации о побочной реакции или она противоречива.

2.16. Регулярно обновляемый отчет по безопасности лекарственного средства, разрешенного к медицинскому применению, — письменный отчет, который содержит регулярно обновляемую информацию по безопасности лекарственного средства.

2.17. Регистрационное удостоверение — документ, подтверждающий разрешение Министерства здравоохранения Республики Узбекистан на право медицинского применения лекарственного средства;

2.18. Серьезная побочная реакция — любое неблагоприятное клиническое проявление при применении лекарственного средства (независимо от дозирования), которое приводит к смерти, представляет угрозу жизни, требует госпитализации или увеличения срока госпитализации, приводит к продолжительной или значительной нетрудоспособности или инвалидности, или является врожденной аномалией или недостатком развития.

2.19. Соотношение «риск/польза» — соотношение количественной и качественной оценки выявленных факторов положительного влияния лекарственного средства на серьезность и тяжесть течения заболевания у больных и проявлений известных опасных свойств лекарственного средства при его медицинском применении, которые ухудшают течение заболевания или являются причиной развития новых вредных влияний лекарственного средства на организм и качество жизни больного.

2.19.1. Польза — совокупность степеней положительного влияния лекарственного средства на уменьшение тяжести течения или снижение выраженности симптомов заболевания и интенсивности положительной фармакологической реакции на введение лекарственного средства и ее продолжительности.

2.19.2. Риск — совокупность данных, подтвержденных причинно-следственной связью, в отношении развития побочной реакции лекарственного средства вследствие проявления опасных свойств лекарственного средства и опасных факторов в когорте, которая применяла лекарственное средство.

2.20. Срочное сообщение — это сообщение о случае серьезной (предвиденной или непредвиденной) побочной реакции лекарственного средства, который случился на территории Республики Узбекистан, и следствием которого явилась смерть пациента.

2.21. Обобщающий отчет — письменный отчет, который обобщает информацию по безопасности лекарственного средства, которая содержится в двух или более регулярно обновляемых отчетах по безопасности лекарственного средства.

2.22. Фармакологический надзор — государственная система сбора, научной оценки и контроля информации о побочных действиях лекарственных средств в условиях их обычного применения с целью принятия соответствующих регуляторных решений относительно зарегистрированных в стране лекарственных средств.

2.23. Частота случаев побочной реакции лекарственного средства — соотношение количества пациентов, у которых в определенное время возникла побочная реакция при применении лекарственного средства к количеству пациентов, которые в определенное время применяли это лекарственное средство, выраженное в процентах.

2.23.1. **Критерии оценки частоты развития побочной реакции лекарственного средства:**

свыше 10 % — очень частые;

1–10 % — частые;

0,1–1 % — нечастые;

0,01–0,1 % — одиночные;

меньше 0,01 % — редкостные.

3. ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ И МОНИТОРИНГА ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, РАЗРЕШЕННЫХ К МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

3.1. Фармакологический комитет осуществляет регистрацию и мониторинг побочных действий лекарственных средств, привлекая врачей лечебно-профилактических учреждений системы министерства здравоохранения.

3.2. Фармакологический комитет получает информацию о побочных действиях лекарственных средств в виде спонтанных сообщений и активного мониторинга стационаров лечебно-профилактических учреждений.

3.3. Руководители учреждений системы министерства здравоохранения должны возложить ответственность за сбор и представление в Фармакологический комитет информации о побочных действиях лекарственных средств на заместителя главного врача по лечебной работе или другое ответственное лицо, которое имеет высшее медицинское образование.

3.4. Врачи лечебно-профилактических учреждений системы министерства здравоохранения должны своевременно представлять достоверную информацию о случаях побочных реакций лекарственных средств в Фармакологический комитет.

3.5. Фармакологический комитет проводит мониторинг выполнения данного Положения и достоверности информации о побочных реакциях лекарственных средств, полученной от врачей лечебно-профилактических учреждений здравоохранения, путем проверки первичной медицинской документации, указанной в пункте 5.6.

4. ИСТОЧНИКИ ПОЛУЧЕНИЯ И ОБМЕН ИНФОРМАЦИЕЙ О ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЯХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, РАЗРЕШЕННЫХ К МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

4.1. Информация о побочных действиях лекарственных средств поступает в Фармакологический комитет от:

врачей лечебно-профилактических учреждений системы министерства здравоохранения;

лечебно-профилактических учреждений системы министерства здравоохранения;

Главного управления лечебно-профилактической помощи Министерства здравоохранения Республики Узбекистан;

Главного управления по охране материнства и детства Министерства здравоохранения Республики Узбекистан;

постоянно действующей комиссии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан;

производителей/заявителей (или их представителей);

уполномоченных международных организаций (Всемирная организация здравоохранения — далее ВОЗ, Европейское сообщество — далее ЕС);

уполномоченных органов стран СНГ;

медицинских информационных источников и научных изданий;

организаций, представляющих интересы потребителей лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению в Республике Узбекистан;

других организаций.

4.2. Фармакологический комитет предоставляет информацию о зарегистрированных случаях побочных реакций лекарственных средств:

4.2.1. Главному управлению по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники Министерства здравоохранения обо всех серьезных побочных реакциях лекарственного средства, которые привели к смерти больного, а также о всех побочных реакциях лекарственных средств при подозрении на ненадлежащее качество лекарственного средства с указанием подозреваемого лекарственного средства, производителя подозреваемого лекарственного средства, описания побочной реакции, последствий побочной реакции после получения этой информации Фармакологическим комитетом.

4.2.2. Производителю/заявителю (или его представителю) в отношении лекарственных средств, которые он производит:

о всех серьезных побочных реакциях лекарственного средства, которые привели к инвалидности, смерти больного, аномалиям развития плода, а также о серьезных непредвиденных побочных реакциях лекарственного средства с указанием подозреваемого лекарственного средства, инициалов больного, пола, возраста, описания побочной реакции, показаний к назначению подозреваемого лекарственного средства (диагноза), сопутствующей фармакотерапии, средств коррекции проявлений побочной реакции, данных анамнеза, последствий побочной реакции после получения этой информации Фармакологическим комитетом;

4.2.3. Уполномоченным международным организациям (ВОЗ, ЕС, и т.п.) для внесения в международную базу данных информации о случаях побочных реакций лекарственных средств.

5. ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ВРАЧАМИ ИНФОРМАЦИИ О ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЯХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, РАЗРЕШЕННЫХ К МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

5.1. Врачи лечебно-профилактических учреждений системы министерства здравоохранения обязаны представлять в Фармакологический комитет информацию о любых побочных действиях или случаях отсутствия эффективности лекарственного средства по форме, приведенной в приложении № 1 (карта-сообщение), самостоятельно или после обсуждения и протокольного решения ПДК данного учреждения.

5.2. Карта-сообщение о побочной реакции или отсутствии эффективности лекарственного средства при медицинском применении (далее — карта-сообщение) заполняется врачом согласно пояснениям, приведенным в приложении №2, и представляется в Фармакологический комитет независимо от способа оформления. Эта карта-сообщение может быть представлена на бумажном или электронном носителе. Копия карты-сообщения остается у лица, ответственного за сбор и представление в Фармакологический комитет информации о побочных реакциях лекарственных средств.

5.3. В случае развития несерьезной побочной реакции лекарственного средства и/или отсутствия эффективности при медицинском применении лекарственного средства и наличия причинно-следственной связи с приемом подозреваемого лекарственного средства врач или лечебно — профилактическое учреждение представляет заполненную карту-сообщение в Фармакологический комитет в течение 15 суток.

5.4. В случае развития серьезной побочной реакции лекарственного средства и наличия причинно-следственной связи с применением подозреваемого лекарственного средства врач представляет заполненную карту-сообщение в Фармакологический комитет в течение 48 часов.

5.4.1. В случае развития серьезной побочной реакции лекарственного средства, которая привела к смерти больного, врач также одновременно сообщает об этом главному врачу (или его заместителю по лечебной работе). Далее главный врач (или его заместитель по лечебной работе) немедленно передает письменную информацию об образце подозреваемого препарата в Главное управление по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники, и соответственно, по месту расположения в областное и/или городское управление здравоохранения.

5.5. В случае развития серьезной побочной реакции лекарственного средства при подозрении на его ненадлежащее качество, при наличии причинно-следственной связи с применением подозреваемого лекарственного средства врач представляет заполненную карту-сообщение одновременно в Фармакологический комитет в течение 48 часов.

5.6. Информацию о побочных реакциях лекарственного средства врач должен внести в первичную учетную медицинскую документацию: «Медицинская карта амбулаторного больного», «Медицинская карта стационарного больного», «Статистическая карта больного, который выбыл из стационара».

6. АНАЛИЗ И ОЦЕНКА ИНФОРМАЦИИ О ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЯХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, РАЗРЕШЕННЫХ К МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

6.1. Фармакологический комитет регулярно систематизирует и анализирует информацию о побочных действиях лекарственных средств, которую он получает согласно пункту 4.1 этого Положения.

6.2. Фармакологический комитет проводит:

оценку качества информации;

кодирование информации;

выявление информации, которая дублируется;

оценку причинно-следственной связи между клиническими проявлениями любой побочной реакции и применением подозреваемого лекарственного средства;

оценку соотношения «риск/польза».

6.3. По результатам анализа и оценки информации о побочных реакциях лекарственных средств Фармакологический комитет:

6.3.1. Вносит предложения Главному управлению по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники Министерства здравоохранения Республики Узбекистан о принятии решений касательно:

полного или временного запрета на медицинское применение лекарственного средства в случае получения срочного сообщения, выявления прежде неизвестных опасных свойств лекарственного средства, которые привели или могут привести к тяжелым последствиям для здоровья и жизни людей вследствие возникновения серьезной побочной реакции или по результатам проведения исследования безопасности.

6.3.2. Рекомендует производителю/заявителю (или его представителю) внесение уточнений, дополнений или изменений в Инструкцию для медицинского применения, а также проведение исследований по безопасности лекарственного средства.

Приложение №1 к пункту 5.1
Порядка представления врачами
информации о побочных действиях
лекарственных средств, разрешенных
к медицинскому применению

КАРТА-СООБЩЕНИЕ

Название учреждения_____ _____ _____ Местонахождение учреждения _____ _____ _____ _____ _____Тел:_____ / факс:_____ / e-mail: _____ КАРТА-СООБЩЕНИЕ О ПОБОЧНОМ ДЕЙСТВИИ (далее — ПД) ИЛИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ (далее — ОЭ) ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА (далее — ЛС) ПРИ МЕДИЦИНСКОМ ПРИМЕНЕНИИ ***(заполняет врач)***	МЕДИЦИНСКАЯ ДОКУМЕНТАЦИЯ Форма первичной учетной документации Форма №**173/у** Утверждено приказом МЗ РУз №36 от 30.01.2008 г. Вид сообщения первичное заключительное

I. ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ

1. Инициалы пациента	2. Номер истории болезни/ амбулаторной карты	3. Дата рождения			4. Возраст, лет	5. Пол	6. Последствие ПД	
		день	месяц	год			выздоровление без последствий	выздоровление с последствиями

7. Клинический диагноз *(с указанием шифра по МКБ-10)*	**8. Другая важная информация** ***(данные анамнеза, данные лабораторно-инструментальных исследований, аллергологическое состояние и др.)***

II. ИНФОРМАЦИЯ О ПД/ОЭ

9.Начало ПД/ОЭ /_____/_____/____/	**10.Окончание ПД** /_____/_____/____/	**11. ПД длится**	**13. Категория ПД**
12. Описание ПД/Указание об ОЭ ЛС Случай:			смерть пациента /__/___/___/ — угроза жизни — госпитализация амбулаторного пациента или продление сроков госпитализации стационарного лечения — временная или значимая нетрудоспособность, инвалидность — врожденные недостатки развития — ничего из вышеупомянутого

III. ИНФОРМАЦИЯ О ПОДОЗРЕВАЕМОМ ЛС (ПЛС), ПРОИЗВОДИТЕЛЕ ПЛС

14. ПЛС ***(торговое название, лекарственная форма)***	**15. Производитель, страна**			**16. Номер серии**
17. Показание к назначению	18. Разовая доза	19. Кратность приема	20. Способ введения	21. Начало терапии ПЛС
				/___/___/___/

22. Получал ли больной ПЛС ранее?	**23. Если да, то какие ПД возникали:**
да нет неизвестно	подобные другие неизвестно

IV. ИНФОРМАЦИЯ О СОПУТСТВУЮЩИХ ЛС

(за исключением препаратов, которые применялись для коррекции последствий ПД)

24. Сопутствующие ЛС (торговое название, лекарственная форма)	25. Разовая доза	26. Кратность приема	27. Способ введения	28. Дата назначения (от / до)

V. СРЕДСТВА КОРРЕКЦИИ ПД

Отмена ПЛС Сопровождалась ли отмена ПЛС исчезновением ПД да нет
Повторное назначение ПЛС Или отмечено возобновление ПД после повторного назначения ПЛС да нет
Снижение дозы ПЛС (*указать, на сколько):* Отмечалось ли возобновление ПР после снижения дозы ПЛС? да нет
Коррекцию ПР не проводили
Отмена сопутствующих ЛС *(указать, какие)*
Медикаментозная терапия ПД (*указать ЛС, дозовый режим, продолжительность назначения):*

VI. ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПД И ПЛС

Определенная	Вероятная	Возможная	Сомнительная	Не подлежит классификации

VII. ИНФОРМАЦИЯ ОБ УВЕДОМИТЕЛЕ

29. ФИО уведомителя, тел/факс	30. Название и местонахождение лечебного учреждения	Дата заполнения _____ / _____ / 200__ г.
		Подпись _____

Сообщение заполняется врачом и представляется по адресу:
100002, Ташкент, ул. Усманходжаева, пр. К. Умарова ,16
Фармакологический комитет
Главного управления по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники МЗ РУз
Тел.: 242–65–76, 244–48–23, Факс: 244–48–25

Приложение 2 к пункту 5.2
Порядка представления врачами
информации о побочных действиях
лекарственных средств, разрешенных
к медицинскому применению

ПОЯСНЕНИЯ К ЗАПОЛНЕНИЮ КАРТЫ-СООБЩЕНИЯ О ПОБОЧНОМ ДЕЙСТВИИ ИЛИ ОТСУТСТВИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА ПРИ МЕДИЦИНСКОМ ПРИМЕНЕНИИ (заполняет врач)

Раздел I. Информация о пациенте

1. Инициалы пациента.

Фамилия, имя и отчество пациента обозначаются первыми буквами: если сообщение касается лекарственного средства, которое принимала беременная женщина, а побочная реакция возникла у плода, то указываются все данные (за исключением побочной реакции) о матери.

2. Номер истории болезни/амбулаторной карты.

Указывается номер истории болезни или амбулаторной карты пациента.

3. Дата рождения.

Указывается день, месяц и год рождения пациента.

4. Возраст, лет.

Для пациентов в возрасте от 3 лет и старше указываются годы (например, 4 года); для пациентов до 3 лет — месяцы (например, 33 месяца); для пациентов до месяца — дни (например, 5 дней).

5. Пол.

Обозначается так: **Ж** или **М.** Если сообщение касается лекарственного средства, которое принимала беременная женщина, а побочная реакция возникла у плода, то все данные (за исключением побочной реакции) указываются о матери с указанием триместра беременности.

6. Последствие побочного действия.

Отмечаются соответствующие позиции, приведенные в *пункте 6.*

7. Клинический диагноз (с указанием шифра по Международной статистической классификации болезней и родственных проблем здравоохранения десятого просмотра (далее — МКБ-10).

Указывается клинический диагноз, по поводу которого назначалось подозреваемое лекарственное средство, с соответствующей рубрикацией по МКБ-10.

8. Другая важная информация (данные анамнеза, данные лабораторно-инструментальных исследований, аллергологический анамнез и пр.).

Указываются данные, которые могут влиять на возникновение побочной реакции, но непосредственно с ним не связанные.

Раздел II. Информация о побочном действии/отсутствии эффективности

9. Начало побочного действия/отсутствия эффективности лекарственного средства.

Указывается день, месяц, год возникновения побочной реакции/отсутствия эффективности. Сообщение о врожденных аномалиях плода сопровождается датой рождения ребенка или термина беременности, которые отмечаются в *пункте 9.*

10. Окончание побочного действия.

Указывается день, месяц, год окончания побочного действия.

11. Побочное действие длится.

Указывается в случае, когда на момент представления сообщения проявления побочного действия еще длятся.

12. Описание побочного действия/указание отсутствия эффективности лекарственного средства.

Детально описывается побочная реакция, включая непосредственное проявление побочной реакции, а также краткое описание всей клинической информации, которая может касаться выявленного побочного действия. По возможности копии выписок из амбулаторной карты или истории болезни прилагаются к карте.

13. Категория побочной реакции.

Отмечаются соответствующие позиции, приведенные в *пункте 13.*

Раздел III. Информация о подозреваемом лекарственном средстве, производителе подозреваемого лекарственного средства

14. Подозреваемое лекарственное средство (торговое название, лекарственная форма).

Указывается торговое название подозреваемого лекарственного средства, которое подозревается в причастности к возникновению побочного действия, его лекарственная форма.

15. Производитель, страна.

Указывается производитель подозреваемого лекарственного средства (полное название), страна.

16. Номер серии.
Указывается номер серии подозреваемого лекарственного средства.
17. Показание для назначения.
Указываются показания к назначению подозреваемого лекарственного средства.
18. Разовая доза.
Указывается разовая доза подозреваемого лекарственного средства.
19. Кратность приема.
Указывается кратность приема подозреваемого лекарственного средства.
20. Способ введения.
Указывается способ введения подозреваемого лекарственного средства.
21. Начало терапии подозреваемым лекарственным средством.
Указывается день, месяц и год назначения подозреваемого лекарственного средства.
22. Получал ли больной подозреваемое лекарственное средство ранее?
Отмечаются соответствующие позиции, приведенные в *пункте 22.*
23. Если да, то какие побочные реакции возникали.
Отмечаются соответствующие позиции, приведенные в *пункте 23.*

Раздел IV. Информация о сопутствующих лекарственных средствах (за исключением препаратов, которые применялись для коррекции последствий побочной реакции)

24. Сопутствующие лекарственные средства (торговое название, лекарственная форма).
Указывается торговое название сопутствующих лекарственных средств, которые назначались, их лекарственная форма.
25. Разовая доза.
Указывается разовая доза сопутствующих лекарственных средств.
26. Кратность приема.
Указывается кратность приема сопутствующих лекарственных средств.
27. Способ введения.
Указывается способ введения сопутствующих лекарственных средств.
28. Дата назначения (от /до).
Указываются день, месяц и год начала и окончания назначения сопутствующих лекарственных средств.

Раздел V. Средства коррекции побочной реакции

Обозначается необходимое из перечисленных пунктов.

Раздел VI. Причинно-следственная связь между клиническими проявлениями побочной реакции и подозреваемым лекарственным средством

Обозначается необходимое из перечисленных пунктов.

Раздел VII. Информация об уведомителе

29. Фамилия, имя, отчество уведомителя, телефон/факс.
Отмечаются фамилия, имя, отчество уведомителя, контактный телефон, факс.
30. Название и местонахождение лечебного учреждения.
Отмечается название и местонахождение лечебного учреждения, где работает врач.

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!

Фармакологический комитет Главного управления по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники Министерства здравоохранения Республики Узбекистан осуществляет деятельность по фармакологическому надзору — мониторингу побочных действий и эффективности лекарственных средств.

Выявление, учет и изучение побочных действий лекарственных средств необходимы для:

— раннего распознавания риска, связанного с применением лекарств;

— обеспечения безопасности больного в процессе фармакотерапии;

— отработки схем безопасного применения лекарств;

— принятия соответствующих административных мер при выявлении побочных реакций (корректировка доз, внесение дополнений в инструкции, ограничение показаний, запрещение применения и др.)

Фармакологический комитет обращается к Вам с предложением о сотрудничестве по выявлению и учету случаев возникновения неблагоприятных побочных реакций, возникающих на фоне применения лекарственных средств. На основании анализа и систематизации присланных Вами сообщений, а также данных, полученных из других источников информации, будут вноситься предложения, направленные на повышение безопасности фармакотерапии.

Ваше активное участие в этой работе поможет составить истинное представление о переносимости и безопасности лекарственных средств и уменьшить или предотвратить риск их применения.

Обо всех случаях побочных реакций и/или информации о неэффективности лекарственных средств просим сообщать в Фармакологический комитет по установленной форме по адресу:

100002, г. Ташкент, ул. Усманходжаева, пр. К. Умарова, 16.
Главное управление по контролю качества лекарственных средств и медицинской техники МЗ РУз, Фармакологический комитет.

Тел.: (371) 244–48–23; 242–65–76, факс: (371) 244–48–25
E-mail: uzpharm@yandex.ru

ПРОФИЛАКТИКА НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПРЕПАРАТЫ ДОЛЖНА ОСНОВЫВАТЬСЯ НА СОБЛЮДЕНИИ СЛЕДУЮЩИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ:

- Никогда не назначать лекарственные препараты при отсутствии четких показаний к их назначению. Применение препаратов беременными женщинами целесообразно тогда, когда в назначаемых препаратах имеется настоятельная необходимость.
- Аллергические и идиосинкразические реакции являются частыми неблагоприятными побочными реакциями на лекарственные средства, поэтому необходимо спрашивать у больных, были ли у них какие-либо подобные реакции в анамнезе.
- Назначая конкретный препарат, врачу следует уточнить, какие другие препараты, включая и препараты самолечения, травы, пищевые добавки, принимает больной. Это необходимо знать, так как возможно взаимодействие препаратов с нежелательными последствиями.
- Врачу следует обратить внимание на возраст больного, на наличие заболеваний печени и почек, поскольку при этих состояниях могут изменяться обмен и выведение препаратов из организма, что, в свою очередь, ведет к необходимости подбора назначаемой дозы препарата. Генетические факторы также могут быть ответственными за вариабельность обмена лекарств, что также следует учитывать. Пример — разная скорость обмена изониазида и трициклических антидепрессантов у различных индивидумов.
- По возможности следует избегать необоснованного одновременного назначения нескольких препаратов и четко инструктировать больных, особенно пожилого и старшего возраста, о том, что нужно принимать лекарства, четко соблюдая инструкцию по их применению.
- По возможности необходимо использовать препараты, сходные с теми, которые известны. При назначении новых препаратов особое внимание больных нужно обращать на вероятные и неожиданные побочные реакции.
- Больного необходимо предупреждать о возможности появления серьезных побочных реакций, о которых имеется информация в инструкциях по применению препаратов.

ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

ПУТИ РЕАЛИЗАЦИИ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, Ш.И. ИБРАГИМОВ, Б.Д. АЛИМОВ

Республиканский научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз, Республиканская кожно-венерологическая больница МЗ РУз

РЕЗЮМЕ

ЦИТОМЕГАЛОВИРУС ИНФЕКЦИЯНИНГ ШАКЛЛАНИШИ
Д.Ф. Порсохонова, Ш.И. Ибрагимов, Б.Д. Алимов.

Мақолада катта ёшли беморлар ва болалар цитомегаловирусли инфекцияларининг (ЦМВИ) турли клиник шакллари тўғрисидаги замонавий маълумотлар келтирилган. ЦМВИнинг генитал ва экстрагенитал шакллари каби клиник турлари ифода этилган. ЦМВИнинг атеросклероз ва юрак ишемия касалликлари келиб чиқишидаги эҳтимолий роли тўғрисида дастлабки маълумот келтирилган.

ЦМВИсини пренатал юқтириш натижасидаги яқин ва узоқ даврлардаги асоратларнинг кўп қиррали клиник шаклланишларини инобатга олиш тавсия этилади.

SUMMARY

REALIZATION OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION
D.F. Porsokhonova, Sh.I. Ibragimov, B.D. Alimov

The authors share with latest data about different variations of clinical manifestation of cytomegalovirus infection (CMVI) in children and adults. Different clinical forms of CMVI with genital and extragenital localization are presented. Presented new information about possible role of CMVI in genesis of Atherosclerosis and Ischemic Heart Disease.

It is recommended to consider verity of clinical forms and possibility of nearest and latest consequences of pre-natal CMVI.

Из 51 млн человек, ежегодно умирающих в мире, у одной трети (около 16 млн) причиной являются инфекционные (паразитарные) болезни. По данным ВОЗ, из 130 млн детей, ежегодно рождающихся на земном шаре, примерно 12 млн умирают в возрасте до 14 лет, причем 9 млн из них — от инфекционных болезней. Из общего числа случаев временной нетрудоспособности по всем болезням на грипп и ОРВИ приходится 12–14 %, а наносимый ими экономический ущерб составляет около 90 % всего ущерба от инфекционных болезней. ОРВИ в действительности вызывается возбудителями, число видов которых достигает 200. К ним относятся адено-, парамиксо, корона-, рино-, рее-, энтеровирусы, а также микоплазмы, хламидии, стрептококки, стафилококки, пневмококки, герпесвирусные инфекции и др. [11].

Инфекционная патология распространена значительно шире, чем это принято считать по данным официальной статистики. Это подтверждают и новые данные об этиологии ряда заболеваний. Во-первых, у многих болезней, считавшихся неинфекционными (соматическими), в настоящее время выявляется инфекционный этиологический агент. Доказана, например, вирусная природа ряда онкологических заболеваний, причем по данным ВОЗ (1996), до 84 % заболеваний некоторыми формами злокачественных новообразований этиологически связаны с инфекционными агентами. Так, рак шейки матки связывают с папилломавирусом и вирусом простого герпеса I и II типов; лимфома Беркита и назофарингеальная карцинома вызываются вирусом Эпштейна-Барра; этиологическим фактором первичного рака печени являются вирусы гепатитов В и С; Т-клеточная лимфосаркома с поражением кожи вызывается лимфотропными вирусами LV I и II и др. [6].

Наглядным примером выявления инфекционной природы болезней, ранее считавшихся неинфекционными, могут служить различные виды гастроэнтерологических заболеваний. Иллюстрацией являются острый и хронический гастриты, а также язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, в отношении которых в 80-х годах XX в. была установлена патогенетическая роль факультативно анаэробных микроорганизмов Helycobacter pylori.

В качестве другого примера можно привести так называемую болезнь Крона (терминальный илеит — заболевание желудочно-кишечного тракта воспалительного характера с некротизированной гранулемой в качестве морфологической основы, с кишечными симптомами и системными проявлениями), этиологическим агентом которой в настоящее время признается Yersinia enterocolitica [6].

Выявлена также этиологическая связь различных видов кардиоваскулярной патологии с инфекционными агентами. Так, в этиологии ревмокардита и неревматического кардита выявлена роль кардиотропных энтеровирусов и хронической формы вирусной инфекции Коксаки (в частности, вирусов Коксаки А13, А18, В1, В2, В3, В5), а также смешанной коксакивирусной и стрептококковой инфекции. Следует также указать на гипотезу о роли хламидий в провоцировании ишемической болезни сердца и инфаркта миокарда, в связи с чем было высказано предположение, что уменьшение смертности от ишемической болезни в США в 80-х годах XX в. было связано с массовым использованием тетрациклина и эритромицина. Доказана роль хламидий и уреаплазм в генезе урогенных реактивных артритов.

Поскольку в последнее десятилетие число подобных примеров постоянно увеличивается, можно ожидать в будущем подтверждение этиологической связи болезней, ныне считающихся неинфекционными, с различными инфекционными агентами.

Из семейства герпесвирусов патогенными для человека являются вирусы простого герпеса I и II типов, а также вирусы герпеса III (вирус ветряной оспы — Herpes zoster), IV (вирус Эпштейна-Барра) и V типов (цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ)). Особенностью герпесвирусных инфекций, помимо того, что они входят в группу инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), является возможность их передачи воздушно-капельным, вертикальным и контактно-бытовым путями. ЦМВИ имеет широкое распространение в популяции: антитела к вирусу обнаруживаются у 50–85 % людей [10]. Долгое время вопросы распространенности и диагностики ЦМВИ оставались за пределами внимания врачей. Бум последних лет, связанный с повышением распространенности герпесвирусных инфекций, отчасти обусловлен усилением миграционной активности населения, а также введением в практику таких современнейших методов диагностики, как полимеразная цепная реакция (ПЦР) и иммуноферментный анализ (ИФА) [4].

Серопозитивность по ЦМВИ без клинических проявлений во взрослой популяции отмечается в среднем примерно в 90 % случаев (за исключением, случаев подавления иммунной системы и общей ослабленности организма). В то же время, в период виремической фазы, ЦМВИ может распространяться во многие органы и ткани [3]. В настоящее время можно выделить следующие формы ЦМВИ: 1) первичную; 2) латентную; 3) персистирующую; 4) реактивированную (наряду с выявлением IgG, IgM не отмечается четырехкратное нарастание титра IgG при исследовании парных сывороток; также обязательно обнаружение вируса в исследуемых средах); 5) суперинфекцию (в связи с тем, что вирус цитомегалии не элиминируется, термин «реинфекция» является некорректным, и данная форма подразумевает дополнительное инфицирование другим штаммом ЦМВИ).

Учитывая преимущественно бессимптомное течение ЦМВИ, необходимо выделить клинические проявления, настораживающие в плане ЦМВИ:

— длительный субфебрилитет;
— лимфаденопатия (шейные, надключичные, подмышечные и паховые лимфатические узлы);
— менингит;
— энцефалит;
— пневмония;
— миокардит;
— эзофагит;
— гепатит, гепатоспленомегалия;
— полипоз кишечника;
— идиопатический полиневрит;
— уретрит;
— цервицит, эрозия шейки матки;
— вульвовагинит;
— сальпингоофорит.

С помощью ПЦР показано, что вирусная ДНК сохраняется в лейкоцитах до полугода после активной инфекции. У людей без клинических признаков инфекции геном ЦМВИ и вирусспецифические антигены обнаружены в стенке артерий [16, 18]. Подобно ВПГ, ЦМВИ способна реактивироваться и вызывать рецидив инфекции. Вирус переносится при тесном контакте с инфицированными выделениями, а также трансплацентарно, через половые контакты, при переливании крови и пересадке органов. ЦМВИ может проходить через плаценту в любой период беременности. Разнообразие путей передачи значительно расширяет контингент инфицированных, подвергая риску заражения практически все возрастные группы. Однако пока под пристальное внимание врачей попадает только сексуально активный контингент. Не исключено, что источником инфицирования матери и ребенка может стать переливание препаратов, изготовленных с использованием донорской крови или самой донорской крови. Вероятность данного пути инфицирования обсуждается в значительном количестве публикаций последних лет. Кроме риска передачи инфекции половому партнеру, бессимптомное выделение вируса у женщин является важным источником неонатальной инфекции [9]. Фактическая частота неонатальной ЦМВИ остается неясной, однако очень высоки показатели смертности детей в этом возрастном периоде [7].

Все клинические проявления цитомегалии при внутриутробном инфицировании можно разделить на ранние и отсроченные. *Ранние клинические проявления* возникают с первых дней жизни, к ним относят гепатит, пневмонию, острые респираторные заболевания, гидроцефалию, тромбоцитопению и т. д. Первичное инфицирование матери во время беременности вызывает наиболее тяжелое течение врожденной ЦМВИ. Отсутствие у новорожденного клинических симптомов в первые дни жизни при лабораторно подтвержденном диагнозе внутриутробной ЦМВИ не исключает развития инфекции в более позднем возрасте. *Отсроченные, или поздние, клинические проявления,* возникают в возрасте от 2 до 5 лет и характеризуются отставанием в психоэмоциональном развитии, нарушением слухового и зрительного анализаторов и т. д. Наиболее тяжелыми отдаленными последствиями ЦМВИ являются врожденные пороки развития, глухота и умственная отсталость, а также развитие хронических заболеваний легких. Врожденная инфекция, вызванная рецидивом заболевания, протекает менее

тяжело, но приблизительно у 10 % детей развиваются поздние осложнения [14]. Популяционный скрининг беременных не дает желаемых результатов в диагностике ЦМВИ, так как современные лабораторные методы не дифференцируют первичную и вторичную инфекции [9]. Беременность может быть фактором риска для реактивации латентной ЦМВИ. Серонегативные беременные женщины имеют высокий риск развития первичной ЦМВИ с последующим внутриутробным инфицированием плода. Даже если имеются антитела к ЦМВИ, это не предотвращает развития внутриматочной инфекции [10]. Инфицирование в первом триместре беременности ассоциируется с врожденными аномалиями ЦНС и чувствительных нервов. Внутриутробная ЦМВИ проявляется мультисистемным поражением, вызывающим значительную тяжесть заболевания и смертность. Клиническое обследование наиболее часто выявляет петехии, гепато- и спленомегалию, пневмонию и неврологические нарушения с дальнейшей задержкой психомоторного развития [17]. Часто появляются интракраниальные кальцификаты, гипоплазия мозжечка, перивентрикулярная лейкомаляция, внутрижелудочковые кровоизлияния, гидроцефалия, порэнцефалические кисты, микроцефалия [5]. Для лабораторных показателей характерно увеличение трансфераз, конъюгированная гипербилирубинемия и тромбоцитопения. Белок в спинномозговой жидкости повышен, что ассоциируется с поражением нервной системы и потерей слуха. Одновременное выделение ДНК ЦМВИ из крови и мочи сопровождается особенно тяжелым течением заболевания с цианозом кожных покровов, СДР, желтухой и гепатоспленомегалией, поражением ЦНС [7, 19]. При выявлении ДНК ЦМВИ только в крови или только в моче состояние детей расценивается как средней степени тяжести, клинические симптомы аналогичны описанным выше, течение заболевания характеризуется монотонностью и торпидностью к проводимой терапии. При развитии клинической картины ЦМВИ у новорожденных детей не следует исключать вероятность постнатального инфицирования, особенно при отсроченной реализации инфекции или одновременном течении соматического заболевания [10, 13]. Сочетанная детекция ВПГ и ЦМВИ клинически проявляется в раннем неонатальном периоде развитием двусторонней пневмонии, но течение заболевания носит затяжной, вяло текущий характер. Нередко родители обращаются к врачу после первого месяца жизни с жалобами на длительно текущую желтуху, срыгивания, недостаточную прибавку в весе. Манифестация инфекционного процесса может произойти при присоединении бактериальной инфекции [9, 17, 19]. ЦМВИ часто комбинируется с другими бактериальными и вирусными заболеваниями, в том числе ИППП.

Следует отметить, что в отдельных номерах международного журнала Atherosclerosis публикуются передовые статьи и материалы симпозиумов, посвященных проблеме атеросклероза, где обсуждается роль хронической инфекции в патогенезе и развитии атеросклероза. Существует теория, что некоторые вирусы, например ЦМВ, персистируя в клетках, стимулируют экспрессию генов факторов роста и провоспалительных цитокинов с аутокринной регуляцией по схеме, которая во многом сходна с реакциями, вызываемыми МЛПНП в начальных стадиях атерогенеза и связанными с включением иммунорегуляторного сигнала CD40 – CD40L. В настоящее время четко определились два направления исследований по изучению роли инфекции в атерогенезе: 1) *выяснение роли герпесвирусных инфекций* (Herpesviridae); 2) *выяснение роли хламидий* (Chlamydia pneumoniae, Chlamydia trachomatis). Повышенный интерес к инфекционным агентам, в первую очередь к вирусам как к одному из факторов развития атеросклероза, проявился после того, как была показана способность многих вирусов включаться в генез ряда системных заболеваний, традиционно считавшихся или считающихся невирусными. Важно подчеркнуть, что Н.Н. Аничков, основатель «холестериновой» концепции атеросклероза, не отрицал возможную роль инфекции в развитии атеросклеротических поражений артерий [1]. В 70-х годах XX в. эксперименты на птицах показали, что герпесвирусная инфекция приводит к образованию фибролипидных утолщений стенки основных артерий. Эти изменения сосудов отчетливо напоминали атеросклеротические поражения. Вакцинация до введения вируса предупреждала образование таких поражений [15]. В этом аспекте заслуживают внимания данные, показывающие, что пролиферация гладкомышечных клеток при атерогенезе может быть связана с образованием под влиянием вирусов в клетках митогенных белков, сходных с факторами роста.

Первые исследования по изучению роли герпесвирусной инфекции в развитии экспериментального атеросклероза у цыплят были проведены Fabricant C.G. и соавт. И. М. Ганджа и соавт. показали, что экспериментальная герпесвирусная инфекция у кроликов в условиях содержания животных на атерогенном рационе вызывает более интенсивное (по сравнению с контролем) атеросклеротическое поражение аорты [2].

О том, что ЦМВ-инфекция может быть одним из факторов атерогенеза свидетельствует и ряд косвенных данных. Так, для пациентов с атеросклерозом характерен высокий уровень антител к ЦМВИ [12]. При атеросклерозе отдельные инфицированные ЦМВ клетки были найдены в эндотелиальной выстилке, а также в толще интимы и прилежащих к ней отделах средней оболочки артерий [16]. Антитела к ЦМВИ, обнаруженные в сыворотке пациентов, перенесших операции, связанные с ангиопластикой, ассоциировали с рестенозом коронарных артерий [20].

В.Н. Смирнов [8] считает, что попавший в организм инфекционный агент, например вирус, сталкивается с защитной системой эндотелиального монослоя, так как эндотелиальные клетки в первую очередь «чувствуют» присутствие вируса, латентного или активно работающего. Вирус может пойти глубже в среднюю оболочку артерий, но если процесс останавливается на уровне интимы, он вызывает изменения в эндотелиальных клетках (образование многоядерных гигантских клеток), которые начинают специфически реагировать на действие факторов риска. Сложилось представление, что ЦМВИ принимает участие на ранних этапах атерогенеза и что реактивация латентной ЦМВИ в эндотелиальных клетках может быть предпосылкой развития атеросклеротического поражения [18].

Больные с ЦМВИ рассредоточены среди специалистов различного профиля и на сегодняшний день отсутствует интегрированный подход к тактике ведения таких больных. Ни один из известных противовирусных химиопрепаратов не способен полностью элиминировать ЦМВИ из организма. Наиболее реальные перспективы контроля герпесвирусных инфекций связывают с внедрением профилактических мероприятий и использованием ациклических нуклеозидов для лечения больных. В связи с этим следует уделять пристальное внимание интерпритации жалоб и клинических проявлений экстрагенитальной локализации у пациентов с ИППП, поскольку они могут быть связаны с присутствием (возможно длительным) ЦМВИ в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аничков Н.Н. Результаты исследований в области артериосклероза. — Москва, 1947. ч. 2.
2. Ганджа И.М., Мягкая И.П., Федотов А.Ф. и др. // Врач. дело. 1988. № 2. С. 1–4.
3. Герпесвирусные инфекции: лекарственные препараты и ПЦР-мониторинг терапии // О.И. Киселев, Г.Р. Виноградская, М.А. Стукова и др. СПб, 1999.
4. Кицак В.Я. Успехи молекулярной биологии герпесвирусов и перспективы решения прикладных задач диагностики, терапии, эпидемиологии и профилактики герпесвирусных инфекций. // Актуальные вопросы эпидемиологии инфекционных болезней. 1997. № 2. С. 294–298.
5. Кудашов Н.И., Озерова О.Е., Ворошилова Г.П. О роли вируса герпеса в патогенезе церебральных повреждений и висцеральных нарушений у новорожденных. // Акуш. и гинек. 1990. № 1. С. 24.
6. Покровский В.И., Онищенко Г.Г., Черкасский Б.Л. // Вестник РАМН. 2000. № 1. С. 3–7.
7. Серов В.Н., Манухин И.Б., Кузьмин В.Н. Цитомегаловирусная инфекция в патологии беременности и плода .// ПАГ. 1997. № 6. С. 16–19.
8. Смирнов В.Н. // Тер. арх. 1995. № 9. С. 10–17.
9. Цитомегаловирусная инфекция у новорожденных и грудных детей. Г.В. Сулатов, Т.В. Чаруева, М.С. Саидов и др. //Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол. 1998. № 3. С. 13–15.
10. Чернышова Л.И. Цитомегаловирусная инфекция // Современные инфекции. 1999. № 3. С. 71–79.
11. Шаханина И.Л., Болотовская Т.П., Осипова Л.А. Эпидемиол. и инфекционные болезни. 1996. № 1. С. 15–20.
12. Adam E., Melnick J.L., Probtsfield J.L. // Lancet. 1987. Vol. 2. P. 291–293.
13. Congenital cytomegalovirus infection: a long-standing problem still seeking a solution. / Z.I. Hagay, G. Biran et al //Am. J. Obstet. Gynecol. 1996. Vol. 174(1). P. 241–245.
14. Cytomegalovirus, pregnancy and occupational risk /T. Boussenmart, J.J. Baudon, A. Garbarg-Chenon, J. Costil // Arch. Pediatr. 1998. Vol.5. № 1. P. 24–26.
15. Fabricant C.G., Fabricant J., Minick C.R. et al. // Fed. Proc. 1983. Vol. 42. P. 2476–2479.
16. Hendrix M.G.R., Salimans M.M.M. van Boven C.P.A. et al. // Am. J. Pathol. 1990. Vol.136. P. 23–28.
17. Infant pneumonitis associated with cytomegalovirus, Chlamydia, Pneumocystis and Ureaplasma: a prospective study/S.D.Stagno, D.M.Brasfield, M.B.Brown et al. // Pediatrics. 1981. Vol. 68. P. 322–327.
18. Melnick J.L., Hu C., Burek J. et al.// J. Med. Virol. 1994. Vol. 42. P. 170–174.
19. Peckham C.S. Cytomegalovirus infection: congenital and neonatal disease // Scand. J. Infect Dis. 1991. Suppl. 80. P. 82–87
20. Zhou Y.F., Leon M.B., Waclawiw M.A. et al. // New Engl. J. Med. 1996. Vol. 335. P. 624–630.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ГЕРПЕСВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В РЕГИОНЕ УРАЛА, СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА

Н.В. КУНГУРОВ, Н.П. ЕВСТИГНЕЕВА, Е.А. ЧИГВИНЦЕВА

Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Минздравсоцразвития РФ, Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Стандартлаштирилган анкета асосида Урал, Сибирь ва Узоқ Шарқдаги 28 та дерматовенерология муассасаларида урогенитал герпесвирусли инфекция билан касалланиш, лаборатор ташхис қўйиш ҳолати таҳлил қилинган. ГВИ билан касалланиш кўрсаткичлари ташхис сифати ва лаборатор база ривожланишига боғлиқ.

SUMMARY

The standardized questionnaire was used to study the incidence, the state-of-the-art laboratory diagnosis herpes-viral infection of the urogenital tract at 28 dermatovenerological facilities (DVF) in the Urals, Siberia, and Far East. the incidence of GVI is related to the quality of diagnosis and to the development of a laboratory basis.

Приоритетными задачами УрНИИДВиИ на современном этапе реформирования специализированной медицинской помощи являются: мониторирование уровня и структуры заболеваемости урогенитальными вирусными инфекциями, оказывающими негативное влияние на репродуктивное здоровье нации и демографическую ситуацию в целом; разработка и внедрение современных медицинских и организационных технологий.

Генитальный герпес является одной из наиболее распространенных вирусных инфекций, передаваемых половым путем, причиняет не только физические и моральные страдания: он опасен своими последствиями для плода, новорожденного, вызывая привычное невынашивание беременности, внутриутробную гибель плода [9]. Тяжелые, многократные рецидивы, низкая эффективность существующих методов терапии значительно снижают качество жизни пациентов [7]. В Российской Федерации официально регистрируется герпетическая инфекция половых органов и мочеполового тракта с 1994 г. [Международная статистическая классификация болезней X пересмотра, раздел А. 60]. Этиологический диагноз устанавливается только на основании результатов лабораторных исследований, что особенно важно для бессимптомных и атипичных форм, которые встречаются в 60,0 % случаев [1, 3]. Поэтому регистрируемый в официальной статистике уровень заболеваемости, по мнению ведущих ученых и практикующих специалистов, не отражает истинного состояния проблемы [4, 6].

Вместе с тем, вирус простого герпеса (ВПГ) имеет свои эпидемиологические особенности, в частности, его нельзя абсолютно приравнивать к возбудителям второй генерации ИППП (Chlamydia trachomatis, представители семейства Mycoplasmataceae). Это связано с тем, что ВПГ является латентным вирусом с хронически персистирующим течением, заражение которым часто происходит в раннем детском возрасте. В связи с этим повторные клинические проявления заболевания, возникающие на фоне гуморального иммунитета, в первую очередь связаны с нарушениями иммунной системы, одной из причин которых может быть реинфекция [6]. Проведенный анализ официальных статистических материалов показал, что в 2006–2007 гг. в Российской Федерации (РФ) зарегистрировано 33723–31431 больных с вновь установленным диагнозом «генитальный герпес» [2]. Интенсивный показатель заболеваемости генитальным герпесом в 2006–2007 гг. в Российской Федерации составил 23,7–22,1 на 100 тыс. населения.

Данные по заболеваемости аногенитальной герпетической инфекцией по федеральным округам (ФО) РФ представлены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнительные показатели заболеваемости генитальным герпесом населения Российской Федерации

Субъекты Российской Федерации	Аногенитальная герпетическая инфекция			
	абсолютное число случаев		число случаев на 100 тыс. населения	
	2006	2007	2006	2007
Центральный ФО	8888	8692	23,8	23,4
Северо-Западный ФО	5116	4576	37,6	33,8
Южный ФО	4471	4245	19,6	18,6
Приволжский ФО	5094	4898	16,7	16,1
Уральский ФО	4928	4402	40,3	36,0
Сибирский ФО	4131	3474	21,0	17,7
Дальневосточный ФО	1095	1144	16,8	17,6
Российская Федерация	33723	31431	23,7	22,1

Средние интенсивные показатели заболеваемости генитальным герпесом варьируют в диапазоне от 40,3–36,0 в Уральском ФО до 16,7–16,1 в Приволжском ФО. Коэффициент вариабельности показателей заболеваемости в 2006–2007 гг. между максимальным и минимальным значением составил 2,4–2,2.

Современная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости аногенитальным герпесом в Рос-

сийской Федерации характеризуется намечающейся тенденцией к увеличению заболеваемости. Динамика показателей заболеваемости аногенитальным герпесом в 2002–2007 гг. на территориях Урала, Сибири и Дальнего Востока представлена в табл. 2.

Таблица 2

Заболеваемость генитальным герпесом на 100 тыс. населения на территориях Уральского, Сибирского и Дальневосточного ФО

Территория	Число случаев на 100 тыс. населения		Темп прироста, %
	2002	2007	
Российская Федерация	18,2	22,1	+21,4
Уральский ФО	21,3	36,0	+69
Курганская область	2,8	3,4	+21,4
Свердловская область	32,7	49,2	+50,5
Тюменская область	22,1	34,4	+55,7
Ханты-Мансийский АО	24,0	28,0	+16,7
Ямало-Ненецкий АО	26,2	28,0	+6,9
Челябинская область	11,9	29,9	+51,3
Пермский край	9,6	12,9	+34,4
Сибирский ФО	14,2	17,7	+24,6
Республика Алтай	12,2	3,4	–72,1
Республика Бурятия	8,9	8,5	–4,5
Республика Тыва	12,9	23,3	+80,6
Республика Хакасия	4,5	8,9	+97,8
Алтайский край	16,4	8,9	–45,7
Красноярский край	12,8	18,7	+46,1
Таймырский АО	0,0	–	
Эвенкийский АО	0,0	–	
Иркутская область	31,6	44,2	+ 39,9
Усть-Ордынский Бурятский АО	3,5	5,2	+48,5
Кемеровская область	10,4	11,0	+5,8
Новосибирская область	5,2	8,2	+57,7
Омская область	23,9	33,4	+39,7
Томская область	7,8	15,1	+93,6
Читинская область	1,9	2,6	+36,8
Агинский Бурятский АО	1,3	0,0	—
Дальневосточный ФО	17,1	17,6	+2,9
Республика Саха (Якутия)	29,5	22,2	–24,7
Приморский край	9,2	8,6	–6,5
Хабаровский край	24,9	20,8	–16,5
Амурская область	4,9	13,6	+77,6
Камчатский край	14,5	40,9	+82,1
Карякский АО	10,6	—	—
Магаданская область	40,0	8,9	–77,7
Сахалинская область	13,8	23,8	+72,5
Еврейская АО	20,6	17,2	–16,5
Чукотский АО	46,5	71,3	+53,3

Изменение динамики темпов роста (снижения) указывает на изменение эпидемиологической ситуации. В целом, в Российской Федерации темпы прироста заболеваемости аногенитальным герпесом составили 21,4 %. Наибольший темп прироста заболеваемости аногенитальным герпесом отмечался в территориях Уральского ФО (69,0) по сравнению с Сибирским (24,6) и Дальневосточным ФО (2,9).

На всех территориях Уральского Федерального округа (УрФО) отмечались повышенные темпы показателей прироста заболеваемости, наиболее высокие — в Свердловской, Челябинской, Тюменской областях: 50,5–51,3– 55,7 соответственно.

В субъектах Сибирского ФО показатели прироста заболеваемости аногенитальным герпесом неоднородны: от снижения заболеваемости на 45,7–72,1 % (Алтайский край, республика Алтай) до повышения на 80,6–97,6 % (республики Тыва, Хакасия, Томская область).

На территориях Дальневосточного ФО наиболее высокие темпы прироста заболеваемости отмечены в Чукотском АО, Сахалинской, Амурской областях, Камчатском крае — от 53,3 до 82,1. В Приморском крае, Магаданской области отмечалось снижение показателей заболеваемости на 6,5–77,7 %.

Рост заболеваемости в значительной мере обусловлен распространением бессимптомных и недиагностированных форм генитального герпеса.

Сравнительные показатели заболеваемости генитальным герпесом населения Уральского, Сибирского и Дальневосточного ФО в 2006–2007 гг. представлены в табл. 3.

Таблица 3

Сравнительные показатели заболеваемости генитальным герпесом населения Уральского, Сибирского и Дальневосточного ФО в 2006–2007 гг.

Субъекты ФО	Урогенитальный герпес (МКБ X, раздел ЗППП, А 60)			
	абсолютное число случаев		число случаев на 100 тыс. населения	
	2006	2007	2006	2007
Российская Федерация	33723	31431	23,7	22,1
Уральский ФО	4928	4402	40,3	36,0
Курганская область	7	33	0,7	3,4
Свердловская область	2550	2166	57.9	49,2
Тюменская область	1468	1152	44.0	34,4
Ханты-Мансийский АО	611	416	41,2	28,0
Ямало-Ненецкий АО	186	151	34,8	28,0
Челябинская область	903	1051	25,6	29.9
Пермский край	360	353	13.1	12,9
Сибирский Федеральный округ	4131	3474	21,0	17,7

Субъекты ФО	Урогенитальный герпес (МКБ Х, раздел ЗППП, А 60)			
	абсолютное число случаев		число случаев на 100 тыс. населения	
	2006	2007	2006	2007
Республика Алтай	3	7	1,5	3,4
Республика Бурятия	59	82	6,1	8,5
Республика Тыва	48	72	15,5	23,3
Республика Хакасия	30	48	5,6	8,9
Алтайский край	320	224	12,6	8,9
Красноярский край	706	541	24,3	18,7
Таймырский АО	1		2,6	
Эвенкийский АО	–		–	
Иркутская область	1451	1112	57,6	44,2
Усть-Ордынский Бурятский АО	16	7	12,0	5,2
Кемеровская область	348	310	12,3	11,0
Новосибирская область	165	216	6,2	8,2
Омская область	822	677	40,5	33,4
Томская область	149	156	14,4	15,1
Читинская область	30	29	2,7	2,6
Агинский Бурятский АО	–	–	0,0	0,0
Дальневосточный ФО	1095	1144	16,8	17,6
Республика Саха (Якутия)	218	211	22,9	22,2
Приморский край	215	173	10,7	8,6
Хабаровский край	275	292	19,5	20,8
Амурская область	111	119	12,6	13,6
Камчатский край	98	142	28,1	40,9
Магаданская область	12	15	7,1	8,9
Сахалинская область	111	124	21,2	23,8
Еврейская авт.обл.	19	32	10,2	17,2
Чукотский авт.округ	36	36	71,3	71,3

Согласно официальным статистическим материалам в 2006–2007 гг. интенсивный показатель заболеваемости генитальным герпесом в Уральском ФО варьировал от 0,7–3,4 случаев на 100 тыс. населения в Курганской области до 57,8–49,2 в Свердловской области (коэффициент вариабельности 82,6–14,5).

Интенсивный показатель заболеваемости аногенитальным герпесом в Свердловской, Тюменской областях, Ханты-Мансийском, Ямало-Ненецком автономных округах, Челябинской области превышает среднероссийский показатель в 2,2–1,6–1,3 раза соответственно. В Курганской области и Пермском крае интенсивный показатель заболеваемости генитальным герпесом ниже среднероссийского показателя в 6,5–1,7 раза (рис. 1).

Заболеваемость генитальным герпесом в 2007 г. в Сибирском Федеральном округе значительно варьировала: от 0,0 (Эвенкийский, Таймырский, Агинский Бурятский АО — 2,6–3,4 (Читинская область, Республика Алтай) до 44,2 (Иркутская область) (коэффициент вариабельности составил 44) (рис. 2).

В Дальневосточном ФО показатели заболеваемости генитальным герпесом варьировали от 8,6 в Приморском крае до 71,3 в Чукотском автономном округе (коэффициент вариабельности составил 8,3). Интенсивные показатели заболеваемости генитальным герпесом в Сибирском (21,0–17,7) и Дальневосточном Федеральных округах (16,8–17,6) достоверно не отличались между собой, но были ниже показателей Уральского (40,3–36,0), при общероссийском — 23,7–22,1 случаев на 100 тыс. населения (рис. 3). Еще более выражен коэффициент вариабельности в пределах отдельных Федеральных округов. Это отражает не столько различия в истинной заболеваемости, сколько свидетельствует о состоянии организации диагностики урогенитальной герпесвирусной инфекции в различных регионах.

Учитывая актуальность этой проблемы, в Уральском научно-исследовательском институте дерматовенерологии и иммунопатологии проведено изучение состояния лабораторной диагностики урогенитальной герпесвирусной инфекции в кожно-венерологических учреждениях (КВУ) Уральского, Сибирского и Дальневосточного ФО.

С этой целью нами была разработана стандартизованная анкета, направленная главным специалистам-дерматовенерологам 32 субъектов Российской Федерации, общая численность населения которых приближается к 49,0 млн человек, около 33,0 % от всего населения Российской Федерации.

В рамках настоящего исследования проведен анализ состояния заболеваемости, лабораторной диагностики герпесвирусной инфекции урогенитального тракта на основе данных, предоставленных главными специалистами областных, краевых, республиканских КВУ Урала, Сибири и Дальнего Востока.

Ответы были получены с 28 (87,5 %) территорий Урала, Сибири и Дальнего Востока: Свердловской, Курганской, Тюменской, Челябинской областей, Ханты-Мансийского, Ямало-Ненецкого автономных округов, Пермского края, республик Алтай, Бурятия, Тыва, Алтайского, Красноярского краев, Иркутской, Кемеровской, Новосибирской, Омской, Томской, Читинской областей, республики Саха (Якутия), Приморского, Хабаровского, Камчатского краев, Амурской, Магаданской, Сахалинской, Еврейской областей, Чукотского автономного округа.

Лабораторная диагностика герпесвирусных инфекций организована в 21 (75,0 %) КВУ Урала, Сибири и Дальнего Востока. Данные по диагностике герпесвирусных инфекций в КВУ Уральского, Сибирского и Дальневосточного ФО представлены на рис. 4.

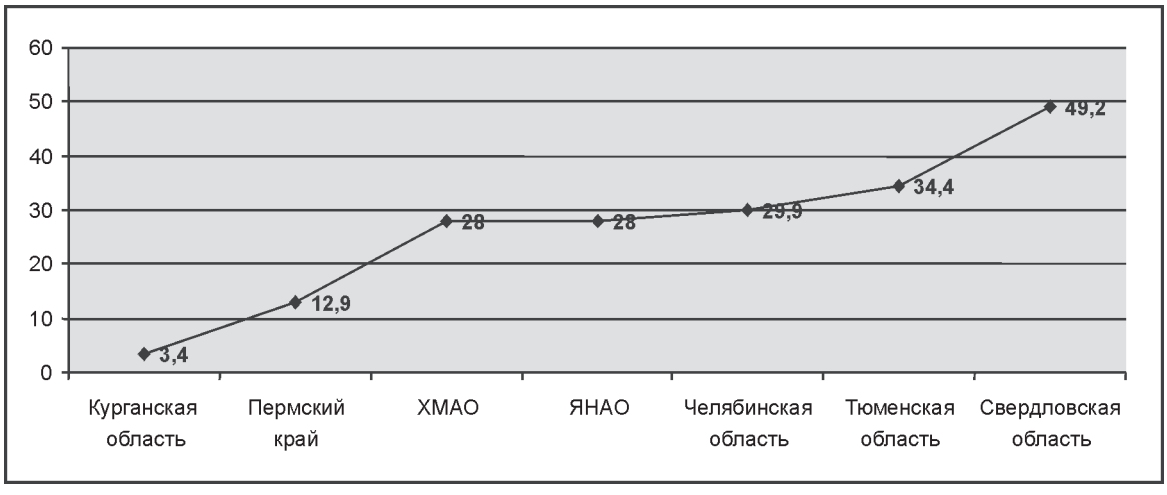


Рис. 1. Ранжирование территорий Уральского ФО по уровню заболеваемости генитальным герпесом (2007 г.)

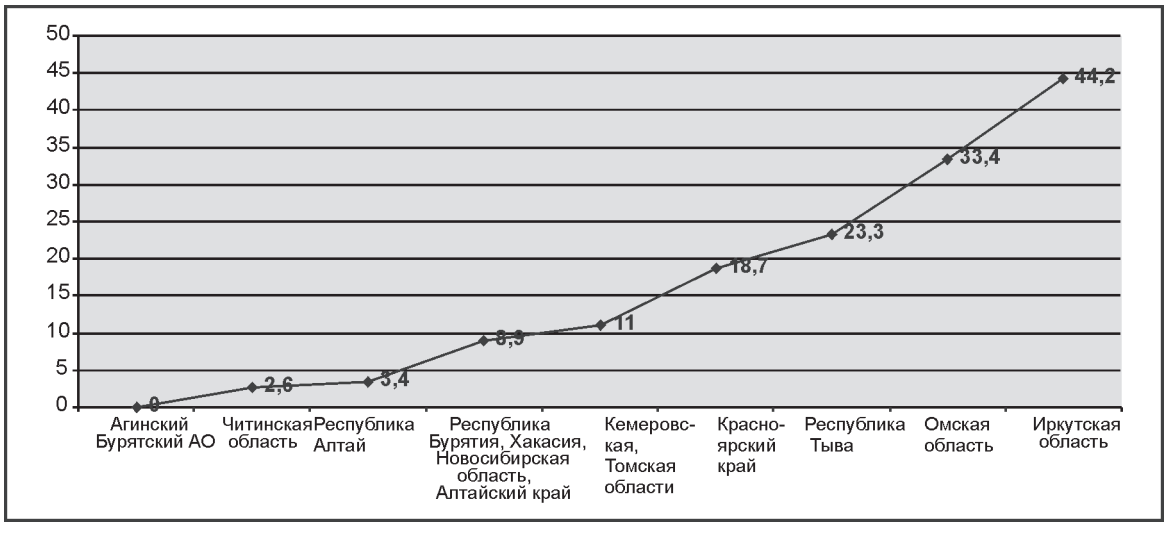


Рис. 2. Ранжирование территорий Сибирского ФО по уровню заболеваемости аногенитальным герпесом (2007 г.)

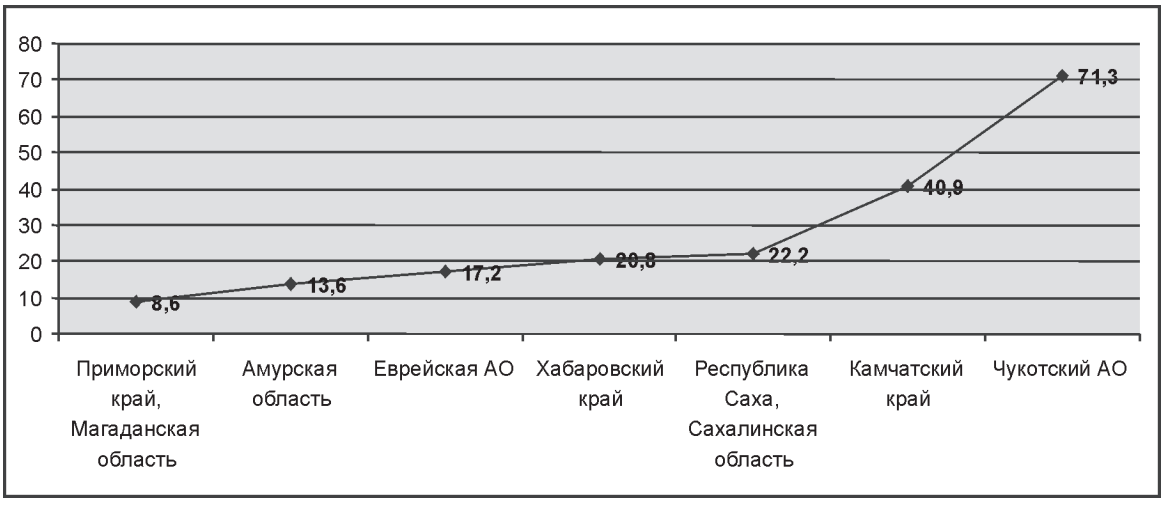


Рис. 3. Ранжирование территорий Дальневосточного ФО по уровню заболеваемости генитальным герпесом (2007 г.)

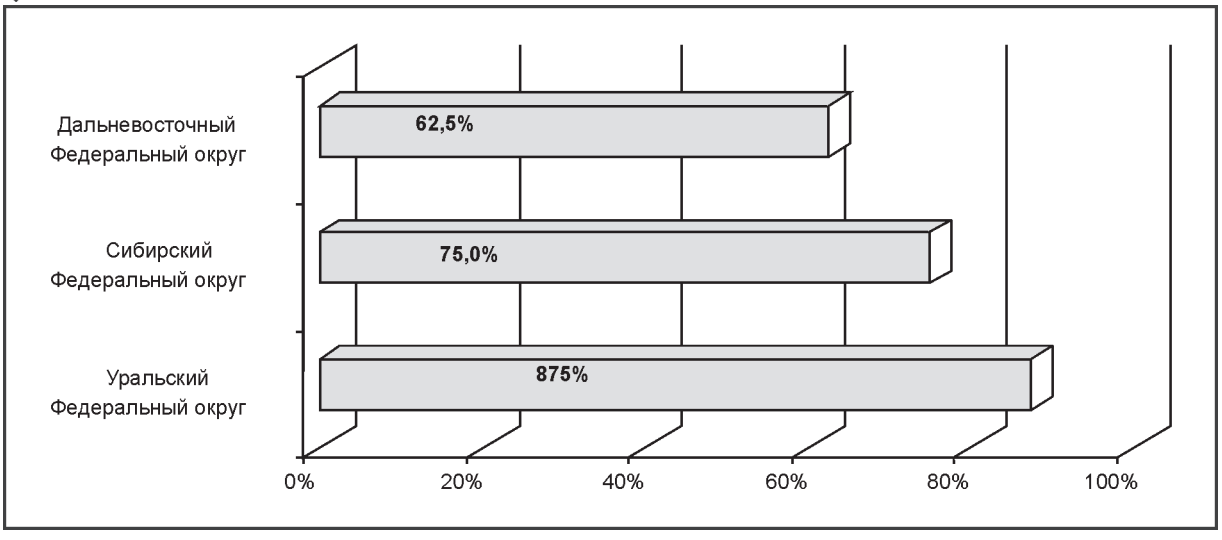


Рис. 4. Удельный вес КВУ Уральского, Сибирского, Дальневосточного ФО, осуществляющих лабораторную диагностику герпесвирусных инфекций

Не организована лабораторная диагностика герпесвирусных инфекций в КВУ Коми-Пермяцкого АО, Республики Тыва, Алтайского, Камчатского краев, Омской, Магаданской, Чукотский областей, что безусловно лишает население своевременной специализированной медицинской помощи с ее очевидными преимуществами.

Методы диагностики герпесвирусных инфекций в КВУ Уральского, Сибирского и Дальневосточного ФО представлены в табл. 4.

Таблица 4

Методы диагностики герпесвирусных инфекций в КВУ Уральского, Сибирского и Дальневосточного ФО

№		ПЦР	ИФА	ПИФ
КВУ Уральского ФО				
1.	Курганская область	–	+	+
2.	Свердловская область	+	+	+
3.	Тюменская область	+	+	+
4.	Ханты-Мансийский АО	+	+	–
5.	Ямало-Ненецкий АО	+	–	–
6.	ОКВД Челябинской области	+	–	+
7.	КВД № 3 Челябинской области	+	+	–
8.	Магнитогорск	+	–	–
9.	ОКВД* Пермского края	–	–	–
10.	КВД №2 Пермского края	–	+	–
11.	Коми-Пермяцкий АО	–	-	–
12.	Кунгур	–	+	–
13.	Краснокамск	–	+	–
14.	Соликамск	–	+	–
15.	Березники	+	–	+
КВУ Сибирского ФО				
1.	Республика Алтай	–	+	–
2.	Республика Бурятия	–	+	–
3.	Республика Тыва	–	–	–
4.	Алтайский край	–	–	–
5.	Красноярский край	–	+	–
6.	Кемеровская область	–	–	–
7.	Новосибирская область*	–	+	–
8.	Омская область*	–	–	–
9.	Томская область	–	+	–
10.	Читинская область	+	+	–
11.	Иркутская область	+	+	–
КВУ Дальневосточного ФО				
1.	Приморский край	–	–	+
2.	Хабаровский край	+	+	–
3.	Амурская область	+	+	–
4.	Камчатская область	–	–	–
5.	Магаданская область	–	–	–
6.	Сахалинская область	+	+	–
7.	Еврейская автономная область	–	+	–
8.	Чукотский автономный округ	–	–	–
9.	Республика Саха (Якутия)	+	+	–

*Исследования на ГВИ проводятся на другой базе

В КВУ Сибирского, Дальневосточного и Уральского ФО превалирует серологическая диагностика выявления антител герпесвирусных инфекций (55,5–64,0 %), являющаяся по сути скрининговым методом. 95 %-ная серопозитивность населения к вирусу простого герпеса делает невозможным постановку диагноза лишь на основании определения антител. Иммуноферментный анализ на ВПГ I, II типов показал, что цитомегаловирус не потерял своей значимости при обследовании беременных, которые являются группой риска (рис. 5, 6, 7).

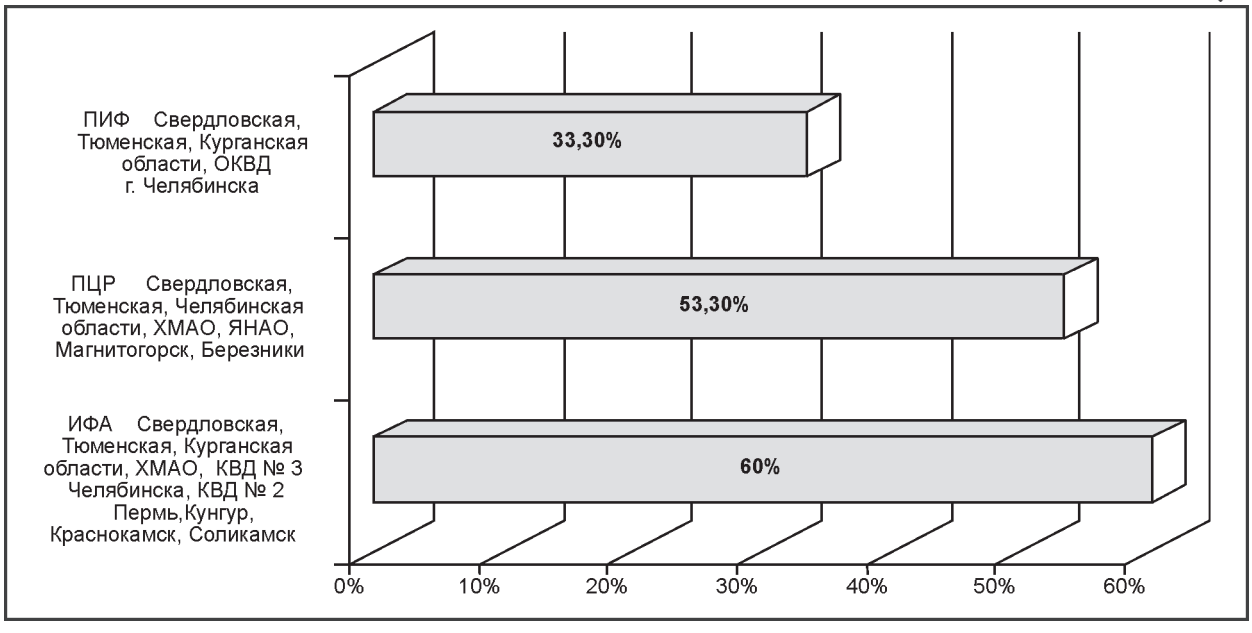


Рис. 5. Методы диагностики герпесвирусных инфекций в КВУ Уральского ФО

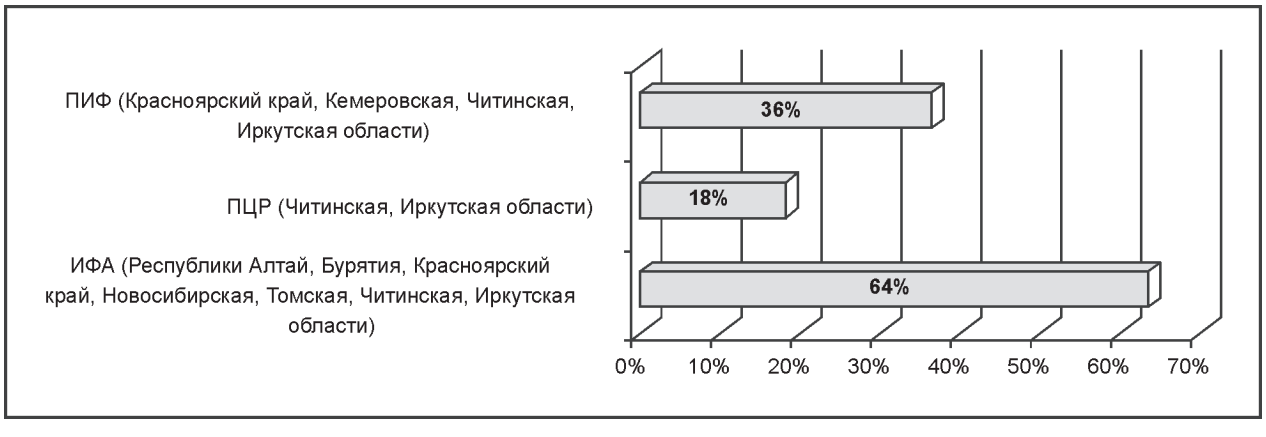


Рис. 6. Методы диагностики герпесвирусных инфекций в КВУ Сибирского ФО

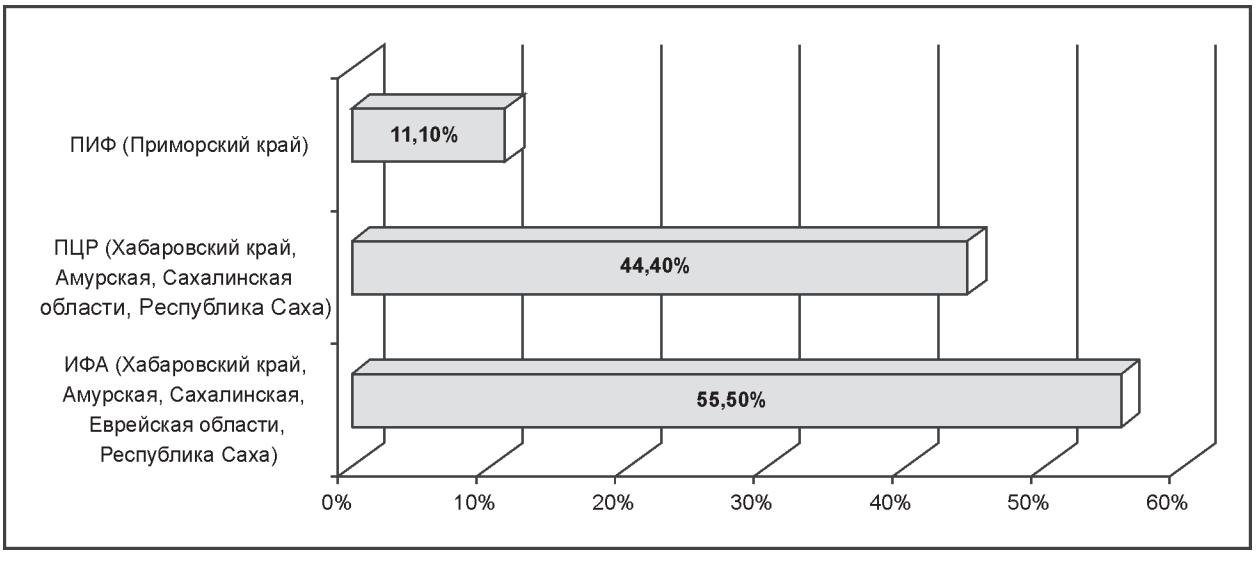


Рис. 7. Методы диагностики герпесвирусных инфекций в КВУ Дальневосточного ФО

Молекулярно-биологические методы определения ДНК являются базовыми методами для диагностики представителей семейства *Herpesviridae* [8]. Анализ представленных данных показал, что ПЦР диагностика герпесвирусных инфекций проводится в 53,3 % КВУ УрФО, 44,4 % КВУ Дальневосточного ФО и лишь в 18,2 % КВУ Сибирского ФО.

Анализ количественных показателей выполненных лабораторных исследований с целью идентификации *Herpes simplex virus I, II типов* показал значительную вариабельность по территориям: от 77 (Ханты-Мансийский АО) до 3709 (Хабаровский край) — 12678 (Иркутская область) исследований в год. При обследовании пациентов на ВПГ удельный вес положительных результатов варьирует от 0,66–1,3–4,2–6,8 % (Ямало-Ненецкий, Ханты-Мансийский АО, Березники, Магнитогорск, Читинская область, Хабаровский край) до 21–60,0 % (Сахалинская, Амурская, Свердловская, Тюменская области) (рис. 8).

Для постановки диагноза наиболее оптимальным является сочетание прямых методов исследования герпесвирусов с иммуноферментным анализом и/или метод прямой иммунофлуоресценции.

Одновременное применение двух и более методов для верификации урогенитальной герпесвирусной инфекции осуществляется в 53,8 % КВУ Уральского Федерального округа, 66,7 % КВУ Дальневосточного ФО, 37,5 % КВУ Сибирского ФО.

Анализ количественных показателей выполненных лабораторных исследований с целью идентификации *Cytomegalovirus* показал менее выраженную вариабельность, чем при ВПГ по территориям: от 175–188 (Челябинская область, Ямало-Ненецкий АО) до 578–3468–4781 (Сахалинская, Читинская области, Хабаровский край, Свердловская область) исследований в год.

При обследовании пациентов на цитомегаловирусную инфекцию урогенитального тракта удельный вес положительных результатов варьирует от 2,6–3,4–6,2 % (Сахалинская область, Хабаровский край, Амурская область) до 12,7–17,6–38,0 % (Ямало-Ненецкий АО, Иркутская, Челябинская области).

Для осуществления контроля за распространением герпесвирусных инфекций необходимо выделение специализированного противогерпетического приема, в задачи которого входят: координация деятельности дерматовенерологических и акушерско-гинекологических лечебных учреждений и специалистов; консультирование пациентов; точная диагностика; разработка рекомендаций по лечению и профилактике рецидивов; диспансерное наблюдение; обмен опытом и обучение врачей смежных специальностей [5].

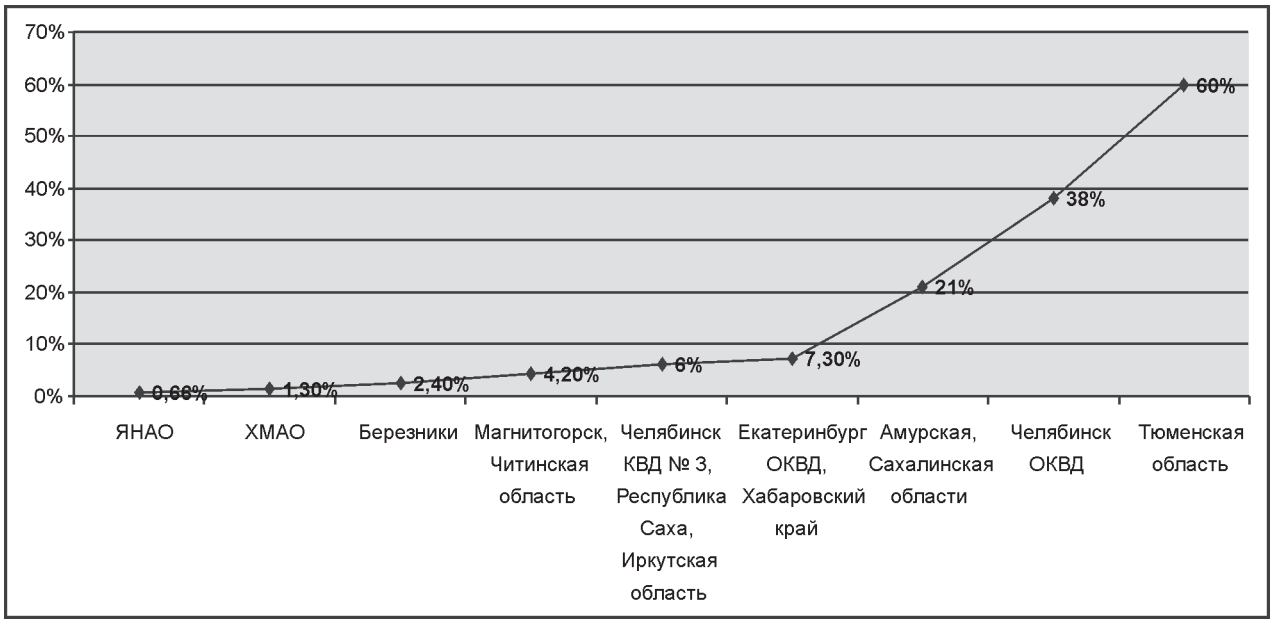


Рис. 8. Удельный вес положительных результатов ВПГ методом ПЦР

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимова Н.М., Кунгуров Н.В., Чигвинцева Е.А. Генитальный герпес, обусловленный сочетанием вирусов простого герпеса типов I и II и вируса Эпштейна-Барра: особенности клинического течения, лабораторной диагностики и лечения //Герпес. Приложение к Российскому журналу кожных и венерических болезней. 2006. № 1. С. 24–28.
2. Заболеваемость, ресурсы и деятельность кожно-венерологических учреждений (2006–2007 гг.) // Статистические материалы. – Москва, 2008.
3. Кузовкова Т.В. Клинико-иммунологическая характеристика больных генитальным герпесом (клинической и субклинической формами. Вопросы терапии, профилактики рецидивов). // Автореферат. … канд. мед. наук. — Екатеринбург. 2000. 22 с.
4. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Зудин А.Б., Кузовкова Т.В. Генитальный герпес. — Екатеринбург: Изд-во Уральского университета, 2001. 144 с.
5. Опыт работы Уральского противогерпетического центра / Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кузовкова

Т.В., Евстигнеева Н.П. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001. №6. С. 59–63.
7. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес (Дерматологические аспекты). — М.: МЕДпресс-информ. 2002. 160 с.
8. Терапия и профилактика рецидивов при тяжелом течении генитальной герпесвирусной инфекции / Кузовкова Т.В., Герасимова Н.М., Кунгуров Н.В., Евстигнеева Н.П., Чигвинцева Е.А. // Клиническая дерматология и венерология 2005. №2. С.26–28.
9. Чигвинцева Е.А. Роль представителей семейства *Herpesviridae* в патологии урогенитального тракта. // Автореферат. … канд. мед. наук. — Екатеринбург. 2005. 22 с.
10. Эпидемиологические аспекты генитального герпеса. Анализ заболеваемости генитальным герпесом в Российской Федерации и г. Москва за период с 1994–1998 гг. /Семенова Т.Б., Губанова Е.И., Яцуха Н.В., Рыбакова Е.Ю. // ИППП 2000. №6. С. 26–30.

МОДИФИКАЦИИ РЕАКЦИИ ИММУННОГО ПРИЛИПАНИЯ БЛЕДНЫХ ТРЕПОНЕМ В ДИАГНОСТИКЕ СИФИЛИСА

Л.В. БЕСКРОВНАЯ, К.А. АГАХАНЯН

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

РЕЗЮМЕ

ЗАҲМ ДИАГНОСТИКАСИДА ОҚ ТРЕПОНЕМАНЕМАЛАРНИНГ ИММУН БИРИКИШ РЕАКЦИЯСИ МОДИФИКАЦИЯСИ
Л.В. Бескровная, К.А. Агаханян, М.А. Байбеков

Бунда заҳм диагностикасида қўлланиладиган иммун бирикиш реакциясининг (ИБР) янги усули ёритилмокда. Автор вариантининг анъанавий ИБР фарқи, комплементнинг пенициллин билан ўзгартирилганлиги ва цитратли қон ишлатилганлигидир. Кўрсатилган усул натижаси бошқа специфик таҳлиллардан 215 та донор 124 та заҳм билан касалланган беморлардан олинган натижалар билан солиштириб кўрилганда бу усулнинг юқори сезувчанлиги ва ўзига хослиги аниқланди.

SUMMARY

L. Beskrovnaya, K. Agachanyan, M. Baibekov

The description of a new option of reaction of immune adhesion (RIA), which is used for diagnostics of syphilis. The author's method may be distinguished from a traditional RIA by a replacement of the complement by penicillin. Comparative analysis of results of the suggested reaction and other methods of specific serodiagnosis obtained during the inspection of 215 donors and 124 patients with secondary syphilis demonstrated that it had a high sensitivity and specificity.

В клинической структуре сифилиса в последние годы регистрируется достаточно высокий удельный вес скрытых форм. Они формируют устойчивый резерв сифилитической инфекции и осложняют эпидемиологическую ситуацию.

Основным методом выявления латентного сифилиса является обследование пациентов с помощью серологических реакций. Из них самыми надежными диагностическим тестами являются трепонемные реакции [1].

Трепонемная серодиагностика располагает традиционными методами (реакция иммобилизации бледных трепонем, реакция иммунофлуоресценции), а также современными — иммуноферментный анализ (ИФА), реакция пассивной гемагглютинации (РПГА) [2]. При всех достоинствах перечисленных реакций (высокая специфичность, возможность стандартизации и автоматизации) они либо достаточно сложны и трудоемки, либо требуют специальной дорогостоящей аппаратуры и ингредиентов, что в значительной степени ограничивает их использование в серологических лабораториях.

Наиболее доступным методом трепонемной серодиагностики считают *реакцию иммунного прилипания* (РИП), которая была усовершенствована и внедрена Г.П. Кондаковой [3].

В данной работе мы предлагаем свой вариант этой реакции, который упрощает ее постановку.

Сущностью традиционной РИП является прилипание трепонемных иммунных комплексов к эритроцитам человека, которое происходит в присутствии комплемента. Учитывая данные литературы о лизирующем действии комплемента на иммунологические комплексы, одним из этапов механизма РИП является дестабилизация мембран сенсибилизированных бледных трепонем и их последующее прилипание к эритроцитам.

Известно, что трепонемоцидное действие пенициллина направлено, прежде всего, на деструкцию мембран бледной трепонемы, но реализуется оно только на трепонемных иммунных комплексах [4, 5]. В этой связи мы предположили, что пенициллин, разрушая мембраны сенсибилизированных бледных трепонем, может создать эффект комплемента и вызвать

агглютинацию поврежденных сенсибилизированных трепонем с эритроцитами, т. е. пенициллин можно использовать в РИП вместо комплемента в качестве мембранодестабилизирующего фактора.

Исходя из этого, прилипание бледных трепонем, обработанных пенициллином к эритроцитам в присутствии сыворотки обследуемого, будет указывать на наличие трепонемных иммунных комплексов, т. е. трепонемных антител.

Это положение явилось основой для разработки модификации РИП — *реакции иммунного прилипания бледных трепонем с пенициллином (РИПП)*.

В качестве антигена в реакции используют взвесь бледных трепонем , полученных из testis кролика с орхитом, развившегося через 7–10 суток после заражения трепонемой штамма Никольса. Рабочая взвесь антигена для реакции содержит 15–20 спирохет в поле зрения. К приготовленному антигену добавляют разведенный пенициллин так, чтобы его конечная концентрация составляла 50 ед/мл. Для поддержания жизнеспособности трепонем к 10 мл взвеси добавляют 1 мл инактивированной сыворотки с отрицательными результатами серологических реакций на сифилис. Далее антиген выдерживают 18–24 часа при t +35 °С в микроанаэростате с газовой смесью, которая содержит 95 частей азота и 5 частей углекислого газа. Полученный антиген хранят в холодильнике при t +4 °С.

С целью отработки технологического процесса постановки модификации РИП было апробировано несколько вариантов объема испытуемой сыворотки (0,02; 0,03; 0,04; 0,05 мл), разные количества антигена (0,1 и 0,2 мл).

На основании проведенных экспериментов были выбраны оптимальные объемные соотношения сыворотки и антигена, которые использовались в дальнейших исследованиях.

Техника постановки реакции: к 0,02 мл рабочей взвеси антигена добавляют 0,05 мл испытуемой инактивированной сыворотки крови и помещают в термостат на 30 мин. при t +37° С. После инкубации добавляют 0,01 мл отмытых эритроцитов доноров I (0) группы, встряхивают и вновь инкубируют 30 мин. при t +37° С. По окончании инкубации реакционную смесь центрифугируют и в надосадочной жидкости подсчитывают количество бледных трепонем в микроскопе с темным полем зрения (исследуют 10 полей зрения). При постановке реакции проводят контрольный опыт, в котором вместо испытуемой сыворотки в реакционную смесь добавляют 0,05 мл физиологического раствора. Контрольное исследование проводят для учета стартового количества бледных трепонем в условиях реакции.

Результат оценивают по уменьшению количества бледных трепонем в опытной пробе по сравнению с контролем, выражают в процентах и рассчитывают по формуле:

$$(К — ОП) \cdot 100\%,$$

где К — количество бледных трепонем в контрольной пробе, подсчитанных в 10 полях зрения; ОП — количество бледных трепонем в опытной пробе, подсчитанных в 10 полях зрения; 100 пересчет в %.

Результаты РИП с пенициллином оценивают следующим образом: 0 %–20 % — отрицательный; 21 %–30 % — сомнительный; 31 %–50 % — слабоположительный и 51 %–100 % — положительный результат.

Чувствительность и специфичность реакции иммунного прилипания с пенициллином была проверена путем исследования 139 сывороток крови, взятых у 56 больных сифилисом и 83 здоровых доноров. Параллельно сыворотки исследовались в КСР, РИФ–200, РИФ-АБС, РИБТ и РИП в традиционной постановке.

При исследовании сывороток лиц контрольной группы в РИП с пенициллином были получены отрицательные результаты. Постановка остальных серологических реакций с этими сыворотками также дала отрицательные результаты, т. е. в РИП с пенициллином не было получено ложнопозитивных результатов.

Для определения чувствительности РИПП исследованы 56 сывороток крови, взятой у больных сифилисом до лечения, среди которых было 35 больных с Lues latens praecox, 21 — с Lues II recidiva.

Таблица 1

Сравнительные результаты исследования сывороток крови

Группа	n	Результаты						
		РИПП	РИП	РИФ 200	РИФ АБС	РИБТ	КСР	
							RW	M/P
Контрольная (здоровые доноры)	83	0 %	0 %	—	—	0 %	—	—
Lues II reciliva	21	80,9 %	72,2 %	3,8+	4+	77,3 %	2,6+	3,9+
Lues L. Praecox	35	76,0 %	70,5 %	3,7+	4+	73,6 %	2,2+	3,4+

У больных Lues II recidiva в серологических реакциях зарегистрированы позитивные результаты. Расхождения результатов РИПП с используемыми сероreакциями не зарегистрировано.

В то же время из таблицы видно, что средние показатели позитивности РИПП у больных Lues II recidiva были выше по сравнению с традиционной РИП.

У больных Lues latens praecox средние показатели как трепонемных, так и нетрепонемных реакций были несколько ниже по сравнению с результатами, выявленными у больных Lues II recidiva. Однако тенденция большей позитивности в результатах РИПП сохраняется. У больных данной группы также не было отмечено принципиальных различий в исследуемых

трепонемных реакциях. Таким образом, по чувствительности РИПП у больных вторичными формами сифилиса не уступает РИБТ, РИФ-200, РИФ АБС и РИП.

Однако при постановке РИПП могут возникнуть проблемы с эритроцитами доноров 1(0) группы, что ограничит возможность использования реакции в серологических лабораториях. Мы предлагаем решить эту проблему использованием эритроцитов обследуемых. Для этого в реакцию вводится не сыворотка крови, а цитратная кровь. Кровь для исследования берут из пальца так же, как для определения скорости оседания эритроцитов (СОЭ), с использованием цитрата натрия. В связи с тем, что цитрат натрия является антикоагулянтом, цельная кровь, взятая из пальца, не сворачивается, и эритроциты обследуемого используются вместе с плазмой в реакции вместо эритроцитов донора 1(0) группы. В качестве антигена используется антиген, обработанный пенициллином, как и в РИПП.

Ход реакции осуществляется следующим образом: в центрифужную или пробирку Флоринского вносят 0,2 мл приготовленного антигена, добавляют 0,02 мл цитратной крови, взятой из пальца обследуемого, тщательно перемешивают, закрывают ватно-марлевым тампоном и помещают в термостат на 60 мин. При постановке реакции проводят контрольное исследование для учета стартового количества бледных трепонем в каждом конкретном исследовании. После инкубации пробы центрифугируют в течение одной минуты при 1000 об/мин. (можно не центрифугировать), затем традиционно проводят учет результатов реакции.

Таким образом, реакция максимально упрощается: технология постановки из 2-этапной становится 1-этапной, в качестве ингредиентов необходим только один антиген, обработанный пенициллином, который можно получать централизованно. Кроме этого, использование цитратной крови, взятой из пальца, облегчает обследование детей и лиц пожилого возраста.

Изучены чувствительность и специфичность РИПП с цитратной кровью (РИПЦиП) в 200 образцах цитратной крови, полученных у 26 больных Lues.II recidiva, 42 больных Lues.Latens.praecox и 132 лиц, не болеющих сифилисом. Параллельно исследовались сыворотки тех же пациентов в традиционной РИП с сывороткой крови, эритроцитами доноров и комплементом, а также в РИФ-200, РИФ-АБС, в РИБТ, КСР.

Полученные данные приведены в табл. 2.

Таблица 2

Результаты сравнительного исследования чувствительности и специфичности РИПЦиП

№	Группы обследуемых	Количество обследованных	Результаты						
			РИП		РИФ		РИБТ	КСР	
			РИП	РИПЦиП	200	абс		RW	MP
I	Контрольная	132	0%	0%	–	–	0%	–	–
II	Больные сифилисом: L.II recidiva	26	80%	80%	4+	4+	77,9%	3,5+	4+
	L.I.praecox	42	70%	77,6%	3,7+	4+	73,4%	2,7+	3,4+

Из таблицы видно, что при исследовании образцов цитратной крови контрольной группы получены отрицательные результаты. Постановка остальных серологических реакций с образцами сывороток крови тех же обследуемых также дала отрицательные результаты. Следовательно, РИПЦиП имеет сопоставимую специфичность с традиционными трепонемными реакциями, поставленными с сыворотками крови.

Чувствительность РИПЦиП определялась в сравнительном аспекте с серологическими исследованиями сывороток крови больных вторичными формами сифилиса. Из таблицы видно, что расхождений результатов РИП, в которой использовалась цитратная кровь, пенициллин и РИП с сывороткой крови, эритроцитами доноров и комплементом, а также в РИФ–200, РИФ-АБС, РИБТ, КСР не выявлено.

Проводилось изучение сроков хранения антигена для новых модификаций РИПП по истечении одного, двух, трех, четырех, пяти и шести месяцев после изготовления. В каждом испытании были исследованы РИПП и РИППиЦ в 10 образцах сывороток доноров с отрицательными КСР и трепонемными реакциями и 10 образцах сывороток больных сифилисом — с положительными сероreакциями.

Результаты показали, что приготовленный антиген в течение шести месяцев не прорастал, количество бледных трепонем не изменялось (в каждом поле мы регистрировали не менее 15 микроорганизмов), они сохранили подвижность и спиралевидную структуру. Результаты модификаций РИПП на всех этапах исследования совпадали с используемыми специфическими реакциями.

Антиген из бледных трепонем, обработанный пенициллином, сохраняющий реакционную способность в течение 6 месяцев, может быть приготовлен централизовано, что еще более упростит постановку реакции и позволит выполнять трепонемные реакции РИПП и РИППЦ в областных и районных серологических лабораториях. Исключение комплемента, эритроцитов доноров 1(0) группы из предлагаемой реакции значительно удешевляет ее и упрощает постановку реакции.

Таким образом, разработанные модификации РИП экономичнее, проще по технике исполнения, не

уступают по основным параметрам используемым в настоящее время трепонемным реакциям, позволяют использовать в качестве объекта исследований как сыворотку крови, так и цитратную кровь и получить результат в течение одного часа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Г.А.,. Фриго Н.В. Сифилис, дифференциальный клинико-лабораторный диагноз. — Москва, 2004.

2. Дмитриев Г.А, Глазко И.И. Диагностика инфекций, передаваемых половым путем. — Москва, 2007.

3. Кондакова Г.П. Реакция иммунного прилипания в серодиагностике сифилиса // Медицинский журнал Узбекистана. 1973. №4. С. 60.

4. Овчинников Н. М., Делекторский В. В. Ультраструктура возбудителей венерических заболеваний и ее клиническое значение. — М.: Медицина. 1986. 223 с.

5. Бескровная Л.В., Агаханян К.А. Механизм трепонемоцидного действия пенициллина и других антибиотиков, применяемых в лечении сифилиса // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2002. №1. С. 72–74.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

МИКОГЕННАЯ СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА

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

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОЛОГИЯДА МИКОГЕН СЕНСИБИЛИЗАЦИЯСИНИНГ АҲАМИЯТИ
Ш.З. Мавлянова

Ушбу мақолада сурункали ва тез-тез қайталаниш хусусиятига эга бўлган дерматозларда микоген сенсибилизациясининг аҳамияти ва унинг патогенетик аспектлари кўрсатилган.

SUMMARY

MYCOGEN SENSIBILIZATION IN DERMATOLOGY
Sh. Z. Mavlyanova

In this article was described pathogenic aspects of the mycogen sensibilization chronic and often relapse skin diseases

Начиная с середины XX века каждое новое крупное научное и клиническое событие в медицине сопровождается увеличением микотической заболеваемости [2, 3, 5, 6]. Особое значение микозы приобретают при СПИДе, около 70–87 % ВИЧ-инфицированных больных страдают различными формами кандидоза, 10–25 % больных погибают от глубоких микозов (криптококкового менингита, гистаплазмоза, кокцидиоидоза, аспергиллеза) [4].

Значительное распространение кандидоза и кандидоносительства женской урогенитальной системы (30–60 % и более у беременных женщин) представляет серьезную опасность как для плода, так и новорожденного и не может не вызывать тревогу за состояние здоровья будущих поколений.

Большое эпидемиологическое значение до сих пор имеют возбудители микозов кожи и ее придатков у человека, получаемые ими от домашних животных, в частности, возбудители микроспории и трихофитии [1].

Серьезную проблему создают для человека микозы стоп. Частые рецидивы, сочетание со многими заболеваниями, сопровождающимися аллергическими проявлениями, способствуют их упорному течению.

Введение в медицинскую практику антибиотиков, цитостатиков, глюкокортикостероидов, экологические факторы окружающей среды, хозяйственная деятельность человека, индустриализация, внедрение новых технологий в медицинскую практику способствовали формированию аллергических проявлений микотических поражений — *микогенной сенсибилизации,* которая сопровождается полиморфизмом кожных проявлений, развивает атипичные клинические проявления грибковых инфекций с тяжелым течением, усугубляет клиническое течение основного кожного, в том числе соматического заболевания, характеризуется сложной диагностикой и резистетностью к проводимой базисной терапии [2, 3, 6].

Все факторы, способствующие развитию микогенной сенсибилизации, можно разделить на 3 группы: факторы внешней среды (экзогенные); эндогенные факторы, вызывающие снижение сопротивляемости макроорганизма; свойства самих аллергизирующих

факторов — возбудителей, обеспечивающих их патогенность. В настоящее время насчитывают около 80 тысяч видов грибов, составляющих лишь 4 % от всех видов, существующих в природе. Ежегодно описывают около 800 новых видов, из них примерно 300 регистрируют в качестве этиологических факторов инфекций у человека [3, 4].

Клинико-микологические, иммунологические и аллергические исследования 311 больных с кожными и грибковыми заболеваниями способствовали выявить различные формы микотических поражений кожи и слизистых оболочек. Микотические поражения протекали по типу инвазивной формы и микогенной сенсибилизации (аллергическая форма). Микогенная сенсибилизация в 46,5 % случаев протекала на фоне инвазии гриба в биосубстратах организма, обуславливая развитие смешанной, инвазивно-аллергической, формы микотического поражения. Среди микромицетов, обуславливающих развитие микогенной сенсибилизации, преобладали грибы рода Candida (32,1 %), Mucor spp. (28,4 %), Cladosporium (23,8 %), Penicillium (21,1 %) при ведущей роли грибов рода Candida [7].

Развитие микогенной сенсибилизации характеризуется сложной иммунологической перестройкой организма больного. В этом важное значение придается местному иммунитету (секреторный иммуноглобулин А, лизоцим) [7]. По данным Соболева А.В., Лебедевой Т.Н. (1995), функции эпителиальных клеток и синтез IgA существенно изменяются при воздействии различных экзогенных факторов, а также при наличии обменных нарушений, иммунных, генетических и наследственных дефектов способствуют снижению функциональной активности клеток [9].

Следует указать, что у кожных больных в 71,9 % микогенная сенсибилизация имела поливалентный характер, сопровождающийся одновременной положительной кожной реакцией на два и более грибковых аллергена (кандидо-плесневой, кандидо-дерматофитно-плесневой), а в 28,04 % случаях — моновалентный характер. Поливалентная микогенная сенсибилизация отмечалась: с нейродерматозами — у 61,3 %, экземой — 60 %, микозом стоп — у 55,5 %, аллергодерматитом — у 42,8 % больных. Моновалентная микогенная сенсибилизация наблюдалась у больных с кандидозом — 43,7 %.

Особенностью клинического течения микогенной сенсибилизации у кожных больных явилось упорство, частые рецидивы, сезонность, отсутствие должного терапевтического эффекта, несмотря на длительно проводимую базисную терапию, включая гормоны. Клиническая картина микогенной сенсибилизации характеризовалась полиморфизмом кожных высыпаний: микидами, обусловленными грибами рода Candida, кандидидами или левуридами (33,7 % , 105 из 311 больных), дерматомицетами — дерматофитидами (12,8 %) и плесневыми грибами — мукоридами (30,2 %).

На основании клинико-лабораторных обследований и анализа литературы нами была систематизирована рабочая клиническая микогенная сенсибилизация у кожных больных, представленная в следующей таблице:

Клиническая классификация микогенной сенсибилизации у дерматологических больных

I. В зависимости от этиологического инфекционного фактора:			
А) дерматофитидная		Б) кандидозная	В) плесневая
трихофитиды	эпидермофитиды	Candida spp.	Penicillium, Mucor spp, Aspergillus, Alternaria, Cladosporium
II. По вариабельности элементов поражения:			
Дисгидрозоподобная		Эритематозно-сквамозная	Мелкопапулезная
Neurodermitis circumscripta		Псориазоформная	Пустулезная
Пятнистая		Гиперкератотическая	Везикуло-пустулезная
Эртематозно-сквамозная		Папулезная	
По типу рожистого воспаления		Папуло-везикулезная	
Папулезная		Дигидротическая	
Петехиальные дерматофитиды		По типу эритродермии	
Пластинчатый дигидроз		Кожный зуд, без высыпаний	
Экземаподобные дерматофитиды			
III. По распространенности			
местная — вблизи очага поражения		Регионарная на отдельных участках (атипичная форма)	3. Генерализованная
IV. По локализации			
Нижние конечности Верхние конечности Туловище Лицо		Кожа лица (надбровные дуги, веки) Заушные раковины Туловище Верхние конечности Нижние конечности Половые органы Крупные складки Кожа волосистой части головы	Верхние конечности (наружная поверхность) Нижние конечности (наружная поверхность) Спина

Диагностика микогенной сенсибилизации является сложной клинической задачей. Как правило, она не имеет патогномичных признаков, ее диагностика верифицируется клинически и лабораторно. Лабораторная диагностика состоит из микроскопических и культуральных микологических исследований биосубстратов (кожа, кожные придатки, слизистая оболочка, отделяемое слизистой оболочки полости рта, бронхов, уретры, вагины, кишечника). Общеклиническая диагностика базируется на общем анализе крови (необходимо обратить внимание на уровень эозинофилов, лимфоцитов), иммунологических, серологических, и специфических — «аллергологических) исследованиях. Специфическую диагностику проводят в четыре этапа: аллергологический анамнез, кожные аллергологические тесты, провакационные пробы с аллергенами, иммунологические тесты. Специфическая диагностика микогенной сенсибилизации проводится в период ремиссии или незначительного обострения заболевания.

Лечебные мероприятия микогенной сенсибилизации характеризуются определением этиологических и патогенетических факторов развития заболевания. При лечении микогенной сенсибилизации атопического типа (без микотического очага) рекомендуется назначение антигистаминных препаратов. Целесообразно назначать антигистаминные препараты II или III поколения, обладающие неседативными действиями. При наличии микотического процесса рекомендовано назначение антимикотических препаратов системного и местного действия. При длительном течении микотического процесса целесообразно проводить видовую идентификацию возбудителя и определять антимикотическую чувствительность к препаратам.

В последние годы совместно с Республиканским аллергологическим центром и НИИ дерматологии и венерологии разработан новый метод лечения микогенной сенсибилизации — гипосенсибилизирущая активная иммунотерапия с учетом степени сенсибилизации, (Патент на изобретение IDP 04871), который успешно применяется для лечения больных с микогенной сенсибилизаций, а также с целью профилактики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Арифов С.С. Особенности эпидемиологии дерматомикозов и разработка патогенетической терапии // Новости дерматологии и венерологии. Центральный научно-практический журнал. 2002. №2. С. 8.
2. Антонов В.Б. Стандарты диагностики и лечение микозов // Проблемы медицинской микологии. 2001. Том 3. С. 48.
3. Аравийский Р.А., Белянин В.Л. Заболевания, вызванные слабопатогенными грибами // Проблемы медицинской микологии. 2001. Т. 3. №2. С. 40.
4. Елинов Н.П. Особенности патогенных и условнопатогенных грибов в механизме развития микотических процессов in vivo // Проблемы медицинской микологии. 2001. Т. 3. №2. С. 39–40.
5. Курников Г.Ю., Балчугов В.А. Клинико-эпидемиологические аспекты оппортунистических микозов больных хроническими дерматозами // Успехи медицинской микологии. — Москва. 2003. Т. II. С. 81.
6. Мавлянова Ш.З., Назаров А.А., Арифов С.С. Микогенная сенсибилизация в патогенезе некоторых дерматозов. Методические рекомендации. — Ташкент. 2000. 10 с.
7. Мавлянова Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика микотических поражений кожи и слизистых оболочек. // Автореф. докт. дис. — Ташкент. 2004. 43 с.
8. Мавлянова Ш.З., Баженов Л.Г. Значение микофлоры (грибов рода Candida) в возникновении и течении хронических дерматозов. // Методические рекомендации. — Ташкент. 2004. 12 с.
9. Соболев А.В. Актуальность микоаллергии и микоаллергозов в современном обществе. // Проблемы медицинской микологии. 2002. Т. 4. №2. С. 51.
10. Эндре Фейер, Данель Олах, Шебештьен Сатмари, Лайош Содораи, Йожеф Ури. Медицинская микология и грибковые заболевания. — Будапешт. 1966.

О ПРОБЛЕМЕ ГЕНИТАЛЬНЫХ МИКОПЛАЗМ И МИКОПЛАЗМЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ

А.М. АБИДОВ

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

РЕЗЮМЕ

ГЕНИТАЛ МИКОПЛАЗМАЛАР ВА МИКОПЛАЗМА ИНФЕКЦИЯЛАР МУАММОСИ ҲАҚИДА
А.М. Абидов

Мақолада генитал микоплазмалар муаммосига оид бўлган, хорижий ва маҳаллий илмий нашрларда чоп этилган ахборотлар таҳлили келтирилган. Ҳозирга келиб, генитал микоплазмаларнинг инсон организмида патологик жараён ҳосил қилиши тўғрисидаги фикрлар тўлиқ эмаслиги таъкидлаб ўтилган. Шу қаторда Ur. urealyticum Parvum ва M. genitalium сингари қўзғатувчилар инсонларда простатит, уретрит, сальпингит, эндоцервицит, бепуштликда аниқланиши мумкинлиги келтирилган.

Шунинг учун ҳозирги пайтда генитал микоплазмаларга оид масалаларга чуқуррок илмий ёндашиш ва изланишлар ўтказиш кераклиги таъкидлаб ўтилган.

SUMMARY

ABOUT A PROBLEM GENITALIS MYCOPLASMAS AND MICOPLASMA INFECTIONS
A.M. Abidov

In article the analysis of the modern foreign and domestic literature on a condition of a question of studying of pathogenicity genitalis mycoplasmas is resulted. It is underlined that is not received yet exhaustive proofs, participation genitalis mycoplasmas to those or other pathological processes as at adults, so at children. However it is already known that Ur.urealyticum Parvum and M.genitalium are pathogenic for the person and can cause, uretrities, prostatitises, salpingities, endocervitities, barreness etc.

Thereupon the conclusion becomes that pathogenicity complicated questions genitalis mycoplasmas demand the further studying.

В последние десятилетия в структуре инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), произошли значительные изменения. Ведущие позиции стали занимать инфекции «нового поколения», которые приобрели актуальность в связи с широким распространением, тяжестью клинических проявлений и осложнений, трудностью диагностики и лечения [1].

Урогенитальные инфекции (УГИ) представляют собой одну из основных угроз репродуктивному здоровью сексуально активных лиц, что является не только медицинской, но и социальной проблемой.

Негонококковые уретриты (НГУ) — одни из самых распространенных ИППП у мужчин. Мужчины с НГУ относятся к двум категориям: инфицированные и неинфицированные Chlamydia trachomatis. Следовательно, большая часть случаев НГУ может быть классифицирована как нехламидийный, негонококковый уретрит (НХНГУ). Отечественными и зарубежными исследователями показано значение многих бактерий, вирусов и простейших для развития НХНГУ, хотя окончательные доказательства этиологической роли большей части этих микроорганизмов отсутствуют [2].

Одной из таких возбудителей является микоплазменная инфекция, удельный вес которой в общей урогенитальной патологии по данным различных авторов колеблется в пределах от 40 до 60 % [3, 4].

Столь значительный интерес к генитальным микоплазмам объясняется многими болезненными состояниями, связанными с конкретным патологическим процессом, причиной которого служит попадание в организм, в частности мочеполовую систему, микоплазм. Необходимо подчеркнуть, что еще не получено исчерпывающих доказательств причастности генитальных микоплазм к тем или иным патологическим процессам как у взрослых, так и у детей. Во многих случаях обнаружение генитальных микоплазм при помощи лабораторной диагностики служит единственным основанием считать микоплазму виновником заболеваний урогенитального тракта и назначать антибактериальную терапию [3, 5, 6].

Микоплазмы представляют обширный класс микроорганизмов и имеют ряд специфических черт [5, 7]:

— малые размеры жизнеспособных частиц очень близки по размерам к вирусам;

— отсутствие ригидной клеточной стенки;

— содержание в клетках ДНК и РНК в отличие от вирусов, имеющих одну из кислот;

— способность роста на бесклеточных питательных средах;

— размножение путем бинарного деления;

— наличие полиморфизма клеток, (кроме овоидных клеток имеются нитевидные, звездчатые, почкующиеся формы);

— при культуральной диагностике на плотных питательных средах колонии микоплазм имеют вросший в среду центр и ажурную периферию, в организме прикрепляются к мембране клетки;

— рост микоплазм подавляют тетрациклины, макролиды; не действуют антибиотики, подавляющие синтез клеточной стенки (пенициллины, рифампицины), к которым микоплазмы устойчивы.

Вышеуказанные свойства микоплазм отличают их от бактерий и в этой связи они выделены в отдельный класс Mollicutes. В зависимости от места обитания микоплазмы, живущие в организме, делятся на орофорингиальные и генитальные (см. табл.).

Таблица

Виды микоплазм	Первое сообщение о выделении	Первичная область колонизации		Патогенность
		ротоглотка	урогенитальный тракт	
Mycoplasma hominis	1937	+	+	+/–
Mycoplasma fermentans	1952	+	+	?
Mycoplasma salivarium	1953	+	–	–
Ureaplasma urealyticum	1954	+	+	+/–
Micoplasma pneumoniae	1962	+	–	+
Mycoplasma orale	1964	+	–	–
Mycoplasma genitalium	1981	?	+	+
Mycoplasma spermatophilum	1991	–	+	–
Mycoplasma penetrans	1991	–	+	?

Наиболее часто из гениталий выделяют Ure aplasma urealyticum и Mycoplasma hominis, которые хорошо растут на специальных питательных средах. Mycoplasma genitalium относится к труднокультивируемым микроорганизмам. Для обнаружения этого вида применяется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) или других ДНК технологий.

По данным различных авторов, Mycoplasma hominis и Ureaplasma urealyticum присутствуют в уретре, влагалище, прямой кишке у 20–75 % здоровых людей. Многочисленные клинико-микробиологические исследования не смогли дать однозначный ответ о роли микоплазм в акушерско-гинекологической, неонатальной, урологической инфекционной патологии.

В настоящее время доказано, что генитальные микоплазмы передаются при половом контакте, а также при прохождении плода через половые пути матери, содержащие микоплазмы. Особенности распространения микоплазм аналогичны особенностям передачи других ИППП: это прежде всего ранее начало половой жизни, ее активность, наличие более одного полового партнера, наличие партнеров из групп высокого риска ИППП и т. д.

Mycoplasma hominis: в 1937 году этот микроорганизм был выделен из гнойного содержимого бартолиниевой железы. Известно что Mycoplasma hominis выявляется в вагинальном отделяемом как здоровых женщин, так и при некоторых патологических состояниях, например при бактериальном вагинозе [8, 9].

Этот микроорганизм был выделен из эндометрия и крови у женщин с осложнениями послеродового периода, а также из маточных труб при сальпингоофарите [3, 6, 10].

В начальном периоде изучения роли Mycoplasma hominis исследователи указывали на частую ассоциацию присутствия этого вида микоплазм и неблагоприятное течение беременности при преждевременных родах, самопроизвольные выкидыши, некоторые заболевания новорожденных детей. Также была установлена значительная частота выделения микоплазм из родовых путей, тканей изгнанного плода, от заболевших новорожденных детей [8, 11].

В настоящее время осложнения беременности и инфицированность детей больше связывают с другим видом генитальных микоплазм — Ureaplasma urealyticum.

Ureaplasma urealyticum: этот вид генитальных микоплазм по антигенному строению и генотипу разделили на несколько биоваров и сероваров. В настоящее время различают биовары Parvum и T960, при этом выделяют биовар Parvum в отдельный вид Ureaplasma Parvum [12, 13, 14]. Такое разделение видов уреаплазм основано на анализе генов и по мнению авторов возможно внесет ясность в разделении патогенных и непатогенных уреаплазм. Так, по данным [15, 16], инвазивные штаммы в 79,4 % случаев относятся к Ur. parvum и чаще всего их выделяли из околоплодных вод женщин с неблагоприятным исходом беременности. На текущий момент Ur.parvum содержит три подвида, но вопрос связи отдельных подвидов с патогенными свойствами и инвазивностью остается открытым. Необходимо подчеркнуть, что у одного пациента или пациентки может быть выявлено несколько подвидов и серотипов уреаплазм. Нами обследовано 60 больных с ВЗОМТ и репродуктивными нарушениями (РН); у 40 (66,6 %) больных выявлена уреаплазменно-микоплазменная инфекция. Из них ДНК к Ureaplasma urealyticum были выявлены у 33 (82,5 %) больных. Соотношение биоваров среди всех выявленных штаммов было следующее: биовар Parvum — у 19 (57,6 %), T960 — у 12 (36,4 %), микст биовары — у 2 (6 %) больных. В то же время рост культуры Ureaplasma urealyticum отмечался у 100 % больных [17].

Уреаплазмы признают возбудителями уретрита у мужчин (так называемые НГУ). Роль Ur. Urealyticum при этом заболевании считается доказанной, поскольку заболевание воспроизведено у добровольцев с возникновением воспалительного процесса в уретре и появлением антител к Ur. Urealyticum [9, 11, 18, 19].

Признается возможной роль уреаплазм в снижении фертильности мужчин, поскольку в присутствии уреаплазм изменяется морфология сперматозоидов и теряется подвижность у значительной их части. Применение активных антибиотиков приводит к удалению уреаплазм, нормализации морфологии и подвижности спермиев и иногда к восстановлению фертильности [19, 20, 21, 22, 23].

Большое внимание уделено изучению роли Ur. Urealyticum в происхождении спонтанных абортов, мертворождения и рождения детей с низкой массой тела. Многочисленные опубликованные в литературе данные не дают безупречных доказательств причастности этих микроорганизмов к перечисленным патологическим состояниям.

Mycoplasma genitalium: данный вид микоплазм открыт позднее, чем остальные генитальные микоплазмы и, по мнению исследователей [24, 25], изучен недостаточно из-за трудности выращивания на питательных средах. Медленный рост не всегда позволяет детально изучить биологические свойства микроорганизма.

По целому ряду признаков Mycoplasma genitalium имеет сходство с другими патогенными для человека видами микоплазм M. Pneumoniae и кроме требовательности к питательным средам и их медленного роста, сходством является способность прикрепляться к стеклу, погруженному в питательную среду [26].

Для диагностических целей культуральные методы выделения этого вида микоплазм непригодны. Поэтому используют генодиагностику, наиболее часто ПЦР. Имеется ряд научных сообщений [3, 5, 6, 27, 28, 29, 30] о поражении урогенитального тракта, в частности, у мужчин уретрит, у женщин цервицит, обусловленные этим видом микоплазм. Нами при проведении ПЦР диагностики отделяемого мочеполовых путей пациентов с репродуктивными нарушениями и ВЗОМТ в 15,7 % случаев выявлена Mycoplasma genitalium.

Диагностика. ***Микробиологическая*** диагностика считается общепринятой, где с диагностической целью используют культуральный метод. Посев исследуемого материала на питательные среды дает возможность оценить количество микоплазм [5]. Многие исследователи используют количественные критерии в диагностике, полагая, что концентрация уреамикоплазм более 104 микробных тел в одном мл или грамме отделяемого имеет диагностическое значение. В то же время более низкие концентрации не должны учитываться, поскольку в этих количествах они могут находиться у здоровых людей [3, 6, 7, 9, 31].

Посев патологического материала производится на плотную или жидкую питательную среду; желательно использовать оба образца сред для клинического материала. В качестве исследуемого материала служат отделяемое из влагалища, цервикального канала шейки матки, уретры, моча, сперма, секционные материалы, а также околоплодные воды, плацента, слизь из носоглотки. Одновременно производится посев на среды с разведениями антибиотиков для определения чувствительности к ним.

Необходимо отметить, что нашими учеными [31] разработана среда для выращивания урогенитальных уреаплазм ЭД-1, основу которой составляет экстракт крольчего мяса и печени, по эффективности не уступающий другим питательным средам. Внедрение питательной среды ЭД-1 в практику значительно повысило эффективность диагностических мероприятий в отношении микоплазменной инфекции.

К сожалению, до сих пор нет отечественных стандартизированных питательных сред для определения чувствительности микоплазм к антибиотикам.

Молекулярно-биологические методы в частности ПЦР, упростили лабораторную диагностику. Однако при высокой чувствительности ПЦР и других генных методик, основанных на амплификации нуклеиновых кислот, они не могут дать количественную оценку в исследуемом образце, а лишь констатируют факт присутствия генетического материала уреаплазм. Лишь ПЦР в реальном времени при помощи специальной аппаратуры обеспечивает количественное определение колоний ДНК микоплазм или уреаплазм в материале.

Сравнение результатов ПЦР и культурального метода не всегда совпадает с ростом микоплазм на питательных средах при посеве того же клинического образца [9, 32]. ПЦР значительно чувствительнее и может выявить 10 молекул ДНК уреаплазм. Вместе с тем, рост уреаплазм в питательной среде не всегда сопровождается положительной ПЦР. Так, по нашим данным, из 165 пациентов, у которых при бактериологических исследованиях получен рост уреаплазм, у 161 больного при помощи ПЦР обнаружены ДНК к Ur. Urealyticum.

Во всех случаях лабораторная диагностика — весьма ответственный момент и зависит от правильности взятия материала, его доставки, хранения до начала исследования. Имеет значение инструмент для взятия материала: оптимально использование пластиковых щеточек, а не ватных тампонов, которые оказывают токсическое действие на микроорганизм [33].

Эпидемиология. Известно, что Mycoplasma hominis присутствует на слизистых оболочках и в выделениях 20 % здоровых людей. Новорожденные дети могут инфицироваться генитальными микоплазмами, проходя через родовые пути матери. У новорожденных детей M. hominis и Ur. Urealyticum могут быть выделены из полости рта, носа, глотки, гениталий, мочи. Колонизация мочеполовых путей у детей транзиторна и исчезает довольно быстро, но у 5–20 % она может сохраняться и в пубертатном возрасте [29].

Половой путь передачи генитальных микоплазм является основным. В этой связи огромное значение имеет характер половых связей, число половых партнеров, присутствие других патогенных агентов, передаваемых половым путем. Колонизация влагалища генитальными микоплазмами встречается в 2–3 раза чаще у женщин, чем у мужчин. Уреаплазмы могут выявляться у 40–60 % практически здоровых людей, но чаще всего они выявляются при НГУ, пиелонефрите, репродуктивных нарушениях и бесплодии, бактериальном вагинозе [6, 12].

Заболевание у женщин. Самым распространенным патологическим состоянием, при котором всегда присутствуют генитальные микоплазмы, является бактериальный вагиноз. При этой патологии в выделениях из влагалища можно выявить анаэробные бактерии — гарднереллы, превотеллы, анаэробные вибрионы, являющиеся симбионтами микоплазм. Koch at al. [34] сообщили, что у больных гонореей, трихомониазом в 43 % случаев выявляются микоплазмы. ВЗОМТ нередко связаны с M.hominis [3, 8, 11, 16, 20]. Это подтверждается не только выделением этого вида микоплазм из пораженного органа в виде единственного микроорганизма, но также динамикой нарастания антител к нему в сыворотки крови и повышением уровня С-реактивного белка. Ur. Urealyticum также находят в составе смешанной микрофлоры при воспалительных процессах, обусловленных другими микроорганизмами. Так, Тургунова Ю.А. и соавт. при обследовании 135 женщин фертильного возраста при ПЦР у 37 (27,15 %) выявили Ur. Urealyticum в виде моноинфекции и у 12 (8, 9 %) — в ассоциации с другими микроорганизмами.

Генитальные микоплазмы при беременности и родах. В послеродовом периоде может возникать эндометрит, сопровождающийся подъемом специфических антител к этому виду микоплазм. Такое осложнение наблюдается и после кесарево сечения.

Генитальные микоплазмы способны вызвать послеабортные и послеродовые осложнения, иногда довольно тяжелые, с повышением температуры тела. Они характерезуются повышением титра специфических антител и С-реактивного белка [35, 36]. Восходящая инфекция характерна для преждевременных родов, при этом генитальные микоплазмы проникают в околоплодные воды и при целом околоплодном пузыре. В этих случаях возникают воспалительные очаги в плодных оболочках и эндометрии, обусловленные Ur. Urealyticum. Эти данные лежат в основе современного представления о роли Ur. Urealyticum в происхождении самопроизвольных абортов и преждевременных родов [15, 20, 37, 38, 39, 40].

Частота амниотической инфекции тем выше, чем меньше срок беременности при преждевременных родах [41]. Однако бессимптомная бактериурия и бактериальный вагиноз значительно чаще, чем присутствие уреаплазм в половом тракте, констатируются при преждевременных родах и расцениваются как их причина. Восходящее инфицирование околоплодных вод и возникающий воспалительный процесс ассоциируются с продукцией интерлейкинов и началом преждевременных родов [42, 43, 44]. Остается неясным вопрос, почему в одних случаях при беременности при наличии уреаплазм наступает восходящая инфекция, а в других нет? Возможно играет роль высокая или низкая степень колонизации влагалища уреаплазмами [37]. Исследование околоплодных вод, полученных при проведении амниоцентеза, показало наличие в них уреаплазм в 1,8 % случаев [45].

Микоплазенная колонизация и инфекция у новорожденных. Передача генитальных микоплазм от матери ребенку происходит как антенатально, так и при родах. Колонизация кожных покровов, слизистых оболочек полости рта, глотки, мочеполовых органов обычно не сопровождается выраженными клиническими проявлениями. Лишь у недоношенных детей U.Parvum может вызвать тяжелые поражения легких, головного мозга, иногда со смертельным исходом. Уреаплазмы у таких детей обнаруживают в ликворе, жидкости из мозговых желудочков, трахеальном аспирате [12, 39, 40, 46, 47]. Один и тот же биовар уреаплазм обнаруживается при исследовании материалов, взятых из различных участков [15].

Колонизация уреаплазм чаще наблюдается у новорожденных, у которых от матерей имеется высокое содержание уреаплазм в половых путях. Степень колонизации строго коррелирует с неблагоприятным действием на мать, плод, новорожденного ребенка; наблюдаются низкая масса тела ребенка, низкий гестационный возраст, хориоамнионит.

Микоплазменная колонизация и инфекция у мужчин. Основным заболеванием у мужчин, вызванным Ur. Urealyticum, является уретрит, описаны также уреаплазменные простатиты. Уже известно, что в этиологии этих заболеваний определенную роль играет также Mycoplasma genitalium [36]. M. genitalium и Ur. Urealyticum вызывают НГУ, при этом первая — чаще острую, вторая — хроническую. Современные методы выявления уреаплазм в моче, сперме у бесплодных мужчин в сопоставлении с морфологией спермиев показали, что при большой концентрации уреаплазм деформируется сперматозоид. Уреаплазмы прикрепляются к головке сперматозоида в средней его части, что может снижать их подвижность и фертильность [48, 49].

Лечение микоплазменных инфекций. В связи с тем, что генитальные микоплазмы представляют собой условно патогенную микрофлору (за исключением M. Genitalium) влагалища, решение о необходимости терапии принимает врач в зависимости от клинической ситуации. При наличии клинических проявлений заболевания, при доказанной этиологической значимости микоплазм назначаются антибиотики. Несмотря на то, что патогенная роль микоплазм окончательно не установлена, серьезный характер возникающей патологии побуждает назначать этиотропную терапию. Нарушение фертильности, репродуктивные потери, заболевание у недоношенных новорожденных детей служат основанием для лечения активными в отношении генитальных микоплазм антибиотиками: тетрациклинами, макролидами, азалидами, фторхинолонами [5, 6, 9, 20, 21, 23, 37, 50]. Все виды микоплазм резистентны к цефалоспоринам, пенициллинам, рифампицину, наликсодовой кислоте.

Обязательному лечению подлежит урогенитальная микоплазменная инфекция, вызванная M. Genitalium. Другие виды микоплазм относятся к условно патогенным микроорганизмам, поэтому лечение назначается только при следующих обстоятельствах:

— клинических проявлениях инфекционно-воспалительных процессов в мочеполовых органах, при которых доказана этиологическая значимость этих видов микоплазм;

— степени риска предстоящих оперативных или инвазивных манипуляций;

— бесплодии, при котором доказана этиологическая роль микоплазм.

Подводя итог вышеизложенному, необходимо отметить, что генитальные микоплазмы являются комменсалами урогенитального тракта. Они способны в определенных условиях вызывать воспалительные процессы урогениталий, чаще всего в ассоциации с другими патогенными или условно патогенными микроорганизмами. При микоплазменной инфекции необходимо доказать наличие специфической иммунной реакции организма с динамикой роста титра антител, либо наличие клинических проявлений заболевания, обусловленных именно микоплазмами, а не другими микроорганизмами.

Медицинская наука развивается постоянно и быстрыми темпами. Сложные вопросы патогенности генитальных микоплазм требуют дальнейших усилий от врачей-дерматовенерологов, акушер-гениекологов, неонатологов и др. для решения этой сложной проблемы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., Дмитриев Г.А. и др. Современые проблемы дерматовенерологии. // Вестник дерматологии и венерологии. 1997. №6. С. 4–6.
2. Шварц М.А., Хутон Т.М. Этиология негонококкового хламидийного уретрита // ИППП. 2000. №4. С. 11–16
3. Раковская И.В., Вульфович Ю.В. Микоплазменные инфекции урогенитального тракта. — Москва. 1995. С. 67.
4. Taylor-Robinson; Furr P.M. // Genital mycoplasma infections // Wien Klin Wochenschr/ 1997; 109 (14–15); 578–583.
5. Борисенко К.К., Тоскин И.А.. Кисина В.И. О значении колонизации мочеполовых органов Mycoplasma hominis и Ureaplasma urealyticum // Проблемы ИППП. 1999. №3. С. 28–32.
6. Ильин И.И., Делекторский В.В. Хламидийные и микоплазменные заболевания мочеполовых органов. В кн. «Кожные и венерические болезни». Под редакцией Ю.К. Сripкина. — Москва. 1996. С. 219-262
7. Раковская И.В. Микоплазмы и микоплазменные инфекции. 2008. С. 60–65.
8. Анкирская А.С. Условно-патогенные микроорганизмы — возбудители внутриутробной инфекции плода и новорожденного. // Автореф. дисс. докт. мед. н. 1985.
9. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазмены заболевания гениталий // Руководство для врачей. — Санкт-Петербург. 2000. С. 550.
10. Корабейникова Э.А., Емельянова Е.А. Клиника, диагностика и лечение генитального уреаплазмоза у женщин // Тез. докл. VII Росс. съезда дерматовенерологов. — Казань. 1996. С. 148.
11. Каган Г.Я. Микоплазмы в патологии человека. Обзорная информация ВНИИМИ. — Москва. 1981. С. 25–42.
12. Hegge A.D., Jacob M.R., Butter V.T., Baley J,E., Boxerbaum B. Freguency and significance of isolation of ureaplasma urealyticum and mycoplasma hominis from cerebrospinal fluid and tracheal aspirate specimens from low birth weight infans // J. Pediatr. 1994. №124. P. 956–961.
13. Kong F., Ma L., James, Gordon S et al species identification and sub typing of Ureaplasma urealyticum using PSR — based assay // J. Clin. Microbio. 2000. №38 (30). P. 1175–179.
14. Martinez M.A., Ovalle A.,Santa-Cruz a. Mat al. Occurense and antimicrobical susceptibility of Ureaplasma parvum (Ureaplasma urealyticum biovar 1) and Ureaplasma urealyticum (biovar 2) from patients with adverse pregnancy outcome and normal pregnant women // Scand.J.inf.Dis. 2002. №33. (8). P. 604–610.
15. Abele-Horn M., Wolf C., Dressel P., Pfaff F., Zimmermann A.Association of Ureaplasma urealyticum biovars with clinical outcome for neonates, obstetric patients, and gynecological patients with pelvis inflammatory disease // J.Clin. Microbiol. 1997. P. 1199–1202.
16. Donders G.G., Van Bulek B., Caudron J., at al. Relationsship of bacterial vaginosis and mycoplasmas to the risk of spontaneous abortion //Amer. J. Obstet. Gynecol. 2000. №183 (2). P. 431–437.
17. Промежуточный отчет в ГКНТ о реализации задания «Совершенствование и внедрение современных методов диагностики, профилактики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем, с учетом эпидемиологических и клинико-лабораторных исследований». — Ташкент. 2006.
18. Балуянц Э.С. Этиологическое значение ассоциированных инфекций в патологии мочеполовых органов у мужчин, клинико-иммунологические особенности, диагностика и лечение // Автореф. докт. дисс. — Москва. 1991.
19. Мавров И.И. Нарушение репродуктивной функции у больных урогенитальным хламидиозом и уреаплазмозом. ВДВ. 1992. №11. С. 72–75.
20. Кошелева Н.Г., Аржанова О.Н., Плужникова Т.А. Невынашивание беременности. Этиопатогенез, диагностика и лечение. Учебное пособие. СПб. Изд. «Научная литература». 2002. С. 59.
21. Порсохонова Д.Ф. Эпидемиологические, медико-биологические аспекты урогенитальных инфекций у женщин и лечение их осложненных форм. // Дисс. докт. мед. н. — Ташкент. 2004.
22. Абидов А.М., Сулакадзе З.М., Тургунова Ю.А., Файзиев К.И. Частота встречаемости хламидийной и уреаплазменной инфекции. // Сборник трудов научн. практич. конференции «Актуальные проблемы дерматологии и венерологии». — Ташкент. 2006. 12–13 мая. С. 266.
23. Ваисов И.А. Комплексная оценка репродуктивной системы мужчин, страдающих бесплодием на фоне ИППП, и оптимизация лечения. // Автореф. дисс. канд. мед. н. — Ташкент. 2006.
24. Gibbs R.S., Eschenbach D. Use of antibiotics to prevent preterm birth. // Am.J /Obstet/ Ginec.1998. 178(3). P. 624–625.
25. Taylor-Robinson D. Mycoplasma genitalium — an update int.J. STD AIDS.2002. 13; 145–151.
26. Luku N., Lebel P., Boucher M., Doray B., Turgeon J., Brousseau R. Comprarision of polimerase chain reaction assay with culture for delection of genital mycoplasma in perinotal infection. // Eur.J/microbial/and infect diseases.1998. №17 (4). P. 255–263.
27. Lidbrink P. Mycoplasma genitalium infection: a newly discoreved STI Conferense 22–23 april 2004 in Saint-Petersburg // Журнал акушерства и женских болезней. 2004 (апрель). Т.8. С. 102–104.
28. MtIlenius H., Boman J., Lundguist E.N., Jensen J.S. Mycoplasma genitalium should be suspected in unspecific urethritis and cervicitis.A study from Vasterbotten confirms the high prevalence of the bacteria // Lacaridningen. 2005. Nov. 21–27. №102 (47). P. 3538–3540.

29. Taylor-Robinson D The history and role of Mycoplasma genitalium in Sexually transmitted diseases // Genitourin.Med.1995. №71. P. 1–8.
30. Taylor-Robinson D., Horner P.J. The role of Mycoplasma genitalium in non-gonococcal urethritis STD 2001. 77: P. 229–231.
31. Эшбаев Э.Х., Давуров А.М. махсус озик мухитга витамин B_1 (тиамин бромид)ни кушиб микоплазмаларни ундириш усули // Рац. предложение. №74. 1995.
32. В.И. Кисина, В.М. Говорун, К.И. Забиров, О.С. Загребина и др. Предварительная оценка клинического значения генотипирования Ureaplasma urealyticum при воспалительных заболеваниях мочевых и половых органов женщин. ВДВ. 2001. С. 4–8.
33. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), применение в диагностике урогенитальных инфекций. Методические рекомендации. — Ташкент. 2001. С. 12.
34. Koch A, Bilina A., Teodororowicz L., Stary A. Mycoplasma hominis and Ureaplasma urealyticum in patients with STD //Wien.klin. Wochenschr. 1997. №109 (14–15). P. 584–589.
35. Patai K., Fuzi M, Kanio A.N.et all. Severe ginital mycoplasma infection following ctsarean section // Orv.hetil. 1998. №139. (11). P. 64.
36. Shimada M., Kotani T., Ohtaki S et al. Clinicobacteriological studies on the nine cases with upper genital tract Mycoplasma hominis infection // Centr.Lab.for clinical investiganon.Kansenshogaku Zasshi. 1999. №73 (7). P. 646–651.
37. Abele-Horn M., Schoiz M., Wolf C., Kolben M. High-density vaginal Ureaplasma urealyticum colonization as a risk factor for chorioamnionitis and preterm delivery // Acta Obst.Gynecol. scand. 2000. №79 (11). P. 973–978.
38. Blanchard A., Hentshel J., Duffym L., Baldus K., Cassell G. Detection of Ureaplasma urealyticum by polymerase chain reaction in the urogenital tract of adults, in amniotic fluid and respiratory tract of newborn // Clin.Infect. dis. 1993 №17. (Suppl.1) P. 148–153.
39. Cassell G.H., Waites K.B., Watson H.L., Harasawa R. Ureaplasma urealyticum infection: role in prematurity and disease in newborn // clin. Microb.rev. 1993. №6 (1). P. 69–87.
40. Cram L.F., Zapata M.O., Toy E.S., Baker B. Genitourenary infections and their association with preterm labor. // Am.Fam.Physician. 2002. №65 (2). P. 241–248.
41. Kataoka S., Yamada T., Chou K., Nishida R. Association between preterm birth and vaginal colonization by mycoplasma in early pregnancy // J.Clin. Microbiol. 2006. №44 (1). P. 51–55.
42. Adhaydem M., Romero R. et al. Interleukin 16 in pregnancy, parturition, rapture of fetal membrane and microbial invasion of the amniotic cavity // Amer.J. Obstet. Gynecol. 2000. №182 (1Pt) P. 135–141.
43. Bashiri A et al. Elevated concentration of interleukin-6 in intra-amniotic infection with Ureaplasma urealyticum in asymptomatic women during geneticamniocentesis // Acta Obstet.Scand.1999. №78 (5). P. 379–382.
44. Yoon B.H., Chang J.W., Romero R. Isolation of Ureaplasma urealyticum from amniotic cavity and adverse outcome in preterm labor./ / Obstet. Gynecol. 1998. №92 (1). P. 77–82.
45. Berg T.G., Philpot K.L., Welsh S., Sanger W.G., Smith C.V. Ureaplasma // Mycoplasma-infected amnionic fluid: pregnancy outcome in treated and nontreated patients // J.Perinatol. 1999. №19 (4). P. 275–277.
46. Cassell G.H., Waites K.B., Crouse T. Perinatal mycoplasmal infection // Clin. Perinatol. 1991. №18 P. 241–262.
47. Waites K.B., Rudd P.T., Crouse D.T. Chronic of Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis infections of central nervous system in preterm infants // Lancet. 1988. P. 17–21.
48. Montagut J.M., Lepretre S., Degoy J., Rousseau M. Ureaplasma in semen and in vitro fertilization // Hum. reprod. 1991. №6 (5). P. 727–729.
49. Nunez-Calonge R., Caballero P. ,Redondo C et al. Ureaplasma urealyticum reduced motility and induces membrane alterations in humanspermatozoa // Hum. Ramrod.1998. №13(10). P. 2756–2761.
50. Бурцев О.А., Гущин А.Е., Гомберг А.М. Клинические особенности течения и лечения уретрита у мужчин, вызванного Mycoplasma genitalium. // Росс. журнал кож-вен. болезней. 2008. №4. С. 72–75.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

А. Б. РАХМАТОВ, З. Р. КАМОЛОВ

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

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ
А.Б. Рахматов, З.Р. Камолов

Тери лейшманиози муаммоси, клиник кечишининг ўзига хос хусусиятлари, даволашда замбуруғга қарши дори воситалари ва тизимли энзимтерапия усуллари қўлланилиши кўпгина адабиётларда келтирилганлиги кўрсатилган.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF THE SKIN LEISHMANIAZIS
A.B. Rahmatov, Z.R. Kamalov

Literature data about skin leishmaniazis, clinical manifestation and methods of treatment include implementation antifungal drugs and system enzymotherapy were given at the article.

Проблема лейшманиоза занимает одно из важнейших мест в тропической патологии. Кожный лейшманиоз (КЛ) регистрируется почти в 92 странах мира и в последние годы отмечено увеличение случаев заболеваемости КЛ [1, 2, 8, 20, 22, 37, 46, 52, 58]. По далеко неполным данным, ежегодно годовая частота новых случаев КЛ оценивается в 1–1,5 млн и более, 350 млн людей подвержены риску заражения этой болезнью [10, 14, 31, 38, 50, 59, 71, 72, 76, 77].

В государствах Центральной Азии основные эндемичные зоны расположены в Узбекистане и Туркменистане, где в силу природных условий и особенностей своей эпидемиологии зоонозный кожный лейшманиоз (ЗКЛ) представляет насущую проблему настоящего времени и, нередко, имеют место значительные вспышки заболевания [13, 16, 17, 18, 20, 26, 27, 34, 36].

Эпидемиологически наиболее активные природные очаги ЗКЛ в Узбекистане находятся в Бухарской, Кашкадарьинской, Навоийской, Сурхандарьинской областях и в Республике Каракалпакстан [1, 3, 4, 5, 9, 16, 17, 21].

Природными резервуарами возбудителя ЗКЛ являются большая и краснохвостая песчанки, а переносчиками — москиты (Phlebotomus papatasi). Уровень пораженности больших песчанок КЛ в разных очагах находится в пределах 12,3–98,2 %, а краснохвостой песчанки — 9,2–15,2 % [18]. На территории Узбекистана выделяются лейшмании трех видов: L.major, L.turanica, L.gerbilli [13]. У людей типичное течение ЗКЛ вызывает только L.major, однако L.turanica может вызывать абортивное течение дерматоза и приводить в дальнейшем к невосприимчивости их к L.major [28].

Изучение помесячной регистрации больных КЛ показало, что заболевание имеет выраженный сезонный характер. Первые больные появляются в конце мая, заболеваемость достигает своего максимума в сентябре и октябре, затем снижается, в декабре и январе регистрируются последние случаи, это, как правило, поздно выявленные или поздно обратившиеся больные.

Инкубационный период не претерпел каких-либо изменений и длится от нескольких дней до 3–4 недель, изредка достигая двух месяцев [14, 27].

Изучение данных литературы о среднем количестве лейшманиом у одного больного выявило следующие изменения. Так, по данным А. М. Мухамедова [21], в среднем на одного больного приходилось 11,4 язв, А. Ш. Ваисова [9] — 4,2; а Ф. Я. Харулиной [32, 33] выявлено у 80 % больных по 1–3 язве.

Кожный лейшманиоз является одним из немногих протозойных заболеваний, перенесение которого приводит, как правило, к развитию стойкого, напряженного и длительного иммунитета. Будучи облигатными внутриклеточными паразитами мононуклеарных фагоцитов позвоночных, лейшмании способны проникать, трансформироваться, размножаться и выживать в клетках гистиофагоцитарной системы хозяина, поэтому ответная реакция организма имеет свои особенности [34, 68]. Полная невосприимчивость организма к повторному заражению возникает на втором месяце от начала заражения КЛ [24, 26, 27].

Вопросы иммунитета при КЛ широко дискутируются [11, 25, 40, 43, 44, 53, 70, 73, 81]. Разногласия в вопросах механизма иммунитета объясняются недостаточным совершенством известных методик, неспецифичностью антигенов, от которых в значительной степени зависит успешная подготовка иммунологических реакций [11, 45, 67].

С вопросом иммунитета при КЛ тесно связана проблема индивидуальной профилактики, в которой существенную роль играют профилактические прививки вирулентной культуры лейшманий [37, 49, 53, 56, 62, 63]. Опыт массовых противолейшманиозных прививок, проведенных Институтом медицинской паразитологии им. Л.М. Исаева, показал их эпидемиологическую эффективность [16].

Несмотря на проводимую комплексную работу, не всегда удается обеспечить раннюю диагностику и профилактику данного заболевания и поэтому проблема лечения больных КЛ остается на сегодняшний день одной из важнейших.

Изыскание новых эффективных лекарственных препаратов для терапии КЛ является актуальным вопросом [4, 9, 15, 52, 60, 64, 65, 69]. Для лечения больных КЛ испытывались химиотерапевтические, хирургические, иммунобиологические и многие другие методы [29, 39, 50, 61, 66, 72, 79].

Одними из наиболее широко применяемых лекарственных средств во многих странах мира являются соединения 3- и 5-валентных антимониатов в соединении с карбогидратом: фуадин (стибофен), стибенил, глюкантим, пентостам [23, 38, 44, 57, 58]. Пентостам (содиум стибоглюканат) и глюкантим (меглубина антимониат), два терапевтически эквивалентных препарата, чаще всего применяются в лечении больных КЛ. В основе биохимического действия этих лекарственных средств предполагается ингибирование синтеза аденозина трифосфата и гванозин трифосфата через подавление цикла гликолиза лимонной кислоты [40, 41].

Л.Д. Тищенко и соавт. [31] предлагают метод комплексного лечения больных резистентными формами КЛ, которые предусматривают назначение глюкантима взрослым в виде внутримышечных инъекций по 5 мл 2 раза в день в течение 5–7 дней. В дальнейшем глюкантим вводится внутримышечно в той же дозе один раз в день еще в течение 10 дней. При необходимости рекомендуется использовать антибиотики линкомицин или вибрамицин или, при их отсутствии, могут использоваться и другие антибиотики: делацин, гарамицин и др. Комплексная терапия предусматривает одновременное использование некоторых коферментов (пиридитол, кокарбоксилаза и др.), синтетических ретиноидов (роаккутан и тигазон) и при необходимости антигельминтные средства. Данный метод терапии оказался высокоэффективным — клиническое выздоровление у 100 % больных.

Дапсон или ДДС (диаминодифенилсульфон), применявшиеся в терапии лепры с 1941 года, оказались эффективными и в лечении больных КЛ. Предполагается, что антилейшманиозное действие дапсона связано с его влиянием на уменьшение образования фосфолипидов или синтез фолиевой кислоты [48].

Метронидазол (трихопол, флагил и др.) нашел широкое применение при различных заболеваниях, вызываемых простейшими. Однако имеются разногласия по поводу эффективности использования этого лекарственного средства при КЛ. Противолейшманиозная активность метронидазола в сочетании с поливитаминами была применена у 110 больных КЛ в Йемене. Препарат назначался в дозе 200 мг 4 раза в день в течение 7 дней, затем после недельного перерыва проводился новый цикл по 200 мг 3 раза в день в течение 14 дней. Общая продолжительность терапии составляла 4 недели, суммарная доза препарата — 9,8 г. При этом у всех пациентов рубцевание язв наступало через 6–7 недель от начала лечения без каких-либо побочных эффектов [7]. Хотя существуют и противоположные данные, касающиеся эффективности данного препарата [55].

Отдельные клинические испытания рифампицина в дозах от 600 до 1200 мг/сут. показали различную степень эффективности с излечением от 0 до 80 % [42].

Клиническими исследованиями установлена высокая эффективность антибиотика мономицина при лечении больных КЛ [3, 30, 36]. Р.С. Добржанская и соавт. [12] в комплексную терапию, наряду с мономицином, включали в качестве наружного средства иммобилизованный протеолитический фермент — иммозимазу. Было отмечено, что очищение язв от гнойно-некротических масс происходило в среднем за 4,1±0,36 дней, клиническое выздоровление наступало в сроки от 3 до 4 недель. Применение иммозимазы у большинства больных способствовало образованию более деликатного рубца и предотвращало грубые косметические дефекты. Назначение этого препарата особенно показано в стадии изъязвления лейшманиом.

Применение антибиотика широкого спектра действия — метациклина в суточной дозе 0,6 г, а при осложненных формах ЗКЛ — 0,9 г приводило к исчезновению возбудителей заболевания на 6–9 сутки, а рубцевание происходило на 16–20 сутки лечения. Преимуществом метациклина является его пероральный прием в амбулаторных условиях [32, 78].

Экспериментальные исследования выявили лейшманицидные свойства азолов. Соединения этой группы ингибируют деметиляцию моностерона в эргостерол, необходимый для сохранения стабильности клеточных мембран [61]. Сравнение противолейшманиозного действия кетоконазола и пефлоксацина in vitro выявило, что кетоконазол проявляет лейшманицидную активность в более низких концентрациях в отличие от пефлоксацина [42, 54].

Применение кетоконазола (низорал) в дозе 400 мг/ сут. в сочетании с местной терапией в течение 60 дней приводило к полному клиническому выздоровлению больных КЛ [77]. Эффективность кетоконазола зависит от вида возбудителя заболевания [75]. Терапия 100 больных КЛ, вызванным L.major, кетоконазолом в дозах 200–400 мг/сут. привела к выздоровлению 70 % пациентов, но оказалась неудачна в отношении инфекции L.tropica и L.aethiopica [80].

Антипролиферативное действие диазепама на различные виды лейшманий изучалось в эксперименте in vitro. Диазепам в концентрациях 19–15 М подавляет рост промастигот L.major на 90 % и вызывает их дегенерацию, что позволяет отнести данное лекарственное средство к потенциально активным в отношении возбудителей лейшманиоза [47].

Иммунотерапия является перспективным направлением в терапии КЛ [34, 35, 44, 46]. Ограниченные испытания интерферона-гамма в лечении КЛ выявили его антилейшманиозную активность [51], хотя прогнозировать характер ответа больного на лечение данным методом бывает довольно трудно. Кроме того, при ежедневном введении препарата возможно развитие толерантности к данному средству, а высокие дозы интерферона резко увеличивают вероятность побочных реакций.

Среди испытанных методов лечения заслуживают внимания также способы физиотерапевтического и хирургического воздействия на лейшманиозный про-

цесс. Различные исследования зафиксировали чувствительность лейшманий к изменениям температуры. Механизм действия гипертермии до конца не изучен, но отмечается ее влияние на размножение амастиготов в макрофагах. Повышение температуры выше 42ºС блокирует образование ДНК и РНК, белковый синтез; ингибируется клеточное дыхание и гликолиз, развивается гипоксия и повышается устойчивость плазматической мембраны. Понижение температуры ниже 0ºС также является летальным для лейшманий [39].

Для уменьшения токсического воздействия лекарственных средств на организм больного предложены различные методики местной терапии и внутриочагового введения лекарственных средств.

Применение мономициновой мази при лечении 70 больных ЗКЛ привело к клиническому выздоровлению большинства пациентов в течение 18–25 дней, а у больных со специфическими осложнениями сроки выздоровления удлинялись до 26–45 дней [5]. При испытании мономициновой мази в амбулаторных условиях эпителизация лейшманиозных язв наступала в сроки от 25 до 45 дней [6].

А. Ш. Ваисов [9] исследовал противолейшманиозную эффективность коллаген-мономицинового комплекса «Лейшмаколл» при лечении 55 больных ЗКЛ. Препарат показал выраженное лейшманицидное действие и продолжительность терапии составляла в среднем 16 дней; возбудитель заболевания не обнаруживался уже на 7 сутки с момента лечения.

Rossi-Bergmann B. et al. [74[применили при лечении КЛ экстракт каланхоэ, что способствовало увеличению активности макрофагов и уменьшению внутриклеточного роста паразитов.

Появились сообщения об использовании мазей, содержащих в своем составе аминогликозиды, в частности, мазь «Лешмицин» [4, 19], причем удобно применение данной мази в амбулаторных условиях.

Таким образом, данные литературы указывают, что несмотря на очевидные успехи в борьбе против КЛ, сохраняется высокая вероятность возникновения локальных вспышек этого заболевания в зонах активного хозяйственного освоения земель.

Существует ряд неблагоприятных факторов (анемии, иммунодефицитное состояние, наличие хронических заболеваний и др.), оказывающих отрицательное влияние на здоровье больных, значительно снижая защитные силы организма и создавая необходимые условия для формирования резистентности к лечению больных КЛ. Именно через повышение иммунобиологической резистентности организма, устраняя возможные симптомы эндогенной интоксикации (как при любом инфекционном процессе), можно с успехом лечить больных КЛ и сводить до минимума возможности развития металейшманиоза.

На сегодняшний день накоплен достаточный материал, касающийся методики лечения больных ЗКЛ, когда с успехом применяется комбинация антимикотического препарата «Тербизил» с энзимным препаратом «Контабом», причем последний обеспечивает определенный иммуномодулирующий и дезинтоксикационный эффекты, выявляемые с помощью динамики наблюдения за основными показателями иммунного статуса и эндогенной интоксикации. Разработанный метод позволяет до минимума сокращать случаи осложненных форм кожного лейшманиоза и осуществлять профилактику металейшманиоза.

Таким образом, наличие эндемичных зон требует всестороннего изучения вопросов эпидемиологии, клинических форм, включая и осложненные, лечения и профилактики кожного лейшманиоза. Изучение патогенетических механизмов кожного лейшманиоза позволяет целенаправленно использовать лекарственные средства, сокращающие сроки эпителизации и заживления лейшманиозных язв и осуществляющие профилактику металейшманиоза, где добиться выраженного терапевтического эффекта представляет серьезную проблему.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Д.М. Лечение кожного лейшманиоза иммуномодулятором гепон. // Материалы V съезда дерматовенерологов Узбекистана. — Ташкент. 2008. С. 9–10.
2. Агакишев Д.Д. Эволюция клинических проявлений кожного лейшманиоза, приводящих к диагностическим ошибкам. // Вестник дерматологии. 2005. № 3. С. 64–65.
3. Аковбян А.А., Муханов С.М. Лечение кожного лейшманиоза остронекротизирующего типа мономицином. //Вестник дерматологии. 1968. № 1. С. 74-76.
4. Аляви С.Ф. Клинико-экспериментальное обоснование применения мази «Лешмицин» при зоонозном кожном лейшманиозе. //Автореф. дисс…канд. мед. наук — Ташкент. 2000. 18 с.
5. Арустанян Т.А. Методы лечения мономицином больных кожным лейшманиозом сельского типа. // Мед. журн. Узбекистана. 1968. № 7. С. 23–25.
6. Асатуллаев Х.А. Опыт лечения остронекротизирующего кожного лейшманиоза. // Мат. конф. по мед. паразитологии. — Самарканд. 1971. С. 187–189.
7. Баабад О.А. Терапия кожного лейшманиоза метронидазолом. // Мед. 1981. № 1. С. 74–76.
8. Батхаев Э.А. Лейшманиоз кожи. // Вестн. после диплом. мед. образования. 2001. № 4. С. 56–58.
9. Ваисов А.Ш. Применение коллагенмономицинового комплекса в терапии остронекротизирующего кожного лейшманиоза. //Автореф. дисс…канд. мед. наук. — Ташкент. 1977. 16 с.
10. Гаджимурадова М.А. Случай антропонозного кожного лейшманиоза в Дагестане. // Клин. дерматол. и венерол. — Москва. 2007. № 5. С. 36–37.
11. Добржанская Р.С. Серо-иммунологические аспекты в клинике кожного лейшманиоза. — Ашхабад. 1984. 224 с.
12. Добржанская Р.С., Солганик Р.И., Ермаков М.Н. Иммозимаза в комплексной терапии зоонозного кожного лейшманиоза. //Вестник дерматологии. 1996. № 6. С. 71–73.
13. Елисеев Л.Н., Стрелкова М.В., Жерихина И.И. Особенности эпидемиологической ликвидации природного очага ЗКЛ в местах симметричного

распространения L. major, L. turanica, L. gerbilli. // Мед. паразитол. 1991. №3. С. 24–29.
14. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. — М. Медицина. 1997. С. 142–143.
15. Какабаева О.А., Атиева А.А. Опыт применения цефотаксима в лечении кожного лейшманиоза. // Материалы V съезда дерматовенерологов Узбекистана. — Ташкент. 2008. С. 64–65.
16. Караходжаева С.Б. Вопросы организации массовых лейшманиозных прививок в очагах кожного лейшманиоза. // Автореф. дисс… канд. мед. н. — Ташкент 1971. 19 с.
17. Ким О.Г. Кожный лейшманиоз в Сурхандарьинской области. // Вопросы патогенеза и терапии кож-вен. болезней. — Ташкент. 1990. С. 130–133.
18. Краснонос Л.Н., Улематов А.И., Абдуллаев И.В. Зоонозный кожный лейшманиоз и перспективы его профилактики в Узбекистане. //Мед. журнал Узбекистана. 1978. №10. С. 12–15.
19. Любан Б.А. Опыт лечения остронекротизирующегося кожного лейшманиоза мазью «Leshcutan». // Новости дерматологии и венерологии. 2002. №3–4. С. 68–71.
20. Мустафаев Х.М. Эпидемиологическая ситуация по зоонозному кожному лейшманиозу в Узбекистане. //Мед. паразитол. и паразит. болезней 1991. №6. С. 24–26.
21. Мухамедов С.М. Клинические наблюдения за больными кожным лейшманиозом сельского типа, леченными мономицином. // Мед. журнал Узбекистана. 1967. №9. С. 33–34.
22. Мушара А.Х. О перспективах применения полиоксидония при лечении разных форм кожного лейшманиоза в Йемене. // Вестн. после диплом. мед. образования. 2001. №1. С. 50–51.
23. Мушара А.Х. Опыт лечения различных форм кожного лейшманиоза в Йемене циклофероном в комплексе с коферментами. //Вестн. после диплом. мед. образования. 2002. №1. С. 38.
24. Насыров Ф.Ш. Коррелянмы вирулентности лейшманий. // Автореф. дисс…д. мед. н. — Ташкент. 1995. 31 с.
25. Плескановская С.Н. Клеточный и гуморальный иммунный ответ при кожном лейшманиозе. // Автореф. дисс…канд. мед. н. — Москва. 1982. 11 с.
26. Родякин Н.Ф. Вопросы иммунитета и специфической профилактики при болезни Боровского (кожном лейшманиозе). — Ашхабад. 1957. 240 с.
27. Родякин Н.Ф. Кожный лейшманиоз. — Ашхабад: Ылым. 1982. 190 с.
28. Стрелкова М.В. Восприимчивость и особенности течения экспериментального лейшманиоза у разных видов млекопитающих при заражении L. major, L. turanica, L. gerbilli. //Мед. паразит. и паразит. болезни. 1991. №1. С. 35–39.
29. Толоконская Н.П. Применение гомеопатических средств для лечения кожного лейшманиоза. // Мед. паразит. и паразит. болезни. 2005. №2. С. 29–30.
30. Тимошенко И.И. О лечении кожного лейшманиоза мономицином. // Военно-медицинский журнал. 1975. №10. С. 75–77.
31. Тищенко Л.Д., Хаддад С.М., Траоре С.М. Особенности выявления и лечения кожного лейшманиоза в некоторых арабских странах. // Вестн. Рос. универ. друж. народов. 1999. №1. С. 60–64
32. Хайрулин Ф.Я., Родякин Н.Ф., Ханмамедов Н.М. Методические рекомендации по лечению остронекротизирующегося кожного лейшманиоза метациклином. — Ашхабад. 1977. 4 с.
33. Хайрулин Ф.Я. Ошибки в диагностике и лечении кожного лейшманиоза. // Вестник дерматологии. 2002. №6. С. 29–30.
34. Шуйкина Э.Е. Клиническая и экспериментальная иммунология лейшманиозов в СССР. // Автореф. дисс…д.м.н. — Москва. 1984. 45 с.
35. Шуйкина Э.Е., Сергеев В.П., Кузиев В.П. Применение лейкинферона в лечении ЗКЛ. // Мед. паразит. и паразит. болезни. 1993. №1. С. 42–43.
36. Ерошов М.Э. Современные вопросы лечения кожного лейшманиоза. // Автореф. дисс…д.м.н. — Москва. 1974. 24 с.
37. Armijos R.X. Clinical trials of the safety and immunogenic by of the Leishvacin in healthy university student volunteers living in a non-endemic highland area of Ecuador. // Univ. Centr. Ecuador. 1997. №950174.
38. Aronson N., Jackson J., Magill A. Sodium stibogluconate therapy for Leishmaniosis: the experience of the American militancy 1989–1996. //Acta Parasitol .Tur. 1997. Vol. 21. Suppl 1. P. 177.
39. Bassionung A., Meshad M., Talaat M. Cryosurgery in cutaneous leishmaniosis. // Brit. Y.Dermatol. 1982. vol. 107. №7. P. 467–474.
40. Berman Y.D.,Yallalee Y.V.Antileishmanial activity of human red blood cells coutainingformicin A. // J.Infec. Dis. 1985. vol. 151. №4. P. 698–701.
41. Berman Y.D. Chemotherapy for Leishmaniosis: biochemical mechanisms, clinical efficacy and future strategics. //Rev.Infect.Dis. 1988. vol. 10. №7. P. 500–586.
42. Bygbjerg I.C., Kunsden L.,Kieffer M. Failure of rifampin therapy to cure cutaneons leishmaniosis . //Arch.Dermatol. 1980. vol. 116. №2. P. 988.
43. Carrada Bravo T. La immunidad cellular la vacunacion coutra la Leishmaniosis cutatanea. // Rev.Allergia. 1993. vol. 40. №4. P.98–105.
44. Convit Y., Rondon A., Ulrich M. Immunoterahy in localized cutaneous leishmaniosis. // Lancet. 1987. vol. 21. №7. P. 401–404.
45. Convit Y., Castellanos P., Ulrich M. Immunoterahy of localized,vutermediate and diffusae forms of American cutaneous leishmaniosis. // J.Infect.Dis. 1998. vol. 160. №2. P. 104–115.
46. Convit Y Leishmaniosis: immunological and clinical aspects and vaccines in Venezuela. // Clin.Dermatol. 1996. vol. 14. №5. P. 479–487.
47. Dagger F., Caurpos Z., Rangel H. Antiprolifative effect of diazepam of different Leishmania species. // Acha Parasitologica Turcica. 1997. vol. 21. Suppl 1. P. 183.
48. Dogra Y. A double-blind study on the efficacy of oral dapsone in cutaneous leishmaniosis. // Trans. R.Soc. Trg.Med.Hyg. 1991. vol. 85. №4. P. 212–213.
49. Dowlati U., Ehsasi S., Shidani B. Stepwise safety trial of a cilled Leishmania vaccine in Iran. // Clin.Dermatol.-1996. vol. 14. №8. P. 497–502.
50. Dowlati Y. Treatment of cutaneous Leishmaniosis. // Clin.Dermatol. 1996. vol. 14. №5. P. 513–517.

51. Falcoff T., Tranbo N.J., Dedet J.P. Clinical healing of antimony-resistent cutaneos or mucocutaneos Leishmaniosis following the combinet administrationof interferon and pentavalent antimonial compounds. // Trans. R.Soc. Trg.Med.Hyg. 1994. vol. 88. № 1. P. 95–97.
52. Farsinejad K., Ahmadabad R., Balighi K.Au unusual manifestation of cutaneous leishmania. // YEADV. 2008. Paris. FP.0528.
53. Gollob K.J., Antenolli L.R., Faria D.R. Immunoregulatory mechanisms and CD4-CD8 (doubl negayive) T-cell subpopulations in lurumen cutaneous leishmaniosis: a balancing act between protection and pathology. // Int. Immunopharmacol. 2008. Vol. 8. № 10. P. 1338–1343.
54. Gonzalez K., Pinart M., Reveiz. Oral antifungal therapy for cutaneous leishmaniosis. A sistematic review of randonized clinical trials. // YEADV. 2008. Paris. FP. 0554.
55. Griffiths W.A.D. Use of metronidazole in cutaneous leishmaniosis. // Arch.Dermatol. 1976. Vol. 112. № 4. P. 1791–1793.
56. Grimaldi J. Meetings on vacciene studies towards the control of Leishmaniosis. // Mem.Invest.Cruz. 1995. Vol. 90. № 8. P. 553–556.
57. Herwaldt B.L., Bermen J.D. Recommendations for treting Leishmaniosis with sodium stibogluconate (pentostum) and review of pertinent clinical studies. // Am.J.Trop.Hyg. 1992. Vol. 46. № 7. P. 296–306.
58. Herwaldt B.L. American cutaneous leishmaniosis in U.S. travellrs. // Ann.Intern.Med. 1993. Vol. 118. № 9. P. 779–784.
59. Heugge U.R., Marini A. Cutaneous leishmaniosis. // Am.J.Trop.Hyg. 1992. Vol. 46. № 7. P. 296–306.
60. Kenani N., Benmously R., Bardi T. Et al. Nasal leishmaniosis: a case report. // JEADV. Paris. 2008. FP0499.
61. Koff A.B., Rosen T. Treathment of cutaneous leishmaniosis. // J.Amer.Acad.Dermatol. 1994. Vol. 31. № 5. P. 693–708.
62. Kronenberg K., Brosch S., Von stebete vaccination against cutaneous leishmania infection. //J.Ital. Dermatol. Venereol. 2008. Vol. 143. № 2. P. 125–137.
63. Launjis P.,Tacchini-Coftier F. Cutaneous leishmaniosis: progress towards a vaccine. // Exp.Rev.Vaccines. 2008. Vol. 7. № 8. P. 125–137.
64. Leitner V. Harmankaya K., Pehamberger H. et al. A rare case of cudaneous leishmaniosis of the tongue in a middle eged caucasian male. // JEADV. Paris. 2008. FP. 0499.
65. Lancaric D., Dobric J. A case of imported cudaneous leishmaniosis-diagnostic and therapic issnes. //JEADV. Paris. 2008. FP.0516.
66. Messer I., Jreenblatt C.L. Effects of antibiotics on the line structure of leishmania mayor. // J.Prozool. 1984. Vol. 15. № 1. P.30–54.
67. Megnandi S., Dabiri S. Immunopathology of autoleukocyte therapy of cutaneous leishmaniosis // Arch.Iranian. Med. 2005. Vol. 8. № 3. P. 229–233.
68. Moll H., Ritter V. Cutaneous leishmaniosis: a model for analisis of the immunoregulation by assessory cells. //Med. microbiol. and Immunol. 1996. Vol. 184. № 4. P. 163–168.
69. Namazi M.R., Barikbin B. Leishmaniosis: a photo-galery of wonderful cases. // JEADV. Paris. 2008. FP.0516.
70. Ota H., Tacaslima J. Pretreatment of macrophages with the combination of IFN-γ and IL-12 induces resitans to Leishmania major at the early phase of infection // J.Vet. Med.Sci. 2008. Vol. 70. № 6. P. 589–593.
71. Ramaoni R., Juernani S. Entomological study of a new focus of cutaneous leishmaniosis in Morocco. // Parasitol.Res. 2008. Vol. 103. № 4. P. 859–863.
72. Readi P.D. Leishmaniosis emeregence and clinical change. // Rev.Sei.Tech. 2008. Vol. 27. № 2. P. 399–412.
73. Reiner S.Z., Loksley R.M. The regulation of immunity to Leishmania mayor. //Ann.Rev.Immunol. 1995. Vol.13. № 5. P. 151–177.
74. Rossi-Bergman B., Da-Silva S.A. The effectiveness of oral Kalanchoe pinnata treatment in murine Leishmanijsis is related to nitric oxide production. //Acta Parasitol. Turcica. 1997. Vol. 21. Suppl I. P. 175.
75. Saenz R.E., Paz H., Berman J.D. Efficacy of ketokanozole against Leishmania braziliensis panamensis cutaneous Leishmaniosis. //Am.J.Med. 1990. Vol. 89. № 2. P. 147–155.
76. Samarakayake T.N., Dissanayake V.N., Fernando S.D. Clinical manifestations of cutaneous leishmaniosis in Sri Lanka-nossible evidene for genetic susceptibility among one the Sinhalese. // Ann.Treor.Med.Parasitol. 2008. Vol. 102. № 5. P. 383–390.
77. Semradova V., Dadstychova E. Lecba vozni Leishmaniozi Nizoralum. // Ces.Dermatol. 1987. Vol. 62. № 2. P. 105.
78. Teixeria A.C. Paes M.J., Juerra Y.O. Failure of both azithromycin and antimony to treat cutaneous leishmaniosis in Manaus. //Rev.Iust.Med.Trop 2008. Vol. 50. № 3. P. 157–160.
79. Van der Snoek E., Robinson D., Van Hellemond J. A review of photodynamic therapy in cutaneous leishmaniosis. // J.Eur.Acad.Dermatol.Venerol. 2008. Vol.10. № 2. P. 122–126.
80. Weinrauch L., Livshin R., El-on J. Ketakonozole in cutaneous leishmaniosis. // Brit.J.Dermatol. 1987. Vol.117. № 7. P. 666–667.
81. Zribi J.,Boudaga S. Dammak A. Cutaneous leishmaniosis on the immunocompramiced patients: therapeutic difficulties. // JEADV.-Paris. 2008. FP. 0548.

ЛАТЕНТНАЯ УРОГЕНИТАЛЬНАЯ ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ДИАГНОСТИКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Н.П. ЕВСТИГНЕЕВА, Ю.Н. КУЗНЕЦОВА

Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Минздравсоцразвития РФ

РЕЗЮМЕ

Ушбу мақолада эпидемиологиянинг замонавий жиҳатлари, латент папилломавирусли инфекцияга ташхис қўйиш, урогенитал тракт неопластик жараёнлари ривожланиши хатари омилларига оид адабиётлар шарҳланган.

SUMMARY

The article is devoted to literary review of modern aspects of the epidemiology and diagnostics of latent papilloma virus infection, including the information about main risk factors of urogenital neoplastic processes.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) урогенитального тракта относится к инфекциям, передаваемым половым путем, и одинаково часто встречается среди мужчин и женщин, различных рас и социальных слоев.

ДНК содержащий вирус папилломы человека (ВПЧ, HPV) относится к роду alpha семейства Papillomaviridae [VII Международный конгресс по таксономии вирусов, 2002]. Для ВПЧ характерны относительно медленные циклы развития и репликация внутри ядра, куда синтезированные в цитоплазме вирусные белки мигрируют и происходит сборка вирионов. Нуклеиновая кислота ВПЧ обладает инфекционными и трансформирующими свойствами. Внедрение эпителиотропного ВПЧ происходит в базальном слое незрелых клеток эпителия кожи и слизистых оболочек, в результате наблюдается пролиферация клеток, но без продукции вирусных частиц. Полная репликация ВПЧ происходит только в высокоспециализированных клетках многослойного плоского эпителия: шиповатом и зернистом слоях эпидермиса, поверхностных эпителиоцитах слизистой оболочки шейки матки.

Наиболее частым проявлением ПВИ являются аногенитальные бородавки — экзофитные разрастания на внутренних и наружных половых органах, в промежности, перианальной области. Однако до настоящего времени генитальная ПВИ недостаточно хорошо учитывается, поэтому оценка ее распространенности во многом зависит от методов выявления и обследования населения.

У пациентов с видимыми кондиломами одновременно могут выявляться и ВПЧ высокого онкогенного риска 16 и 18 типов, которые обычно вызывают субклинические поражения, ассоциированные с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN- cervical intraepithelial neoplasia) и раком половых органов.

Сведения о частоте инфицированности ВПЧ различных популяционных групп женского населения репродуктивного возраста противоречивы и по данным различных авторов варьируют от 8,0 до 49,0 % [6, 11, 13, 15, 25, 26]. В публикациях отмечается значительная вариабельность частоты выявления ВПЧ (3,0–89,0 %) среди здоровых женщин и пациенток с доброкачественными и злокачественными заболеваниями шейки матки [14, 42, 64]. ВПЧ выявлен у 30,3 % здорового населения Европейского региона страны [1].

Были предприняты попытки оценить распространенность папилломавирусной инфекции в Санкт-Петербурге, Краснодарском, Приморском краях, Москве, Екатеринбурге [1, 10, 11, 16]. Так, у женщин Краснодарского края при общей распространенности ВПЧ, составляющей 21,4 % в 62,0 % случаев выделялись ВПЧ высокого онкогенного риска, в 31,0 % — низкого онкогенного риска, а в 19,0 % — наблюдались ассоциации тех и других серотипов ВПЧ.

Кубановым А.А. проведен скрининг распространенности ВПЧ среди 8533 жителей Московского региона [16]. ВПЧ-инфицирование выявлено у 14,0 % населения. ВПЧ низкого онкогенного риска [6, 11, 14] выявлены у 1,7 % населения, среднего риска — у 4,5 % и высокого риска — у 3,6 % обследованных, что составило соответственно 13,2 %, 29,8 %, 38,6 % среди вируспозитивных пациентов. Обследование 12 тысяч российских женщин показало, что ВПЧ высокого онкогенного риска обнаруживается почти у каждой пятой пациентки [26]. Многонациональное исследование, проведенное в России, Беларуси и Латвии, позволило установить, что ВПЧ был выявлен у 44,9 % пациентов, обратившихся в клиники ИППП, у 39,8 % гинекологических больных и у 24,5 % лиц, участвующих в скрининге на рак шейки матки [63].

По данным Куле Ж.П., распространенность онкогенных ВПЧ составляет 15,0 % в возрастной группе до 30 лет, уменьшается до 5,0 % от 30 до 50 лет и до 2,0 % старше 50 лет [19]. Petry K.U. было установлено, что при обследовании 8000 жительниц Германии от 30 до 65 лет распространенность ВПЧ не превышала 6,0 % [55]. Однако Smith E.M. et al. отмечают, что частота инфицирования вирусом папилломы человека у женщин в менопаузе значительно выше, чем предполагалось ранее [62].

В азиатской этногруппе отмечается традиционно высокий уровень инфицированности ВПЧ. Не исключено, что интратиповые варианты ВПЧ в различных этнико-географических регионах могут являться определяющим фактором риска возникновения злокачественных новообразований, предполагая тем самым эволюционирование системы «вирус–хозяин».

Инфицированность «неевропейскими» вариантами ВПЧ 16 типа ассоциируется в 2–9 раз большим риском развития цервикального рака [34]. Высокоонкогенные типы ВПЧ чаще встречаются у женщин с атипическими ПАП-мазками, с отсутствием цитологических изменений, а инфицирование ВПЧ 6, 11 серотипов почти всегда сопровождается цитологическими проявлениями [32]. Штаммы низкого онкогенного риска имеют тенденцию распространяться в возрастном периоде 14–29 лет, высокоонкогенные штаммы в основном в диапазоне 30–45 лет. В возрастном интервале 18–25 лет часто отмечается сочетанное поражение штаммами высокого и низкого онкогенного рисков [11]. Суммарно, на долю ВПЧ 16 и 18 серотипов приходится 45,0 % от общего числа выявляемых типов ВПЧ. В Европе и США 31, 33, 35 типы ВПЧ в совокупности составляют около 8,0 % [52].

Данные о региональных эпидемиологических особенностях инфицированности населения ВПЧ, географических вариациях встречаемости различных генотипов ВПЧ малочисленны [8, 16, 24, 43]. Но именно эти сведения крайне важны для организации целевых мероприятий по ранней диагностике ПВИ, профилактике ее персистенции, формирования групп риска, и следовательно, потенциальной возможности снижения риска развития очаговых диспластических и злокачественных трансформаций эпителия урогенитального тракта.

Meyer T et al. [41] обследовали 329 пациенток на редко встречающиеся типы ВПЧ 59, 61, 62, 66, 70, 73 и обнаружили ВПЧ у 28,0 % здоровых женщин, у 12,0 % пациенток с CIN I степени тяжести, у 8,0 % с CIN II–III и у 4,0 % пациенток с диагнозом «рак шейки матки». Кунцевич Л.Д. и соавт [39] лишь в 13,6 % случаев обнаруживали 31 тип ВПЧ, а 33 тип — у каждого второго больного (54,5 %). У 18,2 % пациентов одновременно были обнаружены 4 типа ВПЧ. Некоторые исследователи отмечают микстинфицирование двумя и более серотипами (чаще 16, 51, 52) в 91,9 % случаев [61].

Молекулярное генотипирование имеет не только научное, но и большое практическое значение, так как свидетельствует о существовании региональных отличий по частоте встречаемости различных по канцерогенному потенциалу генотипов ВПЧ. Микстинфицирование несколькими генотипами ВПЧ способствует персистирующему течению ПВИ и менее благоприятному прогнозу терапии. Отмечено, что возрастание числа выявленных серотипов ВПЧ достоверно коррелирует с характером течения папилломавирусной инфекции, в 6,5 раз чаще при ее персистирующем течении [10]. Эти данные обосновывают исключительную значимость проведения генотипирования.

Учитывая затраты на проведение диагностики и лечения всех видов папилломавирусной инфекции (стоимость капиталовложений составляет 1,6–6 млрд долл. в год), в США ее считают самой «дорогостоящей» инфекцией после СПИДа [36]. Важное клиническое значение имеет ранний молекулярно-генетический скрининг ВПЧ, в отношении которого пока не существует единого мнения, хотя финансовые затраты на его проведение ниже, чем на лечение больных с длительно существующими осложненными формами ПВИ [12, 40, 44]. В настоящее время ПЦР рекомендован ВОЗ для дополнительного молекулярного детектирования ВПЧ [59].

Вирусогенетическая теория происхождения злокачественных новообразований была подтверждена в 1996 г., когда Международное агентство по исследованиям рака (IARC) официально объявило серотипы 16/18 ВПЧ этиологическим агентом рака шейки матки, первого выявленного типа рака у женщин, вызываемого вирусом, а серотипы 31, 33, 35 — потенциальными канцерогенами [53].

Папилломавирусная инфекция шейки матки может протекать с длительным латентным периодом, когда отсутствуют цитологические, кольпоскопические признаки и манифестные проявления заболевания шейки матки, а ВПЧ выявляется только молекулярно-генетическими методами исследования [18]. Кузнецовой Ю.Н. и соавт. эта форма папилломавирусной инфекции была диагностирована у 38,5 % пациенток [20]. Именно эта форма инфекции имеет важное эпидемиологическое значение, так как не зная о своем заболевании, инфицированные люди вступают в незащищенные половые контакты и способствуют распространению инфекции.

Большую важность приобретают исследования, направленные на поиск ранних вирусологических маркеров папилломавирусной инфекции и определение физического статуса ДНК ВПЧ (эписомальная, интегрированная фаза), а также вирусной нагрузки, необходимые для выявления патологического процесса на доклинической стадии [5, 15, 22, 27, 28, 65].

Несмотря на перспективность изучения онкобелка Е7 при различном течении урогенитальной ПВИ, заболеваниях шейки матки воспалительного и пролиферативного генеза, исследования его содержания и экспрессии онкогена Е7, остается много вопросов относительно диагностической и клинической значимости интеграции онкогена Е7, особенно в преинвазивных поражениях. Внимание исследователей привлечено к изучению экспрессии онкобелка Е7 — онкогена, мутационные способности которого могут явиться причиной возникновения новообразований [9, 23, 29, 33, 35].

Определение ранних генов Е6 и Е7 в геноме вирусов «высокого риска» 16, 18, 31 важна в патогенетическом аспекте, их можно рассматривать как онкомаркер, так как в норме онкобелок в тканях не синтезируется.

В зависимости от серотипа и активности ВПЧ блокада противоопухолевых свойств белков Е6 и Е7 происходит с разной силой: у вирусов с высоким онкогенным потенциалом комплексы Е6-р53 и Е7-Rb (продукт гена ретинобластомы, супрессора клеточного роста) более стабильны [4]. Онкобелок Е7 — мощный иммуносупрессивный агент, снижающий эффективность иммунокорригирующих методов лечения (интерферонотерапии, иммуномодуляторов). Он ингибирует антипролиферативную и противовирусную активности интерферонов, подавляет местный иммунитет [54]. Метод иммуногистохимии для определения концентрации онкобелков Е6 и Е7 в цервикальных пробах значительно уступает иммуноферментному анализу [12].

Проведенные исследования показали, что персистирующее течение папилломавирусной инфекции урогенитального тракта сопровождается экспрессией онкогена Е7 (по уровню онкобелка Е7) у 27,1 % пациенток, что в 10,4 раза чаще, чем при транзиторном течении (2,6 %). У женщин с персистирующей папилломавирусной инфекцией и сопутствующей интраэпителиальной неоплазией или раком шейки матки экспрессия онкогена Е7 регистрируется наиболее часто (73,5 %). Повышенный уровень онкопротеина Е7 был отмечен у 38,5 % женщин с урогенитальной папилломавирусной инфекцией, вызванной ВПЧ высокого онкогенного риска в сочетании с аногенитальными бородавками, и у 40,7 % пациенток, имеющих фоновые заболевания шейки матки (эктопию, лейкоплакию, эрозию, полипы) [9]. Выявленный факт достоверного увеличения уровня онкобелка Е7 в цервикальном отделяемом у 12,5 % пациенток с латентной формой ПВИ диктует необходимость включить их в группу потенциального неопластического риска. Между тем, именно пациентки с латентной урогенитальной папилломавирусной инфекцией преимущественно являются контингентом дерматовенерологических учреждений, где впервые осуществляется диагностика ВПЧ при обследовании на другие инфекции, передаваемые половым путем.

Интеграция ДНК ВПЧ в клеточный геном — ключевой фактор риска неопластических изменений в эпителии шейки матки. Процесс интеграции сопровождается разрушением открытых рамок считывания генов Е1 и Е2, продукты которых участвуют в регуляции экспрессии онкогенных белков Е6 и Е7. Интегративная фаза вирусной инфекции характеризуется встраиванием последовательностей ДНК 16/18 серотипов ВПЧ в хромосому инфицированной клетки, которое сопровождается синтезом онкобелка Е7, вирусные частицы при этом не производятся [66]. При инвазивном раке шейки матки геном ВПЧ находится в интегративной форме. Повышенный синтез онкобелка Е7, продукта вирусного генома, указывает на интегративную фазу взаимодействия ВПЧ с клеткой, при которой мала вероятность спонтанной ремиссии и происходит стимуляция апоптозной гибели клеток — вирусиндуцируемый апоптоз [58]. Процесс малигнизации может завершиться за 5–8 лет даже у женщин молодого возраста. При инфицировании женщин азиатско-американскими и североамериканскими вариантами ВПЧ 16, активность промоторов онкогенов которых в 3 раза превышает таковую европейского прототипа вируса, риск развития РШМ возрастает в 11 раз [58].

Кроме вариабельности генов Е6–Е7 ВПЧ, изучается изменчивость гена Е2 — ингибитора транскрипции Е6–Е7. При этом сравнительная оценка интенсивности геноспецифических сигналов Е2 и Е6 (после проведения ПЦР) позволяет ориентировочно оценить статус интегрированности ВПЧ в геном инфицированных клеток. В нетрансформируемых ВПЧ-инфицированных клетках Е2 протеин ВПЧ регулирует транскрипцию вирусных онкогенов Е6 и Е7. Так, наличие гена Е6 отмечено у 57,0 % больных дисплазией и раком шейки матки [38]. Для оценки физического статуса вируса используют метод Real-Time PCR с интеркаллирующим красителем SYBR Green I, позволяющий определять формы ВПЧ с интеграцией.

В качестве кофакторов, усиливающих неопластическую роль ВПЧ, исследователи рассматривают раннее начало половой жизни, ранние первые роды, частую смену половых партнеров, курение, гормональные нарушения, эндометриоз, ВИЧ-инфекцию, сопутствующие ИППП, длительный прием оральных контрацептивов, иммуносупрессию [7, 20, 45]. Установлено, что 40,8 % женщин с ПВИ начали половую жизнь до 19 лет [2].

Установлены признаки, сопровождающие персистенцию ВПЧ: отягощенная наследственность по онкологическим заболеваниям различной локализации, воспалительные заболевания органов малого таза в анамнезе, наличие фоновых, предопухолевых и доброкачественных новообразований репродуктивной системы (эрозии и эктопии шейки матки), манифестные проявления папилломавирусной инфекции в виде остроконечных кондилом, признаки хронического воспаления шейки матки, такие как контактная кровоточивость и закупорка наботтовых желез, использование внутриматочных спиралей в качестве метода контрацепции, микстинфицирование другими ИППП с преобладанием вирус-вирусных ассоциаций (вирус простого герпеса I–II типа, цитомегаловирус); дефицит лактобактерий; нарушения микробиоценоза урогенитального тракта; бактериальный вагиноз; урогенитальный герпес; инфекция, обусловленная урогенитальными микоплазмами; урогенитальный кандидоз; урогенитальный хламидиоз; экспрессия онкогена Е7 ВПЧ (диагностический критерий потенциального неопластического риска), инфицирование различными генотипами ВПЧ, выраженная интенсивность локального α- и γ-интерфероногенеза в цервикальном секрете, высокий уровень пролактина в сыворотке крови; увеличение секреторного sIgA в вагинальном секрете [10, 18].

Инфицирование ВПЧ предшествует интраэпителиальной неоплазии шейки матки (CIN), являясь критическим фактором предопухолевого злокачественного фенотипа [3, 21, 32, 60]. Schlecht N.F et al. [57] отмечают, что CIN III возникает только при наличии персистирующей инфекции генотипами ВПЧ высокого канцерогенного риска.

В патогенезе папилломавирусной инфекции, приводящей к повышению пролиферативной активности инфицированных клеток доброкачественного характера, а иногда со злокачественным перерождением, значительную роль играет эндокринная система. Эстрогенчувствительные ткани шейки матки (зона трансформации) подвержены влиянию циркулирующих эстрогенов. Ферментативная система цитохромов Р-450 обеспечивает конверсию эстрадиола в два основных метаболита:«агрессивный гормон» — 16α-гидроксистерон и гидроксистерон, нормализующий клеточный рост.

Активная репродукция ВПЧ индуцирует образование агрессивного метаболита эстрадиола — 16 α-гидроксистерона (16α-OH) в инфицированных клетках, что рассматривается как фактор риска развития интраэпителиальной неоплазии [12]. ВПЧ, интегрируясь в хромосому инфицированной клетки, приводит

к нарушению ее метаболизма. В норме эпителиальные клетки не способны обеспечивать это превращение. Формируется порочный круг гормонзависимой экспрессии онкогенов ВПЧ и повышенного синтеза метаболита. Синтез белка Е7 также имеет эстрадиолзависимый характер. В присутствии гормона наблюдается многократное усиление синтеза онкобелка.

Частота инфицирования ВПЧ прямо пропорциональна числу половых партнеров: при наличии одного партнера ВПЧ выявляется у 17,0–21,0 % женщин, 5 и более — в 69,0–83,0 % случаях [56].

В результате воспалительных заболеваний шейки матки снижается местная резистентность, приводящая к персистенции ВПЧ. ВПЧ, вызывая грубые изменения в покровном многослойном плоском и железистом эпителии, создает благоприятные условия для нарушения микробиоценоза влагалища и присоединения вторичной инфекции [25].

Методом генотипирования ВПЧ было установлено, что типы высокого онкогенного риска персистируют в организме дольше, чем низкоонкогенные, скорость элиминации значительно снижается при инфицировании несколькими серотипами ВПЧ, а также при наличии в анамнезе остроконечных кондилом [48].

Урогенитальная папилломавирусная инфекция сопровождается изменением показателей интерферонового статуса (достоверное снижение продукции α, γ–ИФН, увеличение сывороточного ИФН и спонтанной продукции ИФН), фенотипических и функциональных показателей лимфоцитов крови, зависящих от серотипа вируса [18, 30].

У больных с ПВИ отмечено снижение содержания в крови лимфоцитов, подавление способности лейкоцитов продуцировать лейкоцитарный и иммунный интерфероны, изменения в гуморальных факторах местной защиты. Резкое снижение местного иммунитета у больных ПВИ выражается в снижении в цервикальной слизи уровня IgA и IgG при повышенной концентрации IgM [21].

При персистирующей урогенитальной ПВИ риск развития РШМ значительно увеличивается. При этом гистологическая структура формирующейся опухоли в определенной степени зависит от серотипа ВПЧ. Так, ВПЧ 16 серотипа чаще встречается в высокодифференцированных плоскоклеточных опухолях РШМ, в то время как ВПЧ 18 типа ассоциирован с плоскоклеточными опухолями низкой степени дифференцировки и аденокарциномами, с повышенным в 2,5 раза риском летальности [46].

Патология шейки матки, вызванная низкоонкогенными типами ВПЧ, чаще бывает транзиторной (небольшое количество копий ДНК вируса на одну клетку эпителия — 3,8). При персистирующей ПВИ, чаще вызываемой онкогенными типами ВПЧ, количество копий ДНК значительно выше — 111,5 на 1 клетку [37].

В период репродукции вируса в организме наблюдается персистенция генома ВПЧ в эписомальной форме с продукцией вирусных частиц. При данной репродуктивной фазе высока вероятность спонтанной ремиссии. Геном ВПЧ может существовать в эписомальной форме в течение нескольких месяцев в большинстве случаев ПВИ, что наиболее важно при CIN I.

Персистенция генома ВПЧ — фактор риска возникновения тяжелых онкогенных поражений эпителия, рецидивов заболевания и злокачественной трансформации [47].

Вариабельность ВПЧ чрезвычайно высока, поэтому стандартные методики, используемые в вирусологии, неприменимы к ВПЧ. В отличие от других вирусов ВПЧ не размножается в клеточных культурах, не определяется в крови. Серологическая идентификация ВПЧ неинформативна также в силу недостаточной специфичности, не коррелирует с клиническим течением.

Вирионы этого вируса в пораженных тканях можно обнаружить только с помощью электронной микроскопии с использованием специфических антител к вирусам, образующим комплексы, выявляемые при негативном контрастировании [3]. Исследования последних лет позволили выявить ВПЧ в костной ткани метастаза через 11 лет после лечения по поводу рака шейки матки [51].

Кольпоскопия — наиболее чувствительный метод определения субклинической формы ПВИ, но не как диагностический метод, а как исследование, позволяющее оценить размеры поражения, его локализацию, исключить инвазивный рак. Это позволяет увеличить точность диагностики предраковых состояний шейки матки на 25,0 %. Однако кольпоскопические признаки атипичной зоны трансформации не обладают достаточной специфичностью и воспроизводимостью.

При цитологическом исследовании используют окрашивание мазков по Папаниколау, при котором определен специфический комплекс признаков, характеризующих ядро и цитоплазму эпителиальных клеток (койлоцитарная атипия клеток), обусловленных цитопатическим действием ВПЧ [49].

Основополагающим отборочным тестом для идентификации ВПЧ является метод ПЦР. Только при применении метода ПЦР можно получить объективную информацию. При латентной форме ПВИ признаки ранних предраковых изменений развиваются не менее чем у 15,0–50,0 % ВПЧ-позитивных женщин на фоне нормального цервикального эпителия [31]. Кроме того, метод ПЦР позволяет определить серотип ВПЧ, что имеет значение для прогноза развития ПВИ и ее осложнений.

В последнее время в практику внедряется метод ПЦР в режиме реального времени (Real–Time PCR), преимущество которого заключается в возможности количественного определения ДНК ВПЧ, флуоресцентном детектировании без электрофореза, исследовании экспрессии генов для выявления физического статуса ДНК. Технология Hybrid Capture II, HC II фирмы Digene (США) заключается в ДНК-гибридизации в растворе с последующей сорбцией на полистироловой плашке с применением хемилюминесценции для идентификации 18 типов ДНК ВПЧ и используется отечественными и зарубежными исследователями [17, 67]. Чувствительность этого теста в детекции CIN II-III составляет 80,0–90,0 %, при специфичности 57,0–89,0 %. Метод может быть использован в программах скрининга ВПЧ.

Совместное применение цитологического исследования и тестов на ДНК ВПЧ позволит значительно повысить эффективность скрининга: до 99,0–100,0 %,

удлинить сроки между повторными исследованиями, значительно снизить затраты [50]. По мнению Кубанова А.А., тестирование на ДНК ВПЧ является многообещающим подходом к упрощению процедуры скрининга рака шейки матки, хотя проблемы, связанные с низкой специфичностью, остаются [17].

Согласно рекомендациям Центров по контролю заболеваемости США [CDC Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006] в клиниках ИППП исследование ПАП-мазка должно всегда проводиться в объеме рутинного клинического обследования женщин, у которых в истории болезни нет записи о получении нормального результата этого анализа за последние 12–36 месяцев.

Таким образом, анализ данных научной литературы свидетельствует о том, что факторы риска развития папилломавирусной инфекции и рака шейки матки во многом совпадают. Широкая распространенность урогенитальной папилломавирусной инфекции, ее этиологическая значимость в развитии неоплазий, сложность патогенеза, вариабельность клинических проявлений и вариантов течения, проблема ранней своевременной диагностики свидетельствуют о необходимости продолжения исследований по данной проблеме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова Ю.Н., Лыщев А.А., ПВИ у здоровых женщин С-Петербурга/ Ю.Н.Александрова, Н.Р Сафронникова//Вопросы онкологии. 2000. Т. 46. №2. С. 175–179.
2. Аполихина И. А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин — М.: Гэотар-Мед. 2002. 111 с.
3. Башмакова М. А. Вирусы папилломы человека и их роль в образовании опухолей /М.А. Башмакова, А.М. Савичева. — М.: Медицинская книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1999. 16 с.
4. Взаимодействие вирусных и клеточных генов в опухолях шейки матки /Ф.Л. Киселев, Н.Н. Мазуренко, Г.М. Волгарева, Н.П. Киселева// Молекулярная биология. 2004. Т. 38. №2. С. 224–232.
5. Выявление различных генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР) в норме и при патологии шейки матки /О.Ю. Шипулина [и др.]//Тезисы научных работ IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. — Москва, 2005. Т. 2. С 54–55.
6. Голованова В. А., Новин В.И., Гуркин Ю.А. Частота и факторы риска папилломавирусной инфекции и дисплазии эпителия шейки матки у сексуально активных девушек-подростков//Вопросы онкологии. 1999. №6. С. 623–626.
7. Дубенский В. В. Клинические формы папилломавирусной инфекции и их комплексное лечение /В.В. Дубенский, Р.В. Редько //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. №1. С. 44–50.
8. Евстигнеева Н. П. Молекулярное генотипирование вируса папилломы человека в Уральском регионе // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2006. №1. С. 52–56.
9. Евстигнеева Н.П. Экспрессия онкобелка Е7 у пациенток с урогенитальной папилломавирусной инфекцией // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. №2. С. 4–6.
10. Евстигнеева Н.П. Папилломавирусная инфекция урогенитального тракта женщин: эпидемиология, факторы персистенции, оптимизация ранней диагностики и профилактики онкогенеза. // Автореф. дисс. …докт. мед. н. — Москва. 2007. 46 с.
11. Катханова О.А. Клинико-эпидемиологические аспекты папилломавирусной инфекции: этиология, патогенез, клиника, диагностика // Автореф. дисс. ... канд. мед. н. — Москва. 2003.
12. Киселев В. И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки — М.: Димитрейд График Групп. 2004. 184 с.
13. Клинико-эпидемиологическая характеристика, проблемы терапии и профилактики папилломавирусной инфекции/Л.В.Лялина, Е.В.Каткявичене, М.А.Меженина [и др.] // Материалы Российской научно-практической конференции. «Патология шейки матки и генитальные инфекции — от теории к практике». — Москва. 2007. С. 50–51.
14. Копанев М. А., Константинов Д.М., Чикобова М.Г. Определение методом ПЦР инфицированности HPV-16\18 онкогенными вирусами женщин различных возрастных групп на юге Краснодарского края //Клиническая дерматология и венерология. 2003. №4. С. 72–73.
15. Кубанов А. А. Комплексная иммунологическая и молекулярная диагностика папилломавирусной инфекции у больных и определение формирования злокачественной трансформации эпителиальных тканей. // Автореф. дисс. ... докт. мед. н. — Москва. 2005. 44 с.
16. Кубанов А. А. Результаты генотипирования вируса папилломы человека при скрининговом исследовании в Московском регионе. // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. №1. С. 51–55.
17. Кубанов А. А. Современные методы диагностики вируса папилломы человека. // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. №1. С. 26–35.
18. Кузнецова Ю.Н. Латентная папилломавирусная инфекция урогенитального тракта женщин, обусловленная ВПЧ 16-го и 18-го типов. Варианты течения, тактика ведения: //Автореф. дисс. ... канд. мед. н. — Екатеринбург. 2003. 22 с.
19. Куле Ж. П. Основные тенденции в эпидемиологии вирусных инфекций папилломы человека (ВПЧ), простого герпеса 2 (ВПГ 2) и гепатита В (ВГВ) во Франции // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. №6. С. 59–60.

20. Латентная папилломавирусная инфекция шейки матки, обусловленная ВПЧ 16 и 18-го типов / Ю.Н. Кузнецова, Н.М. Герасимова, Л.К. Глазкова, Н.П. Евстигнеева // Инфекции, передаваемые половым путем. 2003. №2. С. 31–34.

21. Минкина Г.Н. Предрак шейки матки / Г.Н. Минкина, И.Б. Манухин, Г.А. Франк — М.: Аэрографмедиа. 2001.

22. Молекулярные маркеры диспластических изменений шейки матки / Д.А. Куевда, О.Ю. Шипулина, Г.Н. Минкина // Тезисы научных работ IX Всероссийского съезда дерматовенерологов. — Москва. 2005. Том II. С. 53–54.

23. Молекулярные маркеры онкогенной активности вируса папилломы человека: интеграция ДНК вируса папилломы человека в ДНК клетки / Е.А. Золотоверхая, Е.В. Шипицына, Е.С. Юшманова, А.М. Савичева // Материалы Российской научно-практической конференции. «Патология шейки матки и генитальные инфекции — от теории к практике». — Москва. 2007. С. 31–32.

24. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Практическая онкология. 2002. №3. С. 156–164.

25. Новиков А.И., Кононов А.В., Ваганова И.Г. Инфекции, передаваемые половым путем, и экзоцервикс. — М.: Медицина. 2002. 176 с.

26. Оганезов В.К., Кураскуа И.В. Иммунологические подходы к лечению ВПЧ инфекции: эффективность и связь с иммунным ответом // Материалы VI Международного конгресса «Международная конференция по опухолям при СПИДе и других иммунодефицитных состояниях: базисные эпидемиологические и клинические исследования». 2002. Bethesda.

27. Определение вирусной нагрузки и статуса ДНК вируса папилломы человека 16 типа методом ПЦР в реальном времени / Е.В. Шипицына, Е.А. Оржесковская, К.А. Бабкина [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. 2004. Т.LIII. №4. С. 26–32.

28. Определение диагностической значимости метода качественной полимеразной цепной реакции (ПЦР) и ВПЧ-Digen-теста в комплексной диагностике папилломавирусной инфекции / Н.Д. Львов, А.И. Ванаг, А.А. Никитина [и др.] // Материалы Российской научно-практической конференции. «Патология шейки матки и генитальные инфекции — от теории к практике». — Москва. 2007. С. 49–50.

29. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение: пособие для врачей / В.А. Молочков, В.И. Киселев, И.В. Рудых, С.Н. Щербо. — М.: Издательский дом «Русский врач». 2004. 44 с.

30. Показатели иммунитета у больных с папилломавирусной инфекцией гениталий / Г.Т. Сухих, Н.К. Матвеева, И.А. Аполихина [и др.] // Акушерство и гинекология. 2000. №2. С. 35–37.

31. Прилепская В.Н. Кольпоскопия: практическое руководство / В.Н. Прилепская, С.И. Роговская, Е.А. Межевитинова. — М.: Медицина. 1997.

32. Прилепская В.Н. Значение вируса папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки. В.Н. Прилепская, Н.И. Кондриков, Т Н. Бебнева //Гинекология. 2000. Т. 2. №3. С. 80–82.

33. Проблемы ранней диагностики папилломавирусной инфекции / Г.А. Дмитриев, В.И. Киселев, М.Ф. Латыпова [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. 2006. №1. С. 38–40.

34. Рак вульвы: этиопатогенетическая концепция / Л.А. Ашрафян, Н.В. Харченко, В.И. Киселев, П.Г. Свешников [и др.] — Москва. 2006. 192 с.

35. Ранняя диагностика рака шейки матки, ассоциированного с вирусами папилломы человека по экспрессии онкобелка Е7. Диагностическая система и моноклональные антитела для определения белка Е7 / В.И. Киселев, П.Г. Свешников, Л.А. Ашрафян [и др.]//Клиническая дерматология и венерология. 2004. №1. С. 11–14.

36. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки: руководство для практикующего врача. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005. 144 с.

37. Роль опухоль-ассоциированных типов папилломавирусной инфекции гениталий в генезе фоновых заболеваний эктоцервикса, дисплазии и преинвазивного рака шейки матки. / С.Я. Максимов, А.М. Савичева, М.А. Башмакова [и др.] // Вопросы онкологии. 1999. Т. 45. №6. С. 267–269.

38. Сафронникова Н. Р. Оптимизация профилактики и ранней диагностики гинекологического рака // Автореф. дис. ... докт. мед. н. СПб. 2003. 50 с.

39. Частота выявления вируса папилломы человека различной онкогенности у больных остроконечными кондиломами /Л.Д. Кунцевич, Н.К. Никулин, Е.В. Шибаева [и др.] //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. №2. С. 49–51.

40. Шипулин Г.А., Шипулина О.Ю. Разработка и апробация ПЦР-тестов для проведения скрининговых исследований на наличие папилломавирусной инфекции и предраковых заболеваний шейки матки. Информационное письмо №2. Департамент здравоохранения г. Москвы, ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора. — Москва. 15 марта 2006.

41. Association of rare human papillomavirus types with genital premalignant and malignant lesions / T. Meyer, R. Arndt, E. Christophers [et al.]//J. Infect. Dis. 1998 Jul; 178 (1). P. 252–255.

42. Brown D.R., Legge D., Qadadri B. Distribution of human papillomavirus types in cervicovaginal washings from women evaluated in a sexually transmitted diseases clinic//Sex .Transm .Dis. 2002; 29. P. 763–768.

43. HPV Prevalence and genotype differences from two family planning clinics in Louisiana / T.E. Beckel, A.F. Hammons, A.K. Chaturvedi [et al.] // 15th Biennial Congress of the International Society for Sexually Transmitted Diseases Research (ISSTDR). Ottawa. July 27–30. 2003. Canada.

44. Human papillomavirus testing for primary cervical cancer screening / V. Dalstein, J. Bory, O. Graesslin [et al] / Monsonego J (ed): Emerging issues on HPV infections: from science to practice. Basel. Karger. 2006. P. 103–119.
45. Castellsague X. Environmental co-factors in HPV carcinogenesis / X. Castellsague, F.X. Bosch, N.E Munos // Virus Res 2002. 89. P. 191–199.
46. De Villiers E. M. Human pathogenic papillomavirus types: an update / Ad. H. zur Hausen // Human pathogenic papillomaviruses. Topics in Microbiology and Immunology. Berlin, 1994. Vol. 186. P. 1–13.
47. Ferenczy A. Persistent human papillomavirus infection and cervical neoplasia / A. Ferenczy, A.E. Franco // Lancet Oncology. 2002. №3. P. 11–16.
48. Frazer I.H. The role of the immune system in anogenital human papillomavirus // Austral. J. Dermatol. 1998. 39 (1). P. 5–7.
49. Gross G.E. Human papilloma virus infection/G.E.Gross, R. Barrasso // A. Clinical Atlas, Berlin; Wisbaden: Uelstein Mosby. 1997. P. 433.
50. Kim J.J. Cost-effectiveness of alternative triage studies for atypical squamous cells of undetermined significance/J.J. Kim, T.C. Wright, S.J. Goldie // JAMA. 2002. 287: P. 2382–2390.
51. Klaustermeier O. Newsletter on HPV/O. Klaustermeier [et al]. 2005. №6. Apr.
52. Koutsky L. Epidemiology of genital human papillomavirus infection // Am .J. Med. 1997. 102: 1. P. 3–8.
53. National Institutes of Health (NIH). Consensus Development Conference Statement. 1996.
54. Nees M. Papillomavirus type 16 oncogenes down regulate expression of interferon-responsive genes and upregulate proliferation associated and NF-kB-responsive genes in cervical keratinocytes /M Nees, J.M., Geoghegan, T. Hyman [et al]// J.Virology. 2001. Vol. 75. №9 P. 4283–4296.
55. Petry K.U. HPV in gynecology: association with CIN and cervical cancer // J.STD and AIDS. 2001, 12 suppl 2. P. 18.
56. Persistence and load of high-risk HPV are predictors for development of high-grade cervical lesions:a longitudinal French cohort study/V. Dalstein, D. Riethmuller, J. Pretet [et al.] // Int J Cancer. 2003. Sep. 1. 106 (3) P. 396–403.
57. Persistent human papillomavirus infection as a predictor of cervical intraepithelial neoplasia /N.F. Schlecht, S. Kulaga, J. Robitaille [et al.] // JAMA. 2001. 286. P. 3106–3114.
58. Pfister H. Biology, epidemiology of genital HPV — infections and their role in genital cancer // Ins. J. STD. and AIDS. 2001. 12 suppl. 2. P. 18.
59. Prevention of genital papillomavirus infection.Report to Congress // CDC. 2006.
60. Role of parity and human papillomavirus in cervical-cancer: the IARC multicentric case-control study / N. Munos [et al.] // Lancet. 2002. 359. P. 1093–1101.
61. Romanowski B. A multicentre epidemiology study to evaluate the prevalence of human papilloma virus (HPV) infections // 15th Biennial Congress of the International Society for Sexually Transmitted Diseases Research (ISSTDR). Ottawa (Canada. July 27–30). 2003.
62. The freguency of human papillomavirus detection in postmenopausal women replacement therapy / E.M. Smith, S.R. Jonson, E.J. Figuerres [et al.] // Gynec Oncol. 1997; 65 (3). P. 441–446.
63. Sexual habits and human papillomavirus infection among females in three new independent states of the Former Soviet Union / S. Syrjanen, I. Shabalova, N. Petrovichev. Sex Transmit Dis 2003. 30 (9): P. 680–684.
64. Smoking, diet, pregnancy and oral contraceptive use as risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in relation to human papillomavirus infection / L. Kjellberg [et al.] // J. Cancer. 2000. 82. P. 1332–1338.
65. Snijders J., Meijer C. The value of viral load in HPV detection in screening // HPV Today. 2006. 8 P. 8–9.
66. Tindle R.W. Immune evasion in human papillomavirus-associated cervical cancer // Nature reviews. 2002. №2. P. 1–7.
67. Walts A.E. Correlation of manual screening and automated (AutoPap 300) analysis of conventional cervicovaginal smears with HPV typing using Digene HC II assay / A.E. Walts, P. Thomas // Diagn. Cytopathol . 2003; 29. P. 256–261.

ОБМЕН ОПЫТОМ

ОРГАНИЗАЦИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ, БОЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

Ю.В. КЕНИКСФЕСТ, Н.В. КУНГУРОВ, Н.В. ЗИЛЬБЕРБЕРГ, С.В. КАЗАРИН

Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии Росмедтехнологий, ОКВД, г. Челябинск

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ ДЕРМАТОЗЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БОЛАЛАРГА ИХТИСОСЛАШГАН ЁРДАМ КЎРСАТИШНИ ТАШКИЛ ЭТИШ

Ю.В. Кениксфест, Н.В. Кунгуров, Н.В. Зильберберг, С.В. Казарин.

Соғлиқни сақлаш соҳасини ислоҳ қилиш даврида 2004–2008 йиллар давомида шу жумладан болалар ва ўсмирларга ихтисослаштирилган тиббий ёрдам кўрсатишни молиялаштириш тузилмасида ўзгаришлар рўй берди. Бу даврда сурункали дерматозлар билан касалланган болалар ва ўсмирларга ихтисослаштирилган ёрдам кўрсатишнинг очиқлиги ва самарадорлигини оширишга йўналтирилган норматив ҳужжатлар билан мустаҳкамланган комплекс дастурлар на федерал, на минтақавий даражада жорий этилмади. Шу билан бирга, фақат сўнгги 3 йил ичида болалар ва ўсмирлар орасида рўйхатга олинадиган тери касалликлари билан оғриш ҳолатларининг 1,7 баравар ошиши қайд этилди. Бунда сурункали дерматозлар салмоғи инча ошди, болалар орасида тери ва тери ости ҳужайраси касалликлари оқибатида ногирон бўлиб қолиш даражаси юқорилигича қолмоқда. Бундан ташқари, дерматозлар билан касалланган болаларга ихтисослаштирилган ёрдам кўрсатишнинг қониқарсз сифати ва самарадорлиги сабабли ота-оналарнинг асосли шикоятлари сони ортди.

SUMMARY

THE ORGANIZATION OF SPECIALIZED ASSISTANCE TO CHILDREN SUFFERING FROM CHRONIC DERMATOSIS

Y.V. Keniksfest, N. V. Kungurov, N.V. Zil'berberg, S.V. Kazarin

During reforming of public health services of 2004–2008 there were changes of structure of financing of specialised medical aid including at rendering to its children and teenagers. For the specified period neither on Federal, nor at regional level the complex programs supported with standard documents, directed on increase of availability and productivity of rendering of the specialized help to children and the teenagers, suffering chronic dermatosis have not been introduced. Individual orders on separate regions carried limited character, did not provide interrelation and continuity of out-patient-polyclinic, hospital and regenerative stages, prophylactic medical examination as a whole. At the same time, only for last 3 years growth in 1,7 times of registered disease by illnesses of a skin among children and teenagers in which structure, relative density chronic dermatosis has essentially increased is marked, there is high a level disability because of diseases of a skin among the children's population. The number of justified complaints of the parents caused by a dissatisfaction by quality and efficiency of rendering of the specialized help to children, sick dermatosis.

Начавшаяся в 2004 г. административная реформа повлекла за собой процессы модернизации системы здравоохранения. Федеральным законом от 29.12.06 №258-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с совершенствованием разграничения полномочий» внесены изменения в федеральные законы, регулирующие сферу охраны здоровья граждан Российской Федерации. Эти изменения вступили в силу с 01.01.2008 г. Закрепление в федеральном законе института переданных полномочий, финансирование этих полномочий, а также контроль за их реализацией формирует вертикаль управления: федеральные органы государственной власти управляют органами государственной власти субъектов РФ в определенных законом сферах деятельности [8].

В 258-ФЗ (статья 40), посвященной специализированной медицинской помощи, говорится, что специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь оказывается гражданам при заболеваниях, требующих специальных методов диагностики, лечения и использования сложных, уникальных или ресурсоемких медицинских технологий; специализированная медицинская помощь оказывается врачами-специалистами лечебно-профилактических учреждений; финансовое обеспечение мероприятий по оказанию специализированной медицинской помощи в кожно-венерологических, противотуберкулезных, наркологических, онкологических диспансерах и других специализированных медицинских учреждениях (за исключением федеральных специализированных медицинских учреждений, перечень которых утверждается Правительством РФ) в соответствии с на-

стоящими Основами законодательства РФ об охране здоровья граждан является расходным обязательством субъектов РФ. В 258-ФЗ, как и в действующих «Основах законодательства РФ об охране здоровья граждан от 1993 г.» (в ред. Федерального закона от 22.08.04 № 122-ФЗ), ни в полномочия органов государственной власти субъектов РФ, ни в полномочия органов местного самоуправления не включены организация и финансирование специализированной медицинской помощи в муниципальных организациях здравоохранения. В ст. 37.1 258-ФЗ определены виды медицинской помощи: первичная медико-санитарная, скорая, неотложная, специализированная, в том числе высокотехнологичная, нуждающиеся в обязательном лицензировании [8].

Изменение организации специализированной медицинской помощи на догоспитальном и госпитальном этапах в течение последних лет привело к ряду преобразований, влияющих на качество и доступность специализированной помощи населению, в частности детям. Реформа управления и финансирования здравоохранения Российской Федерации, внедрение медицинского страхования граждан предъявили новые требования к врачу, оказывающему первичную медицинскую помощь на догоспитальном этапе лечения, вне зависимости от формы собственности, территориальной подчиненности и ведомственной принадлежности. Произошедшая за 2004–2008 гг. децентрализация управления отраслью привела к формированию территориальной модели управления учреждений здравоохранения, что, с одной стороны, обусловило повышение ответственности местных органов власти за состояние и развитие сети медицинских учреждений территории, способствовало увеличению объема медицинской помощи, с другой стороны — для отдельной части населения снизились доступность к специализированным видам медицинской помощи и уровень качества ее оказания, преимущественно за счет отсутствия преемственности в работе врачей первичного звена и врачей специалистов.

Отсутствие единой организационной структуры специализированной помощи детям и подросткам с хроническими дерматозами значительно снижает эффективность терапии и прогноз благоприятного исхода заболевания, способствует повышению уровня заболеваемости. Так, проведенный сотрудниками ФГУ УрНИИДВиИ анализ деятельности КВУ Урала, Сибири и Дальнего Востока показал, что наиболее высокий уровень первичной заболеваемости болезнями кожи и подкожной клетчатки зарегистрирован в Приволжском, Дальневосточном и Уральском федеральных округах (ФО). Всего заболеваний кожи и подкожной клетчатки у детей в возрасте от 0 до 14 лет зарегистрировано в Приволжском ФО в 2006 г. — 12536,7, в Уральском ФО — 12412,5, а в Дальневосточном ФО — 12329,7 на 100 тыс. соответствующего населения. По Российской Федерации на 100 тыс. соответствующего возраста регистрируется 11427,9 заболеваний кожи и подкожной клетчатки. Среди подростков в возрасте от 15 до 17 лет в Приволжском ФО болезни кожи и подкожной клетчатки в 2006 г. зарегистрированы у 11491,0, в Уральском ФО — 9525,1 на 100 тысяч соответствующего населения. В Российской Федерации в указанной возрастной группе заболевания кожи и подкожной клетчатки регистрировались у 9886,7 на 100 тысяч населения. В структуре дерматозов детей, наблюдаемых по диспансерному принципу, первое место также занимают дети с атопическим дерматитом (АД) — (78,9 %), больные псориазом — 7,4 %, дети с другими, в том числе и генодерматозами, составляют 13,7 %. Хроническое течение дерматозов у детей, резистентность к проводимой терапии приводят к инвалидизации (1,5–2,0 % детей от числа всех больных дерматозами). Следует подчеркнуть, что дети с АД среди больных с установленной инвалидностью по заболеваемости кожи (2007 г.) составляют 71,8 % (возраст до 14 лет) и 28,4 % (подростки 15–17 лет**).**

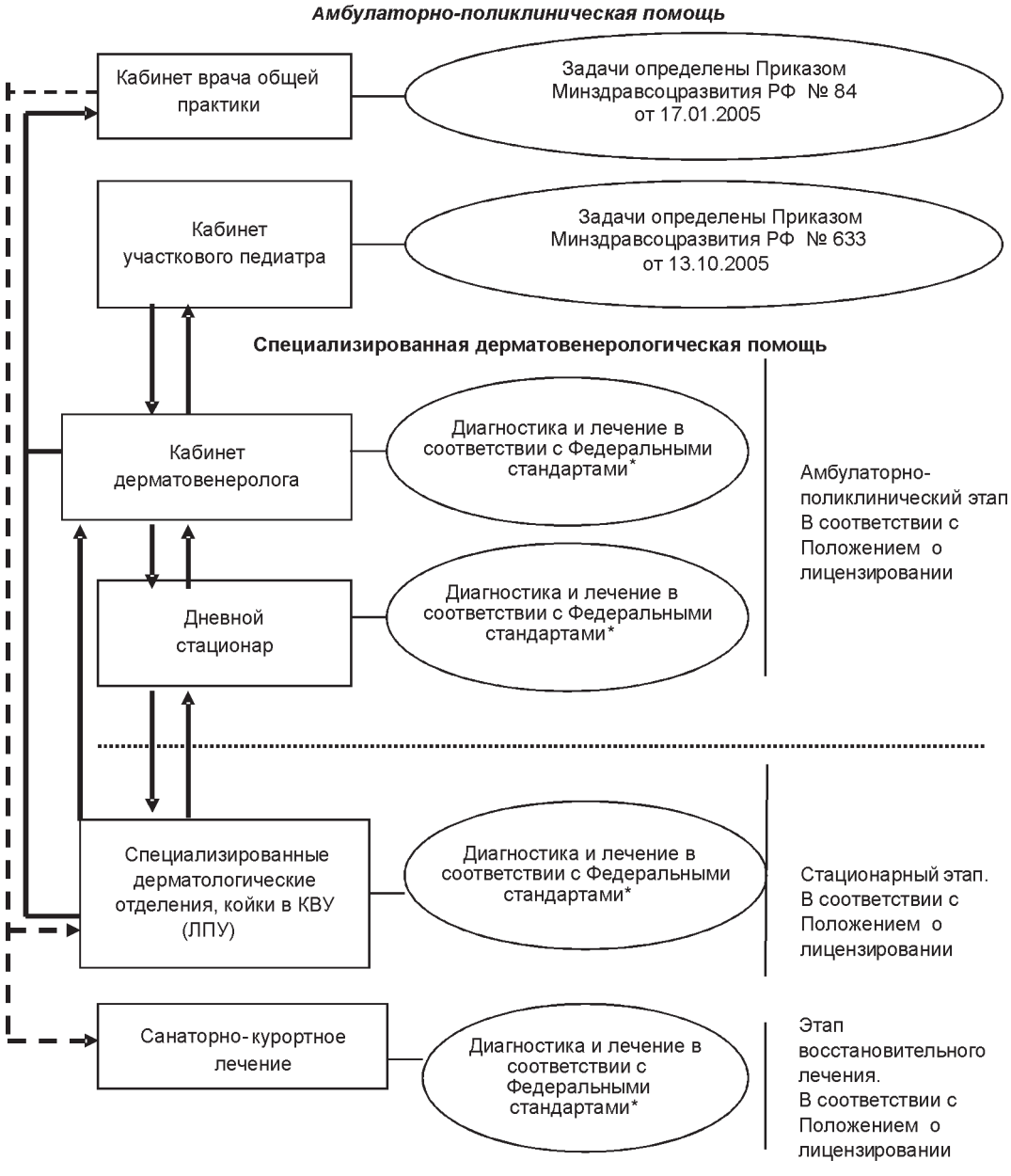
Экспертный анализ, проведенный сотрудниками УрНИИДВиИ, показал, что объем коечного фонда КВУ на территории Урала, Сибири и Дальнего Востока достаточен для полного обеспечения населения регионов специализированной стационарной помощью. Однако существующая в настоящее время организация стационарной помощи не эффективна, что проявляется в нерациональном использовании коечного фонда, высокими показателями необоснованной госпитализации, неадекватным увеличением сроков пребывания больного в стационаре. На сегодняшний день отсутствует эффективная система восстановительного лечения и реабилитации больных дерматозами. Во многих случаях больной выписывается из стационара «под наблюдение педиатра», что в реальности означает «под собственное наблюдение», нивелируются положительные результаты, достигнутые на стационарном (ресурсоемком) этапе оказания специализированной помощи, утяжеляется течение дерматоза.

Проведенный анализ деятельности КВУ регионов Урала, Сибири и Дальнего Востока выявил отсутствие взаимодействия между врачами-педиатрами и дерматовенерологами в вопросах организации диспансеризации детей, больных хроническими дерматозами; при возрастающих финансовых вложениях сохраняется рост числа больных с тяжелыми, осложненными, инвалидизирующими формами заболеваний среди детского населения.

Таким образом, для повышения качества специализированной медицинской помощи детям, больным хроническими дерматозами, необходима организация эффективной системы взаимодействия между первичным медицинским звеном и врачами-дерматовенерологами, кроме того, важным аспектом является воссоздание этапа диспансеризации.

В связи с этим, ФГУ УрНИИДВиИ разработана научно обоснованная модель организации специализированной помощи детям, страдающим хроническими дерматозами (схема 1), которая включает в себя маршрутизацию детей и подростков, больных хроническими дерматозами, на этапах оказания амбулаторно-поликлинической помощи, на уровне первичного медицинского звена — врачей общей практики (ВП) (семейных врачей (СВ) и врачей-дерматовенерологов, а также на этапе специализированной медицинской помощи в условиях стационара [1].

В соответствии с Приказом Минздравсоцразвития РФ № 84 от 17 января 2005 г. «О порядке осуществле-



* При отсутствии Федеральных стандартов, на основании Стандартов оказания помощи утвержденных на региональном уровне.

Рис. 1. Схема формирования потоков детей, больных хроническими дерматозами при оказании специализированной дерматовенерологической помощи.

ния деятельности врачей общей практики (семейного врача)» определено, что ВОП (СВ) — врач, прошедший специальную многопрофильную подготовку по оказанию первичной медико-санитарной помощи членам семьи независимо от их пола и возраста. ВОП (СВ) осуществляет профилактическую работу, направленную на выявление ранних и скрытых форм заболеваний, социально значимых болезней и факторов риска путем диспансеризации прикрепившегося контингента в установленном порядке, в том числе детей, инвалидов; при необходимости направляет больных на консультации к специалистам для стационарного и восстановительного лечения по медицинским показаниям; организует и проводит лечение пациентов в амбулаторных условиях, дневном стационаре и стационаре на дому; выдает заключение о необходимости направления пациентов по медицинским показаниям на санаторно-курортное лечение; организует совместно с органами социальной защиты медико-социальную помощь семье для социально незащищенных групп населения (одиноким, инвалидам, хроническим больным, нуждающимся в уходе) [4].

Приказом Минздравсоцразвития России №633 от 13 октября 2005 г. определено, что общая врачебная практика в рамках первичной медико-санитарной помощи организуется: в муниципальном районе — в амбулатории, центре общей врачебной (семейной) практики, участковой больнице, поликлинике, рай-

онной больнице, центральной районной больнице; в городском округе — в городской поликлинике, центре, медсанчасти, городской больнице [5].

В соответствии с Приказом Минздравсоцразвития от 11.05.2007 г. №325 «Об утверждении критериев оценки эффективности деятельности ВОП (СВ)» утверждены критерии оценки эффективности деятельности ВОП(СВ) [5]. Основной целью введения критериев оценки эффективности деятельности ВОП (СВ) является проведение анализа диагностической, лечебно-профилактической и организационной работы участка ВОП (СВ) для улучшения качества оказания первичной медико-санитарной помощи и мониторинга состояния здоровья прикрепленного населения. Основными учетными медицинскими документами при оценке эффективности работы ВОП (СВ) являются: медицинская карта амбулаторного больного (учетная форма №025/у-04); история развития ребенка (учетная форма № 112/у); паспорт врачебного участка общей (семейной) врачебной практики (учетная форма №030/у-ВОП); ведомость учета врачебных посещений в амбулаторно-поликлинических учреждениях, на дому (учетная форма № 039/у-02); контрольная карта диспансерного наблюдения (учетная форма №030/у-04); талон амбулаторного пациента (учетная форма №025-12/у); карта гражданина, имеющего право на получение набора социальных услуг, по учету отпуска лекарственных средств (учетная форма №030-Л/у).

Первичная медико-санитарная помощь детскому населению также оказывается врачом-педиатром. Приказом Минздравсоцразвития России №633 от 13.10.2005 г. определено, что педиатрическая помощь в рамках первичной медико-санитарной помощи организуется: в муниципальном районе — в амбулатории, центре общей врачебной (семейной) практики, участковой больнице, поликлинике, районной больнице, центральной районной больнице, доме ребенка; в городском округе — в городской поликлинике, центре, медсанчасти, городской больнице, доме ребенка [4]. На должность врача-педиатра участкового назначается специалист, имеющий высшее медицинское образование по специальности «педиатрия» или «лечебное дело» и сертификат специалиста по специальности «педиатрия». Врач-педиатр участковый формирует врачебный участок из прикрепившегося контингента; проводит диагностическую и лечебную работу на дому и в амбулаторных условиях; осуществляет работу по охране репродуктивного здоровья подростков; организует и принимает участие в проведении профилактических осмотров детей раннего возраста, а также детей в декретированные возрастные сроки; разрабатывает комплекс лечебно-оздоровительных мероприятий, обеспечивает контроль за выполнением режима, рационального питания, своевременного проведения мероприятий по профилактике у детей алиментарных расстройств, других заболеваний; обеспечивает своевременное направление детей на консультации к врачам-специалистам, при соответствующих показаниях — на госпитализацию; проводит динамическое наблюдение за детьми с хронической патологией, состоящими на диспансерном наблюдении, их своевременное оздоровление и анализ эффективности диспансерного наблюдения; обеспечивает работу стационара на дому, выполнение индивидуальных программ реабилитации детей-инвалидов; проводит организацию дополнительного лекарственного обеспечения детей, имеющих право на получение набора социальных услуг; выдает заключение о необходимости направления детей в санаторно-курортные учреждения; обеспечивает проведение мероприятий по профилактике и раннему выявлению у детей гепатита В и С, ВИЧ-инфекции; своевременно направляет извещения в установленном порядке в территориальные органы Роспотребнадзора о случаях инфекционных заболеваний; обеспечивает медицинскую помощь юношам в период подготовки к военной службе; проводит подготовку медицинской документации по переводу детей по достижении соответствующего возраста в городскую (районную) поликлинику; руководит деятельностью среднего медицинского персонала, осуществляющего оказание первичной медико-санитарной помощи; ведет медицинскую документацию в установленном порядке, анализируя состояние здоровья прикрепленного контингента к врачебному педиатрическому участку и деятельность врачебного педиатрического участка.

Основными учетными медицинскими документами при оценке эффективности работы участкового врача-педиатра являются: история развития ребенка (учетная форма № 112/у); паспорт врачебного участка (педиатрического) (учетная форма №030/у-пед); ведомость учета врачебных посещений в амбулаторно-поликлинических учреждениях, на дому (учетная форма № 039/у-02).

Табели оснащения кабинетов ВОП и участковых педиатров не предусматривают оборудования, необходимого для оказания специализированной помощи больным дерматовенерологического профиля, проведения дифференциальной диагностики и назначения адекватного и своевременного лечения.

Дерматовенерологическая специализированная медицинская помощь может быть организована в учреждениях здравоохранения субъектов Российской Федерации (диспансер, специализированная больница, госпиталь, центр) — Приказ Минздравсоцразвития России №633 от 13 октября 2005 г. [5] На должность врача-дерматовенеролога назначается специалист, имеющий высшее медицинское образование, прошедший послевузовскую подготовку в интернатуре и клинической ординатуре (в т.ч. врачи, прошедшие профессиональную переподготовку по дерматовенерологии в объеме более 500 часов до 2000 г.) по специальности «Дерматовенерология».

В таблице 1 представлены степень компетентности и ответственности ВОП, педиатров и специалистов при организации медицинской помощи детям и подросткам с хроническими дерматозами.

Для оценки результативности взаимодействия и преемственности дерматовенерологов, педиатров и ВОП в обеспечении медицинской помощи детям, больным хроническими дерматозами, ФГУ УрНИИД-

ВиИ разработаны медико-социальные индикаторы, представленные в табл. 2.

Контроль качества медицинской помощи осуществляется в соответствии с приказом Минздравсоцразвития РФ от 24.09.08 г. №513 н «Об организации деятельности врачебной комиссии медицинской организации» с заполнением «Карты экспертной оценки качества медицинской помощи» и «Журнала оценки качества медицинской помощи» [7]. При оказании амбулаторно-поликлинической помощи детям, больным хроническими дерматозами, определены критерии деятельности ВОП (СВ), педиатра и дерматовенеролога, представленные в табл. 3. В ФГУ УрНИИДВиИ разработана и научно обоснована система обеспечения контроля качества дерматовенерологической помощи, разделы, принципы и механизмы практического применения которой детально описаны и объяснены в монографии «Организационно-процессуальные аспекты оказания дерматовенерологической помощи в условиях реформирования здравоохранения» и в монографии «Дерматовенерология: принципы и методология планирования ресурсного обеспечения с учетом современных задач и лицензионных требований» [2, 3].

Анализ сложившейся ситуации, основанный на оценке работы КВУ Свердловской области, экспертной работы во время выездов на другие территории Урала, Сибири и Дальнего Востока позволил нам сформировать основные положения проекта приказа «О совершенствовании специализированной помощи детям и подросткам, больным хроническими дерматозами» [1].

Таблица 1

Степень компетентности и ответственности ВОП, педиатров и специалистов при организации медицинской помощи детям и подросткам с хроническими дерматозами

Участковый педиатр, врач общей практики	Дерматовенеролог
1. Осуществляет первичный прием и направление детей на консультацию к дерматовенерологу и другим специалистам при соответствующих показаниях.	1. В поликлинических условиях (кабинет специалиста) проводит комплекс диагностических мероприятий.
2. Проводит рекомендованную дерматовенерологом диагностическую и профилактическую работу.	2. В случае неэффективности проводимой терапии либо для уточнения диагноза направляет больного в профильное специализированное лечебно-профилактическое учреждение.
3. Участвует в реализации комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий, контролирует выполнение антигенного и оздоровительного режима и других рекомендаций.	3. В профильном специализированном лечебно-профилактическом учреждении проводит: — уточнение диагноза с проведением дополнительных лабораторных исследований, в том числе забор материала для морфологического исследования; — лечение в амбулаторно-поликлинических условиях; — корректировку ранее проводимой терапии (в случае неэффективности); — лечение в стационарных условиях, в том числе в условиях дневного стационара; — отбор больных для лечения с использованием высокотехнологичных методов лечения; — определяет план диспансерного наблюдения.
4. Обеспечивает своевременное направление детей, больных хроническими дерматозами, на повторную консультацию к дерматовенерологу и другим специалистам при отсутствии эффекта или побочных реакциях.	
5. Обеспечивает строгое соблюдение рекомендаций дерматовенеролога по организации лечения в условиях стационара на дому для детей, больных хроническими дерматозами.	
6. Обеспечивает выполнение индивидуальных программ реабилитации детей-инвалидов, страдающих хроническими дерматозами.	
7. Осуществляет проведение дополнительного лекарственного обеспечения детей, имеющих право на получение набора социальных услуг.	
8. Выдает заключение по рекомендации дерматовенеролога о необходимости направления детей в санаторно-курортное учреждение.	
9. Проводит обучение родителей по вопросам ухода, реабилитации детей с хроническими дерматозами, а также обеспечивает врачебное консультирование детей по проблемам профессиональной ориентации.	

Таблица 2

Медико-социальные индикаторы результативности взаимодействия и преемственности ВОП, педиатров и дерматовенерологов при оказании помощи детям, больным хроническими дерматозами

Название индикатора	Формула расчета индикатора
Доля детей, обратившихся к педиатру с кожной патологией и направленных к дерматовенерологу для уточнения диагноза	число детей, направленных педиатром к дерматовенерологу/ общее число детей, обратившихся к педиатру с патологией кожи × 100 %
Доля детей с установленным педиатром дерматологическим диагнозом, направленных к дерматовенерологу	число детей, направленных педиатром к дерматовенерологу/ общее число детей, у которых дерматологический диагноз установлен педиатром × 100 %
Доля детей, больных хроническими дерматозами, обследованных в полном объеме* на каждом этапе оказания помощи	число детей, больных хроническими дерматозами, обследованных в полном объеме/ общее число детей, больных хроническими дерматозами × 100 %
Доля детей, больных хроническими дерматозами, состоящими на диспансерном учете	число детей, больных хроническими дерматозами, состоящих на диспансерном учете/ общее число детей, больных хроническими дерматозами
Доля детей, своевременно госпитализированных в стационар	число госпитализированных детей/ общее число детей, больных хроническими дерматозами, нуждающихся в госпитализации × 100 %
Доля детей, состоящих на диспансерном учете, переведенных в группу с длительной клинической ремиссией	число детей, наблюдаемых в группе с декомпенсированным течением дерматоза/ число детей, переведенных в группу с компенсированным течением дерматоза × 100 %
Доля детей, больных хроническими дерматозами, получивших санаторно-курортное лечение	число детей, больных хроническими дерматозами, получивших санаторно-курортное лечение/ общее число детей, состоящих на диспансерном учете с хроническими дерматозами
Динамика показателей случаев и дней временной нетрудоспособности родителей по уходу за детьми, больными хроническими дерматозами	общее количество дней нетрудоспособности за предыдущий год/ общее количество дней нетрудоспособности за текущий год
Динамика количества детей, впервые и повторно признанных инвалидами по причине кожного заболевания	общее количество детей, получивших инвалидность/ общее количество детей, состоявших на диспансерном учете × 100 %
Охват детей, больных хроническими дерматозами, мероприятиями по обеспечению лекарственными средствами (для имеющих право на данную льготу)	число детей, больных хроническими дерматозами, получивших льготное лекарственное обеспечение/ общее число детей, больных хроническими дерматозами, имеющими право на льготное лекарственное обеспечение
Охват родителей и подростков процессом обучения в «школах для больных хроническими дерматозами»	число родителей и подростков, посещавших «Школу»/ общее число детей, больных хроническими дерматозами, состоявшими на диспансерном учете
Показатель удовлетворенности качеством медицинской помощи	число родителей детей, больных хроническими дерматозами, удовлетворенных процессом и результатом оказания медицинской помощи/ общее число детей, больных хроническими дерматозами

* в соответствии с Федеральными стандартами

Таблица 3

Критерии деятельности врача общей практики (семейного врача), педиатра, дерматовенеролога при оказании амбулаторно-поликлинической помощи детям с хроническими дерматозами

Критерий	Форма расчета
Удельный вес детей, больных хроническими дерматозами, состоящих под диспансерным наблюдением	число детей, больных хроническими дерматозами, состоящих под диспансерным наблюдением/ общее число детей, больных хроническими дерматозами, прикрепленных к участку × 100 %
Полнота охвата диспансерным наблюдением по нозологическим формам	Число детей с АтД, состоявших под диспансерным наблюдением / общее число детей с АтД × 100 %
Удельный вес детей с хроническими дерматозами, госпитализированных в плановом порядке, в общем числе детей, состоящих под диспансерным наблюдением и нуждающихся в плановой госпитализации	число детей, больных хроническими дерматозами, госпитализированных в плановом порядке/ общее число детей, больных хроническими дерматозами, состоящих под диспансерным наблюдением и нуждающихся в госпитализации × 100 %
Удельный вес детей, больных хроническими дерматозами, направленных в санаторно-курортные учреждения, в общем числе детей, больных хроническими дерматозами, состоящих под диспансерным наблюдением и нуждающихся в санаторно-курортном лечении	число детей, больных хроническими дерматозами, направленных на санаторно-курортное лечение/ общее число детей, больных хроническими дерматозами, состоящих под диспансерным наблюдением и нуждающихся в санаторно-курортном лечении × 100 %

Критерий	Форма расчета
Удельный вес детей, больных хроническими дерматозами, получивших противорецидивное лечение, в общем числе детей, больных хроническими дерматозами, состоящих под диспансерным наблюдением и нуждающихся в противорецидивном лечении	число детей, больных хроническими дерматозами, получивших противорецидивное лечение/ общее число детей, больных хроническими дерматозами, состоящих под диспансерным наблюдением и нуждающихся в противорецидивном лечении × 100 %
Удельный вес выполненных индивидуальных программ реабилитации детей-инвалидов с хроническими заболеваниями кожи в общем числе детей-инвалидов с хроническими заболеваниями кожи	число детей-инвалидов с хроническими заболеваниями кожи с выполненными индивидуальными программами реабилитации/ общее число детей-инвалидов с хроническими заболеваниями кожи × 100 %
Обоснованность назначения лекарственных средств и соблюдение правил выписки рецептов пациентам, в том числе имеющим право на получение набора социальных услуг	число больных хроническими дерматозами, у которых соблюдены обоснованность назначения лекарственных средств и правила выписки рецептов/ общее число больных детей хроническими заболеваниями кожи × 100 %

ПРИКАЗ

О СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ И ПОДРОСТКАМ, БОЛЬНЫМ ХРОНИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

В целях дальнейшего усовершенствования, повышения эффективности и доступности дерматологической помощи детскому населению Свердловской области

ПРИКАЗЫВАЮ:

1. Утвердить Положение о порядке оказания специализированной дерматовенерологической помощи детям и подросткам, больным хроническими дерматозами.

2. Организовать систему взаимодействия на различных этапах оказания специализированной дерматовенерологической помощи детям и подросткам, больным хроническими дерматозами, между первичным звеном (врач общей практики (СВ), участковый педиатр) и дерматовенерологом.

3. Утвердить «Обучающие программы для семей, имеющих больных атопическим дерматитом (дети, подростки)».

4. Утвердить форму «Информированного согласия пациента» для детей, больных хроническими дерматозами.

5. Внедрить систему контроля качества оказания специализированной помощи детям и подросткам, больным хроническими дерматозами.

6. Назначить главного внештатного дерматовенеролога, отвечающего за оказание специализированной помощи детям и подросткам.

7. Контроль за исполнением настоящего Приказа возложить на заместителя министра здравоохранения.

Внедрение разработанной ФГУ УРНИИДВиИ системы взаимодействия между первичным медицинским звеном и врачами дерматовенерологами при оказании специализированной помощи детям и подросткам, больным хроническими дерматозами, позволит повысить качество и доступность специализированной помощи детям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кунгуров Н.В., Торопова Н.П., Кениксфест Ю.В. и соавт. Современные подходы к организации специализированной помощи детям, больным хроническими дерматозами. — Курган: «Зауралье». 2009. 210 с.
2. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В. Организационно-процессуальные аспекты оказания дерматовенерологической помощи в условиях реформирования здравоохранения. — Екатеринбург: Изд. Уральского университета. 2007. 274 с.
3. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Рогинко Н.И. и соавт. Дерматовенерология: принципы и методология планирования ресурсного обеспечения с учетом современных задач и лицензионных требований. — Екатеринбург: Чароид. 2008. 294 с.
4. Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации от 17 января 2005 г. №84 «О порядке осуществления деятельности врачей общей практики (семейного врача).
5. Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации от 13 октября 2005 г. №633 «Об организации медицинской помощи.
6. Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации от 11.05.2007 года №325 «Об утверждении критериев оценки эффективности деятельности врача общей практики (семейного врача)».
7. Приказ Минздравсоцразвития Российской Федерации от 24.09.08 г. №513 н «Об организации деятельности врачебной комиссии медицинской организации».
8. Федеральный закон от 29.12.06 №258-ФЗ «О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации в связи с совершенствованием разграничения полномочий» в редакции Федерального закона от 22.08.04 №122-ФЗ.

ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

У. Ю. САБИРОВ

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

РЕЗЮМЕ

ОИТС БИЛАН ИНФИЦИРЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЖИНСИЙ АЛОҚА ОРҚАЛИ ЮҚУВЧИ ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ КЕЧИШИ
У.Ю. Сабиров

Мақолада ОИТС билан инфицирланган беморларда ЖАОЮИ бўйича адабиётлар шарҳи ва Ўзбекистонда ОИТС билан инфицирланган беморларда ЖАОЮИларнинг тарқалиши ва структураси бўйича маълумотлар келтирилган.

SUMMARY

CLINICAL MANIFESTATION OF SEXUAL TRANSMITTED DISEASES IN HIV INFECTED PATIENTS
U.Yu. Sabirov

In the article was given literature and own data about spread and clinical manifestation sexually transmitted infection in HIV infected patients

В последние десятилетия во всем мире, в том числе и в странах СНГ отмечен рост инфекций, передаваемых половым путем [1, 2, 3].

Инфекции, передаваемые половым путем, представляют собой группу инфекций, которые передаются, в основном, при сексуальных контактах — генитально-генитальных, генитально-анальных и генитально-оральных. Половым путем передается свыше 30 возбудителей. В настоящее время в большинстве стран ИППП и ВИЧ-инфекция относятся к наиболее распространенным инфекционным болезням, подлежащим регистрации и обязательному лечению. Несмотря на это, заболеваемость этими инфекциями во всем мире продолжает оставаться на неприемлемо высоком уровне [4, 5].

Такие заболевания, как урогенитальный хламидиоз, генитальный герпес, папиломовирусы, гепатит В, ВИЧ постепенно вытесняют возбудителей классических венерических болезней (сифилис, гонорея, мягкий шанкр) как в плане значимости, так и в плане частоты случаев [6, 7, 8, 9, 10]. Возбудители ИППП нового поколения клинически зачастую трудно идентифицировать, а вызываемые ими заболевания тяжелее лечить.

Инфекции нового поколения часто вызывают тяжелые осложнения, приводящие к хроническим заболеваниям, в некоторых случаях к инвалидности, а в случае ВИЧ-инфекции к неизбежному летальному исходу. Кроме того, во всем мире наблюдается повышение частоты случаев смерти, связанных с ИППП, среди молодых женщин: цервикальный рак, анальный рак, ВИЧ-инфекция, гепатиты В и С [7, 11, 12, 13].

Широкое распространение ИППП во всех регионах мира представляет собой угрозу молодому поколению активного репродуктивного возраста. Рост ИППП приходится в основном на лиц от 16 до 40 лет. Основными группами риска заражения ИППП/ВИЧ являются женщины репродуктивного возраста, мужчины и женщины, имеющие множество половых партнеров и зарабатывающие на жизнь проституцией, заключенные в тюрьмах [14, 15, 16].

Еще в начале XX в. видные ученые-медики тревожно отмечали роль проституции в распространении венерических заболеваний: «Проституция больших городов и венерические болезни связаны между собой как причина со следствием» (Кампфмейер П., 1907). «Вопросы борьбы с венерическими заболеваниями сводятся исключительно к борьбе с проституцией в основе своей космополитической» (Гончаров К. В., 1910). «Возьмите любой случай заболевания сифилисом, по-видимому, ничего общего с проституцией не имеющий, и доведите его через ряд лиц до первоисточника, всегда вы найдете в конце проститутку, от которой, как от центра, во все стороны распространяется болезнь» (Ужанский Г. В., 1923).

Прошло 100 лет, и по-прежнему основной группой риска в передаче ИППП, а теперь еще и ВИЧ, половым путем являются работники древнейшей профессии — секс-индустрии, одного из распространенных секторов международного криминального бизнеса. Основная эпидемиологическая роль в распространении ИППП/ВИЧ принадлежит ядерным группам высокого риска: проституткам и гомосексуалистам. Именно в этой среде происходит «хранение инфекции» и «воспроизводство» больных [17, 18, 19].

Таким образом, с медицинской точки зрения в настоящее время происходит качественно новый специфический механизм передачи ИППП посредством социальных групп, прежде всего работников коммерческого секса, основной стиль жизни которых — промискуитет.

Известно, что ВИЧ-инфекция и ИППП нередко сосуществуют вместе, усложняя возможность лечения и эпидемиологическую ситуацию. Выявлена высокая взаимосвязь ИППП с заражением ВИЧ [20, 21, 22]. Так, в Сан-Пауло (Бразилия) распространенность ВИЧ-инфекции составила среди трансвеститов и мужчин 40 % и 23 % соответственно, а сифилиса — 43 % и 27 % соответственно [23]. Отмечено, что 80 %

гомосексуалистов больны различными ИППП, 18,5 % ВИЧ-инфицированных одновременно страдают сифилисом [24]. Связь между ИППП и ВИЧ неоднозначна. Существуют прямые доказательства того, что ИППП увеличивают риск передачи ВИЧ половым путем, так как являются причиной поражения и воспаления слизистой оболочки урогенитального тракта [7, 22, 25, 26, 27, 28]. Урогенитальный хламидиоз увеличивает восприимчивость к инфицированию ВИЧ-1, а штаммы ВИЧ-инфекции, выделенные от таких больных, более вирулентны [30].

К факторам ВИЧ-инфекции относится наличие язв, вызванных вирусами простого герпеса 1 и 2 типа, хламидиями, микоплазмами [22, 27, 28, 29, 31, 32, 33]. Язвы на половых органах служат одновременно воротами для инфекции и источником заражения полового партнера. Такие язвы чаще всего вызывают сифилис, мягкий шанкр и герпес половых органов. Хламидийный и гонококковый цервициты повышают риск инфицирования ВИЧ [34, 35, 36]. Отмечено, что ИППП являются биологическими кофакторами, способствующими передаче ВИЧ и повышающими восприимчивость к ВИЧ-инфекции до 20 раз [37].

Особенному риску подвергаются беременные женщины. Ежегодно в мире беременеют около 2,5 млн женщин, инфицированных ВИЧ [38]. Патогенез ИППП/ВИЧ у женщин, в силу анатомических и физиологических (менструальный цикл, аборты, беременность) причин, отличается от такового у мужчин [17, 39, 40, 41]. При гетеросексуальных контактах у женщин риск инфцирования в 2–8 раз превышает мужской, так как вирус в генитальном тракте женщин сохраняется много дней, часто на фоне влагалищной инфекции. Кроме того, риск ВИЧ-инфекции у женщин все возрастает из-за вступления в сексуальные отношения в более молодом возрасте, а также после родов и при сексуально передаваемых заболеваниях [42, 43]. ВИЧ-инфекция чаще всего касается маргинальных групп, проституток, заключенных [44]. К примеру, в Индии распространенность ВИЧ-инфекции среди проституток составила 14 % [45], в Узбекистане — 11 % [17].

У ВИЧ-инфицированных женщин наблюдаются болезненные, плохо поддающиеся лечению генитальные инфекции: у 40 % возбудителем являлся вирус простого герпеса, у 50–66,4 % бактериальные агенты [46, 47], у 49 % выявляется папилломавирусная инфекция [27, 48].

В результате поражения иммунной системы у больных ВИЧ-инфекцией изменяется обычное течение ИППП [49]. Так, выборочное исследование лиц с генитальными язвами в г. Кингстоне на о. Ямайка, вызванными хламидиями, сифилисом, вирусом простого герпеса, выявило сложность постановки диагноза по клиническим данным [50].

ИППП, в частности сифилис, часто встречается у ВИЧ-инфицированных пациентов [51, 52]. Причем клиника сифилиса не отличается от его проявления у ВИЧ-негативных пациентов, но описаны и атипичные случаи, как, например, редкая клиническая форма «бомбовидного» сифилиса у ВИЧ-инфицированного больного [53]. В большинстве же случаев [54, 55] нежелательных клинических последствий или неудач в лечении ВИЧ-инфицированных больных с сифилисом не отмечено. По данным Н.С Потекаева [34], клинические проявления сифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов были такими же, что и в доантибактериальную эру. В лечебные мероприятия рекомендовалось включать высокие дозы пенициллина в отличие от ВИЧ-негативных пациентов. В целом, считается, что сифилис у ВИЧ-инфицированных лиц следует лечить общепринятыми методами. Во всех руководствах подчеркивается необходимость обследования на ВИЧ-инфекцию всех больных с установленным диагнозом сифилиса [56].

Гонорея также часто встречается при ВИЧ-инфекции в виде моноинфекции или в ассоциации с другими возбудителями ИППП. Гонорея при ВИЧ-инфекции не отличается от проявлений у ВИЧ-негативных больных ИППП, лечение проводится общепринятыми методами [57]. Большую озабоченность вызывает рост заболеваемости гонореей прямой кишки среди ВИЧ-инфицированных мужчин-гомосексуалистов [58], который составляет 7,1 %. Отмечено, что употребление наркотиков одновременно с анальным сексом являлось преимущественным фактором риска среди неинфицированных ВИЧ лиц.

Трихомониаз также широко распространенное заболевание гениталий среди лиц, инфицированных ВИЧ [60].

Лечение трихомониаза у ВИЧ-инфицированных пациентов проводится так же, как среди негативных пациентов [59].

По данным Орловой О.А. с соавт. (2005), у 66,4 % ВИЧ-инфицированных женщин выявлены ИППП, из них у 29,5 % — смешанная инфекция (гарднерелезный кольпит, гарднерелез). Бактериальный вагиноз наблюдается у 18–42 % ВИЧ-инфицированных женщин. Не выявлено значимых различий при сравнении с ВИЧ-негативными пациентками [61, 62].

Урогенитальный хламидиоз ассоциируется со всеми патогенными возбудителями ИППП и чаще всего — с микоплазменными и уреплазменными инфекциями — до 90 % случаев [63, 64], реже — 10–12 % — с гонококками, трихомонадами, гарднереллами, грибами рода Candida [65, 66].

В наших исследованиях мы выявили инфекции, передаваемые половым путем, у 344 из 522 обследованных пациентов на разных стадиях ВИЧ/СПИД заболевания: уреаплазма — у 21,3 %, генитальный герпес — у 14,9 %, хламидии — у 7,85 %, хламидии в сочетании с уреаплазмой — у 6,7 %, гарднерелла — у 2,5 %, гарднерелла в сочетании с уреаплазмой — у 2,5 %, гонорея — у 1,92 %, трихомонады — у 1,53 %, сифилис — у 1,15 %, сочетание в 4 случаях хламидий и трихомонад — у 0,77 %, уреаплазмы и трихомонады — у 0,77 %, хламидий и сифилиса — у 0,19 %, уреаплазмы и сифилиса — у 0,19 %, сифилиса с хламидией и уреаплазмой — у 0,38 %.

Полученные результаты являются свидетельством активной сексуальной жизни ВИЧ-инфицированных пациентов, скорее всего, их беспорядочных половых связей. И хотя большинство пациентов заразилось ВИЧ в результате употребления наркотиков, высокая частота ИППП среди них является грозным предупреждением перехода ВИЧ от них в общую популяцию, поскольку ИППП увеличивают совокупный риск за-

ражения ВИЧ-инфекцией по данным литературы в 3–5 раз.

Анализ частоты встречаемости ИППП по стадиям ВИЧ-инфекции относительно всех обследованных лиц выявил интересную закономерность. В 1-ой бессимптомной клинической стадии регистрировалось 63,1 % ИППП, на стадии вторичных проявлений — в 2,3 раза меньше (27 % случаев) и на стадии СПИД — 9,9 %. Снижение частоты встречаемости ИППП в 6,3 раза в завершающую стадию СПИД по сравнению с бессимптомной стадией еще раз подтверждает, что основная масса ВИЧ-инфицированных больных ведет активный образ жизни, тем самым представляя большую опасность на этой стадии заболевания как источник двойного заражения и ВИЧ, и ИППП.

Наиболее частым сочетанием ВИЧ с вирусными инфекциями, передаваемыми половым путем, являются ВПГ-2 и ЦМВ. По данным [67], возбудитель ВПГ-2 выявляется у 21,9 % жителей США в возрасте 12 лет и старше. У ВИЧ-инфицированных пациентов эпизоды генитального герпеса могут быть более частыми, длительными и тяжелыми по мере прогрессирования иммуносупрессии, очаги поражения могут быть атипичными по внешнему виду и локализации [71].

Отмечено, что у ВИЧ-инфицированных больных цитомегаловирус не играет решающей роли в поражении кожи и слизистых [68], но инфицированность ЦМВ сокращает продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных лиц [69, 70].

Смешанные инфекции дают большое разнообразие клинических симптомов, клинически протекают тяжелее, длительнее, на их фоне возникают различные осложнения. Кроме того, смешанные инфекции создают трудности в клиническом изучении инфекционной патологии. Это такие симптомы, как выделения, зуд, жжение, диспареуния, боли, дизурические расстройства и др., характерные для гонореи, трихомониаза, бактериального вагиноза. Каждой инфекции свойственны определенные клинические черты, отражающие особенности патогенеза, цикличность течения заболевания. При смешанных же инфекциях изменяется соотношение отдельных компонентов болезни, удлиняется ее течение, тяжелее протекают осложнения [63]. Отсутствует отчетливая специфичность и клинически бывает очень трудно распознать смешанную инфекцию без современных лабораторных исследований. Следует учитывать и характер взаимодействия между возбудителями. Заражая урогенитальный тракт, они размножаются в одних и тех же клеточных системах, между ними возникают взаимоотношения, ведущие к угнетению или стимуляции одного вида микроорганизма другим [63]. ИППП вызывают иммунный ответ организма — общий и местный, специфический и неспецифический, которые могут подавлять или, напротив, стимулировать микробы-ассоцианты.

Таким образом, инфекции, передаваемые половым путем, вызванные одним возбудителем (моноинфекция урогенитального тракта), в настоящее время встречаются крайне редко. Это связано не только с возросшими диагностическими возможностями, но и с изменением «экологических ниш» обитания тех или иных микроорганизмов и соответственно возникновением новых ассоциативных связей между ними. Смешанные инфекции, вызванные двумя, тремя и большим количеством возбудителей, трудно диагностировать. Смешанные инфекции, особенно на фоне ВИЧ-инфекции, протекают асимптомно, более длительно, с частыми рецидивами и тяжелыми осложнениями, ослабляют защитные силы организма. При этом, сложный процесс взаимодействия между двумя и более патогенами, возбудителями ИППП и ВИЧ требует усовершенствования существующих и разработки новых подходов к дифференциальной диагностике и комплексному лечению смешанных инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. UNAIDS/WHO. Report on the global HIV/AIDS epidemic. June 2000. Geneva. Switzerland.
2. UNAIDS/WHO. AIDS epidemic update. December 2003. Geneva, Switzerland. Geneva. Switzerland.
3. UNAIDS/WHO. AIDS epidemic update. December. 2007.
4. Mike J., Sudar Z., Swith P.F. et al. HIV-infection and high risk behavior among patients attending an SID referral clinic in Prague, Czech Republic // Sex. Trausmit. Infec. 1998. Vol. 74. № 2. P. 128–130.
5. Sluzhynska O., Sluzhynska M., Vasylyev M., Gilevitch in Lviv, Ukraine // Sex. Transmit. Infec. 2003. Vol. 79. № 1. P. 26.
6. Делекторский В.В., Яшкова Г.Н., Каграманова Ж.А. Пособие по диагностике и лечению хламидиоза. — Москва-Смоленск. 1996. 24 с.
7. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. — М.: Медицинская книга. 2004. 175 с.
8. Hussig A., Kremer H., Lauka St., Weh-Xi L., Stampfti K. Funfzehn Jahre «AIDS» // Raum und Zeit. 1998. Vol. 17. № 94. P. 18–26.
9. Barberis I.L., Pajaro M.C., Godino S. Survey of sexually transmitted diseases in the region of Rio-Cuarto // Medicina (B. Aires). 1998. Vol. 58, № 5. P. 469–473.
10. Hogg R.S. Herpes Simplex Virus type 2 infection increases HIV incidence: a prospective study in rural Tansania //AIDS. 2003. Vol. 17. № 18. P. 128–130.
11. Антонеева И.И. Состояние онкозаболеваемости в Ульяновской области // Русс. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. 2002. Т. 6, № 1. С. 96–97.
12. Hussig A., Kremer H., Lauka St., Weh-Xi L., Stampfti K. Funfzehn Jahre «AIDS» // Raum und Zeit. 1998. Vol. 17. № 94. P. 18–26.
13. Tseng H.F., Morgenstern H., Mack T. et. al. Risk factor for anal cancer: results of population-based case-control study. // Cancer Causes and Control. 2003. Vol. 14. P. 837–846.
14. Tirelli U., Spina M. HIV-1 infection and prostitutes // Lancet. 1998. Vol. 351. № 9110. P. 1214.
15. Rosenberg J. Douching is inderetly linked to HIV infection in female sex workers // Int. Family Planu. Perspect. 2001. Vol. 27. № 4. P. 215.

16. Taeron C. 3 millions de morts en 2003 et «de petits progress ici et la» // J. democr. sanit. 2004. № 162. P. 4–5.
17. Гиясова Г.М. Особенности распространения вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) среди женщин, составляющих группы повышенного риска в Узбекистане // Автореф. дис. канд. мед. наук. — Ташкент. 2005. 18 с.
18. Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Тухтарова М.В. Новые подходы в реализации «старых проблем» // Русс. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. 2002. Т. 6. № 1. С. 88–89.
19. Godberg D., Scott G., Scoulav A., Codere G., Allardice D. HIV infection among homosexual/bisexual males attending genitourinary clinics in Scotland // Sex. Trausmitt. Infect. 1998. Vol. 74. № 3. P. 185–188.
20. Laga M., Dallabetta G. Treating the vhole syndrome // Lancet. 1997. Suppl. P. 25.
21. Choi K. H., Xiwen Z., Shuquan Q. et al. HIV risk among patients attending sexually transmitted disease clinic in China // AIDS and Behav. 2000. Vol. 4, № 1. P. 111–119.
22. Montaguier L. VIH et cofacterus dans le Sida // THS. Rev. addict. 2002. Vol. 4, № 14. P. 781–783.
23. Grandi J.L., Goihman S., Ueda M., Rutherford G.W. HIV infection, syphilis, and behavioral risk in Brazilian male sex workers // AIDS and Behav. 2000. Vol. 4. № 1. — P. 129–133.
24. Barrett S., Sabin C., Dean G. et al. Rising bacterial sexually transmitted infections in HIV positive men who have sex with men: Cause for concern and opportunity for inter vention // Sex. Tnansmit. Infec. 2003. Vol. 79. № 1. P. 23.
25. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей. — М.: Авиценна. 2000. 537 с.
26. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. — Москва. 2000. 250 с.
27. Орлова О.А., Каражас Н.В., Русакова Е.В. ВИЧ-инфекция у беременных женщин в Челябинске //Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005. № 1. С. 73–74.
28. Nillson U., Hellberg D., Schoubnikova M. et. al. Sexual risk behavior associated with bacterial vaginosis and Chlamydia trachomatis infection // Sex. Transmit. Dis. 1997. Vol. 24. P. 241–246.
29. Wright T.C. Jr., Subbarav S., Ellebrock T.V. Human Immunodeficiency virus-1 expression in the female genital tract in association with cervical. // 2001. Vol. 184. № 3. P. 279–285.
30. Молочков В.А. Азитромицин в комплексном лечении урогенитального хламидиоза у мужчин // Клиническая дерматология. 2005. № 2. С. 48–51.
31. Jamieson D.J., Duerr A., Klein R.S. Longitudinal analgsis of bacterial vaginosis: finding from the HIV epidemiology research study // Obstet. Gynecol. 2001. Vol. 98. № 4. P. 656–663.
32. Hogg R.S. Herpes Simplex Virus type 2 infection increases HIV incidence: a prospective study in rural Tansania //AIDS. 2003. Vol. 17. № 18. P. 128–130.
33. Corey L. Clinical tools for preventing sexual transmission of Genital Herpes //Medscape infect. Dis. 2004. Vol. 6. № 1. P. 24–29.
34. Потекаев Н.С. Инфекция, вызванная вирусом иммунного дефицита // Венерические болезни. — М.: Медицина, 1991. С. 486–505.
35. Частота обнаружения инфекций, передающихся половым путем, у беременных с ВИЧ-инфекцией и родившихся у них детей /Е.С. Ворошилина, К.Ю. Анисимов, Ж.Н. Отинова и др. // Русс. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. 2002. Т. 6. № 1. С. 86.
36. Montaguier L. VIH et cofacterus dans le Sida // THS. Rev. addict. 2002. Vol. 4. № 14. P. 781–783.
37. Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Тухтарова М.В. Новые подходы в реализации «старых проблем» // Русс. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. 2002. Т. 6, № 1. С. 88–89.
38. Bruyn M. Safe abortion for HIV-positive women with unwanted Pregnancy: A reproductive rigch // Reproductive Health Matters. 2003. Vol. 11. № 22. P. 152–161.
39. Порсохонова Д.Ф. Концепция формирования поздних осложнений хламидийной инфекции // Журн. теорет. и клинич. медицины. 2004. № 1. С. 65–71.
40. Порсохонова Д.Ф. Эпидемиологические, медико-биологические аспекты урогенитальных инфекций у женщин и лечение их осложненных форм // Автореф. дис. … докт. мед. н. — Ташкент. 2004. 40 с.
41. Spinillo A., Debiaggi M., Zara F. Human immunodeficiency virus type-1 related nucleic acids and papollomavirus DNA in cervicovaginal secretions of immunodeficiency virus-infected wumen // Obstet. Gynecol. 2001. Vol. 97, № 6. P. 999–1004.
42. Рахманова А.Г. Хронические вирусные инфекции // ВИЧ/СПИД, гепатиты. СПб. 2004. С. 33.
43. Bruyn M. Safe abortion for HIV-positive women with unwanted Pregnancy: A reproductive rigch //Reproductive Health Matters. 2003. Vol. 11. № 22. P. 152–161.
44. Смирнова Т.С., Дудко В.Ю., Тухтарова М.В. Новые подходы в реализации «старых проблем» // Русс. журн. ВИЧ/СПИД и родственные проблемы. 2002. Т. 6. № 1. С. 88–89.
45. Mukhophadhyay G., Nath G., Gulati A.K., Mohapartra S.C. Prevalence of HIV among and nigh risk population of eastern part of northern India // J. Commou Diseases. 2001. Vol. 33. № 2. P. 136–142.
46. Орлова О.А., Каражас Н.В., Русакова Е.В. ВИЧ-инфекция у беременных женщин в Челябинске //Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2005. № 1. С. 73–74.
47. Wright T.C. Jr., Subbarav S., Ellebrock T.V. Human Immunodeficiency virus-1 expression in the female genital tract in association with cervical. // 2001. Vol. 184, № 3. P. 279–285.

48. Sherr L., Barnes J., Elford J., Olaitan A., Miller R., Johnson M. Women with HIV disease attending a London clinic // Genitourin. Med. 1997. Vol. 73. №4. P. 274–279.
49. Serkowitz K.A. Opportunistic infections in patients with and patients without asguired immunodeficiency syndrome // Clin. Infec. Diseases. 2002. Vol. 34, №8. P. 1098–1107.
50. Behets F.M.T., Brathvaite A.R., Hylton-Kong T. et al. Genital ulcers: Etiology clinical diagnosis, and associated human immunodeficiency virus infection in Kingston. Jamaica // Clin. Infect. Diseases. 1999. Vol. 28. №5. P. 1086–1090.
51. Потекаев Н.С. Инфекция, вызванная вирусом иммунного дефицита // Венерические болезни. — М.: Медицина. 1991. С. 486–505.
52. Barrett S., Sabin C., Dean G. et al. Rising bacterial sexually transmitted infections in HIV positive men who have sex with men: Cause for concern and opportunity for inter vention // Sex. Tnansmit. Infec. 2003. Vol. 79. №1. P. 23.
53. Nestle F.O., Trueb R.M., Burg G. Korymbiformes syphilid-bei einem HIV-positiven Patienten // H+G. 1997. Vol. 72. №9. P. 681–684.
54. Augenbraun M., Feldman J., Chirgvin K. Increased genital shedding of herpes simplex virus type-2 in HIV-seropositive women // Ann. Intern. Med. 1995. Vol. 123. P. 845–847.
55. Rolfs R.T., Joesoef R.M., Henders on E.E. et al. Arandomised trial of enhanced therapy for carly syphilis in patients with and without HIV infection // N. Engl. J. Med. 1997. Vol. 337. P. 307–314.
56. О случаях сочетания сифилиса и ВИЧ-инфекции /Козенко Л.И., Лин В.Н., Цабак Н.Н., Кириуцов А.М. //Вестник дерматологии и венерологии. 1999. №1. С. 64.
57. Vickerman P., Watts C., Alary A et. al. Sensitivity requirements for the point of diagnosis of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhocac in women // Sex Transmitt Infect. 2003. Vol. 79. P. 363–368.
58. Kim A.A., Kent C.K., Klausner J.D. Risk Factors for rectal Gonococcol infection amids resurgence in HIV Transmission //Sex. Transmit. Dis. 2003. Vol. 30. № 11. P. 813–817.
59. Hagier W., David M. Treatment of Metronidazole-Resistant Trichomonas vaginalis with trinidazole: Case Reports of tree patients //Sex. Transmitt. Dis. 2004. Vol. 31. №6. P.343–345.
60. Magnus M., Clark R., Mgers L. Trichomonas vaginalis among HIV-infected women: Are immune status or protease inhibitor use associated with subsequent T. vaginalis positivity //Sex. Transmit. Dis. 2003. Vol. 30. № 11. P. 839–843.
61. Cu-Uvin S., Hogan J.W., Warren D. Prevalence of flower genital tract infections among human immunodeficiency virus (HIV)-seropositive and high risk HIV-seronegative women. HIV Epidemiology Rescarch Study Group // Clin. Infect. Dis. 1999. №29. P. 1145–1150.
62. Greenblatt R.M., Bacchetu P., Barkan S. Lower genital tract infections among HIV-infected and high-risk uninfeced women: findihgs of the Women's Interagency HIV Study (WIHS) // Sex. Transm. Dis. 1999. №26. P. 143–157.
63. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий: Руководство для врачей. — М.: Авиценна, 2000. 537 с.
64. Порсохонова Д.Ф., Рахимова Д.А. Иммунологические иммуногенетические аспекты осложненных форм урогенитальных инфекций //. Int. J. of Immunorehabilitation. 2002. Т. 4. № 1. С. 82–83.
65. Кисина В.И. О тактике терапии урогенитального хламидиоза // Вестник дерматологии и венерологии. 1998. №3. С. 12–16.
66. Порсохонова Д.Ф. Клинико-иммуногенетическая характеристика и лечение трихомонадных поражений мочеполовых путей у женщин // Автореф. дис. … канд. мед. н. — Ташкент. 1998. 18 с.
67. Fleming D.T., Me Quillan G.M., Johnson R.E. et al. Heppes simplex virus tyre 2 in the Unated States, 1976 to 1994 // N. Engl. Med. 1997. Vol. 337. P. 1105–1111.
68. Porras L.J.I., Baezo G.F., Dauden T.E. Significado de la presencia y papel patogenico del cytomegalovirus en patologia catanco-mucosa de pacientes con infeccion porvirus de la immunodeficiencia humana // Actas dermo-sifiliogr. 1997. Vol. 88. № 11. P. 597–612.
69. Шипулина О.Ю., Шахгильдян В.И., Шипулин Г.А., Кравченко А.В., Серебровская Л.В., Покровский В.В. Полимеразно-цепная реакция в диагностике цитомегаловирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов // Вопросы вирусологии. 1998. №2. С. 91–95.
70. Drew W.L., Bushles W., Erlich K.S. Management of herpesnirus infections (CMV, HSV, VZV) // The Medical Management of AIDS. Philadelphia. 1992. P. 359–383.
71. Набиев Т.А. Дерматологические аспекты герпесвирусных инфекций у пациентов с различным серологическим статусом к ВИЧ// Автореф. дис. … докт. мед. н. — Ташкент. 2007. 18 с.

КОРРЕКЦИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ЗООНОЗНЫМ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

З.Р. КАМОЛОВ, А.Б. РАХМАТОВ

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

РЕЗЮМЕ

ЗООНОЗ ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯСИ КОРРЕКЦИЯСИ
З.Р. Комолов, А.Б. Рахматов

Тери лейшманиози билан оғриган 122 та беморларда эндоген интоксикация кўрсаткичларида яққол ўзгаришлар кузатилди, бу эса ўз навбатида комплекс даво муолажасига энзим терапияни қўллаш натижасида тери лейшманиози анъанавий даво усулининг терапевтик самарадорлигини оширишга олиб келди.

SUMMARY

CORRECTION ENDOGEN INTOXICATION IN THE PATIENTS WITH SKIN LEYSHMANIOZIS
Z.R. Kamolov, A.B. Rakhmatov

In the examination 102 patients with different forms leyshmaniosis were revealed endogen intoxication which was correlated with clinical manifestation. For correction endogen intoxication in combination with basis treatment was used enzymoterapy for increasing effectiveness of treatment patients with skin leyshmaniosis.

Кожный лейшманиоз характеризуется наличием язв, локализующихся на открытых участках кожи, сопровождается выраженными иммунологическими нарушениями, что может привести к развитию синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), и, естественно, должно учитываться при разработке этиопатогенетического лечения [1, 12, 13, 28].

Рассматривая эндогенную интоксикацию как одну из главных составляющих воспалительно-деструктивного патологического процесса в организме, необходимо признать, что на сегодняшний день клиническое изучение проявлений и стадий этого синдрома крайне недостаточно.

Эндогенная интоксикация представляет собой синдром, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях организма избытка продуктов нормального или извращенного обмена веществ или клеточного реагирования — эндогенных токсических субстанций [3, 4, 8, 11].

Можно условно выделить несколько механизмов эндогенной интоксикации, включающих в себя: избыточную продукцию эндогенных токсических продуктов, резорбцию токсических продуктов, накопление продуктов перекисного окисления липидов и других медиаторов воспаления, прежде всего фактора некроза опухоли, транслокацию продуктов жизнедеятельности микроорганизмов с последующими аутоиммунными процессами [9, 17, 18].

Для диагностики эндогенной интоксикации традиционно используются два подхода: клинический и лабораторный, которые дополняют друг друга. Клиническая оценка СЭИ не лишена субъективности и сопряжена с опытом и знаниями врача, что затрудняет раннюю диагностику и своевременное лечение, мало информативна для выбора и способа эффективной терапии. В связи с этим большое значение для диагностики СЭИ придается лабораторным исследованиям.

В литературе имеются сведения о значительном развитии СЭИ при различных дерматозах, в частности, при экземе [21], псориазе [27] и др. Следует отметить, что при любой патологии СЭИ отягощает течение основного заболевания и способствует появлению резистентности к проводимой терапии [5, 23, 25].

Существуют различные препараты, действие которых направлено на ликвидацию экзо- или эндогенной интоксикации, причем одни из них обеспечивают защиту от проникновения в организм токсинов, другие активируют функции органов, отвечающих за детоксикацию веществ, проникающих в организм или образующихся вследствие процессов, некоторые усиливают их выделение, а некоторые непосредственно ликвидируют токсины. Были разработаны методы экстракорпоральной терапии СЭИ, но своеобразные осложнения, непростые этапы проведения лечения и потребность в дорогостоящей аппаратуре не позволили широко внедрить их в дерматологическую практику [6, 25].

Наряду с этим, для коррекции СЭИ у больных дерматологическими заболеваниями широко используются энтеросорбенты растительного происхождения: полифепан, личносорб, микроцель [26], фитопрепараты катрел, аллохол, фестал, эубиотики [6].

Следует указать, что существуют разнообразные методы оценки степени СЭИ: определение токсичности плазмы по парамицейному тесту [14], определение содержания среднемолекулярных пептидов (СМП), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), сорбционной способности эритроцитов (ССЭ), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), гематологического показателя интоксикации (ГПИ), уровня С-реактивного белка и биологические тесты [5, 14, 25].

Цель исследования. Разработка корригирующей терапии СЭИ у больных зоонозным кожным лейшманиозом.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 102 больных зоонозным кожным лейшманиозом (ЗКЛ): мужчин — 64, женщин — 38 в возрасте от 17 до 46 лет. По клиническим формам согласно классификации П.В. Кожевникова больные ЗКЛ были разделены на следующие группы: I группа — изъязвленные лейшманиомы без осложнений — 33 (32,4 %), II группа — лейшманиомы с лимфангоитами и лимфаденитами — 28 (27,5 %), III группа — лейшманиомы с бугорками обсеменения — 21 (20,6 %), IV группа — лейшманиомы с лимфангоитами и бугорками обсеменения — 20 (19,5 %) больных.

Основная часть обследованных больных в течение года и более проживала в эндемичных районах Бухарской области, в связи с чем не представлялось возможным точно определить инкубационный период заболевания. Из анамнеза было выявлено, что большинство больных в начале заболевания отмечали появление на различных участках кожного покрова высыпаний ярко-красного цвета величиной с горошину или более, сопровождающихся незначительным зудом и отеком. Процесс быстро прогрессировал и в течение 2–3 недель наступало изъязвление. В центре высыпаний происходил точечный некроз с образованием на поверхности темной корки. При удалении последней дно язвочки имело белесоватый вид с незначительным серозным отделяемым. Лейшманиома увеличивалась в размерах за счет распада окружающего инфильтрата. У отдельных пациентов из-за периферического роста лейшманиомы сливались между собой и образовывались крупные очаги поражений с обильным гнойно-некротическим отделяемым.

Следует отметить, что по одной лейшманиоме имели 23 (22,5 %), по две — 24 (23,5 %), по три — 16 (15,7 %), по четыре — 17 (16,7 %), от пяти до десяти — 13 (12,8 %) и свыше десяти — 9 (8,8 %) больных.

Локализация язвенных поражений была следующей: на голове — у 10 (9,8 %), на шее и туловище — у 12 (11,7 %), на верхних конечностях — у 39 (38,2 %), на нижних конечностях — у 41 (40,3 %) больного. Следовательно, наиболее частой локализацией лейшманиом являются конечности (78,5 %).

Лимфангоиты локализовались преимущественно на верхних и нижних конечностях, их максимальное количество приходилось на область кистей и предплечий, а также голеней и стоп. От верхнего края язвы или немного выше в подкожной клетчатке пальпировались плотные узлы размером от мелкой горошины до лесного ореха, круглой или овальной формы, хорошо отграниченные от окружающих тканей, подвижные и малоболезненные.

Бугорки обсеменения находились поверхностно под кожей или в самой собственно коже по периферии лейшманиом на расстоянии 0,5–1–3–5 см, величиной от конопляного зерна и в редких случаях до крупной горошины, плотной консистенции, темно-красного цвета с блестящей поверхностью, располагаясь в количестве от 3 до 10 и более изолированно друг от друга, иногда группами, с образованием очага с бугристой поверхностью темно-красного цвета.

Учитывая наличие лейшманиом и возможность осложнений, было проведено изучение отдельных показателей СЭИ при данном заболевании. Сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) оценивали по методу А.А. Тогобаева и соавт. [24], определение уровня среднемолекулярных пептидов (СМП) — по методу Н.И. Габриэляна и соавт. [7]. Результаты исследования эндогенной интоксикации у больных зоонозным кожным лейшманиозом представлены в табл. 1.

Таблица 1

Зависимость эндогенной интоксикации от клинических форм ЗКЛ

Клинические формы ЗКЛ	Показатели СЭИ	
	ССЭ (%)	СМП (ед.)
I группа: изъязвленные лейшманиомы без осложнений (n=33)	33,25±5,06*	0,481±0,003
II группа: лейшманиомы с лимфангоитами и лимфаденитами (n=28)	52,17±4,25*	0,915±0,001*
III группа: лейшманиомы с бугорками обсеменения (n=21)	49,21±3,03*	0,957±0,003*
IV группа: лейшманиомы с лимфангоитами и бугорками обсеменения (n=20)	55,23±5,01*	0,975±0,001*
Контрольная группа (n=22)	29,62±1,69	0,215±0,003

Достоверность различий по сравнению с контрольной группой при $p \leq 0,05$.

Как видно из представленных в табл. 1 данных, практически при всех клинических формах зоонозного кожного лейшманиоза выявляются признаки СЭИ, причем наиболее выраженные у больных IV группы, где показатель ССЭ почти в 2 раза увеличен по сравнению с контрольной группой: 55,23±5,01 % и 29,62±1,69 % соответственно при $p \leq 0,001$. Проведенные исследования убедительно показали необходимость использования в комплексном лечении больных зоонозным кожным лейшманиозом препаратов, способных оказывать детоксицирующий эффект, каковыми являются средства системной энзимотерапии (СЭТ).

Системная энзимотерапия — это лечение с помощью целенаправленно составленных смесей гидролитических энзимов, лечебная эффективность которых основана на комплексном воздействии на ключевые процессы, происходящие в организме [16, 22]. Препаратом СЭТ является «Контаб», представляющий собой комбинацию натуральных высокоактивных энзимов растительного и животного происхождения. Регулируя тонкие внутренние процессы в организме, энзимы естественным образом помогают организму справиться с болезнью, одновременно защищая человека от негативного воздействия антибиотиков, гормональных и химиопрепаратов [10, 20].

В зависимости от метода лечения больные зоонозным кожным лейшманиозом были подразделены на II группы: I группа (57 больных) получала тербизил по 250 мг один раз в день в течение 28 дней; II группа (45 больных) — сочетание тербизила и контаба по 2 таблетке 5 раз в день в течение 20 дней. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, клиническим формам и давности заболевания.

Критериями эффективности проведенного лечения считали сроки очищения лейшманиом от гнойно-некротического налета, паразитологического выздоровления, эпителизации язв и полного рассасывания специфических осложнений зоонозного кожного лейшманиоза (табл. 2).

Таблица 2

Сроки начала очищения язв от гнойно-некротического отделяемого в зависимости от давности заболевания (в днях)

Давность заболевания	I группа (n=57)	II группа (n=45)
7–30	6,25±0,17	4,07±0,13*
31–45	9,7±0,25	6,15±0,27*

Достоверность различий между I и II группами при p≤0,05.

Применяемые методики лечения по-разному влияли на динамику кожного лейшманиоза (табл. 3).

Таблица 3

Сроки начала очищения язв от гнойно-некротического отделяемого в зависимости от клинической ЗКЛ (в днях)

Клинические формы ЗКЛ	I группа (n=57)	II группа (n=45)
I группа: изъязвленные лейшманиомы без осложнений (n=33)	5,11±0,15	3,23±0,35*
II группа: лейшманиомы с лимфангоитами и лимфаденитами (n=28)	7,14±0,75	5,75±0,55*
III группа: лейшманиомы с бугорками обсеменения (n=21)	7,23±1,33	5,35±0,91*
IV группа: лейшманиомы с лимфагоитами и бугорками обсеменения (n=20)	8,21±1,25	6,91±0,55
Контрольная группа (n=20)	29,62±1,69	0,215±0,003

Примечание: достоверность различий между I и II группами больных зоонозным кожным лейшманиозом при p≤0,05.

Ввиду различных сроков начала очищения лейшманиозных язв эпителизация последних также зависела от применяемого метода терапии (табл. 4).

Таблица 4

Сроки наступления эпителизации язв в зависимости от клинической формы (в днях)

Клинические формы ЗКЛ	I группа (n=57)	II группа (n=45)
I группа: изъязвленные лейшманиомы без осложнений (n=33)	7,23±0,81	5,25±0,17
II группа: лейшманиомы с лимфангоитами и лимфаденитами (n=28)	8,55±1,33	6,17±0,71
III группа: лейшманиомы с бугорками обсеменения (n=21)	10,11±1,53	6,61±0,11
IV группа: лейшманиомы с лимфагоитами и бугорками обсеменения (n=20)	10,57±2,14	7,61±0,93
Контрольная группа (n=22)	29,62±1,69	0,215±0,003

Примечание: достоверность различий между I и II группами больных ЗКЛ при p≤0,05.

Как видно из представленных данных, при осложненных формах ЗКЛ эпителизация лейшманиозных язв несколько удлинялась, хотя у больных II группы эти показатели были почти одинаковы с таковыми у больных I группы.

Проводимое лечение способствовало регрессу всех элементов с образованием поверхностной рубцовой атрофии кожи, причем лучший эффект был достигнут у больных, получавших тербизил в сочетании с контабом. Так, если у больных I группы с тяжелой формой ЗКЛ полное заживление происходило на 29,14 ± 1,55 сутки с момента лечения, то у больных II группы — на 23,56 ± 2,05 сутки, что указывает на более эффективное лечение (табл. 5).

Таблица 5

Сроки полного заживления язв в зависимости от клинических форм ЗКЛ (в днях)

Клинические формы ЗКЛ	I группа (n=57)	II группа (n=45)
I группа: изъязвленные лейшманиомы без осложнений (n=33)	20,5±2,01	17,05±0,96
II группа: лейшманиомы с лимфангоитами и лимфаденитами (n=28)	25,57±1,25	21,61±3,05
III группа: лейшманиомы с бугорками обсеменения (n=21)	27,17±2,65	22,65±4,55
IV группа: лейшманиомы с лимфагоитами и бугорками обсеменения (n=20)	29,14±1,55	23,56±2,05
Контрольная группа (n=22)	29,62±1,69	0,215±0,003

Примечание: достоверность различий между I и II группами больных ЗКЛ при p≤0,05.

В ходе наших исследований было отмечено, что заживление лейшманиозных язв зависело от их места локализации, размеров и клинической формы болезни. При расположении изъязвленных лейшманиом на разгибательной поверхности конечностей и, особенно, в области суставов, наблюдалось замедление сроков очищения от гнойно-некротического налета, эпителизации и, следовательно, рубцевание у таких больных затягивалось. Кроме того, в тех случаях, когда очаги поражения находились в области лица и шеи, период выздоровления укорачивался и, наоборот, на дистальных участках конечностей, особенно на стопах, удлинялся. Возможно, это связано с особенностями кровоснабжения и различной частотой травматизации на этих участках.

Нами были изучены показатели СЭИ у больных ЗКЛ в зависимости от примененного метода терапии (табл. 6).

Разработанная методика лечения позволяет не только ускорять заживление лейшманиозных язв, но и устранять явления эндогенной интоксикации, что предотвращает развитие осложненных форм ЗКЛ и приводит к бактериологическому и клиническому излечению.

Таблица 6

Динамика показателей СЭИ у больных ЗКЛ в процессе проведенной терапии

Методика лечения	Показатели СЭИ	
	ССЭ (%)	СМП (ед)
I группа (тербизил)	46,51 ± 2,07 33,25 ± 5,61*	0,835 ± 0,001 0,515 ± 0,009
II группа (тербизил +контаб)	47,25 ± 3,54 27,05 ± 1,75*	0,802 ± 0,003 0,185 ± 0,001*

Примечание: достоверность различий между показателями до и после лечения при $P < 0,05$. В числителе данные до лечения, в знаменателе — после.

Использование мирового опыта применения препаратов, обладающих универсальными свойствами воздействия на различные органы и системы организма, является весьма актуальной проблемой. Применение СЭТ в комплексе с другими препаратами способствует уменьшению их побочных эффектов, ограничению неблагоприятного влияния на системы и органы, состояние гомеостаза, иммунитета, гемокоагуляции и др. [2, 15, 19].

Таким образом, у больных ЗКЛ наблюдаются признаки эндогенной интоксикации, связанные с особенностями клинического течения заболевания, для устранения которых предлагается использование системной энзимотерапии, позволяющей значительно повышать эффективность базисной терапии зоонозного кожного лейшманиоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агакишев Д.Д. Эволюция клинических проявлений кожного лейшманиоза, приводящих к диагностическим ошибкам. // Вестник дерматологии. 2005. № 3. С. 64–65.
2. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. — Москва. 2002. 296 с.
3. Аполленина А.В., Яковлев М.Ю., Рудин А.А. Эндотоксинсвязывающие системы крови. // Журнал микробиологии. 1990. № 11. С. 100–106.
4. Арифов С.С., Шодыев Д.Б., Кабулов Ш.М. Состояние синдрома эндогенной интоксикации у больных вульгарными угрями. //Материалы VIII Всеросс. съезда дерматовенерологов. — Москва. 2001. С. 157.
5. Бурмакова Л.М., Пархоменко Л.М., Пархоменко В.Ю. Синдром эндогенной интоксикации при язвенной болезни 12-перстной кишки и желчекаменной болезни. // Клин. лаб. диагностика. 1999. № 2. С. 11–13.
6. Волик А.П., Рассказов А.И., Бугин В.Н. Синдром эндогенной интоксикации и возможность терапевтической коррекции его при хронических дерматозах. // Материалы VIII Всеросс. съезда дерматовенерологов. — Москва. 2001. С. 198.
7. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при неврологических заболеваниях. // Клиническая медицина. 1981. № 10. С. 38–42.
8. Дикова О.В., Селиванова С.В. Роль свободных радикалов и состояния эндотоксикоза в патогенезе экземы. //Материалы VIII Всеросс. съезда дерматовенерологов. — Москва. 2001. С. 125.
9. Дьяченко П.И., Желваков Н.М. Эндотоксикоз в хирургии. // Вестник хирургии. 1987. № 7. С. 129–135.
10. Дюсембаева Н.К. Иммунокоррекция в лечении бронхиальной астмы. // Пульмонология. 2006. № 1. С. 57–59.
11. Иргашев Ш.Б. Характеристика эндогенной интоксикации при инфаркте миокарда. // Узб. тиббиет журнали. 1997. № 11–12. С. 55–57.
12. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. — М.: Медицина. 1997. С. 142–143.
13. Какабаева О.А., Абиева А.А. Опыт применения цефотаксима в лечении кожного лейшманиоза. // Материалы V съезда дерматовенерологов Узбекистана. — Ташкент. 2008. С. 64–65.
14. Карашуров Е.С., Островский А.Г., Дузгина Е.В. Методы определения степени интоксикации. // Врач. дело. 1988. № 7. С. 47–49.
15. Кулагин В.И. Применение системной энзимотерапии в хирургии, дерматологии и педиатрии. // Вестник дерматологии. 2001. № 6. С. 62.
16. Мазуров В.И., Лила А.М., Крекова Ю.В. Использование препаратов вобэнзима и флогэнзима в комплексной терапии сахарного диабета. // Информационное письмо. — Санкт-Петербург. 2000. 7 с.
17. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. Пособие для врачей. — Санкт-Петербург. 1995. 33 с.
18. Оболенский С.В., Малахова М.Я., Ершов А.А. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эфферентной терапии. // Вестник хирургии. 1991. № 3. С. 95–100.
19. Петрасюк О.А., Гафаров М.М. Иммунологические аспекты комплексной терапии онихомикозов итразолом с применением вобэнзима. // Вестник дерматологии. 2006. № 1. С. 56–57.
20. Рансбергер К. Перспективы системной энзимотерапии. //Инфекции, иммунитет и фармакология. 2003. № 1–2. С. 4–10.
21. Рахматов А.Б., Хакимов З.З., Абдурашидов А.А. Значение определения степени эндогенной интоксикации при экземе. //Новости дерматологии и венерологии. 2000. № 1–2. С. 66–69.
22. Ризамухамедова М.З. Клинико-иммунологическая эффективность контаба при хронической ревматической болезни сердца. //Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. 2006. № 3. С. 49–53.
23. Сидельникова В.И., Лившиц В.М. Эндогенная интоксикация как одна из причин фармакорезистентности. Новые подходы лабораторной диагностики. // Клин. лаб. диагностика. 1988. № 11. С .37–39.

24. Тогобаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В. Оценка синдрома эндогенной интоксикации. // Лаб. дело. 1988. №9. С. 22–24.
25. Уманский М.А., Пинчук Л.Б., Пинчук В.Г. Синдром эндогенной интоксикации. — Киев: Здоровье. 1979. 298 с.
26. Химкина Л.Н., Добротина Н.А., Копытова Т.В. Значение эндогенной интоксикации при хронических дерматозах и методы коррекции. // Вестник дерматологии. 2001. №5. С. 40–43.
27. Худжамбердыев О.А. Роль нарушений микроциркуляции и иммунобиохимических показателей в патогенезе псориатического артрита и методы их коррекции. // Автореф. дисс… канд. мед. наук. — Ташкент. 2006. 22 с.
28. Шуйкина Э.Е. Клиническая и экспериментальная иммунология лейшманиоза. // Автореф. дисс… д.м.н. — Москва. 1984. 45 с.

ПОРАЖЕНИЕ КОЖИ И СЛИЗИСТЫХ ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

У. Ю. САБИРОВ

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

РЕЗЮМЕ

ОИТВ-ИНФЕКЦИЯСИДА ТЕРИ ВА ШИЛЛИҚ ҚАВАТЛАРНИНГ ЖАРОХАТЛАНИШИ
У.Ю. Сабиров

Мақола ОИТВ билан инфицирланган беморларда тери-шиллиқ кават жароҳатланиши долзарб муаммосига бағишланган. Мақолада адабиётлардаги ва бирламчи иммун танқислиги бўлган беморларда тери-шиллиқ қават жароҳатланиши кечишининг ўзига хос томонлари бўйича олинган хусусий маълумотлар келтирилган.

SUMMARY

SKIN DISEASES MANIFESTATION IN HIV-INFECTED PATIENTS
U.Yu. Sabirov

In article was described actual problem — skin manifestation in HIV-infected patients. In article were given literature and own data, described of clinical manifestation skin diseases in the patients with immunodeficiency.

Дерматологические изменения могут иметь важное диагностическое и прогностическое значение, так как именно они позволяют впервые заподозрить СПИД у многих больных. В процессе развития стадий заболевания (хроническая, бессимптомная ВИЧ-инфекция, персистирующая генерализованная лимфаденапатия, СПИД-ассоциированный комплекс, или СПИД) регистрируют различные кожные изменения. Спектр поражений кожи и слизистых оболочек при ВИЧ-инфекции весьма широк. Условно их можно разделить на три основные группы: неопластические, инфекционные (вирусные, грибковые, бактериальные, паразитарные) и прочие дерматозы с неясным патогенезом. Развитие первых групп кожных изменений вызвано тяжелой иммуносупрессией; патогенез третьей группы дерматозов, возможно, связан с непосредственным воздействием ВИЧ на кожу.

При всех клинических стадиях ВИЧ-инфекции различные поражения кожи и слизистых являются характерным проявлением заболевания, их тяжесть связана со степенью иммунодефицита [7, 8, 9, 10, 11].

Природа поражений кожи и слизистых разнообразна, но чаще всего встречаются себорейный дерматит, вирусные заболевания, микотические заболевания, пиодермии [9, 11].

В латентной стадии ВИЧ-инфекции себорейный дерматит выявляется почти у 10 % ВИЧ-инфицированных, а в стадии вторичных проявлений у 46–83 % больных [9, 12, 13].

Начальный период ВИЧ-инфекции может протекать без клинических проявлений. По литературным данным, у 25–75 % больных развиваются симптомы заболевания через 2–6 недель. В период сероконверсии экзантема может сопровождаться лихорадкой и конституциональными симптомами. Симптомы неспецифической вирусной инфекции, похожей на мононуклеоз, проявляются лихорадкой и миалгиями. Кожные проявления наблюдаются у 75 % пациентов в период симптоматической сероконверсии, которые могут проявляться в виде уртикарии, токсической эритемы, многоформной эксудативной эритемы, экзантемы, энантемы.

Макулопапулярные экзантемы обычно появляются на лице, ладонях, подошвах, иногда они могут проявляться в сочетании с везикулами, волдырями и алопецией. Болезненные язвы слизистой рта, по данным литературы, появляются у одного из четырех пациентов [1, 7].

Таким образом, за счет неспецифической реакции начальная стадия инфекции, проявляющаяся нехарактерной дерматологической реакцией, может быть вовремя не распознана и не диагностирована.

Дерматологические аспекты зависят от многих факторов: генетической предрасположенности,

инфекции питироспона, активности дрожжевых грибов, гиперсебореи, иммунодефицита. Развитие поражений доброкачественное, оно часто становится хроническим или рецидивирующим [10]. Большое распространение высыпаний и их переход в эритродермическую форму является неблагоприятным прогностическим признаком быстрого прогрессирования болезни. Себорейный дерматит принадлежит к числу частых вторичных заболеваний при ВИЧ-инфекции. Возникновение и развитие себорейного дерматита у ВИЧ-инфицированных связывают с активностью дрожжеподобных грибов, располагающихся в сальноволосяных фолликулах. Себорейный дерматит характеризуется зудом, чешуйко-корками, эритематозными поражениями волосистой части головы, лица, груди, подмышечных и паховых складок. Клинические проявления чаще встречаются у серопозитивных, чем у серонегативных пациентов и харатеризуются прогрессированием клинических проявлений при снижении СД4 клеток ниже 100 [11].

Наиболее частыми оппортунистическими инфекциями при ВИЧ-инфекции являются герпетические поражения — герпес простой, вызываемый ВПГ-1 и ВПГ-2, и герпес опоясывающий. Рецидивирующий герпес начинается в форме классической инфекции, обусловленной вирусом простого герпеса, при иммуносупрессии приобретает генерализованное или хроническое течение. Высыпания появляются на губах, в полости рта, на половых органах и в перианальной области. Генитальный герпес — наиболее распространенная причина изъязвлений гениталий во всем мире [14]. Отмечено [15], что для пациентов, заразившихся ВИЧ вследствие наличия у них ВПГ-инфекции, генитальный герпес достигает 74 % у мужчин и 22 % у женщин. По мере прогрессирования ВИЧ-инфекции, уменьшения числа СД4 лимфоцитов увеличиваются частота и тяжесть рецидивов генитального герпеса. У гомосексуалистов может развиться герпетический проктит с легким отеком, гиперемией кожи перианальной области и немногочисленными пузырьками. Размер поражений может достигать 20 см в диаметре. Такие генитальные язвы обычно осложняются импетиго и требуют продолжительного интенсивного лечения. Герпетические эрозии и язвы на гениталиях и в перианальной области лишены тенденции к заживлению, очень болезненны. Рецидивирующий перианальный или генитальный герпес на стадии СПИДа обычно принимает форму со все более длительными и частыми рецидивами [12, 14].

Рецидивирующий опоясывающий лишай у ВИЧ-инфицированных пациентов является клинически очень неблагоприятным признаком и может служить критерием неблагоприятного прогноза ВИЧ-инфекции [10, 16, 17]. Предполагают, что даже единственный эпизод опоясывающего лишая следует рассматривать как индикатор ВИЧ-инфекции при его возникновении у лиц молодого возраста из группы риска при отсутствии провоцирующих заболеваний и иммуносупрессивной терапии. Характерным признаком являются проявления одного или нескольких дерматозов. При офтальмогерпесе осложнениями могут быть конъюнктивит или поражение оптического нерва. При сакральном поражении нерва может быть острая задержка мочеиспускания, геморрагические циститы или запоры [10, 16]. Кожные поражения при ЦМВ-инфекции обычно не характерны, ЦМВ-инфекция часто проявляется поражением глаз, легких, желудочно-кишечного тракта, но могут быть банальные поражения, которые не регистрируются и не диагностируются. У ВИЧ-инфициованных пациентов при поражении кожи, обусловленной ЦМВ-инфекцией, наблюдаются пурпуры, папулы, узелки, язвы. Специальные методы обследования необходимы для потверждения ЦМВ поражения кожи, которые включают гистологические, ПЦР методы исследования [2].

При ВИЧ-инфекции наблюдается повышенная склонность к появлению контагиозного моллюска, эпидемиология которого при СПИДе мало изучена. Считается, что он появляется у ВИЧ-инфицированных как следствие реактивации старого поражения или в результате новой контаминации сексуальным или несексуальным путем и встречается у 10 % ВИЧ-инфицированных [9]. Клинически на бессимптомной стадии ВИЧ-инфекции контагиозный моллюск не отличается от наблюдаемого у иммунокомпетентных пациентов. Фактически, контаминации пациентов происходят сексуальным путем. Наблюдаются втянутые папулы бело-розового цвета, варьирующие в числе от одной до несколько дюжин. Они локализуются на лице, особенно на подбородке, вокруг рта, на конъюнктиве, генитальных органах. При иммуносупрессии поражения крупные, до 1–2 см, иногда узелковые, диссеменирующие и рецидивирующие. Форма поражений может быть очень разнообразной. Диагноз устанавливается при биопсии кожи [14, 18].

Поражения кожи, обусловленные папилломавирусной инфекцией, выявляются у 5–30 % пациентов с ВИЧ-инфекцией. Аногенитальные борадавки были предложены как маркеры для установления ВИЧ-инфекции. Папиломавирусы 6 и 11 типов выявлены как часто обнаруживаемая инфекция, не приводящая к малигнезации. У ВИЧ-инфицированных бородавки могут быть распространенными, многочисленными, цветущими, смешанными с другими вирусными инфекциями (контагиозный моллюск и т. д.).

Папилломавирус, часто обнаруживаемый у ВИЧ-инфицированных женщин, приводит к развитию дисплазий в шейке матки, вплоть до инвазивной карциномы [19].

Волосатая лейкоплакия языка, встречающаяся у ВИЧ-инфицированных пациентов, считается одним из индикаторов наличия ВИЧ-инфекции. Возбудителем заболевания считают вирус Эпштейна-Барра или папилломавирусы. В среднем, она встречается у 10 % ВИЧ-инфицированных [9, 12]. Ее высыпания возможны на ранних этапах заболевания, но обычно они отражают прогрессирующее течение и служат плохим прогностическим признаком.

Микозы являются важнейшими вторичными заболеваниями при ВИЧ-инфекции: поверхностные грибковые инфекции кожи и слизистых оболочек встречаются на более ранних стадиях заболевания, инвазивные поражения — на поздних стадиях [8, 9, 11, 20, 21, 22].

Микотические заболевания при ВИЧ-инфекции чаще всего представлены кандидозом, руброфитией,

разноцветным лишаем, паховой эпидермофитией. Общими их особенностями являются распространенность, упорное течение и стойкость к проводимой терапии [8, 9].

Среди микозов основную роль при ВИЧ-инфекции играет кандидоз. Риск развития кандидоза и его резистентности к терапии нарастает по мере прогрессирования иммунодефицита [9]. Почти у всех ВИЧ-инфицированных пациентов на разных стадиях ВИЧ-инфекции выявляется кандидоз [8, 9, 23]. Чрезвычайно редко ВИЧ-инфицированные больные проходят через все стадии ВИЧ-инфекции без единого эпизода орального кандидоза [24].

Орофаренгиальный и вагинальный кандидоз может развиваться и у бессимптомных носителей ВИЧ. Однако чаще всего эти заболевания появляются при снижении количества СД4 лимфоцитов в крови. Риск развития кандидоза и его резистентность к терапии нарастают по мере прогрессирования иммунодефицита. Частота орального кандидоза при вторичных проявлениях составляет 33 %, при СПИДе — 44 % [25, 26].

Пиодермиты, в частности фолликулиты, у ВИЧ-инфицированных пациентов относятся к часто встречающимся клиническим проявлениям в виде обширных, зудящих, перифолликулярных папул и пустул. Вместе с тем, пиодермиты могут быть разнообразными (импетиго, эктимы) и создают угрозу развития бактеремии, септицемии и системных инфекций.

Фолликулиты на фоне ВИЧ-инфекции приобретают сходство с юношескими угрями. Первоначально они поражают кожу лица, верхней части спины и груди, возникая нередко на фоне диффузной эритемы, присоединение зуда часто может приводить к экскориации и экзематизации.

Импетигиозные высыпания, поражающие преимущественно область бороды и шеи, представляются фликтенами, при подсыхании которых наблюдаются густо расположенные корки ярко-желтого цвета.

Вегетирующая, диффузная и, особенно, шанкриформная форма пиодермии считаются частыми признаками ВИЧ-инфекции. Вегетирующая пиодермия поражает преимущественно крупные складки, клинически симулирует широкие кондиломы [2].

Шанкриформная пиодермия помимо обычной локализации в области половых органов развивается на верхней губе, в области ягодиц, выглядит как эрозивно-язвенный дефект кожи размером 1,0–1,5 см с округлыми очертаниями и резкими границами. Для пиодермии на фоне ВИЧ-инфекции характерны распространенность процесса и рецидивирующее течение [27].

Псориаз может ухудшаться или появляется у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне снижения иммунной системы. Характерным клиническим проявлением псориза является появление на кожных покровах узелковых элементов, которые могут сливаться в бляшки, покрытые серебристо-белыми чешуйками. Волосистая часть головы и ногтевые пластинки вовлекаются в патологический процесс. Патогенез псориаза включает два компонента: пролиферацию и воспаление. Недавно было выявлено, что пациенты с ВИЧ ассоциированным псориазом имеют HLA Cw 0602 гаплотип, как и пациенты с ВИЧ негативным стрептококко ассоциированным гуттэ псориазом [3].

Эозинофильный фолликулит — СПИД ассоциированное заболевание, характеризующееся вовлечением кожи туловища и лица. Проявляется в виде зудящих, эритематозных перифолликулярных папул и пустул. Клинические проявления эозинофильного фолликулита могут появляться как на ранних, так и на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, обычно при снижении содержания СД4 до 250–300 клеток, и прогностически могут быть индикаторами развития других оппортунистических инфекций. Причина проявления заболевания неизвестна, у пациентов наблюдаются эозинофилия и увеличение уровня IgE. При исследовании элементов поражения они стерильны. Частыми жалобами больных является мучительный зуд [4].

Чесотка, по данным литературы, часто встречающееся паразитарное заболевание кожи у ВИЧ-инфицированных пациентов. Классическая, связанная с иммунносупрессией Норвежская чесотка проявляется в виде обширных, зудящих, гиперкератических очагов с сильной обсемененностью клещом Sarcoptes scabei, в связи с чем она является высоко контагиозным заболеванием. Другая, не характерная клиническая особенность чесотки, — поражение кожи головы и шеи, которая никогда не встречается у здоровых лиц [5].

Туберкулез — самая частая оппортунистическая инфекция у ВИЧ-инфицированных больных. Заболеваемость туберкулезом кожи среди них высока; из-за устойчивости ко многим лекарственным средствам лечение затруднено. Проявления туберкулеза весьма разнообразны и зависят от состояния иммунитета и пути проникновения микобактерий в кожу. В наших наблюдениях туберкулез кожи был установлен у трех больных, причем у одного была установлена скрофулодерма и у двух пациентов — папуло-некротическая форма туберкулеза кожи. Поражения обнаруживались на фоне легочного туберкулеза и проявлялись на стадии вторичных проявлений по мере прогрессирующего угнетения иммунной системы организма ВИЧ-инфицированных больных [7].

Как проявление ВИЧ-инфекции саркоме Капоши свойственны развитие у лиц молодого и среднего возраста с локализацией первоначальных высыпаний за пределами стоп и голеней и агрессивное течение. Заболеваемость саркомой Капоши не одинакова: у гомосексуалистов она достигает 20 %, а в других группах составляет менее 5 %. В последние годы было доказано, что в основе развития саркомы Капоши лежит герпесвирусная инфекция 8 типа, передающаяся вместе с ВИЧ половым путем [7, 14]. Высыпания начинаются с розово-красных пятен, которые трансформируются в узелки и узлы и распространяются по всему кожному покрову. Из разнообразных локализаций саркомы Капоши на фоне ВИЧ-инфекции наиболее частой и типичной является поражение твердого, мягкого неба и корня языка. Оно почти не встречается при классической саркоме Капоши.

У ВИЧ-инфицированных пациентов отмечена повышенная склонность к развитию рака кожи: базальноклеточного и плоскоклеточного. Повышенная склон-

ность к малигнезации актинического кератоза и паракератоза, по мнению некоторых авторов, и Т-клеточная лимфома (грибовидный микоз или синдром Сезари) также ассоциированы с ВИЧ-инфекцией [6].

Изменения кожных покровов и слизистых оболочек, связанные с нарушением сосудов, протекают чаще всего в виде эритематозных пятен, телеангиоэктазий и геморрагических высыпаний (6).

В любой период ВИЧ-инфекции могут появиться телеангиоэктазии и эритематозные пятна и в некоторых случаях могут быть ранними признаками ВИЧ-инфекции. Они обычно локализуются на груди (особенно над ключицами), реже на ушных раковинах, ладонях и подошвах. Возникают на фоне слабо выраженной диффузной эритемы.

У больных, инфицированных ВИЧ, по мере развития иммунодефицитного состояния отмечается склонность к аллергическим реакциям кожи. Особенно это относится к лицам, у которых имеются признаки атопии. Обострения атопических заболеваний у этих больных нередко происходят в продромальном периоде, еще до развития манифестных клинических проявлений СПИДа. Часто наблюдаются токсикодермии, которые более характерны для ВИЧ-инфицированных больных, часто проявляющиеся выраженными клиническими проявлениями. Среди лекарственных средств, которые могут быть причиной токсикодермии, часто регестрируются сульфониламиды. В наших наблюдениях мы отмечали у больных повышенную чувствительность к медикаментозным препаратам, имеющим тосикодермическую манифестацию [6].

Черный волосатый язык — редкое и безвредное состояние, проявляющееся коричневым или черным окрашиванием преимущественно в задней и средней трети его спинки. Считается, что в основе формирования черного волосатого языка лежит смешанная пролиферация непатогенных грибов и бактерий на фоне ороговевших и удлиненных его сосочков. Среди здоровых лиц черный волосатый язык встречается примерно в 1% случаев, а среди ВИЧ-инфицированных — до 25% случаев, что подтверждает значение инфекционных агентов в патогенезе этого заболевания. Выявление черного волосатого языка обязывает к углубленному обследованию на ВИЧ-инфекцию [1].

ВИЧ ассоциированный зуд без видимого изменения кожных покровов может встречаться у больных как на бессимптомной, так и на стадии вторичных проявлений. В этой связи очень важно исключить другие причины зуда — заболевания печени, эндокринной системы, лимфомы и т.д [1].

В проведенных нами исследованиях на всех стадиях ВИЧ/СПИД заболевания выявлялись поражения кожных покровов и слизистых оболочек. На бессимптомной стадии заболевания кожно-слизистые поражения составили 20,6%, на 2–3 клинических стадиях возрастали в 3,5 раза, на стадии СПИД — в 7,7 раза. Наиболее часто нами выявлялись герпесвирусные инфекции, микотические поражения, пиодермии (*см. вклейку, фото 1–5*). На бессимптомной стадии заболевания кожно-слизистые поражения проявлялись обычно в виде одного кожного заболевания, единой этиологии, по мере прогрессирующего угнетения иммунной системы на стадии вторичных проявлений и СПИДа они встречались в виде двух и более кожных заболеваний. Наиболее часто встречались: ассоциация себорейного дерматита и опоясывающего лишая — у 8,7%, себорейный дерматит, опоясывающий лишай, остроконечные кондиломы — у 7,5%, опоясывающий лишай и эозинофильный фолликулит — у 0,6%, контагиозный моллюск, остроконечные кондиломы, разноцветный лишай — у 6,9%, контагиозный моллюск, остроконечные кондиломы — у 3%, кандидоз, пиодермия — у 2,5%, псориаз, лейкоплакия — у 1,6%, себорейный дерматит, руброфития — у 2,9%, туберкулез кожи, лейкоплакия — у 0,6%, чесотка, пиодермия, остроконечные кондиломы — у 1,7%, пиодермия, чесотка — у 6,9% больных.

Таким образом, ВИЧ-инфекция характеризуется большим разнообразием кожной патологии, нехарактерными дерматологическими манифестациями по мере углубления иммунодифецита и требует высокой специализации врача, сталкивающегося с такой патологией, для своевременного и качественного оказания медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Taschler E, Bergstresser PR, Stig G: HIV-related skin diseases. Lancet 348:659. 1996.
2. Dovers JS, Johnson RA: Cutaneous manifistations of human immunodeficiency virus infection: parts I and II. Arch Dermatol 127:1383, 1549. 1991.
3. Obuch ML, Maurer TA, Becker B, et al; Psoriasis and human immunodeficiency virus infection. J Am Acad Dermatol 26:667. 1992.
4. Skiest DJ, Keiser P: Clinical significance of eosinophilia in HIV-related individuals. Am J Med 102:449, 1997.
5. Schleinger I, Oelrich M, Tyring SK: Crusted (Norvegian) scabies in patients with AIDS: the range of clinical presentations. South Med J 87:352. 1994.
6. Zalla MJ, Su WPD, Fransway AF: Dermatologic manifestations of human immunodeficiency virus infection. Mayo Clin Proc 67:1089. 1992.
7. Покровский В.В., Ермак Т.Н., Беляева В.В., Юрин О.Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. — Москва, 2000. 250 с.
8. Гяургиева О.Х., Гяургиева К.А., Васильева Н.В., Рахманов А.Г. Клиническое течение криптококкоза у больных СПИДом // Проблемы медицинской микологии. 2001. Т. 3. №2. С. 15–18.
9. Рахманова А.Г. Хронические вирусные инфекции // ВИЧ/СПИД, гепатиты. СПб. 2004. С. 33.
10. Chamberlin J. Manifestations dermatologiques du suda. Les molluscums contagiosums. // Concours. med. 1999. Vol. 121, №14. P. 1081–182.
11. Manoz-Perez M.H. Manifestacioes cutancomucosas en pacientes VIH positivos: Incidencia, correlation clinica, immunologica y dermatopatologica. Estudo prospective de 1161 pacientes // Actas dermo-sifiliogr. 1999. Vol. 90. №1–2. P. 11–20.
12. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем: Руководство для врачей. — М.: Медицинская книга, 2004. 175 с.

13. Chamberlin J. Manifestations dermatologiques de sida: La dermite seborrheigue // Concours med. 1999. Vol. 121. № 10. P. 722–723.
14. Набиев Т.А. Дерматологические аспекты герпесвирусных инфекций у пациентов с различным серологическим статусом к ВИЧ // Автореф. дис. … докт. мед. наук. — Ташкент. 2007. 18 с.
15. Hogg R.S. Herpes Simplex Virus type 2 infection increases HIV incidence: a prospective study in rural Tansania //AIDS. 2003. Vol. 17. № 18. P. 128–130.
16. Тищенко М.С., Серебреков М.Ю. Лечение вирусной инфекции у ВИЧ-инфицированных препаратами циклоферона // Циклоферон — от эксперимента в клинику: Применение лекарственных форм циклоферона: Сборник. СПб. 2002. С. 88–90.
17. Серебряков М.Ю., Серебряков Д.Ю., Тищенко М.С. Лечение V. zoster у больного ВИЧ-инфекцией // Циклоферон — от эксперимента в клинику: Применение лекарственных форм циклоферона: Сборник. СПб. 2002. С. 91–93.
18. Calista D., Boschini A., Landi G. Resolution of disseminated molluscum contagiosum with Highly Active Anti-Retroviral Therapy (HAART) in patients with AIDS // Eur. J. Dermatol. 1999. № 9. P. 211–213.
19. Boruto C., Volpicelli T., De Falco C. et. al. Rischio di insorgenza di carcinoma invasivo dclla service uterine in donne affette da HIV // G. ital. oncol. 2000. Vol. 20. № 2. P. 59–62.
20. Patton L.L., Phelan I.A., Ramos-Gomez E.J. et. al. Prevalence and classification of HIV-associated oral lesions // Oral. Dis. 2002. Vol. 8. Suppl. 2. P. 98–109.
21. Samaranayake L.P., Fidel P.L., Naglik J.R. Fungal infections associated with HIV infection // Oral. Dis. 2002. Vol. 8. Suppl. 2. P. 151–160.
22. Campo-Rodrigues L., Eduardo M., Sifuentes-Osornio J. Infectiones oportunistas en et syndrome de immunodeficiencia anquirida: La historia en Mexico a 20 anos del inicio de la epidemia // Rev. invest. clin. 2004. Vol. 56. № 2. P. 169–180.
23. Залялиева М.В. Иммунитет при ВИЧ-инфекции // Журн. теоретич. и клинич. медицины. 2004. № 1. С. 85–91.
24. Itin P.N., Lautenschlager S., Fluckiger R. et al. Oral manifestations in HIV patients: Diagnosis and management // J. Am Acad. Dermatol. 1993. Vol. 29. P. 749–760.
25. Fichtenbau C.J., Koletar S., Yiannoutsos C. et al. Refractory Mucosal Candidiasis in Advanced Human Immunodeficiency Virus infection // Clin. Inf. Dis. 2000. Vol. 30. № 5. P. 749–756.
26. Graybill J.R., Sobel J., Saag M. et al. Diagnosis and Management of Increased Intracranial Pressure in Patient with AIDS and Cryptococcal Meningitis // Pev. Pract. 2001. Vol. 51. № 7. P. 738–741.
27. Потекаев Н.С. Инфекция, вызванная вирусом иммунного дефицита // Венерические болезни. — М.: Медицина.1991. С. 486–505.

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИКРОСПОРИИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

И. Т. КАРАБАЕВА, З. М. АБИДОВА

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

РЕЗЮМЕ

МИКРОСПОРИЯНИНГ ЗАМОНАВИЙ ШАРТ-ШАРОИТЛАРДАГИ КЛИНИК АСПЕКТЛАРИ
И.Т. Карабаева, З.М. Абидова

Ушбу мақолада микроспория касаллигининг МДҲ давлатларида тарқалиши тўғрисидаги маълумотлар, касалликнинг ўсиш сабаблари, шу ҳисобдан янги туғилган чақалоқларда (4 % гача) ва катталарда (35,5 % гача), ДВИТИ клиникасида даволанган 300 та бемордаги кузатувлар, атипик шаклларининг кўпайиши (13,6 %) ва бу ҳолатнинг касаллик ташхисоти ҳамда даволаниши қийинлашувига олиб келиши келтирилган.

SUMMARY

CLINICAL ASPECTS OF MYCROSPORIA AT MODERN CONDITION
I.T. Karabaeva, Z.M. Abidova

In article bringing datas about diffusions of mycrosporia in UIG, the cause of increasing morbidity at newborn children (4 %) and at adults (35,5 %). Observations are bringing of 300 patients with mycrosporia having the treatment in clinic of Research Institute of Dermatology and Venerology, Ministry of Public Health, Republic Uzbekistan. The freguensy increase of mycrosporia detection with untypical current (13,6 %), that it is given difficulties for diagnostic and further treatment.

Дерматомикозы являются одной из важнейших проблем современной микологии. В настоящее время в мире практически 20 % населения страдают тем или иным микозом, отмечается повсеместное снижение общей заболеваемости дерматомикозами антропонозного происхождения, на смену которым пришли зооантропонозные дерматомикозы [1, 8, 9].

Зооантропонозная микроспория является самым распространенным грибковым заболеванием с поражением волос у детей. В отдельных странах микроспория составляет 60–99,7 % всех дерматомикозов, а ежегодный прирост заболеваемости достигает 8 % [3, 6, 8]. При этом отмечено 20-кратное увеличение частоты микоза у новорожденных (до 4 %) и у взрослых (до 35,5 %), а также рост атипичных проявлений. По данным литературы, сегодня микроспория получила распространение даже в регионах с высокой заболеваемостью трихофитией. Так, в Башкортостане, Таджикистане, Туркменистане, Казахстане, где ранее наблюдались единичные случаи микроспории, сегодня они составляют до 83–99 % всех грибковых заболеваний с поражением волос [2, 5, 7].

Среди наиболее значимых причин роста заболеваемости грибковой инфекцией являются экологические факторы, иммунодефицитные состояния, приводящие к снижению резистентности организма и инфицированию, недостаточность эпидемиологического контроля и своевременной диагностики. Кроме того, немаловажная роль в развитии дерматомикозов отводится индивидуальным особенностям макроорганизма, таким как возраст, состояние реактивности, иммуносупрессия, нарушение обменных процессов, авитаминоз, эндокринопатии, функциональные нарушения и др. Кроме того, важное значение придается состоянию самой кожи в виде нарушений ее целостности (наличие трещин, мацерация, потертость, травмы, порезы) [4]. Вместе с этим, для внедрения гриба в кожу и развития микоза определенное значение имеют патогенность и вирулентность возбудителя (место его обитания, микроскопические и культуральные особенности, биохимическая активность, иммуногенные свойства и возможность заражения животных этим грибом).

Значительная частота регистрации случаев микроспории, появление диссеминированных, инфильтративно-нагноительных и абсцедирующих разновидностей заболевания с нередким поражением ногтевых пластинок привлекли особый интерес и пристальное внимание ученых.

Ретроспективный анализ материалов НИИ ДиВ МЗ РУз за 2004–2006 гг. выявил отчетливую тенденцию к повышению регистрации заболеваемости дерматомикозов в целом по республике, изменению соотношения различных нозологических форм. Так, за указанный период наблюдается увеличение числа больных микозами стоп на 24 %, трихофитией — на 12 % и микроспорией — на 6 %. Из выявленных больных микроспорией до 63 % составили дети до 14 лет.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 300 больных микроспорией, получавших стационарное лечение в отделе микологии Научно-исследовательского института дерматологии и венерологии МЗ РУз за 2002–2007 гг.: мальчиков — 195 (65 %), девочек — 105 (35 %). Возраст больных варьировал от 8 месяцев до 35 лет (табл. 1).

Наибольшее количество больных регистрировалось в осеннее (37,3 %) и зимнее (29 %) время года; осенью — 112, зимой — 87, весной — 40, летом — 61 больной (*см.* схему).



Таблица 1

Распределение больных микроспорией по возрастам

Возраст больных	до года	1–3 года	4–7 лет	8–11 лет	12–14 лет	15–18 лет	Старше 18 лет
Кол-во больных	2	38	94	99	35	7	25

При лабораторном обследовании и консультации со смежными специалистами у 189 (63,3 %) больных выявлены сопутствующие заболевания: гипохромная анемия I и II степени — у 52 , лямблиоз — у 74, энтеробиоз — у 5, гименолипидоз — у 2 , гипотериоз I степени — у 29, хронический тонзиллит — у 7, острый бронхит (ОРЗ) — у 18, атопический дерматит — у 1, пиелонефрит — у 1 больного (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по сопутствующим заболеваниям

№	Сопутствующие заболевания	Количество больных микроспорией	
		абсолютное	процентное
1	Гипохромная анемия	52	27,5
2	Энтеробиоз	5	2,6
3	Гименолипидоз	2	1,05
4	Атопический дерматит	1	0,5
5	Пиелонефрит	1	0,5
6	Гипотериоз	29	15,3
7	Хронический тонзиллит	7	3,7
8	Острый бронхит	18	9,5
9	Лямблиоз	74	39,1
	ВСЕГО	189	100 %

По давности заболевания больные были распределены следующим образом: у 135 (45 %) длительность заболевания составила от 2 недель до 1 месяца, у 59 (19,6 %) — от 1,5 месяца до 3 месяцев, у 9 (3 %) — 4–6 месяцев, у 2 (0,7 %) — от 7 месяцев до 1 года и у 1 (0,3 %) — более 1 года (табл. 3).

Микроспория волосистой части головы диагностирована у 136 (45,3 %), микроспория гладкой кожи — у 82 (27,3 %), смешанная форма (волосистая часть головы и гладкая кожа) — у 82 (27,3 %) больных, из них у 8 больных (9,7 %) заболевание протекало с поражением щетинистых волос бровей (8,5 %) и ресниц (1,2 %). У 4 (4,8 %) больных наблюдалось поражение

Таблица 3

Распределение больных микроспорией по давности заболевания

2 нед.–1 мес.		1,5–3 мес.		4–6 мес.		7 мес.–1 год		Более года	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
135	45	59	19,6	9	3	2	0,7	1	0,3

лобковой области. Единичные очаги зарегистрированы у 14 (17 %), диссеминированная форма — у 43 (53 %) больных (табл. 4).

Таблица 4

Распределение больных микроспорией по клиническим формам

Клинические формы заболевания	Число больных	
	абсолют.	процент.
Микроспория волосистой части головы	136	45,3
Микроспория волосистой части головы и гладкой кожи	82	27,3
Микроспория гладкой кожи	82	27,3
Микроспория гладкой кожи с поражением ресниц	1	1,2
Микроспория гладкой кожи с поражением бровей	7	8,5
Микроспория гладкой кожи лобковой области	4	4,8
Единичные очаги	14	17
Диссеминированная форма	43	53

Диагноз у всех больных подтвержден микроскопическим и культуральным обнаружением грибов рода Microsporum.

При культуральном исследовании рост культуры грибов получен в 54 % случаев (162 больных). Из них в 92,2 % случаях — Microsporum canis, в 5,8 % — Microsporum gypseum и в 1,9 % — Microsporum ferrugineum.

Определенные трудности в диагностике микроспории представляют участившиеся случаи атипичных форм микоза, что зачастую приводит к постановке ошибочных диагнозов и проведению неадекватной терапии.

Клинические наблюдения позволили среди 300 наблюдаемых нами больных выявить атипичные варианты клинического течения микроспории у 41 (13,6 %) больного, из них больных с трихофитоидной формой было 12 (29,2 %), инфильтративно-нагноительной — 16 (39 %), экссудативной — 4 (10 %), псориазиформной — 7 (17 %), себорейной формой — 2 (4,8 %) больных (табл. 5).

Диагноз микроспории у этой группы больных был уточнен после получения культуры гриба и характерного свечения очагов поражения под лампой Вуда. У 5 больных с инфильтративно-нагноительной формой микроспории свечения под лампой Вуда не наблюдалось, но была получена культура гипсового микроспорума.

Таблица 5

Частота зарегистрированных атипичных форм микроспории

Клинические формы	Абс. число	%
Трихофитоидная	12	29,2
Инфильтративно-нагноительная	16	39
Экссудативная	4	10
Псориазиформная	7	17
Себорейная	2	4,8
Всего	41	100

Для типичной клинической картины микроспории, вызванной зооантропонозным микроспорумом, было характерно появление резко ограниченных пятен, правильно округлой или овальной формы, с слегка приподнятыми краями, представленными отдельными пузырьками, серозными корочками, чешуйками. Центральная часть была бледно-розового цвета с отрубевидным шелушением. В процесс часто вовлекались пушковые волосы. На волосистой части головы обычно образовывались единичные, крупные очаги правильно округлых или овальных очертаний, покрытые серыми асбестовидными чешуйками. В очагах поражения наблюдались обломленные волосы на уровне 5–8 мм (*см. вклейку, фото 11, 7*).

При типичных случаях микроспории, вызванной ржавым микроспорумом, появлялись более обильные высыпания, локализующиеся, как правило, на краевых участках волосистой части головы с переходом на гладкую кожу прилегающих областей (лоб, виски, шея).

Трихофитоидная микроспория встречалась у лиц старшего школьного возраста. Для нее было характерно вялое, хроническое течение, продолжавшееся от 4–6 месяцев до одного года. На волосистой части головы наблюдались очаги поражения с отрубевидным шелушением, нечеткими границами, волосы обламывались на различном уровне, в очагах наряду с обломленными волосами встречались и здоровые. На гладкой коже очаги поражения напоминали поверхностную трихофитию. Такие формы микоза обычно наблюдались, когда у ребенка имелись сопутствующие кожные (ихтиоз, атопический дерматит, экзема) заболевания (*см. вклейку, фото 10*).

Инфильтративно-нагноительная микроспория весьма напоминала клинику инфильтративно-нагноительной трихофитии или глубокие формы пиодермии. У детей очаги поражения на волосистой части головы значительно возвышались над поверхностью кожи из-за резко выраженной гиперемии, инфильтрации и пустулизации. Разреженные волосы были склеены грубыми гнойными или гнойно-кровянистыми корками. Процесс сопровождался увеличением шейных или заушных лимфатических узлов. У взрослых микроспория лобковой области протекала по типу инфильтративно-нагноительной трихофитии (*см. вклейку, фото 6*).

Экссудативная микроспория наблюдалась у детей раннего возраста. Характеризовалась выраженной гиперемией, отечностью, воспалением и везикуляцией кожи в очаге поражения (*см. вклейку, фото 8, 9*).

Псориазиформная микроспория проявлялась в виде множественных округлых очагов поражения с достаточно выраженной инфильтрацией кожи розового цвета и сплошным шелушением на поверхности.

Себорейная микроспория встречалась у детей в возрасте до одного года. На коже волосистой части головы появлялся один крупный очаг без характерного валика с переходом на кожу висков, щек, ушей и напоминал себорейный очаг. Волосы в пораженных местах в течение 2–4 недель не обламывались (*см. вклейку, фото 8*).

При нерациональном лечении с длительным применением наружных кортикостероидных препаратов очаги микроспории на гладкой коже клинически напоминали картину стрепто-стафилодермии.

Таким образом, наши наблюдения показали, что отмечается рост микроспории с атипичным течением, участились случаи регистрации микроспории среди взрослого контингента населения с расположением очагов поражения в области лобка.

Несвоевременная и ошибочная диагностика, а также неадекватная терапия этих форм микоза приводят к дальнейшему извращению клинической симптоматики заболевания, диссеминации высыпаний, хронизации процесса и рассеиванию инфекции в окружающей среде. Все это обуславливает необходимость координированной деятельности дерматологической, санитарно-эпидемиологической и ветеринарных служб.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Арифов С.С. Особенности эпидемиологии дерматомикозов и разработка методов патогенетической терапии. Тез. докладов IV съезда дерматовенерологов Узбекистана; Новости дерматологии и венерологии, 2002. №2. С. 8–9.
2. Ахметова А.К. Клинико-иммунологическая характеристика и терапия микроспории и трихофитии. Автореф. дисс. к.м.н. 1994 Алматы. С. 25.
3. Баткаев Э.А., Корсунская И.М., Климова И.Я. Применения ламизила при лечении микроспории у детей. Вестник дерматологии и венералогии. 2001. №4. С. 68–69.
4. Корсунская И.М. Микроспория. Учебное пособие. 2001. С. 3–13.
5. Максудова М.Н. Современные клинико-эпидемиологические и иммунологические особенности зооантропонозной микроспории и совершенствование ее терапии. // Автореф. дисс. к.м.н. Душанбе. 2002.
6. Рукавишникова В.М. Современные особенности клиники и лечения микроспории. // Лечаший врач. 2001. №4. С. 8–12.
7. Фахриддинова Х.С., Медведева Е.А. Особенности распространения и медико-географическая характеристика зооантропонозной микроспории в Республике Башкортостан. // Здравоохранения Башкортостана. 1997. № 1–2. С. 11–13.
8. Kibbler C.C., Mackenzie D.W.R., Odds F.C. Principles and practice of clinical mycology. — New-York: Wiley. 1996. 276 p.
9. Kwon-Chung K. J., Bennett J.E. Medical mycology.- Philadelphia: Lea @ Febiger. 1992. 866 p.

КОНТАБ В ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

А.Б. РАХМАТОВ, С.А. ШУРАЕВА, Ш.М. КАБУЛОВ

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

РЕЗЮМЕ

ВИТИЛИГО БЕМОРЛАРИНИНГ ТЕРАПЕЯСИДА КОНТАБНИ ҚЎЛЛАШ МАҚОЛАСИ БЎЙИЧА
А.Б. Рахматов, С.А. Шураева, Ш.М. Қобулов

Витилиго касаллиги билан касалланган беморларни даволашни яхшилаш мақсадида дерматознинг турли формалари билан касалланган 100 нафар беморнинг эндоген интоксикациясининг алоҳида кўрсаткичларини, системали энзимотерапия усули қўлланишини коррекциялаш учун ўрганиш ўтказилди, қисман, Контаб препарати аҳамиятли даражада витилиго билан касалланган беморлар фотодаволанишининг терапевтик самарасини оширди.

SUMMARY

USE THE CONTAB IN THE THERAPY OF THE PATIENTS WITH VITILIGO
A.B. Rakhmatov, S.A. Shuraeva, Sh.M. Kabulov

With the aim of the treatment improvement of patients with vitiligo was carried out to study separated indexes of endogen intoxication (CCE and CMP) in 100 patients with various forms of dermatosis, which allowed to use the method of systematic enzymotherapy with the aim of correction, in particularly Contab procedure significantly elevated therapeutic effect of photo treatment of vitiligo patients.

Из группы дерматозов, объединенных общим названием «дисхромии», витилиго, несомненно, представляет наибольший интерес как с теоретической, так и с практической точки зрения. Витилиго встречается среди представителей всех рас и народностей, его частота в различных популяциях составляет 0,14–10 % [3, 4, 12].

Всевозрастающий интерес исследователей к проблеме дисхромий в последние годы вызван увеличением количества больных витилиго во всех странах мира [3, 14].

По данным НИИ дерматологии и венерологии МЗ РУз, в последние годы рост численности больных витилиго, установленный в ходе проведения эпидемиологических исследований в различных регионах республики, возрос примерно в 3 раза [14].

Появление депигментированных пятен при витилиго обусловлено разрушением меланоцитов в коже. Образование меланина — сложный биохимический процесс, который начинается с гидроксилирования незаменимой аминокислоты фенилаланина в тирозин, а затем уже в меланин, причем в активации процесса участвуют ионы меди [3].

В настоящее время витилиго классифицируется на два основных подтипа: сегментарное витилиго (SV), включающее очаговые поражения, ограниченные сегментом кожного покрова, которые не прогрессируют в сторону генерализации заболевания, и несегментарное витилиго (NSV), которое соответствует всем остальным, обычно симметричным формам, включая и акрофациальное витилиго [9].

NSV является приобретенным заболеванием, которое характеризуется хронической прогрессирующей потерей меланоцитов эпидермисом и фолликулярным резервуаром [12].

Этиология витилиго еще недостаточно изучена и, кроме главных классических теорий витилиго, а именно, меланоцитарной деструкции (аутоиммунной, нейрогенной и нарушения окислительно-восстановительного статуса), ингибирования меланоцитов или нарушения их адгезии, недавно была предложена новая теория, в которой за основу взято меланоцитарное истощение как первоначальная причина заболевания [9].

Потеря меланоцитов доказана для участков кожи с развившимся витилиго. Ключевым вопросом является следующий: происходит ли разрушение меланоцитов при NSV локально или же централизованно, за счет других «общих» механизмов.

Если признать теорию меланоцитарной деструкции, то у больных с NSV меланоциты погибают в результате усиленного апоптоза, а не вследствие некроза, так как при последнем явлении обязательно развивался бы воспалительный инфильтрат [9].

Необходимо обратить внимание и на аутоиммунную теорию витилиго, согласно которой меланоциты погибают в результате аутоиммунных эффекторных механизмов вследствие нарушения толерантности, причем реализация происходит посредством цитотоксических эффектов Т-клеток памяти или посредством аутоантител против поверхностных антигенов меланоцитов. Данный факт позволяет при лечении больных NSV применять иммуносупрессанты.

Заслуживает внимания и «комплексная» теория, согласно которой происходит отделение меланоцитов и их последующая трансэпидермальная элиминация, хотя необходимы дальнейшие исследования для определения причин отделения меланоцитов от базальной мембраны (травмы, химические повреждения и др.). Необходимо указать, что после отделения меланоциты можно в течение 8 часов выявлять в толще шиповидного слоя, а спустя 24 часа отдельные меланоциты могут достигать рогового слоя эпидермиса. У больных NSV описанная картина миграции меланоцитов происходит не только в очаге поражения, но и на всей поверхности кожи, что и определяет дальнейшее течение указанного дерматоза [12].

Учитывая определенные нарушения иммунного статуса у больных витилиго, возможно предположить наличие эндогенной интоксикации, которая также может повреждать меланоциты, так как эндотоксемия должна рассматриваться как своеобразный синдром, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях эндогенных токсических субстанций [1, 6, 11, 19].

При любом хроническом заболевании, в том числе и при дерматозах, необходимо изучение возможности развития эндогенной интоксикации, которая способна влиять на клиническое течение болезни, а также приводить к определенной фармакоустойчивости [10, 17].

Цель исследования. Изучение показателей эндогенной интоксикации при различных вариантах витилиго и разработка корригирующей терапии.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 100 больных витилиго (мужчин — 42, женщин — 58) в возрасте от 20 до 50 лет. Давность заболевания до 1 года отмечалась у 7 (7 %) пациентов, от 1 до 3 лет — у 6 (6 %), от 3 до 5 лет — у 6 (6 %), от 5 до 10 лет — у 22 (22 %), свыше 10 лет — у 59 (59 %) пациентов.

Провоцирующими факторами развития витилигинозного процесса являлись: нервно-психический стресс — у 21 (21 %) больных, механическая травма кожных покровов — у 9 (9 %), применение лекарственных препаратов — у 4 (4 %), чрезмерная инсоляция — у 4 (4 %), обострение сопутствующих заболеваний — у 11 (11 %) больных. Остальные пациенты (51 %) не смогли указать возможную причину возникновения заболевания.

Необходимо указать, что ранее 72 (72 %) пациента получали по поводу своего заболевания разнообразное лечение, в основном заключавшееся в использовании фурокумариновых препаратов и последующего УФ-облучения.

Среди больных витилиго были выделены следующие клинические формы дерматоза: фокальная форма — у 21 (21 %), вульгарная — у 44 (44 %), акрофациальная — у 35 (35 %) больных, причем все указанные формы согласно современной концепции витилиго рассматривались в группе NSV.

Клиническая картина фокальной формы витилиго характеризовалась наличием, как правило, одиночных депигментированных пятен различных размеров и форм, которые могли располагаться на любых участках кожного покрова.

При вульгарной форме депигментированные пятна располагались хаотично по всему кожному покрову, местами сливаясь между собой и образуя обширные очаги депигментации, причем в патологический процесс вовлекались красная кайма губ и видимые слизистые.

При акрофациальной форме депигментированные очаги располагались в первую очередь на коже

верхних и нижних конечностей, а также на коже лица, в основном на веках, коже лба, в углах рта и околоушных раковин.

Только 12 (12 %) пациентов отметили наличие субъективных ощущений на витилигинозных очагах.

Эндогенную интоксикацию оценивали по сорбционной способности эритроцитов методом А.А. Тогобаева и соавт. [18] и по уровню среднемолекулярных пептидов методом Н.И. Габриэляна и соавт. [7]. Результаты изучения эндогенной интоксикации у больных с различными клиническими формами витилиго представлены в табл. 1.

Таблица 1

Зависимость эндогенной интоксикации от клинической формы витилиго

Клинические формы витилиго	Показатели СЭИ	
	ССЭ (%)	СМП (ед.)
Фокальная (n=21)	35,2±3,83*	0,621±0,001
Вульгарная (n=44)	49,1±2,07*	0,951±0,007*
Акрофациальная (n=35)	47,6±5,15*	0,895±0,003*
Контрольная группа (n=22)	29,6±1,69	0,215±0,003

*достоверность различий по сравнению с контрольной группой при $p \leq 0,05$.

Как видно из представленных в табл. 1 данных, при всех формах витилиго, особенно при вульгарной, выявляются признаки эндогенной интоксикации, что требует естественно своей коррекции.

Задачей современной клинической дерматологии является поиск и синтез препаратов, обладающих одновременно высокой эффективностью при лечении различных патологических состояний, низкой частотой побочных, в том числе ятрогенных осложнений, и хорошей переносимостью, что особенно актуально в условиях ухудшающейся экологической ситуации. Естественно, что такими препаратами могут быть вещества, непосредственно участвующие в жизнедеятельности организма и, соответственно, способные воздействовать на различные патофизиологические процессы [5, 8, 13, 15, 16].

Современная медицина располагает такими препаратами, представляющими собой различные сочетания энзимов, выделенных из животных и растительных источников. В виде отдельных лекарственных форм эти препараты, называемые ферментными, применяются при острых воспалительных, гнойно-некротических процессах для очищения раневой поверхности в виде трипсина, химотрипсина, ронидазы и лидазы. Вместе с тем, ферментным препаратам придают вспомогательное значение, используя их в качестве средств симптоматической или в лучшем случае реабилитационной терапии, для восстановления отдельных функций организма [15, 16].

Необходимо указать, что в медицинской практике лечение сочетаниями энзимов или системная энзимотерапия как самостоятельное направление медикаментозной терапии при многих заболеваниях используется уже в течение нескольких десятилетий [2, 8, 15].

Системная энзимотерапия — это лечение с помощью целенаправленно составленных смесей гидролитических энзимов, лечебная эффективность которых основана на комплексном воздействии на ключевые процессы, происходящие в организме [16].

Препаратом системной энзимотерапии является «Контаб», представляющий собой сочетание высокоактивных энзимов растительного и животного происхождения. Следует отметить, что «Контаб» удовлетворяет всеобщему терапевтическому принципу: надежность и безопасность, что и определяет широкий спектр его клинического использования.

Регулируя тонкие внутренние процессы в организме, энзимы естественным образом помогают организму справиться с болезнью, одновременно защищая человека от негативного воздействия антибиотиков, гормональных и химиопрепаратов [8, 16].

При лечении больных витилиго была разработана методика лечения, заключающаяся в проведении фотохимиотерапии с использованием фурокумаринового препарата (меланоцил, псорален и др.) и применением энзимной терапии в виде «Контаба», который употреблялся по 5 таблеток 2 раза в день до еды в течение 20 дней.

При лечении больных с фокальной формой витилиго для предотвращения фототоксических реакций использовался «Контаб» по 5 таблеток 2 раза день (до еды) в течение 20 дней, а местно — крем «Элидел», который втирался в очаги поражения 2 раза в день в течение 20 дней.

Следует отметить, что применение «Контаба» хорошо переносилось больными витилиго и ни в одном случае не зарегистрированы какие-либо побочные явления. Его использование позволяло минимизировать схему лечения больных витилиго, так как энзимные препараты способны проявлять иммуномодулирующие, противовоспалительные, вазопротекторные действия (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей эндогенной интоксикации у больных витилиго в процессе энзимной терапии «Контабом»

Клинические формы витилиго	Показатели СЭИ	
	ССЭ (%)	СМП (ед.)
Фокальная (n=21)	35,2±3,83* 25,13±2,55	0,62±0,001 0,513±0,003
Вульгарная (n=44)	49,1±2,07* 27,55±5,01	0,951±0,007* 0,303±0,001
Акрофациальная (n=35)	47,6±5,15* 29,3±1,75	0,894±0,003* 0,191±0,004
Контрольная группа (n=22)	29,6±1,69	0,215±0,003

* достоверность различий до (в числителе) и после (в знаменателе) лечения при $p \leq 0,05$.

Проведенные исследования указывают на эффективность разработанного метода лечения и подтверждают целесообразность применения системной энзимотерапии «Контабом» как в сочетании с фотохимиотерапией, так и при использовании наружного средства — крема «Элидел», обладающего прямым воздействием на иммунную систему витилигинозного очага.

Следует отметить, что изучение степени эндогенной интоксикации у больных с различными формами витилиго позволяет дифференцированно и патогенетически обоснованно использовать средства энзимной терапии, в частности, препарат «Контаб». Использование препарата позволяет осуществлять профилактику фототоксических эффектов УФО-терапии как одной из наиболее часто применяемой физиотерапевтической процедуры при лечении больных витилиго. Наружное применение крема «Элидел» рекомендовано в основном при локализованных формах витилиго.

Таким образом, у больных витилиго выявляются симптомы эндогенной интоксикации, для коррекции которых предлагается использование системной энзимотерапии, тем более учитывая необходимость применения повторных курсов лечения.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аполленина А.В., Яковлев М.Ю., Рудин А.А. Эндотоксинсвязывающие системы крови. // Журнал микробиологии. 1990. № 11. С. 100–106.
2. Арифов С.С. Вбэнзим в комплексной терапии красной волчанки. //Новости дерматологии и венерологии. 2004. № 4. С. 12–15.
3. Арифов С.С. Витилиго. — Ташкент. 2006. 166 с.
4. Арифов С.С., Кабулов Ш.М., Маматкулов У.О., Саатов Б.Т. Современные аспекты этиологии и патогенеза витилиго. // Методические рекомендации. — Ташкент. 2007. С. 5.
5. Виссарионова В.А. Новые аспекты системной энзимотерапии. — М.: Триада-фарм. 2001. 160 с.
6. Волик А.П., Рассказов А.И., Бугин В.Н. Синдром эндогенной интоксикации и возможность терапевтической коррекции его при хронических дерматозах. // Материалы VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. — Москва. 2001. С. 198.
7. Габриэлян Н.И., Дмитриев А. А., Кулаков Г. П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при неврологических заболеваниях. // Клиническая медицина. 1981. № 10. С. 38–42.
8. Гариб В.Ф. Системная энзимотерапия и воспаление. // Журнал теоретической и клинической медицины. 2005. № 4. С. 84.
9. Диел К., Коляденко Е.В., Кравченко А.В. Витилиго: современное состояние проблемы. Новые этиологически обоснованные подходы к терапии. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2005. № 3. С. 25–31.
10. Дикова О.В., Селиванова С.В. Роль свободных радиаклов и состояние эндотоксикоза в патогенезе экземы. //Материалы VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. — Москва. 2001. С. 125.
11. Карашуров Е.С., Островский А.Г., Дузгина Е.В. Методы определения степени интоксикации. // Врачебное дело. 1988. № 7. С. 47–49.
12. Кошевенко Ю.Н. К вопросу о причинах гибели меланоцитов при витилиго. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 1. С. 53–63.
13. Лысикова М., Вальд М., Масиновски З. Механизмы воспалительной реакции и воздействие на них с помощью протеолитических энзимов. // Цитокины и воспаление. 2004. Том 3. № 3. С. 48–60.
14. Мавлянова Ш.З., Арифов С.С. Клинико-эпидемиологические аспекты витилиго в Республике Узбекистан. // Материалы III когресса дерматовенерологов Казахстана. — Алматы. 2005. С. 114–115.
15. Насонова В.А. Системная энзимотерапия. Практическое руководство для врачей. — Санкт-Петербург. 2003. 32 с.
16. Рансбергер К. Перспективы системной энзимотерапии. // Инфекции, иммунитет и фармакология. 2003. № 1–2. с. 4–10.
17. Сидельникова В.И., Лившиц В.М. Эндогенная интоксикация как одна из причин фармакорезистентности. Новые подходы лабораторной диагностики. // Клин. лаб. диагностики. 1988. № 11. С. 37–39.
18. Тогобаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В. Оценка синдрома эндогенной интоксикации. // Лаб. дело. 1988. № 9. С. 22–24.
19. Химкина Л.Н., Добротина Н.А., Копытова Т.В. Значение эндогенной интоксикации при хронических дерматозах и методы коррекции. // Вестник дерматологии 2001. № 5. С. 40–43.

ТЕРФАЛИН В ТЕРАПИИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

С.С АРИФОВ, М.Х. АРИФОВА, С.С. СОИПОВ

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер МЗ РУз

РЕЗЮМЕ

ТЕРИНИНГ ЗАМБУРУҒЛИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ТЕРФАЛИН БИЛАН ДАВОЛАШ
С.С. Арифов, М.Х. Арифова, С.С. Соипов

Муаллифлар мақолада замбуруғларга қарши терфалин (тербинафин) дорисини оёқ микози ва ранг-баранг темиратки билан оғриган 48 беморда қўллаганлар. Улардан 32 та бемор оёқ микози ва 16 таси ранг-баранг темиратки билан касалланган. Терфалин барча 48 беморда клиник ва микологик тузалишга олиб келган.

SUMMARY

TERFALIN IN THE TREATMENT OF SKIN FUNGAL INFECTION
S. Arifov, M. Arifova, S.S. Soipov

Authors use terfalin (terbinafine) in the treatment of 48 patients suffering from tinea hedis (32 patient) and and tinea versicolor (16 patients). It has been shown that clinical and mycological cure rate noted in all 48 patients.

В последние годы, по данным отечественной и зарубежной литературы, отмечается рост грибковых заболеваний кожи. Значительный удельный весь среди грибковых заболеваний кожи человека занимают микозы стоп (от 30 до 40 %). По данным статистической отчетности, микозами стоп поражено более 20 % населения, а онихомикозами — 5–8 %. На фоне растущей иммунносупрессии наблюдается увеличение больных, страдающих разноцветным (отрубевидным) лишаем [4].

Исследования, проведенные сотрудниками НИИ дерматологии и венерологии МЗ РУз, показали, что основными возбудителями микозов стоп и онихомикозов являются дерматофиты. При этом установлено, что микоз стоп в 88 % случаев вызывается красным трихофитоном (Tr. rubrum). В остальных случаях обнаруживаются Tr. interdigitalis (10 %) и дрожжи и плесни (2 %). Возбудителем отрубевидного лишая является Microsporum furfur [1].

Длительное существование грибковой инфекции приводит к генерализации процесса и развитию аллергических заболевании кожи. Поэтому у лиц с длительным течением микоза стоп (особенно при микозе стоп, вызванным Tr. rubrum) часто обнаруживают микотические очаги на различных участках тела (грудная клетка, живот, паховая область). Исследованиями показано, что такие инфекции, как плесни, дрожжи усиливают вирулентность основного возбудителя грибковых поражений и могут снижать эффективность противогрибковых препаратов [1, 3].

Местное лечение занимает основное место в терапии грибковых заболеваний кожи и часто является единственным методом терапии. Данный метод применяется при отсутствии поражения грибами ногтей, волос. В настоящее время существует большой арсенал противогрибковых препаратов.

Целью местного лечения инфекции является удаление этиологического фактора — патогенного гриба из очага поражения. Кроме того, к современным антимикотикам предъявляются определенные требования: патогенетическая направленность препарата, сочетание противогрибкого, антибактериального и противовоспалительного действия, широкий спектр действия, фунгицидность, длительное нахождение в высоких концентрациях в ногтевой пластинке, хорошая переносимость, безопасность, минимальный потенциал межлекарственных взаимодействий

Цель исследования. Изучение эффективности и безопасности 1 %-ного крема «Терфалин» в терапии микоза стоп и разноцветного лишая.

Материалы и методы исследования. Терфалин в своем составе содержит тербинафина гидрохлорид, который относится к группе аллиламинов. Препарат имеет широкий спектр противогрибковой активности, не оказывает системных побочных эффектов на организм и не обладает местнораздражающим действием. Механизм действия препарата обусловлен ингибированием активности фермента скваленэпоксидазы, который способствует превращению сквалена в ланостерол. В результате этого в мембране грибковой клетки накапливается сквален, который в большом количестве является токсическим продуктом, что приводит к быстрому разрушению грибковой клетки. В связи с этим, терфалин оказывает фунгицидное действие в отношении дерматофитов, Microsporum furfur и некоторых штаммов плесневых и дрожжевых грибов, что обеспечивает надежность лечения и низкий процент рецидивов. Клиническими и экспериментальными исследованиями установлено, что терфалин оказывает тройное действие: противогрибковое, противовоспалительное и бактерицидное.

Под нашим клиническим наблюдением находились 48 больных с грибковыми заболеваниями кожи. Из них 32 (мужчин — 24, женщин — 18) страдали микозом стоп и 16 — разноцветным лишаем (мужчин — 11, женщин — 5).

Согласно клинической классификации [2] больные микозом стоп были распределены следующим образом: стертая форма — у 8, сквамозная — у 10,

интертригинозная — у 8 и дизгидротическая — у 6 больных.

До начала терапии КОН-тест на возбудителей микоза стоп и разноцветного лишая был положителен у всех 48 пациентов. У 6 больных микозом стоп кожный процесс был осложнен вторичной бактериальной инфекцией. Перед назначением препарата нами было обращено внимание на противопоказания его применения (гиперчувствительность к тербинафину гидрохлорид или пропиленгликолю, беременность и лактация: при условии правильного применения воздействие препарата на плод маловероятно), при которых препарат не следует наносить.

1%-ный терфалин наносили один раз в день в течение 14 дней. Кроме наружной терапии для снятия островоспалительных явлений больные получали примочки с антисептиками, антигистаминные и гипосенсибилизирующие препараты.

Результаты лечения показали, что к концу первой недели терапии почти у всех больных в очагах поражения отмечался значительный регресс микотического процесса, а также исчезновение вторичной инфекции. Клиническое выздоровление к концу 2 недели наступило у 20 (62,5%) из 32 больных микозом стоп, а микологическое излечение — у 16 (50%) больных. К концу 8 недели у всех больных микозом стоп было отмечено как клиническое, так и микологическое выздоровление. Такая выраженная терапевтическая эффективность обусловлена за счет липофильного и кератофильного свойств, быстрого проникновения и длительного сохранения высокой концентрации тербинафина в кератинизированных тканях.

Побочные эффекты от местного применения препарата отмечены у 3 больных, из них у 2 — покраснение и у 1 — сухость кожи. Эти побочные действия были кратковременными, мало выраженными и не влияли на результаты лечения.

Из 16 больных разноцветным лишаем у 10 кожно-патологический процесс носил распространенный характер, у 6 — ограниченный. Элементы поражения в основном локализовались на коже шеи, передней и задней поверхностях грудной клетки. При схеме применения терфалина один раз в день в течение 14 дней у всех 16 больных с разноцветном лишаем достигнут очень высокий процент (88%) клинического и микологического излечения. Побочных действий от применения препарата ни у одного больного мы не наблюдали (*см. вклейку, фото 12, 13)*.

Следовательно, результаты наших клинических и лабораторных данных показали, что терфалин является высокоэффективным, безопасным и удобным в применении препаратом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Абидова З.М. Теринг замбуругли касалликлари. — Ташкент. 2004. С. 135.
2. Шеклаков Н.Д., Милич М.В. Грибковые заболевания человека. — Москва. 1970. 215 с.
3. Evans EGV, Gentles JC. Essentials of Medical Mycology. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1985.
4. Hay R.J. Fungy and skin Disease. London: Gomer medical Publishingю 1993. 290 p.

КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА У ЖЕНЩИН КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Ш.И. ИБРАГИМОВ, Г.М. БИШМАНОВА

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

Урогенитальный кандиоз является одной из наиболее частых причин обращения женщин как в акушерско-гинекологические учреждения, так и в клиники инфекций, передаваемых половым путем [1, 8, 11, 17].

По данным зарубежных авторов, около 75% женщин в течение жизни имеют по меньшей мере один эпизод урогенитального кандидоза и у 40% из них заболевание рецидивирует, оказывая неблагоприятное воздействие не только на состояние здоровья, но и на качество жизни в целом. В этой связи вопросы повышения эффективности терапии кандидаинфекции продолжают привлекать внимание специалистов [3–5, 10, 19].

Известно, что грибы рода Candida могут входить в состав нормальной микрофлоры как вагинального, так и кишечного биотопов [1, 9, 12, 16]. Воздействие разнообразных неблагоприятных факторов способствует нарушению микроэкологии организма, что приводит к уменьшению (исчезновению) облигатной микрофлоры (бифидобактерии, лактобактерии и др.) и массивному размножению условно-патогенных микроорганизмов, в том числе дрожжеподобных грибов в различных органах [1, 7, 9, 17, 23].

Многочисленными исследованиями последних лет показано, что желудочно-кишечный тракт является экологической нишей для колонизации мочеполовых органов кишечной микрофлорой, что может приводить к рецидивированию урогенитальных воспалительных заболеваний [1, 9, 11, 13]. Ряд сообщений свидетельствует о том, что аутоинфекция эндогенными штаммами грибов имеет важное значение в рецидивировании урогенитального кандидоза, в связи с чем авторы считают необходимым назначение антимикотиков

широкого спектра действия при повышенной пролиферации дрожжеподобных грибов в кишечнике [7, 18, 20, 21, 22, 25].

Для урогенитального кандидоза характерна многофакторность, обусловленная снижением активности многих антимикотических препаратов, широким спектром дрожжеподобных грибов рода Candida, вызывающих воспалительные процессы, наличием сопутствующих заболеваний и даже возрастными особенностями биоценоза урогенитального тракта. От правильной оценки состояния больного и параклинических данных в значительной степени зависит эффективность терапии указанного заболевания.

Цель исследования. Изучение особенностей клинических проявлений урогенитального кандидоза в зависимости от микроценоза вагинального и кишечного биотопов и оценка эффективности итраконазола (орунгала) в комплексном лечении кандидозной инфекции у женщин в постклимактерическом периоде.

Материалы и методы исследования. Комплексное обследование и лечение проведено 48 женщинам в возрасте от 50 до 65 лет с урогенитальным кандидозом, подтвержденным культуральными исследованиями (количество дрожжеподобных грибов 10^4–10^8 КОЕ/мл). Исследованию подвергался клинический материал уретры, цервикального канала, влагалища, прямой кишки и ротоглотки для выявления возбудителей ИППП и условно-патогенных микроорганизмов. Диагностику гонореи и трихомониаза осуществляли с помощью микроскопического и культурального исследований, хламидиоза — с помощью ПЦР и/или культуральных методов.

Лабораторное подтверждение бактериального вагиноза базировалось на данных измерения pH вагинального отделяемого, результатах аминотеста с 10 % КОН и микроскопического исследования нативного или окрашенного по Граму препарата. У всех больных до назначения этиотропного лечения оценивали микроценоз кишечника по методике Эпштейна-Литвак и Вильшанской [17].

Тщательный анализ анамнестических данных позволил установить, что 13 из 48 (27,1 %) пациенток в течение 2–5 лет, предшествующих настоящему обследованию, получали антибактериальное лечение по поводу ИППП и/или других урогенитальных заболеваний: хламидиоза (2), трихомониаза (2), микоплазмоза (3), бактериального вагиноза (6).

У 29 из 48 (60,4 %) пациенток в анамнезе имелись указания на заболевания половых органов (сальпингит, сальпингоофорит, дисфункция яичников, поликистоз яичников и др.), у 22 (45,8 %) — органов пищеварения (гастрит, холецистит, колит).

Микробиологическими исследованиями установлено, что возбудителями урогенитального кандидоза являлись преимущественно грибы рода Candida albicans (84,5 %), реже — Candida pseudotropicalis (3,1 %) и Candida krusei (2,4 %).

Анализ видового и количественного состава микрофлоры влагалища пациенток позволил выделить следующие типы вагинального микроценоза у обследованных женщин:

I тип. Выделение дрожжеподобных грибов рода Candida с сохранением лактофлоры — у 6 (12,5 %) пациенток в концентрации 10^4–10^5 КОЕ/мл.

IIа тип. Выделение дрожжеподобных грибов рода Candida в количестве 10^5–10^7 КОЕ/мл на фоне полимикробной микрофлоры с наличием Gardnerella vaginalis, «ключевых» клеток, снижением/отсутствием лактобацилл — у 5 (10,4 %) пациенток.

IIб тип. Картина микроценоза, аналогичная таковой при типе IIа, в ассоциации с M.hominis и/или U.urealyticum в количестве < 10^4 ЕМО со снижением/отсутствием лактофлоры — у 5 (10,4 %) пациенток.

III тип. Выделение дрожжеподобных грибов рода Candida в количестве 10^4–10^6 КОЕ/мл в ассоциации с Ch.trachomatis с сохранением лактофлор — у 11 (22,9 %) пациенток.

IVа тип. Выделение дрожжеподобных грибов рода Candida в количестве 10^5–10^7 КОЕ/мл в ассоциации с Ch.trachomatis, M.hominis и/или U.urealyticum с сохранением лактофлоры — у 9 (18,8 %) пациенток.

IVб тип. Выделение дрожжеподобных грибов рода Candida в количестве 10^5–10^7 КОЕ/мл в ассоциации с M.Hominis и/или U.urealyticum с сохранением лактофлоры — у 12 (25,0 %) пациенток.

Кроме того, у 40 из 48 (83,3 %) пациенток обнаружен один или несколько факультативно-анаэробных микроорганизмов (стафилококки, коринебактерии, кишечная палочка и др.) в концентрации от 10^6 до 10^8 КОЕ/мл.

При анализе результатов изучения кишечного микроценоза установлено умеренное уменьшение численности бифилобактерий, лактобактерий в сочетании со значительным понижением содержания полноценных E.coli у 32 (66,6 %) пациенток.

При анализе результатов изучения кишечного микроценоза установлено уменьшение популяции бифидобактерий, лактобактерий и E.coli у 32 (66,6 %) пациенток. Наряду с изменениями количественного состава нормальной микрофлоры зарегистрированы и ее качественные сдвиги, выражавшиеся в значительном увеличении количества лактозонегативных энтеробактерий (58,3 %). Кроме того, наблюдалось повышение дрожжеподобных грибов рода Candida в количестве 10^5–10^8 КОЕ/мл у 30 (62,5 %) пациенток. Клинически нарушения биоценоза кишечника выражались в виде метеоризма, периодических болей в различных отделах живота, неустойчивого стула и диагностированы у 34 (70,8 %) пациенток.

Клиническая симптоматика проявлений урогенитального кандидоза определялась в значительной степени картиной вагинального и кишечного микроценоза. Так, при I типе микроценоза влагалища более выраженная степень воспалительного процесса слизистой оболочки вульвы и влагалища отмечена при концентрации грибов рода Candida 10^6–10^7 КОЕ/мл. У части пациенток в патологический процесс вовлекалась слизистая оболочка уретры, клинически проявляясь дизурией.

При IIа типе вагинального микроценоза клиническая картина характеризовалась изменением воспалительной реакции и довольно скудными вагинальными выделениями белого цвета.

При IIб типе микроценоза влагалища клинические проявления были аналогичны IIа типу, только учитывая наличие генитальных микоплазм повышался лейкоцитоз в вагинальном отделяемом в пределах 35–45 в поле зрения.

При III типе микроценоза влагалища отмечалось вовлечение в патологический процесс слизистой цервикального канала (клиника цервицита) аналогично пациенткам с IVa типом.

При IVб типе вагинального микроценоза, сочетающегося с M.hominis и/или U.urealyticum в ассоциации с дрожжеподобными грибами, клинические проявления особо не отличались от симптоматики пациенток с I типом микроценоза влагалища.

Выявление кандидоинфекции у пациенток с дисбактериозом кишечника позволило выделить некоторые проявления в виде учащения и удлинения сроков рецидивов заболевания, наличие специфических высыпаний в перианальной области и пахобедренных складках. Необходимо отметить, что у всех пациенток с дисбактериозом кишечника субъективные ощущения урогенитального кандидоза были весьма выраженными.

При выборе методики лечения принималось во внимание состояние микроценоза влагалища и кишечника, а также клинические проявления воспалительного процесса мочеполовых органов. Этиотропная терапия хламидийной и уреаплазменной инфекции проводилась с помощью антибактериальной терапии [14, 15, 23].

Лечение урогенитального кандидоза осуществлялось с помощью системного антимикотического препарата — орунгала. Выбор данного препарата был обусловлен широким спектром его активности не только в отношении C.albicans, но и других дрожжеподобных грибов, а также наличием грибковых поражений экстрагенитального характера. Необходимо указать, что большинство пациенток предпочитают пероральный прием препарата, нежели использование местных средств, которые, по их мнению, значительно снижают качество жизни [2, 3, 6, 18, 19, 20].

Следует подчеркнуть, что механизм действия орунгала связан с воздействием на цитоплазматические мембраны грибковых клеток путем блокады синтеза эргостерола и подавления 14 альфа-диметилазы [2, 13, 22].

Режим назначения препарата зависел от состояния вагинального и кишечного микроценоза обследованных пациенток. Так, пациенткам с I типом микроценоза орунгал назначали по 200 мг один раз в день в течение 3 дней (600 мг), в то время, как при II–III типах, — по 200 мг один раз в день в течение 5 дней, а затем по 400 мг один раз в месяц в течение 6 месяцев.

Результаты лечения кандидоза оценивали на основании динамического наблюдения за клинико-микробиологическими параметрами пациенток через 10–12 дней после завершения лечения, затем ежемесячно в течение 6 месяцев.

Клиническое и микробиологическое излечение было достигнуто у большинства пациенток, естественно, исходя из начального характера микроценоза влагалища, причем наличие сопутствующей урогенитальной инфекции приводило к определенной торпидности в отношении проводимой терапии, так как приходилось применять антибактериальные препараты, которые сами по себе способны вызывать развитие микотической инфекции [10, 14, 24].

Лечение в каждом конкретном случае должно быть строго индивидуальным, с учетом биоценоза и влагалища, и кишечника, а также сопутствующей урогенитальной инфекции, которая, как ни странно, довольно часто регистрируется у женщин в климактерический период.

Проведенные исследования показали, что для лечения урогенитального кандидоза при повышенной пролиферации грибов рода Candida в органах пищеварения наиболее эффективным является препарат «Орунгал», обладающий широким спектром антимикотической активности [3, 5, 6, 7, 18], что предупреждает в большинстве случаев рецидивы микотической активности.

Таким образом, проведение комплексного обследования пациенток с урогенитальным кандидозом, включая обязательную оценку микроценоза различных биотопов организма (кишечник), позволяет определить тактику рационального лечения, в частности орунгалом, что предотвращает возможные осложнения и рецидивы микотической инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В.Б., Мирзабалаева А.К., Шевняков М.А. Диагностика сочетанных микотических поражений органов пищеварения и гениталий у женщин. // Вестник дерматологии. 1994. №2. С. 18–19.
2. Антонов В.Б., Баранцевич Е.П. Орунгал (итраконазол) в терапии оппортунистических микозов. // Инфекционные болезни. 1998. №1. С. 47–49
3. Байрамова Г.Р., Прилепская В.Н. Клинический опыт применения препарата «Орунгал» у больных с вульвовагинальным кандидозом. // Успехи мед. микологии. 2005. Т. IV. С. 152–154.
4. Береговая Е.Г., Ланкина И.А., Кривохацкая Ю.А. Использование препарата «Орунгал» в лечении урогенитального микоза. // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2002. №3. С. 36–38.
5. Быстрицкая Г.Ф., Самсонова Н.С., Гребенюк В.Н. Орунгал в лечении урогенитальных кандидомикозов. // ИППП. 2001. №1. С. 31–32.
6. Глухенький Б.Т., Глухенькая А.Б., Грабовская Е.Г., Гунченко Л.В. Лечение кандидозных вульвовагинитов орунгалом. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2001. №2–3. С. 71–73.
7. Кисина В.И., Брагина Е.Е. Особенности клинических проявлений и терапии урогенитального кандидоза у женщин репродуктивного возраста. // Росс. журн. кож.-вен. бол. 1999. №6. С. 32–34.

8. Кубанова А.А., Кунцевич Л.Д., Аковбян В.А. Особенности выявления заболеваний, передаваемых половым путем, у женщин, обращающихся в кабинеты анонимной диагностики. // Вестник дерматологии. 1998. №3. С. 74–76.
9. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П., Карки Т.В. Лактофлора влагалища и перспективы создания пробиотиков из лактобацилл для профилактики и лечения вульвовагинального вагиноза. // Журн. акуш. и женс. бол. — Санкт-Петербург. 1998. №1. С. 85–86.
10. Мирзабалаева А.К. Основные принципы лечения хронического кандидоза гениталий у женщин. — Санкт-Петербург. 1995. 91 с.
11. Мурзабекова Г.С., Рамазанова Б.А., Айдасова А.А. Темирханова А.Н. Вульвовагинальный кандидоз. // Метод. рекомендации. — Астана-Алматы. 2005. 14 с.
12. Рамазанова Б.А., Батырбекова Д.М. Частота встречаемости и видовой состав грибов рода Candida у женщин. // Успехи мед. микологии. 2004. вып. 3. С. 123.
13. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. — Москва. 2008. 512 с.
14. Серова О.Ф., Краснопольский В.И., Туманова В.А., Зароченцева Н.В. Современный подход к профилактике вагинального кандидоза на фоне антибактериальной терапии. // Вестник дерматологии. 2005. №4. С. 47–49.
15. Шамина Г.Е., Родионов В.А. Орунгал в комплексной терапии урогенитального хламидиоза и микоплазмоза. // Вестник дерматологии 2005. №2. С. 57–58.
16. Шендеров Б.А. Микробиологическая токсикология: реальность, проблемы и перспективы. Антибиотики и микроэкология человека и животных. — Москва. 1988. С. 3–7.
17. Эпштейн-Литвак Р.В., Вильшанская Ф.Л. Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника. — Москва. 1969. С. 32.
18. Haykants C., van Peer, Vande Veide S. The clinical pharmacokinetics of itraconasole an overview. // Mycoses. 1989. Vol. 32. №1. P. 67–87.
19. Reefs S.E., Lewin W.C., McNeil M.M. Treatment options for vulvovaginalis candidiasis. // Clin. Infect. Dis. 1995. Vol. 20. №1. P. 80–90.
20. Rees T., Phillips R. Multicentere comparison of one day oral therapy with feuconasole on itraconazole in vaginal candidiasis.//Int. J.Gynecol.Obstel. 1992. Vol. 37. №1. P. 33–38.
21. Sobel J.D., Schmitt G., Stein G. Initial management of reccurent vulvovaginal candidiasis with oral ketoconazole and topical clotrimazole. // J.Reprod. Med. 1994. Vol. 39. №8. P. 517–520.
22. Spinillo A., Colonna L., Piazzi G. Managing recurrent vulvovaginal candidiasis. Intermitent prevention with itraconazole. // J.Reprod. Med. 1997. Vol. 42. №1. P. 83–87.
23. Sweet R.L.,Gibbs R.S. Genital Mycoplasmas. Williams and Wilkims. 1997. P. 53–63
24. Timonen H. Shorter treatment for vaginal candidiasis: comparison between single-dose oral fluconazole and threeday treatment with local miconazole. // Mycoses. 1992. Vol.35. №7. P. 317–320.
25. Weissenbacher E.R., Baumgaetner L., Hofel-Welner H., Musselmann F. Therapy of chronical recurrent candidiasis. //Infect.Immunol. Dis.Obstet.Gynecol. 1995. Vol. 34. №6. P. 113–115.

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ УЗБЕКИСТАНА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.А. УБАЙДУЛЛАЕВ

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

РЕЗЮМЕ

АКАНТОЛИТИК ПЎРСИЛДОҚ ЯРА ЗАМОНАВИЙ КЛИНИК КЕЧИШИ
Ш.З. Мавлянова, А.А. Убайдуллаев

Ушбу мақолада 1997–2007 йилларда беморларда пўрсилдоқ яра касаллиги клиник кечиши кўрсатилган. Шу 10 йил давомида 278 бемор ҳисобга олинган. Шулардан 166 тасини аёллар, 112 тасини эркаклар ташкил қилган. Беморлар ёши 17–77 ёшлар орасида бўлган. Охирги йиллар давомида пўрсилдоқ яралар меҳнат қобилиятига эга ёшлар орасида кўп кузатилмоқда.

SUMMARY

THE CLINICAL OF MANIFESTATION PEMFIGUS AKANTOLITICUS IN THE MODERN CONDITIONS
Sh.Z. Mavlyanova, A.A. Ubaydullaev

In this article was shown our investigations of patients with Pemfigus akantoliticus during the period of 1997–2007 yy. For this period were registered 278 patients, 166 of them women; 112-men. The age of patients was between 17–77 y.o. In the last years we can observe increase of cases Pemfigus among yang, active, able to work people.

Вульгарная пузырчатка (ВП) — тяжелое аутоиммунное заболевание, относящееся к группе пузырных дерматозов, основным патоморфологическим признаком которых является акантолиз. Выделяют несколько основных критериев диагностики ВП: характерная клиническая картина поражения; положительный

симптом Никольского на видимо неизмененной коже; краевой симптом Никольского; обнаружение акантолитических клеток (цитодиагностика по Тцанку); характерные гистологические и иммуноморфологические изменения [2, 3, 4].

Акантолитическая пузырчатка (pemphigus) характеризуется неуклонно прогрессирующим течением, хронизацией процесса, рецидивированием, а также резистентностью к проводимой базисной терапии. В механизме развития дерматоза, по данным отечественных и зарубежных авторов, важное значение придается аутоиммунным процессам, вирусной теории, эндокринопатии, нарушениям обмена веществ и др. (Михеев Г. Н., Третьякова Н. Н. соавт., 1999; Арифов С. С., Рахимов И. Р. 2006). Также существуют инфекционная, нейрогенная, токсическая и наследственная теория развития заболевания. (V. Ruocco, S. Brenner) и др.

Согласно научным исследованиям аутоагрессия направлена против межклеточной субстанции, белков десмасом — десмоглеина 3 клеток шиповатого слоя эпидермиса и многослойного плоского эпителия видимых слизистых оболочек разной локализации [7, 8]. При этом отложение иммунных комплексов и комплемента на десмасомах приводит к активации межклеточных протеаз и разрушению межклеточной субстанции, разобщению кератиноцитов с молекулярным весом 130 кДа (акантолизу) и формированию внутриэпителиальной щели, затем — супрабазальной полости.

В некоторых случаях началу пузырчатки способствовали экзогенные триггерные факторы, например лекарственные препараты, такие как пенициллин, пиразалон (V. Ruocco. S. Brenner и др.), физические факторы (ожоги, ионизирующие излучения), гормональные нарушения организма на фоне беременности и др.

Изучение клинического течения пузырчатки на сегодняшний день имеет важное научно-практическое значение. Частота встречаемости пузырчатки, по разным статистическим данным, колеблется от 0,7 до 1 % всех кожных заболеваний. По данным Московского отдела статистики, в 2003 г. уровень заболеваемости пузырчаткой увеличился на 18 %. Так, в 2002 г. было выявлено 270 случаев пузырчатки, в 2003 г. — 319. [6]. Как видно, в последние годы отмечается рост заболеваемости как в Средней Азии, так и в России. Также отмечается рост заболеваемости в молодом, активно трудоспособном возрастах с неуточненными факторами развития. Следует отметить, что по данным Е.В. Матушевской, Е.В. Свирщевской с соавт. (1996), в патогенезе развития пузырчатки более вероятным представляется изменение иммунной системы организма под воздействием экзогенных факторов при наличии генетических особенностей иммунной системы.

Цель исследования. Изучение клинического течения пузырчатки с учетом возрастных показателей больных и клинических форм заболевания.

Материалы и методы исследования. Нами проводился ретроспективный анализ 278 истории болезни больных пузырчаткой за 10 лет (1997–2007 гг.), получавших стационарное лечение в клинике НИИ ДиВ МЗ РУз (мужчин — 112, женщин — 166) возрасте от 17 до 77 лет. Согласно клинической классификации были выделены следующие формы истинной пузырчатки: вульгарная — у 223, себорейная — у 46, вегетирующая — у 7, листовидная — у 2 больных. Из 278 больных 155 являлись первично обратившимися. Клиническое течение болезни изучалось путем анализа давности заболевания, учета факторов риска развития, возраста больных и характера кожно-патологического процесса.

Результаты исследования. Изучение провоцирующих факторов заболевания у 155 больных показало, что большинство больных (78,7 %) не смогли указать причину и лишь 21,3 % указали причину развития заболевания. Так, 18 больных связывали заболевание с приемом антибиотиков, жаропонижающих лекарственных средств по поводу простудных заболеваний, вакцинаций, 7 — с сильным нервным перенапряжением, 3 — с алиментарным фактором, 3 — после контакта с химикатами.

Изучение регистрации заболеваемости по данным отдела статистики НИИ ДиВ за 10 лет показало, что основной контингент больных составили жители сельских районов республики (табл. 1).

Таблица 1

Заболеваемость истинной пузырчаткой в Республике Узбекистан по данным отдела статистики НИИ ДиВ МЗ РУз за 1997–2007 гг. (абс).

Области	Вульгарная м/ж	Себорейная м/ж	Вегетирующая м/ж	Листовидная м/ж	Всего м/ж
Ташкент	8/16	4/5	1/–		13/21
Ташкентская область	6/14	3/2	1/2		10/18
Сырдарьинская область	1/3				1/3
Наманганская область	2/3	2/1			4/4
Бухарская область	3/–				3/–
Джизакская область	7/7				7/7
Сурхандарьинская область	4/7	2/2			6/9
Кашкадарьинская область	4/6	1/1		–/1	5/8
Самаркандская область	4/2	–/2			4/4
Андижанская область	2/1	2/–	–/1		4/2
Хорезмская область	1/4	–/2			1/6
Новоийская область	1/3				1/3
Ферганская область	–/3				–/3
Республика Каракалпакстан	2/3				2/3
Республика Казахстан	1/1	–/1			1/2
Всего	46/73	14/16	2/3	–/1	62/93

Изучение регистрации заболеваемости в зависимости от места проживания (город или село) показало, что большинство больных — 93 из 155 (60,6 %) являлись жителями сельских районов и областей, остальные 62 (39,4 %) — городскими жителями.

Заболеваемость составила у лиц женского пола 60 % (93 из 155), у лиц мужского пола — 40 % (62) (табл. 2).

Возрастные особенности заболеваемости показали, что в последние годы отмечается регистрация больных в молодом и активно трудоспособном возрастах (табл. 3).

Таблица 2

Частота встречаемости пузырчатки в зависимости от места проживания и пола (абс)

Заболеваемость	Всего	Городе	Селе	Мужчин	Женщин	мужчин		женщин	
						город	село	город	село
Вульгарная	119	47	72	46	73	19	27	28	45
Себорейная	30	13	17	14	16	6	8	7	9
Вегетирующая	5	1	4	2	3	1	1	—	3
Листовидная	1	—	1	—	1	—	—	—	1
Всего	155	61	94	62	93	26	36	35	58

Таблица 3

Показатели возрастных аспектов заболеваемости пузырчатки (абс)

Нозология	15–19		20–29		30–39		40–49		50–59		60 лет и более	
	м	ж	м	ж	м	ж	м	ж	м	Ж	м	ж
Вульгарная — 119	3	2	5	8	9	14	14	17	12	17	3	15
	5		13		23		31		29		18	
Себорейная — 30	–	–	4	1	1	3	4	4	5	4	–	4
	–		5		4		8		9		4	
Вегетирующая — 5	–	1	–	–	–	2	–	–	1	–	1	–
	1		–		2		–		1		1	
Листовидная — 1	–	–	–	–	–	1	–	–	–	–	–	–
	–		–		1		–		–		–	
Всего 155	3	3	9	9	10	20	18	21	18	21	4	19
	6		18		30		39		39		23	

Как видно из табл. 3, вульгарная форма пузырчатки наиболее часто встречалась в возрасте от 30 до 59 лет: 30–39 лет — у 23 (14,8 %), 40–49 лет — у 31 (20 %) и 50–59 лет — у 29 (18,7 %) больных. В связи с небольшим числом больных (30) по сравнению с вульгарной формой себорейная форма пузырчатки в изучаемых возрастных категориях особых отличительных черт не имела, хотя в наших клинических наблюдениях было 5 больных в активном возрасте — 20–29 лет.

Изучение клинического течения заболеваемости показало, что у большинства больных вульгарной пузырчаткой (137) дебют заболевания отмечался на слизистой полости рта и был наиболее характерен для больных женского пола — 34,5 %, тогда как у больных мужского пола он отмечался на кожном покрове (22,8 %). У 13 (4,6 %) больных первичные поражения отмечались одновременно и на слизистой полости рта, и на кожном покрове (табл. 4).

Таблица 4

Показатели дебюта заболеваемости у больных пузырчаткой

Пол	Слизистая оболочка полости рта	Кожный покров	Слизистая полости рта + кожный покров
Женщины 166	96 34,5 %	65 23,4 %	5 1,8 %
Мужчины 112	41 14,7 %	63 22,8 %	8 2,8 %
Всего 278	137 49,3 %	128 46,04 %	13 4,6 %

Поражения слизистой оболочки полости рта при вульгарной форме отмечались во всех стадиях заболевания. Излюбленной локализацией пузырей и эрозий являлись слизистая оболочка щек в ретромолярной области, боковая поверхность языка, твердое небо, подъязычная область. У 8,3 % (13 из 155) поражения локализовались на слизистой оболочке десен, нижней губе, что характеризовалось медленной эпителизацией, несмотря на проводимую адекватную глюкокортикостероидную терапию.

На негиперемированной слизистой оболочке наблюдались болезненные, неправильной, иногда округлой или овальной формы эрозии с глянцевой или «сальной» поверхностью, с беловатыми обрывками пузырной покрышки. Субъективно больные отмечали сильные боли, гиперсоливацию, трудность при разжевывании и глотании пищи, а также при проведении гигиенических процедур слизистой полости рта. Из-за появления гнойно-фибринозных налетов на эрозиях отмечался зловонный запах.

На коже высыпания имели мономорфный характер в виде беспорядочно расположенных мелких и крупных пузырей с дряблой покрышкой, наполненных серозной или серозно-гнойной жидкостью. На месте вскрывшихся пузырей имелись эрозии с красным длительно не эпителизирующимся дном. На этой стадии заболевания у всех больных отмечался положительный симптом Никольского. При распространенной форме кожно-патологического процесса имели место

выраженные симптомы интоксикации, сопровождающиеся высокой лихорадкой, адинамией, потерей аппетита, нарастающим истощением, сильными болями, нарушением сна.

Изучением динамики кожно-патологического процесса вульгарной пузырчатки и согласно литературным данным [5] нами выделено 3 фазы клинического течения заболевания:

I ф а з а — дебют заболевания отмечается на слизистой оболочке полости рта, местами на коже. Высыпания имеют ограниченный характер, общее состояние больных удовлетворительное. Фаза протекает обычно несколько месяцев (2–3 и более).

II ф а з а — появление небольшого количества (более 7 очагов) высыпаний на коже при сохранении относительно удовлетворительного состояния и постепенное их распространение.

III ф а з а — разгар заболевания, характеризующийся распространением пузырей и эрозий на кожном покрове и слизистых оболочках, с образованием обширных участков из-за периферического роста и медленной эпителизации эрозий; сопровождается нарушением общего самочувствия, выраженной интоксикацией, лихорадкой, потерей веса, нарастанием интенсивности болей в области поражений, присоединением вторичной оппортунистической инфекции.

На наш взгляд, распределение клинического течения акантолитической пузырчатки по фазам будет способствовать разработке адекватной тактики лечебных мероприятий данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. V. Ruocco, S. Brenner et all. Пузырчатка вульгарная.

2. Боровский Е. В., Машкиллейсон А. Л. и др. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. — Москва. 2001.

3. Скрипкин Ю. К. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. — Москва. Т. 2.

4. Скрипкин Ю. К., Мордовцев В. Н. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. — Москва. 1999. Т. 1. С. 184–186.

5. Михеев Г.Н., Третьякова Н.Н., Соколовский Е.В. Пузырные дерматозы. — Москва. 1999. С. 6–7.

6. Свирщевская Е.В., Матушевская Е.В. и др. Разработка иммуноферментной тест-системы на основе дрожжевого рекомбинантного десмоглеина 3 для серодиагностики вульгарной пузырчатки // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. №3. С. 4.

7. Emery D.J., Diaz L.A., Fairley J. A. et all. Pemphigus foliaceus and pemphigus vulgaris autoantibodies react with the extracellular domain of desmoglein 1. J Invest Dermatol. 1995. 104:323.

8. Amagai M., Klaus — Kovtun V., Stanley J. R. Autoantibodies against a novel epithelial cadherin in pemphigus vulgaris a disease of cell adhesion. Cells 1991. 29:67:869.

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ТИРЕОИДНЫХ ГОРМОНОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

Б.Т. СААТОВ, С.С. АРИФОВ, З.Р. ХАЙБУЛЛИНА, А.И. ИСМАГИЛОВ, О.И. УМЕРОВ, Л.К. АМИРОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз, Институт биохимии АН РУз

РЕЗЮМЕ

ВИТИЛИГО ХАСТАЛИГИГА УЧРАГАН БЕМОРЛАР ҚОНИДАГИ ТИРЕОД ГОРМОНЛАР МИҚДОРИ ВА ОКСИДЛАНИШ СТРЕССИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ТАДҚИҚ ЭТИШ

Б.Т. Соатов, С.С. Арифов, З.Р. Хайбуллина, А.И. Исмагилов, О.И. Умеров, Л.К. Амирова

Соғлом одамлар ва витилиго хасталигига учраган беморлар қон зардобида трийодтиронин ва тироксин миқдори ҳамда оксидланиш стресси кўрсаткичи бўлмиш малон диальдегиди ва кталазанинг аҳволи ўрганилди. Нормага нисбатан витилиголи беморлар қон зардобида трийодтиронин ва тироксин миқдорининг сезиларли камайиши исботланди.

Бунда гормонлар миқдорининг пасайиш даражаси касалликнинг давомийлиги ва теридаги оқ доғларнинг тарқалишига боғлиқлиги кўрсатилди. Нормага қарама-қарши ўлароқ витилиголи касаллар қон зардобида малон диальдегиди миқдорининг кўпайиши ва каталаза фаоллигининг пасайиши кузатилди. Оксидланиш стрессининг кўпайиши ва қалқонсимон без функционал фаоллигининг пасайиши витилиго ривожининг патогенезида муҳим ўрин тутади.

SUMMARY

THYROID FUNCTIONAL ACTIVITY AND LEVEL OF OXIDATIVE STRESS IN VITILIGO

B.T. Saatov, S.S. Arifov, Z.R. Khaibullina, A.I. Ismagilov, O.I. Umerov, L.K. Amirova

Institute of Biochemistry, Uzbekistan Academy of Sciences, Tashkent, Uzbekistan Content of triiodothyronine and thyroxine as well as oxidative stress parameters, such as malon dialdehyde and catalase in blood serum of healthy subjects and patients with vitiligo was studied. Confident reduction in concentrations of triiodothyronine and thyroxine in blood serum of patients with vitiligo as compared with the normal parameters was established. The level of the reduction depended on the disease duration and spread of the depigmented places on a patient's skin. In contrast to normal the increase in malon dialdehyde and suppression of catalase activity was observed in blood serum of patients with vitiligo. Oxidative stress progression and the thyroid suppression of functional activity played a specific role in pathogenesis in progression of vitiligo.

Актуальность проблемы. Скорость процесса депигментации кожи во многом определяется функциональным состоянием желез внутренней секреции: гипофиза, надпочечников, щитовидной железы, половых желез, участвующих как в регуляции метаболизма, так и в адаптационных реакциях организма при патологии [1, 8]. Кроме того, синтез меланина, тиреоидных гормонов и катехоламинов происходит из общих предшественников — аминокислот фенилаланина и тирозина. Меланин образуется в результате последовательного гидроксилирования, декарбоксилирования и полимеризации, а трийодтиронин и тироксин — в результате йодирования тирозина. Возможно, у больных с нарушением функции щитовидной железы происходит перераспределение указанных аминокислот в сторону биосинтеза тиреиодных гормонов, вследствие чего отмечается недопоступление фенилаланина и тирозина в кожу с нарушением синтеза меланина [6, 8].

Другим предположительным механизмом депигментации при витилиго считается окислительный стресс, участие в котором тиреоидных гормонов обсуждается. В ряде исследований показано, что тироксин обладает способностью влиять на активность ферментов антиоксидантной защиты и уровень продуктов липопероксидации [2, 9], способен подавлять пролиферацию и стимулировать апоптоз нормальных и опухолевых клеток, модулировать активность сфингомиелиназ и интенсивность ферментативной деградации сфингомиелина, что сопряжено с изменением структурно-функциональной активности мембран клеток, возможно и меланоцитов в том числе [5, 9]. На роль межмембранных взаимодействий меланоцитов и кератиноцитов при секреции пигмента меланина указано в работе Joshi PG (2007). Авторами показано, что выделение меланина опосредовано кератиноцитами, в которых изменяется концентрация внутриклеточного кальция. Это происходит вследствие лиганд-рецепторного взаимодействия между кератиноцитами и меланоцитами, триггером которых является кальциевый сигналлинг [7], зависящий в свою очередь от мембранных липидов и активности фосфолипаз, сфингомиелиназ и протеинкиназы С. Таким образом, функциональная активность меланоцитов и мелининогенез тесно связана с действием тироксина как регулятора внутриклеточных процессов и индуктора окислительного стресса, апоптоза, а также и метаболизма в целом. В связи с этим, представляет интерес исследование во взаимосвязи функциональной активности щитовидной железы, уровня оксидативного стресса и активности ферментов антиоксидантной системы при нарушении пигментации кожи у больных витилиго.

Цель исследования. Изучение уровня тиреоидных гормонов и интенсивности переокисления липидов у больных витилиго в зависимости от различной давности процесса и его распространенности.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе НИИ дерматологии и венерологии МЗ РУз и Института биохимии АН РУз. Нами обследовано 49 больных витилиго (32 женщины,17 мужчин) в различные сроки течения заболевания, в возрасте 16–56 лет с продолжительностью заболевания от 3 месяцев до 17 лет. Контрольную группу составили 20 человек с нормальной пигментацией кожи, без соматической патологии. Функциональную активность щитовидной железы определяли по концентрации трийодтиронина (T_3) и тироксина (T_4) в сыворотке крови. Для анализа использовали стандартные наборы для иммуноферментного анализа «Human», Германия.

Интенсивность перекисного окисления липидов в сыворотке крови и коже изучали по накоплению ТБК-активных продуктов (МДА). Спонтанное свободнорадикальное окисление и уровень ТБК-активных продуктов при этом определяли по методу И.Д. Стальной и соавт. (1977) [4]. Метод основан на взаимодействии 2-тиобарбитуровой кислоты (ТБК) с продуктом ПОЛ — МДА при высокой температуре в кислой среде с образованием окрашенного триметинового комплекса с максимумом поглощения в красной области видимого спектра при 532 нм. Молярный коэффициент экстинкции этого комплекса $E_{532}=1{,}56\times10^5 см^{-1}M^{-1}$. Для определения интенсивности спонтанного ПОЛ инкубационная смесь состояла из 0,2 мл сыворотки крови и 0,8 мл трис HCl буфера. Смесь термостатировали при 37°С в течение 30 мин.

Активность системы антиперекисной защиты определяли по активности каталазы, которую исследовали с помощью молибдата аммония [3]. Принцип метода основан на образовании под действием перекиси водорода желтого хромогена с солями молибдена. К 2 мл 0,03 %-ной перекиси водорода добавляли 0,05 мл крови, перемешивали и инкубировали 10 мин при 37°С. Расчет производили по разнице абсорбции между холостой и опытной пробами при коэффициенте молярной экстинкции $22{,}2\times10^3$ моль$^{-1}$ см$^{-1}$, активность каталазы выражали в мкат/л. Измерения производили на СФ при 410 нм против дист. воды.

Результаты и их обсуждение. Как показали наши исследования, у больных витилиго в сыворотке крови отмечалось достоверное снижение уровня трийодтиронина и тироксина относительно показателей в контрольной группе. Так, концентрация T_3 у больных витилиго была снижена на 36 %, составив в среднем 1,14 ± 0,11 нмоль/л, а T_4 — на 25 % (66,6 ± 5,2 нмоль/л) относительно нормальных величин.

Примечательно, что имел место большой диапазон колебаний уровня тиреоидных гормонов как в опытной, так и в контрольной группах. Так, концентрация тироксина в контрольной группе составила в среднем 88,4 ± 10,4 нмоль/л, а уровень трийодтиронина — 1,78 ± ± 0,25 нмоль/л. У 4 из 49 пациентов опытной группы отмечался высокий уровень T_3 в пределах 2,8–3,6 нмоль/л, тогда как концентрация T_4 у них оставалась в пределах показателей контроля. Мы полагаем, что подобная разница в содержании T_3 и T_4 обусловлена более высокой активностью дейодиназы тироксина в печени этих больных.

Изучение уровня тиреиодных гормонов в зависимости от давности заболевания выявило, что с увеличением длительности патологического процесса в сыворотке крови пропорционально снижается уровень тиреоидных гормонов (табл. 1).

Таблица 1

Содержание тиреоидных гормонов в сыворотке крови у больных витилиго

Группа обследования	T_3 (нмоль/л)	T_4 (нмоль/л)
Контрольная (n=20)	1,78 ± 0,25	88,4 ± 10,4
Больные витилиго (n=49)	1,14 ± 0,11*	66,6 ± 5,2**
Длительность витилиго до 1 года (n= 11)	1,17 ± 0,19*	68,2 ± 4,3**
Длительность витилиго 1–4 года (n= 24)	0,98 ± 0,11*	58,6 ± 5,7**
Длительность витилиго 5 лет и более (n = 14)	0,77 ± 0,06**	54,7 ± 7,9*

*p<0,01; ** p<0,05 относительно показателей контроля.

Как видно из табл. 1, у больных со сроком давности витилиго до 12 месяцев снижение уровня T_3 в сыворотке крови происходило на 34,3 % по сравнению с контролем, при длительности заболевания 1–4 года этот показатель был понижен на 45 %, а при витилиго сроком 5 лет и более на 56,8 % был ниже, чем в контрольной группе. Снижение концентрации T_4 в указанные сроки происходило на 23 %, 34 % и 38 % соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о понижении функциональной активности щитовидной железы по мере прогрессирования витилиго, что проявляется снижением синтеза гормонов T_3 и T_4.

Отметим, что изменения динамики выработки тиреоидных гормонов происходили также в зависимости от распространенности процесса депигментации при витилиго. Так, у больных с ограниченной формой витилиго уровень T_3 был снижен в 1,4 раза, а у пациентов с распространенной формой — в 1,8 раза относительно этого показателя в контрольной группе. Концентрация тироксина также была достоверно понижена при обеих формах витилиго, причем более выраженно (в 1,5 раза) при распространенной форме витилиго (табл. 2).

Таблица 2

Содержание тиреоидных гормонов в сыворотке крови у больных витилиго в зависимости от распространенности процесса

Группа обследования	T_3 (нмоль/л)	T_4 (нмоль/л)
Контрольная (n = 20)	1,78 ± 0,25	88,4 ± 10,4
Больные витилиго (n = 49)	1,14 ± 0,11*	66,6 ± 5,2**
Ограниченная форма (n = 11)	1,23 ± 0,31*	73,6 ± 11,3**
Распространенная форма (n = 38)	1,01 ± 0,12*	57,4 ± 7,8*

*p < 0,01; ** p < 0,05 относительно показателей контроля.

Полученные нами результаты изучения уровня тиреоидных гормонов у больных витилиго в зависимости от давности и распространенности депигментации указывают на выраженное снижение функциональной

активности щитовидной железы. Поскольку уровень понижения концентрации тиреоидных гормонов, свидетельствующий об активности их образования в щитовидной железе, и распространенность депигментации кожи, показывающая степень понижения синтеза меланина, пропорциональны, то можно предположить, что при витилиго имеют место генерализованные нарушения обмена тирозина. Это проявляется как снижением синтеза тироксина и трийодтиронина в щитовидной железе, так и нарушением превращения тирозина через ДОФА в дофахром и меланин в коже. Возможно, указанные сдвиги обусловлены окислительной модификацией белка тиреоглобулина в составе коллоида щитовидной железы и гибелью меланоцитов под действием активных форм кислорода, усиление генерации которых сопровождает окислительный стресс, проявления которого обнаружены нами в крови и коже у обследованных больных.

Анализ концентрации МДА в крови показал следующую динамику. При витилиго давностью менее 1 года концентрация МДА в сыворотке крови была повышена в 1,7 раза относительно контроля. С увеличением длительности заболевания уровень МДА в крови несколько понижался, однако оставаясь выше нормальных величин в 1,27 и 1,25 раза в сроки 1–4 и более 5 лет давности витилиго соответственно. Таким образом, концентрация МДА в сыворотке крови резко увеличивалась в начальный период болезни, а с течением времени, хоть и уменьшалась в динамике, однако не достигала нормальных величин (табл. 3).

Таблица 3.

Уровень МДА (нмоль/мг белка × мин.) в зависимости от длительности течения витилиго

Группа обследования	Сыворотка крови
Контрольная (n = 20)	1,83 ± 0,07
Больные витилиго (n = 49)	2,60 ± 0,07
Длительность витилиго до 1 года (n = 11)	3,10 ± 0,04
Длительность витилиго 1–4 года (n = 24)	2,40 ± 0,04
Длительность витилиго 5 лет и более (n = 14)	2,30 ± 0,04

Результаты исследований активности каталазы в крови больных выявили, что при витилиго имеет место понижение активности фермента на 20 %, когда активность каталазы крови составила 45,6 мкат/л при 56,6 мкат/л в контроле.

Анализируя полученные результаты, можно заключить, что течение витилиго сопровождается развитием окислительного стресса в организме во все периоды заболевания, на что указывает высокий уровень МДА и понижение активности каталазы в крови во все сроки наблюдения. Высокий уровень МДА, обладающего цитотоксическим и цитопатическим эффектом при витилиго также обусловливает нарушения функциональной активности щитовидной железы, что проявляется в понижении продукции T_3 и T_4. В свою очередь, понижение уровня тироксина в крови при витилиго может отрицательно сказываться на регуляции внутриклеточных процессов, в том числе и в меланоцитах, что усугубляет процесс депигментации.

Мы полагаем, что нарушение динамического равновесия ПОЛ/АОС, выявленное нами при витилиго, указывает на значение окислительного стресса как в патогенезе депигментации при витилиго, так и на его вклад в нарушение функциональной активности щитовидной железы у больных витилиго. Возможно, в очаге депигментации изменяется соотношение прооксидантов/антиоксидантов, что в начале болезни приводит к выраженной мембранодеструкции, а затем и к активной гибели меланоцитов с уменьшением их количества. Угнетение ПОЛ приводит к нарушениям адекватного функционирования меланоцитов, их отзывчивости к меланоцитстиаулирующему гормону и нарушениям меланогенеза. Это предположение основано на том, что активные формы кислорода могут выступать в качестве вторичных мессенджеров в передаче сигнала через клеточную мембрану.

ВЫВОДЫ

1. При витилиго наблюдается снижение функциональной активности щитовидной железы, пропорциональное длительности заболевания и распространенности процесса.
2. Снижение функциональной активности щитовидной железы при витилиго обусловлено окислительным стрессом и проявляется снижением концентрации тироксина и трийодтиронина в крови.
3. Все периоды течения витилиго сопровождаются развитием окислительного стресса, что вносит вклад в нарушение меланогенеза и функционирования щитовидной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Арифова М.Х. Витилиго. Т.: «Ўқитувчи». 2006. 167 с.
2. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах. // Соровский образовательный журнал. 2000. № 2. С.13–18.
3. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16–19.
4. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. // Современные методы в биохимии / Под ред. акад. В.Н. Ореховича. — М.: Медицина, 1977. С. 66–68.
5. Dell Anna M.L., Ottaviani M., Albanesi V., Vidolin A.P. Membrane lipid alterations as a possible basis for melanocyte degeneration in vitiligo // Journal of Investigative Dermatology, Advance online publication, Jan 18. 2007. 1–8.
6. Dell Anna M.L., Picardo M. A review and a new hypothesis for non-immunological pathogenetic mechanisms in vitiligo. // Pigment cell Res. 2006. 19: 406–411.
7. Joshi PG, Nair N, Begum G, Joshi NB, Sinkar VP, Vora S. Melanocyte-keratinocyte interaction induces calcium signaling and melanin tranafer to keratinocytes // Pigment Cell Res 2007 Oct; 20(5):380–4.

8. Korsunskaya I.M., Suvorova K.N., Dvoryankova E.V. Modern aspects of vitiligo pathogenesis // Doklady Biological Sciences, 2003; 388:38–40.

9. Schallenter K.U., Elwary S.M., Gibbons N.C., Rocos H., Wood T.M. Activation/deactivation of acetylcholinesterase by H_2O_2: more evidence for oxidative stress in vitiligo // Biochem. Biophys. Res. Commun., 2004; 315(2):502–508.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ПСОРИАЗА

С.Ф. АЛЯВИ, А.Б. РАХМАТОВ

Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница МЗ РУз

РЕЗЮМЕ

ПСОРИАЗ ПАТОГЕНЕЗИДАГИ БАЪЗИ АСПЕКТЛАР
С.Ф. Аляви, А.Б. Рахматов

Мақолада псориаз патогенезидаги иммунологик аспектлар кўриб чиқилмокда. Касаллик ривожланишида алоҳида цитокинлар аҳамияти, қисман ФНО-α ва интерферонлар қизиқиш уйғотади.

SUMMARY

SOME ASPECTS OF THE PATHOGENESIS OF PSORIASIS
S.F. Alyavi, A.B. Rakhmatov

The immunological aspects pathogenesis of psoriasis are considered in the article. The value separate cytokines in development of disease are represented the interest, in particular tumor necrosis factor-α and interferons.

Несмотря на существенные достижения в изучении патогенеза псориаза, наличие большого арсенала средств и методов лечения, этот дерматоз относится к наиболее распространенным заболеваниям кожи. Ежегодные, многомиллионные убытки, наносимые этим дерматозом, определяют несомненную социально-экономическую значимость и необходимость дальнейшего изучения его патогенеза для совершенствования методов диагностики, лечения и профилактики [1]. Уровень заболеваемости псориазом в различных странах колеблется в очень широких пределах — от 0,1 до 3% [2].

Причина заболевания продолжает оставаться невыясненной, хотя в последние годы доказана тесная взаимосвязь патогенеза псориаза с нарушениями в иммунной системе, а также установлена роль последней в хронизации дерматоза. В настоящее время псориаз рассматривается как хроническое мультифакториальное заболевание с преимущественным поражением кожи, имеющее аутоиммунный компонент и развивающееся вследствие неадекватной активации клеточного звена иммунитета, вызывающей воспалительный процесс с Th1 — цитокиновым профилем [3]. Исследование роли Т-лимфоцитов является одним из приоритетных направлений в изучении патогенеза псориаза [4, 5, 6]. Предполагается, что активация Т-клеток является ключевым событием в каскаде взаимодействий между клетками воспалительного инфильтрата, кровеносными сосудами и кератиноцитами, приводящих к развитию клинических проявлений заболевания.

Псориаз относится к гиперпролиферативным дерматозам, так как главным патогистологическим признаком является гиперпролиферация эпидермиса с нарушенной дифференциацией клеток и воспалительной инфильтрацией эпидермиса и дермы [2, 3, 7]. Эти процессы опосредованы активированными Т-лимфоцитами и антиген-презентирующими клетками, что приводит к изменению синтеза и экспрессии, различных хемокинов и цитокинов, способствующих гиперпролиферации кератиноцитов и, в конечном итоге, к нарушению их дифференцировки [7]. Нарушение процессов пролиферации и дифференцировки кератиноцитов рассматривается как следствие избыточной продукции цитокинов, хемокинов и факторов роста активированными Т-лимфоцитами на клетки Th1 и Th-2 типов. Т-клетки I типа играют ведущую роль в патогенезе псориаза [8]. В области псориатических высыпаний Т-лимфоциты обнаруживаются во всех слоях эпидермиса и в значительном количестве присутствуют в дерме [9]. Terui T. et al. [4] указывают, что причиной нарушения процессов пролиферации и дифференцировки кератиноцитов может быть непосредственное действие продуктов, вырабатываемых мигрировавшими в эпидермис лейкоцитами, и/или опосредованное влияние, вызывающее продукцию клетками кожи собственных цитокинов и факторов роста, поддерживающие активированное состояние Т-клеток, замыкая порочный круг и способствуя длительной персистенции псориатических очагов. Активация CD4+ Т-лимфоцитов индуцирует целый ряд иммунологических реакций и, в том числе, активацию макрофагов, синтезирующих широкий спектр провоспалительных медиаторов.

ФНО-α является активным эндогенным медиатором, принимающим участие при развитии системных и местных воспалительных иммунопатологических реакций при различных заболеваниях. Отмечено по-

явление данного цитокина на самых ранних этапах развития патологического процесса, так как ФНО-α обладает широким спектром регуляторной активности в отношении многих систем организма. Он играет важную роль в развитии иммунных реакций и способствует мобилизации циркулирующих клеток, которые участвуют в воспалительных реакциях, к месту локального воспаления ткани [10]. Кроме того, ФНО-α индуцирует синтез цитокинов, вызывающих воспалительную реакцию, способствует повышению экспрессии адгезивных молекул на эндотелиальных клетках и кератиноцитах, проницаемости капилляров, повреждению эндотелия и опосредованно влияет на формирование гранулемы [11].

ФНО-α занимает центральное место в цитокиновом каскаде, стимулируя синтез различных провоспалительных медиаторов: ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, инсулиноподобного фактора роста (ИФР), эпидермального фактора роста (ЭФР), фактора, стимулирующего макрофаги (ФСМ) и других. Этот цитокин вовлечен в регуляцию клеточного и тканевого гомеостаза путем стимуляции апоптоза клеток [6,8].

Представляется интересным изучение роли интерфероновой системы в патогенезе псориаза. Интерфероны (ИФН) представляют собой многокомпетентную систему, являющуюся интегральной частью иммунной системы. В настоящее время установлено, что ИФН оказывают противовирусное, антибактериальное, антипролиферативное, дифференцирующее и имунномодулирующее действия [1, 5, 9]. Антипролиферативный механизм действия интерферонов заключается в том, что цитоплазматический сигнал, передающийся ядру клетки в результате связывания интерферона с рецепторм, уменьшает экспрессию проонкогенов, в частности c-myc и c-fos, регулирующих клеточный цикл. Это ведет к удлинению каждой фазы клеточного цикла, в результате чего клетки накапливаются в фазе G_0 и пролиферация прекращается или резко замедляется. Этот процесс обратим, и спустя некоторое время после удаления интерферона клеточная пролиферация может восстановиться в прежнем объеме [11]. Показано также, что интерфероны влияют на дифференцировку клеток. Впервые это было продемонстрировано в опыте, где ингибирование интерферона вызывало дедифференцировку эмбриональных клеток [12]. Позже способность интерферонов вызывать клеточную дифференцировку была подтверждена отдельными исследователями, однако механизм дифференцирующего эффекта неизвестен [5]. По мнению Schun M.P. и Boehncke W.H. [6], ИФН-γ опосредованно через регуляцию транскрипции генов контролирует важные звенья патогенеза псориаза. Постоянная секреция ИФН-γ дендритическими клетками поддерживает хроническое воспаление в области псориатических высыпаний. ИФН увеличивают продукцию интерлейкина-1 и ФНО-α макрофагами и интерлейкина-2 — Т-лимфоцитами.

В настоящее время существуют биологические препараты типа инфликсимаба, которые способны блокировать определенные провоспалительные цитокины, в частности ФНО-α, что положительно сказывается на течении псориатического процесса [8]. Дл разработки альтернативных препаратов, особенно местного производства, нами применяется в течение нескольких лет «Лакто-ФЛОР» в лечении больных с различными формами псориаза, оказывающий должный терапевтический эффект, сопосбный влиять на отдельные цитокины, что подтверждает патогенетическую направленность разработанного метода лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Espinoza L.R, van Solingen R, Cuellar ML, Angulo J. Insights into the pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis. // Am. J. Med. Sci. 1998. Vol. 316 №4. P 271–276.
2. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. В двух томах. — 2-е изд., перераб. и доп. / Под ред. Ю.К. Скрипкина и В.Н. Мордовцева. — М.: Медицина. 1999. 880 с.
3. Krueger J.G., Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. // Ann. Rheumat. Dis. 2005. Vol 64. №5. P. 1130–1136.
4. Terui T., Ozawa M., Tagami H. Role of neutrophils in induction of acute inflammation in T-cell mediated immune dermatosis, psoriasis: a neutrophil-associated boosting loop. // Exp. Dermatol. 2000. Vol. 182. №3. P. 366–370.
5. McGuckin C.P., Liu W.M., Ball S.E. et al. // Brit. J. Haemat. 1996. Vol. 92. №4. P. 280–286.
6. Schun M.P., Boehncke W.H. Psoriasis. // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352. №8. P. 1899–1912.
7. Bos J.D., De Rie M.A. The pathogenesis of psoriasis: immunological facts and speculations. // Immunol. Today. 1999. №1. P. 40–45.
8. Gottlieb A.B., Masud S., Ramamurthi R. et al. Pharmacodynamic and pharmacokinetic response to anti-tumor necrosis factor-δ monoclonal antibody (infliximab) treatment of moderate to severe psoriasis vulgaris. // J. Am. Acad. Dermatol. 2003. Vol. 48. — №1. P. 68–75.
9. Krueger J.G. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents. // J. Am. Acad. Dermatol. 2002. Vol 46. №1. P. 1–23.
10. Ortonne J.P. Aethiology and pathogenesis of psoriasis. // Br. J. Dermatol. 1996. Vol. 135. Suppl. 49. P. 1–5.
11. Dai C.N., Krantz S.B., Zsebo K.M. //Ibid. 1991. Vol. 78. P. 2493–2497.
12. Perdahl E.B., Naprstek B.L., Wallace W.C., Lipton J.M. // Ibid. 1994. Vol. 83. P. 645–650.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «УЛЬКАРИЛ» В ЛЕЧЕНИИ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ЛИШАЯ

Ф. В. АЗИМОВА

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

РЕЗЮМЕ

«УЛКАРИЛ» ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ ҚАМРАБ ОЛУВЧИ ТЕМИРАТКИ КАСАЛЛИГИДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ
Ф.В. Азимова

Ушбу мақолада 47 та қамраб олувчи темиратки ташхиси билан оғриган беморларда таблетка ва малҳам кўринишидаги «Улкарил» дори воситаси қўлланилгани ва олинган натижалар юқори таъсирли ва енгил қабул қилиниши курсатилган.

SUMMARY

USING OF PREPARATION «ULCARYL» IN TREATMENT OF HERPES ZOSTER
F.V. Azimova

Results of using of preparation ulcaryl (tablets and ointment) in 47 patients with localized form of herpes zoster in the given article are given. A more early solution of pathologic process and reduction of postherpes neuralgia observed to be in our research. Data obtained evidenced a high efficiency of preparation ulcaryl, well tolerance and this preparation may be recommended for practical health science.

Опоясывающий герпес — вирусная инфекция человека, поражающая кожные покровы и нервную систему, имеющая общую этиологию и тесную патогенетическую связь с ветряной оспой.

Возбудитель заболевания — вирус семейства Herpesviridae, вызывающий опоясывающий лишай и ветряную оспу. Как и многие другие представители семейства Herpesviridae, вирус нестоек во внешней среде: быстро гибнет при нагревании, под воздействием ультрафиолетовых лучей и дезинфицирующих средств, долго сохраняется при низкой температуре и выдерживает повторное замораживание.

Опоясывающий герпес встречается в виде спорадических случаев; заболеваемость повышается в холодное время года. Заболевают преимущественно лица старшего возраста, ранее перенесшие ветряную оспу, что объясняется реактивацией возбудителя после его длительной (от нескольких месяцев до десятков лет) латентной персистенции в организме, вероятнее всего в спинальных ганглиях и ганглиях черепных нервов. Реактивация вируса происходит при снижении прежде всего клеточного иммунитета, спровоцированном стрессовыми состояниями, физическими травмами, переохлаждением, инфекционными заболеваниями и т. д. Риск возникновения опоясывающего лишая значительно возрастает у лиц пожилого и преклонного возраста, а также у больных, страдающих онкологическими и гематологическими заболеваниями, получающих гормональную, лучевую терапию и химиотерапию [1, 2].

Индекс заболеваемости составляет 12–15 на 100 тыс. населения. У небольшой части больных герпес возникает повторно. Контагиозность больных с опоясывающим герпесом доказана еще в 1888 году, когда были описаны случаи заболевания ветряной оспой детей, контактировавших с больными опоясывающим герпесом. В дальнейшем накоплено много наблюдений, свидетельствующих о том, что у детей, ранее не болевших и контактировавших с больным опоясывающим лишаем, развивается типичная ветряная оспа [3, 4].

В настоящее время для лечения опоясывающего лишая в арсенале имеется множество противовирусных препаратов как системного, так и местного действия, блокирующих ДНК-полимеразу вируса и тем самым подавляющих его размножение.

Цель исследования. Изучение эффективности отечественного противовирусного препарата «Улькарил» (Nobel Pharmsanoat**)**, отличающегося от других аналогичных препаратов разнообразием дозировок (200, 400, 800), что позволяет создавать необходимые концентрации препарата в крови.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 47 больных с локализованной формой опоясывающего лишая в возрасте от 32 до 54 лет: женщин — 29, мужчин — 18. Из провоцирующих факторов больные чаще отмечали переохлаждение (86 %). Сопутствующая патология больных была представлена заболеваниями желудочно-кишечного тракта (гастроэнтероколиты, гепатохолециститы, панкреатиты) — 83,7 %, мочевыделительной системы (пиелонефриты, циститы) — 13,1 %, онкологическими заболеваниями — 3,2 %. В зависимости от локализации патологического процесса пояснично-крестцовая форма опоясывающего лишая регистрировалась в 74,8 %, глазная — в 6,4 %, плечевая — в 18,8 % случаев. Клиническая картина заболевания характеризовалась мелкими сгруппированными везикулами с прозрачным серозным содержимым и эрозиями, расположенными на гиперемированном и отечном основании по ходу пораженных нервов. При присоединении вторичной инфекции появлялись пустулы с гнойным содержимым. У большей части больных (62 %) болевые ощущения предшествовали высыпаниям на коже. Всем больным назначали «Улькарил» 800 по 1 таблетке 5 раз в день в течение 5–7 дней в зависимости от

тяжести кожно-патологического процесса на фоне иммуномодулирующей, нестероидной, противовоспалительной терапии.

Известно, что назначение противовирусной терапии в ранние сроки заболевания предопределяет успех лечения. Так, в нашем исследовании на 3–6 сутки терапии препаратом «Улькарил» наблюдалось разрешение везикул и образование корочек, на 5–7 сутки — эпителизация эрозий, на 4–9 сутки — разрешение пустул. Постгерпетическая невралгия в различной степени интенсивности отмечалась у 62,4 % больных и зависела от своевременности назначения антивирусной терапии.

Таким образом, препарат «Улькарил» 800 (Nobel Pharmsanoat**)** обладает высокой эффективностью, хорошей переносимостью и может быть рекомендован в практическое здравоохранение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Герпетические инфекции (этиология, патогенез, клиника, лечение). // Методические рекомендации. — Ташкент. 2007. 20 с.

2. Рахматов А.Б., Исабаев Б.А. Опоясывающий лишай: диагностика и лечение. // Методические рекомендации. — Ташкент. 2008. 16 с.

3. Cunningham AL, Dworkin RH. The management of post-herpetic neuralgia. BMJ 2000. 321:778-9.

4. Harding SP. Management of ophthalmic zoster. J Med Virol 1993. 1:97–101.

РОЛЬ ИММУННЫХ И АУТОИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ В ПАТОГЕНЕЗЕ ВИТИЛИГО

С.С. АРИФОВ, А.И. ИСМАГИЛОВ, Б.Т. СОАТОВ, К.А. АБДУЛЛАХОДЖАЕВ, У.А. МАМАТКУЛОВ

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

РЕЗЮМЕ

ВИТИЛИГО ПАТОГЕНЕЗИДА ИММУН ВА АУТОИММУН БУЗИЛИШЛАРНИНГ РОЛИ
С.С. Арифов, А.И. Исмагилов, Б.Т. Соатов, К.А. Абдуллаходжаев, У.А. Маматкулов

Муаллифлар илмий адабиётлардаги витилиго патогенезида кечадиган иммун ва аутоиммун ўзгаришларга бағишланган маълумотларни муҳокама қилишган ҳамда ўзлари олиб борган тадқиқотларни, яъни витилиголи терида иммуноглобулинларнинг барча класси миқдор жиҳатдан ошганлигини баён этганлар.

SUMMARY

CLINICAL PECULIARITIES OF THE CURRENT OF VITILIGO AND NEUROCUTANAL FORM OF HYPOTHALAMIC SYNDROME IN CHILDREN
H.K. Shadiev, M.I. Abdullaev, V.F. Sirazitdinova

218 children with vitiligo and neurocutanal form of hypothalamic syndrome were exposed to careful neurological investigation. On the base of comparison of the catamnestic, laboratory instrumental and clinical data, detailed differential-diagnostic criteria of vitiligo and neurocutanal form of hypothalamic syndrome were elaborated

Среди дерматологических заболеваний, связанных с расстройством пигментации, наиболее часто встречается витилиго [2].

Рост заболеваемости витилиго среди детей, молодежи, лиц трудоспособного возраста придает этому заболеванию определенные социальные значения. Укоренившееся неверное представление о природе этого заболевания приводит к отрицательному отношению к лицам, имеющим белые пятна на коже, а упорное и длительное течение заболевания, слабая эффективность лечения усиливают его социальную значимость [2, 6, 10].

Несмотря на многочисленные исследования, этиология и многие аспекты патогенеза витилиго до сих пор остаются неясными.

В настоящее время наиболее признанными теориями возникновения витилиго являются иммунная, (аутоиммунная), нейрогенная, эндокринная теории, а также теория самодеструкции меланоцитов. Кроме того, определен ряд внутренних и внешних факторов, играющих важную роль в развитии дерматоза: фактор роста опухолей, цитокины и воспалительные медиаторы, антиоксидантная защита, окислительный стресс и др. Немаловажное значение имеют и внешние факторы, такие как ультрафиолетовая радиация, вирусные инфекции, химические вещества и др. Однако многие ученые предполагают синергическое влияние вышеуказанных факторов, т.е. мультифакторную природу витилиго (теории конвергенции при витилиго) [1, 9, 11].

В данной статье приводятся научные сведения об участии иммунных и аутоиммунных нарушений при витилиго.

Исследования по изучению показателей гуморального и клеточного иммунитета у больных ви-

тилиго весьма противоречивы. R.M. Halder и соавт. (1986) выявили изменения как общего количества Т-лимфоцитов, так и их субпопуляций. В частности, общее количество Т-лимфоцитов и Т-хелперных клеток было уменьшено по сравнению с таковыми у здоровых лиц. Кроме того, наблюдалось увеличение количества естественных киллеров и Т-супрессоров. Степень выраженности этих нарушений зависела от давности витилигонозного процесса. Полученные авторами данные нашли свое подтверждение в работах других исследователей [5]. При обследовании 22 больных витилиго и 23 их здоровых близких родственников у больных было обнаружено увеличение количества Т-хелперов и соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры по сравнению с здоровыми людьми.

Более выраженный дефицит в Т-системе иммунитета, активизация В-звена (увеличение содержания В-лимфоцитов, иммуноглобулина G и ЦИК) на фоне неполноценной неспецифической резистентности организма и снижения Т-супрессорной активности был установлен у больных с активной стадией витилиго. У больных с неактивной стадией витилиго изменения иммунологических показателей были менее выраженными [1, 6].

Нередкое сочетание витилиго с различными аутоиммунными заболеваниями (пернициозная анемия, болезнь Аддисона, диабет, очаговая алопеция), присутствие циркулирующих органоспецифических антител и антител против меланоцитов, а также отложение C_3 компонента и IgG в зоне базальной мембраны витилигинозной кожи подтверждают участие аутоиммунного механизма в развитии этого заболевания [3, 7, 14]. Так, Alkhateeb и соавт. (2003) изучили распространенность витилиго и его связь с аутоиммунными заболеваниями у лиц, живущих в Северной Америке и Великобритании. При обследовании 2624 больных витилиго и их родственников первой степени были выявлены такие аутоиммунные заболевания, как болезнь щитовидной железы (преимущественно гипотиреоидизм), пернициозная анемия, болезнь Аддисона, витилиго, системная, красная волчанка и воспалительные заболевания внутренних органов.

Исследования показали [13, 14, 15], что в сыворотке крови больных витилиго присутствуют антитела не только против меланоцитов, но и против тирозиназы — ключевого фермента меланогенеза и клеточных органелл меланоцитов. Данное антитело представляет собой протеин с молекулярной массой 69–75 кД и обнаруживается приблизительно у 77% больных витилиго, тогда как у здоровых лиц оно не выявляется, а при других аутоиммунных заболеваниях устанавливается у 12% пациентов, не страдающих витилиго. Содержание антител против меланоцитов и тирозиназы четко коррелировалось с активностью и распространенностью процесса. Эти данные были подтверждены опытами in vitro, то есть антитела больных витилиго разрушали культивируемые меланоциты.

О вовлечении местного иммунитета в патогенез витилиго наглядно свидетельствует развитие воспалительной разновидности дерматоза. При этом в краевой зоне витилигинозного очага обнаруживаются повышение соотношения СД4/СД8 и антигена кожных лимфоцитов, рецепторы интерлейкина-2, а клетки (лимфоциты, клетки Лангерганса, макрофаги), участвующие в иммунном ответе, располагаются рядом с меланоцитами [10].

Вырабатываемые антимеланоцитарные антитела IgG стимулируют экспрессию HLA-DR меланоцитами, повышают межклеточную адгезию молекул первого порядка, освобождают интерлейкин-8 из цитоплазмы меланоцитов. Кроме того, установлено, что комплекс гистосовместимости II класса, экспрессируемый на меланоцитах, может представлять антигены (например, VIT 90) к СД4 хелперным клеткам или клеткам Лангерганса, что приводит к иммунному ответу [15, 8, 12].

Также было показано превалирование СД8 + Т-клеток над СД4 + Т-клетками при генерализованной форме витилиго и приближение активированных клеток к своей цели — меланоцитам. Следовательно, по мнению авторов [16], именно СД 8 +Т-клетки являются ответственными за разрушение меланоцитов.

В связи с этим, представляет определенный интерес изучение содержания иммуноглобулинов (Ig) класса А, М, G в коже больных витилиго.

Результаты и методы исследования. Под нашим клиническим наблюдением находились 22 больных витилиго: мужчин — 14, женщин — 8; давность заболевания составила от 3 месяцев до 5 лет.

Морфологическому изучению были подвергнуты три зоны: участки полной депигментации, нормально пигментированная зона и граница между депигментированной и нормально пигментированной зонами.

Для проведения иммуноморфологического исследования биоптаты кожи сразу после взятия фиксировали в 4%-ном растворе деполимеризированного параформальдегида на 0,1 М фосфатном буфере (pH 7,3) в течение 2 часов при 48°С. Из промытых в фосфатно-солевом буфере (pH 7,2) кусочков готовили криостатные срезы толщиной 10–12 мкм. На полученные срезы наслаивали люминесцирующие сыворотки против IgA, IgM, IgG человека и выдерживали в течение часа при комнатной температуре. После промывки в фосфатно-солевом буфере срезы исследовали под люминисцентным микроскопом «ЛЮМАН-И2». В качестве контроля использовали срезы, обработанные нелюминесцирующими сыворотками.

Результаты иммуноморфологических исследований кожи при витилиго позволили обнаружить повышенное содержание всех классов иммуноглобулинов и, прежде всего, IgG (см. рис. 1). IgA локализовались преимущественно в базальном и шиповатом слоях эпидермиса, IgM преимущественно в сосочковом слое дермы и IgG преимущественно по ходу базальной мембраны эпидермиса. При этом необходимо отметить, что наибольшее содержание всех классов иммуноглобулинов отмечалось на границе между пигментированными и депигментированными участками.

Таким образом, анализ данных отечественной, зарубежной литературы и собственные результаты исследования свидетельствуют, что иммунные и аутоиммунные изменения играют существенную роль в патогенезе развития витилиго. Дальнейшее накопление научных данных позволит разработать совершенно радикальные методы лечения данного дерматоза.

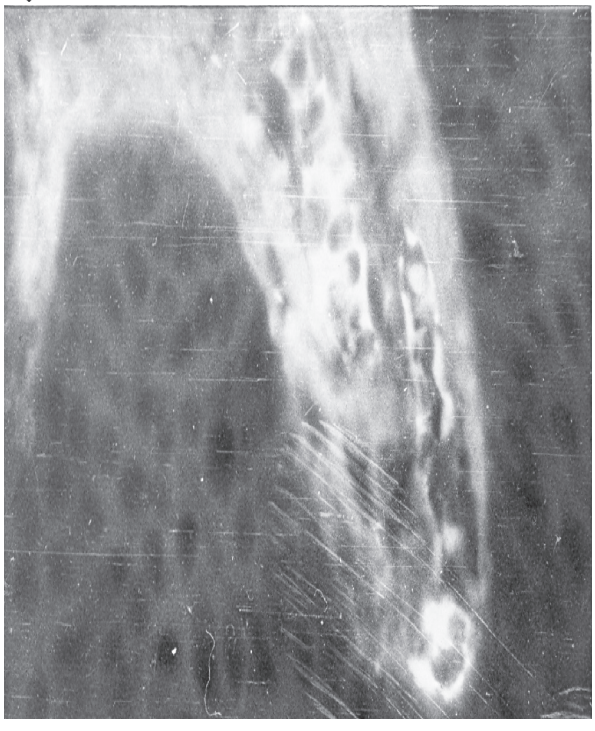


Рис. Локализация иммуноглобулинов класса G в коже больных витилиго. Обработка люминесцирующей сывороткой против иммуноглобулина класса G человека. Ув. 40×10.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Арифова М.Х. Витилиго. Ташкент. 2006. С. 168.
2. Ваисов А.Ш. Роль гормонального дисбаланса в патогенезе и течении витилиго, разработка комплексного метода фотохимиотерапии в условиях жаркого климата. // Автореф. докт. дисс. — Москва. 1989. 36 с.
3. Alkhateeb A., Fain P.R., Autoimmune of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families. Pigment Cell Res. 2003. 16: 208–216.
4. Halder R. B. “Childhood vitiligo”, December 1997. 15, 6, P. 899–906
5. Grimes P. New insights and new therapies in vitiligo. //JAMA. 2005, 6, V. 293. P. 730–735.
6. Кошевенко Ю. Н. Витилиго. М: Косметика и медицина. 2002. 644 с
7. Kemp E. H., Waterman E. A, Weetman A. P. «Autoimmune aspects of vitiligo», Autoimmunty 2001. 34(1). 65–77.
8. Le Poole I.C. van der Wijgard R.M., Westerhof W., Das P.K. Presentation of T cells and macrophages in inflammatory vitiligo skin parallels melanocyte disappearance. Am. J Pathology. 1996. 148(4). 1219–28.
9. Moretti S , Spalanzani A, Amato L Yautmann G, Gallerani I, Fabiani M, Fabbri P. New insights into the pathogenesis of vitiligo: imbalance of epidermal cytokines at sites of lesions. Pigment Cell Res. 2002. 15(2). 87–92.
10. Nordlund J. J., Ortonne J.P. «Vitiligo and Depigmentation» Current Problems in Dermotology, January/ February 1992. Vol. VI. Num. 1.
11. Njoo M.D., Westerhof W. «Vitiligo. Pathogenesis and treatment», Am Acad Dermotol 2002. 2(3). 167–81.
12. Ogg G. S. Rod Dunbar P, Romero P Chen J. L. Cerundolo V High frequency of skin homing melonocyte-specific cytotoxic T lymphocytes in autoimmune vitiligo. /J/Exp. Med. 1998, V. 188. 1203–1208.
13. Ogg G.S Detection of antigen-specific cytotoxic T lymphocytes: significant for investigative dermatology. Clinical and experimental dermatology. 2000. 25. 312–316.
14. Ongenae K. Van Geel N. Naeyaert J.M. Evidence for an autoimmune pathogenesis of vitiligo. Pigment Cell Res. 2003. 16. 90–100.
15. Park Y.K., Kim N.S., Hann S.K. Im S. Identification of antibody to melanocytes and characterization of vitiligo antigen in vitiligo patients. J, Dermatol Sci. 1996. 11. 111–120.
16. Steitz J, Wenzel J Initiotion and regulation of CD8+T cells recognizing melanocytic antigens in epigermis: implications for the pathophisiology of vitiligo. Eur. J Cell Biol. 2004. 83(11–12). 797–803.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО И НЕЙРОТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Х. К. ШАДИЕВ, М. И. АБДУЛЛАЕВ, В. Ф. СИРАЗИТДИНОВА

Ташкентский педиатрический медицинский институт

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА ВИТИЛИГО ВА ГИПОТАЛАМИК СИНДРОМ НЕЙРОТРОФИК ШАКЛИ КЕЧИШИНИНГ КЛИНИК ХУСУСИЯТЛАРИ
Х.К. Шадиев, М.И. Абдуллаев, В.Ф. Сиразитдинова

218 та витилиго ва гипоталамик синдромнинг нейрокутанал шакли билан оғриган беморлар тўлиқ неврологик текширувдан ўтказилди. Биринчи бор катамнестик, лаборатор-инструментал ва клиник маълумотларни таққослаш йўли билан витилиго ва гипоталамик синдромнинг теридаги белгилари орасида тўлиқ дифференциал ташхисот мезонлари ишлаб чиқилди.

SUMMARY

CLINICAL PECULIARITIES OF THE CURRENT OF VITILIGO AND NEUROCUTANAL FORM OF HYPOTHALAMIC SYNDROME IN CHILDREN
H.K. Shadiev, M.I. Abdullaev, V.F. Sirazitdinova

218 children with vitiligo and neurocutanal form of hypothalamic syndrome were exposed to careful neurological investigation. On the base of comparison of the catamnestic, laboratory instrumental and clinical data, detailed differential-diagnostic criteria of vitiligo and neurocutanal form of hypothalamic syndrome were elaborated

Среди дерматологических заболеваний, связанных с расстройством пигментации, наиболее часто встречается витилиго, которым страдает около 1 % человеческой популяции [1]. Витилиго распространено во всех странах мира. По литературным данным, оно составляет до 1–3 % среди кожных заболеваний, это около 40 млн человек по всему миру [2]. Заболевание может начаться в любом возрасте, но в 70 % случаев — до 20 лет [3]. С каждым годом количество больных возрастает, особенно в регионах Средней Азии [4]. Для выяснения клинических особенностей витилиго и ГСНФ была проанализирована первоначальная локализация пятен и их топическое расположение.

Клинический диагноз витилиго основывается на наличии белых пятен на любых участках кожного покрова, включая волосистую часть головы, и при классическом течении обычно не вызывает затруднений в диагностике. Круг патологии, подлежащей дифференциальной диагностике с витилиго, огромен. Он включает вторичную лейкодерму при хронических дерматозах, травмах кожи, ряд дисмеланозов (синдромы Фогта-Коянги-Харады, Алезандрини, Блоха-Сульцбергера, недержание пигмента, альбинизм, пьебалдизм, туберозный склероз, гипомеланоз Ито) [2]. Среди всех заболеваний, которые нужно дифференцировать с витилиго, наибольшие затруднения представляет собой нейротрофическая форма гипоталамического синдрома [5]. Это связано с тем, что общие проявления этого синдрома протекают латентно, а проявления на коже напоминают витилиго. Такие больные в основном обращаются к дерматологам и врачи, не вникая в патогенетические стороны гипо- или депигментации кожи, не консультируясь с невропатологами, лечат больных длительное время, часто безрезультатно, а нередко с ухудшением кожно-патологического процесса.

Гипоталамическим (диэнцефальным) синдромом называют комплекс симптомов, возникающих при нарушении функции гипоталамуса вследствие различных причин. Гипоталамический синдром часто протекает с нейроэндокринными симптомами, в сочетании с признаками вегетососудистой дистонии, нарушениями сна и терморегуляции [6, 7].

Результаты и методы исследования. Под наблюдением находилось 218 детей в возрасте от 3 месяцев до 16 лет включительно, поступивших в дерматологическое отделение с направительным диагнозом: «витилиго». Также были обследованы 567 членов их семей.

У больных тщательно изучался анамнез, проводились общеклинические исследования (общий анализ крови, мочи, кала), глюкозотолерантный тест, ЭКТ, ЭЭГ, томограмма головного мозга, рентгенография черепа (прицельно турецкого седла), мониторинг артериального давления, пульса и температуры тела, определялся вегетативный тонус нервной системы, активность кожно-патологического процесса по индексу VIDA. Больные дети были проконсультированы невропатологом, офтальмологом, эндокринологом и, при необходимости, другими специалистами.

На основании вышеуказанных методов исследования невропатолог 51 (23,4 %) больному выставил диагноз: «Гипоталамический синдром, нейротрофическая форма» (ГСНФ).

У обследованных нами больных путем опроса была выяснена первоначальная локализация депигментированных пятен: у больных витилиго и ГСРФ в 18,5 % и 23,5 % случаях соответственно они располагались на нижних конечностях; в 10,2 % и 9,8 % — на передней поверхности голени; в 1,8 % и 11,8 % — с тыльной поверхности кистей и стоп; в 4,8 % и 9,8 % — вокруг глаз в виде очков; в 21,0 % и 25,5 % — в области

верхних конечностей; в 13,7 % и 5,9 % — в области локтей; в 7,25 % и 19,5 % — на тыльной поверхности кистей; в 7,8 % — в области груди; в 5,4 % и 3,9 % — на веках; в 2,4 % — в области виска; в 5,4 % и 2,0 % — на волосистой части головы; в 3,6 % и 2,0 % — в области лба; в 5,3 % и 13,7 % — в области живота; в 2,4 % — в области щек; в 2,4 % и 3,9 % — вокруг анального отверстия; в 3,6 % — в подмышечной области; в 1,2 % и 5,9 % — на шее (табл. 1).

Таблица 1

Показатели первоначальной локализации пятен у детей, больных витилиго, и кожных проявлений ГСНФ

Первоначальная локализация пятен	У больных витилиго (I)	У больных ГСНФ (II)	P I–II
На волосистой части головы	9(5,4)	1(2,0)	P<0,05
В области лба	6(3,6)	1(2,0)	P>0,05
В области виска	4(2,4)	—	—
В области век	9(5,4)	2(3,9)	P<0,05
Вокруг глаз в виде очков	8(4,8)	5(9,8)	P<0,001
Под глазами	13(7,8)	—	—
В области щек	4(2,4)	—	—
На шее	2(1,2)	3(5,9)	P<0,001
В подмышечной области	6(3,6)	—	—
В области груди	9(5,4)	2(3,9)	P<0,05
Вокруг анального отверстия	4(2,4)	2(3,9)	P>0,05
На верхних конечностях: в области локтей с тыльной поверхности кистей	35(21,0) 23(13,7) 12(7,2)	13(25,5) 3(5,9) 10(19,6)	P<0,001
В области живота	9(5,3)	7(13,7)	P<0,001
В области пояса	14(8,4)	2(3,9)	
На нижних конечностях: на передней поверхности голени с тыльной поверхности стоп в области лодыжек	31(18,5) 17(10,2) 3(1,8) 11(6,6)	12(23,5) 5(9,8) 6(11,8) 1(1,9)	P<0,05 P>0,05 P<0,001 P<0,001
Не помнят	4(2,4)	1(2,0)	P > 0,05
Всего:	167(100,0)	51(100,0)	

Достоверность различий показателей (P<0,05; P<0,001) между сравниваемыми группами.

Как видно из данных таблицы 1, у больных витилиго кожные проявления заболевания чаще начинаются с волосистой части головы, подмышечной области, области локтей, пояса, лодыжек нижних конечностей с достоверно статистической разницей, а при ГСНФ пятна локализуются вокруг глаз в виде очков, в области шеи, живота, на тыльной поверхности кистей и нижних конечностях.

Далее был проведен анализ особенностей расположения депигментированных пятен у больных витилиго и ГСНФ (табл. 2).

Таблица 2

Показатели локализации пятен по областям кожи у больных витилиго и ГСНФ

Локализация очагов	Витилиго n–167 (%)		ГСНФ n–51 (%)	
	симметричное	Несимметричное	Симметричное	Несимметричное
Лицо: лоб вокруг крыльев носа вокруг ротовой области вокруг глаз в области щек на подбородке за ушными раковинами область мочек	18 (10,8) — — 16 (9,6) 10 (6,0) 9 (5,4) 11 (6,6) 4 (2,4)	16 (9,6) — 5 (3,0) 12 (7,2) 11 (6,6) 4 (2,4) 12 (7,2) 1 (0,6)	7 (13,7) 3 (5,8) 10 (19,6) 20 (39,2) 5 (9,8) 10 (19,6) 5 (9,8) 1 (1,9)	1 (1,9) — — 2 (3,9) 1 (1,9) — — —

Локализация очагов	Витилиго n–167 (%)		ГСНФ n–51 (%)	
	симметричное	Несимметричное	Симметричное	Несимметричное
Волосистая часть головы	—	9 (5,4)	4 (7,8)	—
Шея:				
передняя поверхность	—	5 (3,0)	3 (5,8)	1 (1,9)
задняя поверхность	10 (6,0)	6 (3,5)	6 (11,7)	1 (1,9)
боковая поверхность	3 (1,8)	9 (5,4)	4 (7,8)	1 (1,9)
Верхние конечности:				
область локтей	9 (5,4)	5 (3,0)	9 (17,6)	2 (3,9)
область предплечья:				
а) внутренняя поверхность	3 (1,8)	12 (7,2)	2 (3,9)	—
б) наружная поверхность	—	—	1 (1,9)	—
область кистей:				
а) тыльная поверхность;	4 (2,4)	10 (6,0)	—	—
— между фалангами пальцев	—	3 (1,8)	23 (45,0)	3 (5,8)
— над суставами пальцев	3 (1,8)	9 (5,4)	26 (51)	—
б)область ладоней	—	4 (2,4)	2 (3,9)	—
подмышечная область	3 (1,8)	12 (7,2)	3 (5,8)	—
Спина:				
вдоль позвоночника	14 (8,4)	17 (10,2)	18 (35,2)	—
область лопаток	12 (7,2)	10 (6,0)	2 (3,9)	—
Поясничная область:				
боковая область	12 (7,2)	19 (11,4)	5 (9,8)	—
вдоль позвоночника	19 (11,4)	5 (3,0)	—	3 (5,8)
Область груди	9 (5,4)	—	12 (23,5)	—
О*бласть живота*:				
вокруг пупка	10 (6,0)	—	7 (13,7)	—
боковые области	22 (13,2)	31 (18,6)	12 (23,5)	—
Область пояса:				
над выступающими частями	—	—	—	2 (3,9)
подвздошных костей	87 (52,1)	32 (19,2)	4 (7,8)	—
Вокруг ануса	—	9 (5,4)	5 (9,8)	—
Вокруг половых органов	—	5 (3,0)	2 (3,9)	—
Область ягодиц	22 (13,2)	—	2 (3,9)	—
Лобковая область	12 (7,2)	9 (5,4)	8 (15,6)	—
Нижние конечности:				
область коленных суставов:				
а) передняя поверхность	10 (6,0)	18 (10,8)	21 (41,2)	—
б) задняя поверхность	—	—	15 (29,4)	—
область голеней:				
а) передняя поверхность	17 (10,2)	14 (8,4)	19 (37,3)	1 (1,9)
б) задняя поверхность	3 (1,8)	3 (1,8)	3 (5,9)—	—
область бедер:				
а) передняя поверхность	9 (5,4)	15 (9,0)	13 (25,4)	—
б) задняя поверхность	2 (2,8)	—	—	1 (1,9)
а) тыльная поверхность	12 (7,2)	4 (2,4)	8 (15,6)	—
б) подошва	—	3 (1,8)	4 (7,8)	—
в) область лодыжек	9 (5,4)	10 (6,0)	8 (15,6)	—
г) фаланги пальцев	5 (3,0)	2 (1,2)	7 (13,7)	1 (1,9)
д) область между фалангами пальцев	—	—	17 (33,3)	—

Примечание: В скобках — % от общего количества обследованных больных. Следует отметить, что у ряда больных локализация поражения была различной и сочеталась.

Далее нами была проанализирована локализация депигментированных пятен у больных витилиго и ГСНФ в возрастном аспекте (табл. 3.).

Как видно из данных таблицы, депигментированные пятна у детей, больных витилиго, в первые 3 года жизни преимущественно располагались в области живота (62,5 %), на нижних конечностях (45,8 %), грудной клетке (25,0 %), спине (16,6 %), реже, на лице (12,5 %). Мы не наблюдали в этом возрасте расположения пятен на волосистой части головы. Надо отметить, что в этой возрастной группе пятна располагались относительно на отдаленных участках от костных выступов, в отличие от детей более старшего возраста. В этой возрастной группе больные с ГСНФ не встречались.

Во второй возрастной группе (3–7 лет) при витилиго депигментированные пятна чаще располагались на лице (42,4 %), нижних и верхних конечностях (36,4 %, 21,2 % соответственно), поясе (27,3 %), в основном над костными выступами, реже, в области волосистой части головы (15,5 %), грудной клетки (15,5 %), одинаково часто на животе и спине (12,2 %). Стоит отметить, что пятна располагались беспорядочно. При этом пятна располагались симметрично или относительно симметрично на лице (85,7 %), передней поверхности голени (85,7 %), разгибательной поверхности верхней конечности (57,1 %), в области грудной клетки (42,8 %), на поясе (27,3 %) и, реже, на волосистой части головы, грудной клетке и спине. Таким образом, следует отметить, что в возрасте 3–7 лет появление депигментированных пятен на коже в большинстве случаев (82,5 %) характерно для больных витилиго, и с этого возраста начинают выявляться кожные проявления ГСНФ (17,5 %). При витилиго депигментированные пятна чаще локализуются на более травмируемых участках нижней и верхней конечностей, поясе и располагаются беспорядочно. У больных ГСНФ пятна чаще располагаются симметрично или относительно симметрично на лице, передней поверхности голеней, разгибательной поверхности верхних конечностей, в области грудной клетки, поясе и, реже, на волосистой части головы, грудной клетке и спине.

Таблица 3

Преимущественная локализация депигментированных пятен у детей, больных витилиго, и ГСНФ в зависимости от возраста

Локализация очагов	Возраст детей				Итого:
	1–3 года	3–7 лет	7–11 лет	11–16 лет	
Волосистая часть головы	—	2 (28,6) 5 (15,5)	1 (4,5) 12 (22,2)	5 (22,7) 12 (21,4)	8 (15,6) 29 (17,4)
Лицо	0 3 (12,5)	6 (85,7) 14 (42,4)	18 (81,8) 19(35,2)	11 (50,0) 22 (39,3)	35 (68,6) 58 (34,7)
Грудная клетка	0 6 (25,0)	3 (42,8) 5 (15,5)	6 (27,3) 26 (48,1)	6 (27,3) 12 (21,4)	15 (29,4) 49 (29,3)
Область пояса	— 4 (16,6)	2 (28,6) 9 (27,3)	2 (9,1) 16 (29,6)	4 (18,2) 6 (10,7)	8 (15,6) 35 (21,0)
Область живота	— 15 (62,5)	1 (14,3) 4 (12,2)	6 (27,3) 14 (25,9)	7 (31,8) 12 (21,4)	14 (27,4) 45 (26,9)
Верхние конечности	0 8 (33,3)	4 (57,1 %) 7 (21,2)	14 (63,6) 22 (40,7)	14 (63,6) 19 (33,9)	32 (62,7) 56 (33,5)
Спина	— 4 (16,6)	2 (28,6) 4 (12,2)	8 (36,4) 29 (53,7)	9 (40,9) 29 (51,8)	19 (37,2 %) 66 (39,5)
Нижние конечности	0 11 (45,8)	6 (85,7) 12 (36,4)	18 (81,8) 37 (68,5)	20 (90,9) 41 (73,2)	44 (86,3) 101(60,5)
Всего:	— (n–24)	(n–7) (n–33)	(n–22) (n–54)	(n–22) (n–56)	(n–51) (n–167)

Примечание: 1. В числителе — данные больных ГСНФ, в знаменателе — больных витилиго.
2. В скобках — % от общего количества обследованных больных. Следует отметить, что у ряда больных локализация поражения была различной и сочеталась.

В третьей возрастной группе находились 54 больных витилиго и 22 больных ГСНФ. Анализ расположения пятен показал, что у большинства больных депигментированные пятна располагались на передней поверхности коленного сустава голени — 68,5% и 81,8%; локтях и разгибательной поверхности верхних конечностей — 40,7% и 63,6%; спине — 53,7% и 36,4% соответственно у больных витилиго и ГСНФ. В области лица пятна у больных ГСНФ встречались в два раза чаще, чем у больных витилиго (81,8%, 35,2%), на волосистой части головы, наоборот, у больных витилиго они встречались в 4 раза больше и располагались на различных участках беспорядочно. На остальных участках кожи частота встречаемости была почти одинаковой. Депигментированные пятна в этой группе в основном располагались ближе или над выступами костей. При витилиго пятна располагались беспорядочно, очаги были более мелкого размера, а при ГСНФ депигментированные пятна были крупного размера и располагались строго на симметричных участках кожи.

В последней, четвертой, возрастной группе (11–16 лет) находились 78 больных, из них 22 — больных ГСНФ и 56 — витилиго. У больных витилиго в этой возрастной группе места локализации депигментированных пятен почти не отличались от больных предыдущей возрастной группы. Пятна часто локализовались на разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей, тыльной поверхности кистей, спине и лице. Размеры очагов поражения были более крупными, имели склонность к слиянию и располагались относительно симметрично или ассиметрично.

В этой возрастной группе особого внимания заслуживают особенности расположения и частота встречаемости депигментированных пятен у больных ГСНФ. Как видно из данных табл. 3, частота встречаемости пятен на волосистой части головы, лице и нижних конечностях заметно возрастает, при этом они захватывают более обширные участки вышеуказанных областей, располагаются симметрично, отмечается склонность к слиянию пятен, образуя различные фигуры.

Из анализа проведенных исследований следует, что клиническая картина течения витилиго и ГСНФ у детей имеет возрастные особенности, обусловленные возрастными анатомо-физиологическими особенностями кожи, состоянием внутренних органов, функциональными нарушениями со стороны ЦНС и психологическими переживаниями детей старшего возраста из-за болезни, что усугубляет течение патологического процесса и приводит к нарушению пигментации кожи. Появление и прогрессирование депигментированных пятен в первые три года жизни характерно для больных витилиго. Количество и размер гипо- и депигментированных пятен и у больных витилиго, и у больных ГСНФ с возрастом увеличиваются, как и частота поражения разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей, спины, лица и волосистой части головы, особенно у больных ГСНФ. При этом очаги поражения у больных ГСНФ более крупного размера, склонны к слиянию и располагаются на симметричных участках тела.

На основании вышеизложенного можно заключить, что дифференциальная диагностика витилиго и ГСНФ имеет важное практическое значение, так как своевременная правильная диагностика приводит к назначению патогенетически обоснованной терапии. Знание специфики течения витилиго и кожных проявлений ГСНФ у детей в различных возрастных группах позволит обоснованно определить тяжесть течения патологического процесса и дифференцировано подойти к выбору наиболее рационального и перспективного метода лечения этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А,. Арифов С.С., Краковский М.Э. Некоторые особенности организма больных витилиго и характер клинического течения заболевания // Вестник дерматологии. 1992. №2. С. 23–25.

2. Харитонова Н.И., Волнухин В.А., Гребенюк В.Н. и др. О дифференциальной диагностике витилиго и других меланозов кожи // Вестник дерматологии. 2002. №3. С. 36–40.

3. Харитонова Н.И., Гребенюк В.Н. Современные представления о патогенезе витилиго // Вестник дерматологии. 1995. №5. С. 34–36.

4. Арифов С.С., Давлетова Л.С. Распространенность витилиго в различных регионах Узбекистана // Новости дерматологии и венерологии. 2002. №2. С. 20.

5. Адаменко Р.Я. Гипоталамический синдром // Фельдшер и акушерка. 1986. №7. С. 16–18.

6. Шефер К.Н. Гипоталамические синдромы. — Москва. 1971. С. 243–246.

7. Рубанович В.М. Гипоталамическая патология и кожа. — Москва. 1971. С. 39–41.

ЗНАЧЕНИЕ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ

К.Н. ХАИТОВ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА ПСОРИАЗ КАСАЛЛИГИНИНГ ШАКЛЛАНИШИДА ПСИХОЛОГИК-ИЖТИМОИЙ ТАЪСИР ОМИЛЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ
Қ.Н. Хаитов

Мақолада псориаз билан хасталанган 156 та болаларда касалликнинг бошланиши ва авж олишида оилавий, мактаб шароитида оила аъзолари, тенгдошлар билан бўлган мулоқотда юзага келувчи ижтимоий таъсир омилларининг аҳамияти акс эттирилган. Ушбу омиллар касалликнинг клиник манзараси, кечиши, давомийлигига таъсир кўрсатади.

SUMMARY

THE ROLE OF PSYCHO-SOCIAL FACTORS IN CHILDREN WITH PSORIASIS
K.N. Khaitov

The target of this article is to research the psychco-social impact on 156 children affected by the psoriasis at the beginning and recidive stage of the disease. The psycho-social surrounding of the child significantly changes the duration of the disease.

Среди множества разнообразных патологий кожи отдельная роль принадлежит чешуйчатому лишаю. Это связано с распространенностью, хронически рецидивирующим течением, ранним началом и длительностью патологических изменений, развитием атипичных, инвалидизирующих, резистентных к терапии форм заболевания. По данным различных авторов, независимо от пола, расовой принадлежности и географического расположения псориазом страдают 1–3 % населения земного шара [7, 8]. На долю псориаза среди всех заболеваний кожи приходится 15–30 % [1, 6]. Частота заболеваемости в детском возрасте составляет 4,1 % [9].

Изучению этиологии и патогенеза псориаза уделяется большое внимание, так как от этого зависит выбор правильной тактики лечения. Существует множество теорий причин и механизмов развития этого дерматоза. Преобладает точка зрения, что это системное заболевание организма мультифакториальной природы с участием генетических и средовых факторов. Важнейшими пусковыми механизмами при псориазе являются нервно-психическая травма, стрессовые состояния, длительное напряжение [2, 3, 5]. Стресс может играть доминирующую триггерную роль в срыве адаптационных систем организма, приводящем к развитию псориаза. Согласно нервно-психической концепции патогенеза чешуйчатого лишая стрессовые ситуации инициируют каскад биохимических и иммунологических реакций, приводящих к развитию псориатического очага [4]. Возникновение стрессовых ситуаций у детей происходит в условиях семьи, школы, во взаимоотношениях с родителями, сверстниками. Начало и обострение дерматоза в детском возрасте зависят от многочисленных психосоциальных факторов риска.

Цель исследования. Изучить значение психосоциальных факторов риска в формировании псориаза у детей.

Материалы и методы исследования. В дерматологическом отделении клиники Ташкентского педиатрического медицинского института за период с 2006 по 2008 годы нами было обследовано 156 детей, больных псориазом, в возрасте от 7 до 14 лет, средний возраст составлял 9,3±0,6 года, соотношение девочек и мальчиков — 1,15:1. Начальные проявления заболевания отмечалась в среднем в 5,4±0,4 лет. Длительность течения псориаза варьировала от 2 недель до 11 лет. У всех обследованных больных кожно-патологический процесс носил распространенный характер, с преимущественной локализацией узелковых высыпаний на волосистой части головы, разгибательных поверхностях рук и ног. Прогрессирующая стадия с наличием характерных мелкопапулезных высыпаний с гиперемированным воспалительным ободком по периферии отмечалась у 48 (41,4 %) детей, стационарная стадия с бляшковидными слившимися узелковыми элементами, покрытыми мелкоотрубевидными чешуйками грязно-серого цвета, у 68 (58,6 %) больных. Генетическая предрасположенность была отмечена у 74 (63,8 %) больных, наличие заболевания у отца — у 32 (27,6 %), у матери — у 11 (9,5 %), у сибсов — у 21 (18,1 %), у ближайших родственников — у 51 (43,9 %).

В качестве основных методов исследования для выявления влияния окружающих психосоциальных факторов риска были использованы вопросники для детей и родителей, учитывающие разнообразные стороны взаимоотношений больных в условиях семьи, школы.

Результаты исследования. Среди психосоциальных факторов, приводящих к началу и рецидивам заболевания чаще всего отмечались неудовлетворительные материально-бытовые условия в семье (30,1 %), проблемы во взаимоотношениях с родителями (37,8 %), конфликты с родителями (28,2 %), конфликтные ситуации и ссоры в семье между родителями (43,5 %), неудовлетворительные взаимоотношения со

сверстниками (37,8 %), патология воспитания (36,5 %) (табл.1). В некоторых случаях причиной возникновения стрессов и эмоциональной нестабильности являлись проблемные ситуации, возникающие в условиях школы: конфликты с преподавателями (26,9 %), смена школы (21,1 %), негативное отношение и нежелание посещать школу из-за конфликтов с одноклассниками (42,9 %), неудовлетворенность и беспокойство по поводу успеваемости (48,1 %). В меньшей степени выявлялись ссоры и конфликты с братьями и сестрами (13,4 %), переживания по поводу развода родителей и неполноценности семьи (10,9 %), озабоченность болезнью родителей или родственников (17,9 %). Выявленные психосоциальные факторы обостряли клинику псориаза, являлись причиной стойкости симптомов болезни к проводимой терапии.

Таблица 1

Психосоциальные факторы риска при псориазе у детей

Факторы риска	Общее количество больных n — 156	
	абсол.	%
Неудовлетворительные материально-бытовые условия	47	30,1
Нарушение взаимоотношений с родителями	59	37,8
Патология воспитания	57	36,5
Конфликты в семье с родителями	44	28,2
Конфликты в семье с сестрами и братьями	21	13,4
Конфликты между родителями	68	43,5
Конфликты со сверстниками	59	37,8
Конфликты с преподавателями в школе	42	26,9
Неполная семья	17	10,9
Переживания по поводу болезни родителей	28	17,9
Смерть ближайших родственников	14	8,9
Смена места жительства	21	13,4
Смена школы	33	21,1
Негативное отношение к школе из-за конфликтов со сверстниками	67	42,9
Негативное отношение к обучению	61	39,1
Беспокойство по поводу успеваемости в школе	75	48,1

С самого начала своей жизни человек включен в социальные взаимодействия, в результате которых формируется личность. Социализация — это процесс и результат усвоения и последующего активного воспроизводства индивидом социального опыта. Семья, детские дошкольные учреждения, школа являются важнейшими институтами социализации личности. Личность может формироваться в различных условиях: гипопротекция — недостаток опеки и контроля, интереса к делам, волнениям и увлечениям ребенка; доминирующая гиперпротекция — чрезмерная опека и мелочный контроль, подавляющие чувство ответственности и долга самостоятельности; потворствующая гиперпротекция — недостаток надзора и некритическое отношение к нарушениям поведения; воспитание в «культе болезни» — болезнь ребенка предоставляет ему особые права и ставит в центр внимания семьи; эмоциональное отвержение — ребенок ощущает, что им тяготятся; условия жестких взаимоотношений — срывание зла и жестокость; условия повышенной эмоциональной ответственности — на ребенка возлагаются недетские заботы и завышенные ожидания; противоречивое воспитание — несовместимые воспитательные подходы различных членов семьи.

Среди обследованных больных псориазом детей в семьях отмечались различные условия формирования личности: гипопротекция (21,7 %), потворствующая и доминирующая гиперпротекция (30,7 %), воспитание в «культе болезни» (10,2 %), в условиях повышенной эмоциональной ответственности (19,8 %), противоречивое воспитание (8,9 %) (табл. 2).

Таблица 2

Условия формирования личности детей, больных псориазом

Варианты формирования	Абсол. n — 156	%
Гипопротекция	34	21,7
Доминирующая гиперпротекция	21	13,4
Потворствующая гиперпротекция	27	17,3
Воспитание в «культе болезни»	16	10,2
Эмоциональное отвержение	7	4,5
Условия жестких взаимоотношений	6	3,8
Условия повышенной эмоциональной ответственности	31	19,8
Противоречивое воспитание	14	8,9

Негативное влияние вышеуказанных условий формирования в семье часто приводят к внутренней конфликтной ситуации у больных детей, способствуя рецидивированию и прогрессированию псориатического процесса.

В развитии детей важное значение имеет их взаимоотношение с родителями, которые своим отношением, поведением, наличием или отсутствием внимания к их проблемам влияют на формирование самостоятельности, уверенности, независимости личности. Имеются следующие разновидности поведения родителей в семье:

Модель поведения I — авторитетного родительского контроля: родители относятся к своим детям нежно, с теплотой и пониманием, доброжелательно, много с ними общаются, контролируют детей, требуют осознанного поведения. Прислушиваясь к мнению детей, уважая их независимость, не исходят из их желания, придерживаются своих правил, прямо и ясно объясняя мотивы собственных требований. При таких условиях формируются дети с высоким уровнем независимости, зрелости, уверенности в себе, активности, сдержанности, любознательности, дружелюбия и умения разбираться в окружающей обстановке.

Модель поведения II — властная: родители больше полагаются на строгость и наказания, относятся к детям с меньшей теплотой, меньшим сочувствием и пониманием, редко общаются с ними. Они жестко кон-

тролируют своих детей, легко применяют свою власть, не побуждают детей выражать свое собственное мнение. Условия воспитания приводят к развитию неуверенных в себе, недоверчивых и замкнутых детей.

Модель поведения III — снисходительная: родители нетребовательные, снисходительные, неорганизованные, имеют плохо налаженный быт. Они не поощряют детей, очень редко делают замечания, не обращают внимания на воспитание независимости ребенка и его уверенности в себе. В результате формируются дети неуверенные в себе, замкнутые и недоверчивые.

Среди обследованных детей, страдающих псориазом, в семьях преобладала властная модель поведения со стороны родителей (50,6 %), приводящая к развитию конфликтных ситуаций между детьми и родителями. Рецидивы заболевания у таких детей отмечались до 5–6 раз в год, была характерна распространенная и стойкая клиническая картина болезни. Снисходительная модель поведения наблюдалась реже (20 %), в подобных семьях невнимательность со стороны родителей к проблемам больных детей приводила к развитию осложненных, атипичных форм заболевания. Благоприятная в прогностическом отношении ситуация складывалась в семьях с авторитетным родительским контролем, так как своевременное обращение к врачу, необходимое внимание к проблемам ребенка, наблюдение за его состоянием в постстационарном периоде формировали длительную ремиссию псориаза (табл. 3).

Таблица 3

Поведенческие отношения родителей в семьях детей, больных псориазом

Модели поведения	Абсол.	%
Авторитетный родительский контроль	46	29,4
Властная	79	50,6
Снисходительная	31	20

Таким образом, псориаз является сложной патологией кожи, в развитии которой основное значение имеют триггерные пусковые механизмы, приводящие к началу или обострениям заболевания. Значимое влияние на больных оказывают различные травмирующие ситуации, возникающие в семьях, школах, в общении со сверстниками, во взаимоотношениях родителей и детей, модели поведения родителей. Вышеуказанные психосоциальные факторы формируют клиническую симптоматику, течение, длительность заболевания. Выявление и исключение воздействия этих факторов положительно сказываются на динамике заболевания, повышают эффективность терапии дерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гришко Т. Н., Опарин Р. Б., Бассе Ф. Б., Труфанова Е. Ю., Мордовцев В. Н. Псориаз у детей. // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 1. С. 59–60.
2. Довжанский С.Л. Псориаз. — Саратов: Изд-во Саратовского университета 1976. 283 с.
3. Захаров В.П. Роль отрицательных эмоций в патогенезе псориаза. // Вестник дерматологии. 1985. № 11. С. 46–48.
4. Маринина Г.Н., Маринин В.С. Лечение псориаза. 4-е издание, переработанное. — Харьков: «Спектр». 2000. 104 с.
5. Мордовцев В.Н., Мушет Г.В., Альбанова В.И. Псориаз. — Кишинев: «Штиница». 1991. 187 с.
6. Трофимова И. Б. Барденштейн Л. М. Воронина Я. Ю. Сускова В. С. Некоторые аспекты патогенеза псориаза и особенности комплексного лечения больных // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 1. С. 36–39.
7. Федоров С.М. Псориаз: клинические и терапевтические аспекты. // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 9. № 11. С. 447–452.
8. Michael P., Schun M.P., Henning W., Boehncke M.D. Medical progress. Psoriasis.//N Engl J Med. 2005. Vol. 352. P. 1899–1912.
9. Verbov J. Psoriasis in childhood. Arch Dis Child. 1992. Vol. 67. P. 75–76.

КЛАРИТРОМИЦИН («КЛАБЕЛ») В ТЕРАПИИ РОЗОВЫХ УГРЕЙ

Ф.В. АЗИМОВА

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

РЕЗЮМЕ

ПУШТИ РАНГ ҲУСНБУЗАРНИ ДАВОЛАШДА КЛАРИТРОМИЦИН («КЛАБЕЛ») ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ
Азимова Ф.В.

Клабел дори воситасининг пушти ранг ҳуснбузарни даволашда самарадорлигини аниқлаш, текшириш максадида, олинган маълумотлар Клабел дори воситаси касалликнинг асосий патогенетик механизмига таъсир қилиши сабабли ушбу касалликда таъсири юқори самарали эканлигини кўрсатди.

SUMMARY

CLARITHROMYCIN («KLABEL») IN TREATMENT OF ACNE ROSACEA
F.V. Azimova

Results of inverstigation of patients with acne rosacea with preparation Klabel in the given article are given. Thirty-four patients aged from 32 fo 47 were observed by us. Allthey were registered papulo-pustulous form of acne rosacea. Data obfained evidenced a nigh efficacy of antibacterial preparation Klabel in therapy of acne rosacae. Trank its effect on pathogenetic links of disease it was reflected in terms of treatment.

Розовые угри относятся к числу распространенных хронических дерматозов и представляют собой заболевание сальных желез, обусловленное конституциональной ангиопатией, нейроэндокринными расстройствами и нарушением функций органов пищеварения. Заболеваемость данным дерматозом составляет от 2 до 5% и стоит на седьмом месте по частоте среди кожных болезней. В косметическом отношении это тяжелое заболевание, поскольку данный дерматоз локализуется главным образом на лице. Розовые угри чаще встречаются у женщин в возрасте 25–50 лет.

В этиологическом аспекте наибольшее значение имеют эндокринные (функции щитовидной или половых желез) и вегетативно-сосудистые нарушения, заболевания ЖКТ, приводящие к ангионеврозам с недостаточностью периферического кровообращения. Хроническое течение заболевания, по данным одних исследователей, поддерживается обитающим в сальных железах клещом Demodex folliculorum, по данным других — микроорганизмом Helycobacter pylori, вызывающим заболевания желудочно-кишечного тракта. Также большое значение в развитии заболевания имеют такие факторы, как инсоляция, перегревание, стрессовые ситуации, чрезмерное употребление алкоголя, кофе, чая, пряностей, переохлаждение, длительное применение мазей с ГК (особенно фторированных) [1, 3].

Цель исследования. Определение эффективности антибактериального препарата «Клабел» (Nobel Pharmsanoat) в патогенетической терапии розовых угрей.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 34 больных в возрасте от 32 до 47 лет: женщин — 32, мужчин — 2. Давность заболевания колебалась от 2 до 9 лет. Все больные были обследованы смежными специалистами и выявлена сопутствующая патология: заболевания желудочно-кишечного тракта — у 34,7%, эндокринной системы (диффузный зоб I и II степени) — у 29,4%, железодефицитные анемии различной степени — у 35,9% больных. Клинически у всех больных отмечалась папулезно-пустулезная стадия розовых угрей, при которой на лице в области щек и носа наблюдались папулы ярко-красного цвета и пустулы с гнойным экссудатом на фоне застойной эритемы с телеангиэктазиями и инфильтрацией. У 28 (82,3%) больных в очагах был обнаружен Demodex folliculorum, 18 (52,9%) больных заболевание сочеталось с блефаритом, у 7 (20,6%) — с себорейным дерматитом волосистой части головы.

В настоящее время в арсенале дерматологов и косметологов имеется достаточно широкий ассортимент препаратов, применяемых для лечения различных форм розацеа. Эффекты лекарственных препаратов обусловлены воздействием на тот или иной механизм развития угревой сыпи: подавление роста пропионбактерий, вызывающих данное заболевание (антибиотики, азелаиновая кислота, бензоилпероксид); уменьшение ороговения выстилки выводных протоков сальных желез (витамин А и его производные); стимуляция отторжения клеток верхних слоев кожи и нормализация процессов кератинизации в протоках сальных желез (азелаиновая кислота) [2]. Так, все больные нашего исследования наряду с традиционным лечением получали антибактериальную терапию, необходимую при папулезно-пустулезной стадии розовых угрей, — антибактериальный препарат из группы макролидов «Клабел», действующим веществом которого является кларитромицин, отличающийся от других антибактериальных препаратов блокированием синтеза белка на рибосомальном уровне в бактериальных клетках и максимальным дозозависимым бактерицидным эффектом в отношении H.pylori. Эффект лечения антибактериальным

препаратом, по мнению многих исследователей, объясняется также устранением аллергизирующего влияния различных типов кишечных бактерий [4]. Препарат «Клабел» назначался по 500 мг 2 раза в день в течение 7–14 дней. В результате терапии на 3–5 сутки лечения отмечалось уменьшение гиперемии в области щек и носа, на 10–12 сутки — рассасывание папул, разрешение пустул, уменьшение инфильтрации, на 18–23 сутки — сохранялись лишь телеангиоэктазии. В дальнейшем больные принимали «Клабел» по 500 мг 1 раз в день в течение 2 недель для предотвращения рецидива заболевания. В процессе лечения побочных явлений от препарата «Клабел» не отмечалось.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности антибактериального препарата «Клабел» в терапии розовых угрей благодаря его воздействию на основные патогенетические звенья заболевания, что, безусловно, отражается на сокращении сроков лечения и койко-дней в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Старченко М.Е., Деменкова Н.В., Данилова Е.Н. О дифференциальной диагностике розовых угрей // Вестник дерматологии и венерологии. 1998. №5. С. 57–58.

2. Кудрина М.И., Потекаев Н.Н. и др. Терапия розацеа. Сообщение 3. // Вестник дерматологии и венерологии. 1998. №4. С. 16–20.

3. Plewig G., Kligman A.M., Jansen J.J. Acne and Rosacea. — Berlin; Heidelberg; N.Y.: Springer-Verlag. 2000. 744 p.

4. Wilkin JK, De Witt S. Treatment of rosacea: topical clindamycin versus oral tetracycline. Int J Dermatol. 1993. V. 32. P. 65–7.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕКНАЗОЛА В ТЕРАПИИ МИКОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ СТОП И НОГТЕЙ

З.М. АБИДОВА, Н.Д. ИКРАМОВА

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

ОЁҚ МИКОЗИ ВА ОНИХОМИКОЗИНИ ДАВОЛАШДА ТЕКНАЗОЛ ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ КЛИНИК ЭФФЕКТИВЛИГИ

З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова

РЕЗЮМЕ

Ушбу мақолада Текназол дори воситасини оёқ микози ва онихомикозда қўллаш натижалари келтирилган. 19 ёшдан 65 ёшгача бўлган 70 та оёқ микози ва онихомикоз билан хасталанган беморлар кузатувда бўлишди. Клиник ва микологик тузалиш 53 та беморда (75,7 %) 6 ҳафтадан 4 ойгача бўлган вақтда кузатилди. 17 та беморда (24,3 %) клиник яхшиланиш — соғлом тирноқлар ¾ қисмга ўсиши кузатилди.

SUMMARY

CLINICAL EFFICIENCY OF TEKNAZOL IN THERAPY OF MIKOTIC DEFEATS OF FEET AND NAILS

Z.M. Abidova, N.D. Ikramova

In given article results of application of a preparation of Teknazol in treatment sick of a mycosis and onihomycosis stop are resulted. Under supervision there were 70 stops sick by a mycosis and onihomycosis at the age from 19 till 65 years. Clinical and mycology treatment is reached at 53 (75,7 %) patients in terms from 6 weeks till 4 months. At 17 (24,3 %) patients are noted clinical improvement — healthy nails on 3/4.

В настоящее время микозы стоп и онихомикозы доминируют среди грибковых инфекций не только во многих странах мира, но и у нас в стране. Под определением «микозы стоп» (Tinea pedis) обозначают болезни, вызываемые патогенными грибами, сходные по этиопатогенетическим и клинико-терапевтическим признакам [1]. Главным возбудителем микоза стоп является T.rubrum, гораздо реже микоз стоп вызывают T.mentagrophytes var.interdigitale, еще реже — другие дерматофиты. В последние годы в роли этиологического фактора микоза стоп выступают недерматофитные грибы: дрожжевые (C. albicans, C. tropicalis и др.), плесневые (рода Aspergillus, Penicillium, Scopulariopsis, Fusarium и др.), а также их ассоциации дерматофитно-дрожжевой или дерматофитно-плесневой природы [2].

Онихомикозы являются довольно распространенной патологией, и среди всех заболеваний ногтей они составляют 20–40 % [3]. Это определяется различными факторами, включая экологические и социальные, а также индивидуальные особенности организма, такие как пол и возраст, состояние сосудистой, иммунной и эндокринной систем, а также наличие других патологических состояний [4].

Заболеваемость онихомикозами увеличивается с возрастом: они редко встречаются у детей и широко распространены у лиц зрелого возраста, достигая почти 50 % у больных в возрасте от 70 лет и старше. Мужчины страдают онихомикозом в 1,3 раза чаще, чем женщины. Немалую роль в развитии онихомикоза играют сосудистые заболевания (особенно сосудов нижних конечностей), ожирение, плоскостопие и другие деформации стоп. Особенно часто грибковые поражения ногтей возникают у больных сахарным диабетом, при котором создаются особенно благоприятные условия, связанные с повышенным содержанием в крови глюкозы, используемой грибами для метаболических процессов, а также изменениями крупных и мелких сосудов (диабетическая ангиопатия), приводящими к снижению трофики тканей и ослаблению защитных сил организма [5].

Выделяют три клинических типа онихомикоза, которые в значительной степени определяют подход к лечению: нормотрофический, гипертрофический и онихолитический (атрофический).

При *нормотрофическом типе* изменяется лишь окраска ногтей: в их латеральных отделах появляются пятна и полосы, цвет которых варьирует от белого до охряно-желтого. Постепенно весь ноготь меняет окраску, сохраняя, однако, блеск и нормальную толщину.

При *гипертрофическом типе* к измененному цвету присоединяется нарастающий подногтевой гиперкератоз: ноготь теряет блеск, становится тусклым, утолщается и деформируется (вплоть до образования онихогрифоза), частично разрушается, особенно с боков. Нередко больные испытывают боль при ходьбе.

Для *онихолитического типа* характерна тусклая буровато-серая окраска пораженной части ногтя, ее атрофия и отторжение от ложа; обнаженный участок покрыт рыхлыми гиперкератотическими наслоениями. Проксимальная часть долгое время существенно не изменяется.

В зарубежной микологии принята классификация онихомикоза, предложенная N. Zaias в 1972 году. Она основана на принципах проникновения и распространения гриба-возбудителя в ногте и особенностях поражения ногтевой пластинки. Согласно данной классификации имеются следующие клинические формы онихомикоза:

поверхностная (поверхностная белая) — поражение верхних слоев ногтевой пластинки без вовлечения матрикса. Возбудитель — *T. mentagrophytytes*; поражается преимущественно дорсальная поверхность ногтевой пластинки, чаще всего на большом пальце ноги, реже — на мизинце и почти никогда — на кистях;

дистальная (дистально-латеральная) подногтевая — поражение ногтевого ложа, ногтевой пластики и, реже, матрикса, часто сопровождающееся развитием подногтевого гиперкератоза. Основной возбудитель — *T. rubrum.* Для этой инфекции характерно постепенное вовлечение всех ногтей на ногах;

проксимальная подногтевая — заболевание начинается с поражения зоны матрикса, не сопровождается гиперкератозом. Грибы могут поражать непосредственно верхнюю или дорсальную поверхность ногтевой пластины. Микотическая инфекция может быть ограничена единичным участком на поверхности ногтя или включать большую область поверхности ногтевой пластины [6].

Актуальность проблемы микоза и онихомикозов стоп обусловлена не только чрезвычайно широкой распространенностью заболевания среди населения, но и в немалой степени связана со сложностями его терапии.

Терапия грибковых заболеваний вообще, и микозов стоп и онихомикозов в частности, остается одной из труднейших проблем, учитывая широкий полиморфизм их клинических проявлений, этиологический спектр возбудителей, резистентность к терапии, высокий процент рецидивов. Подходы к лечению микозов стоп и онихомикозов зависят от многих факторов, влияющих на клиническое течение заболевания.

Выбор антимикотической терапии, которая одновременно была бы высокоэффективной, удобной и доступной для пациента, а также вызывала бы минимальное количество побочных эффектов, довольно труден. Одним из препаратов, отвечающим этим требованиям, является «Текназол» — генерик итраконазола.

Цель исследования. Изучение клинической эффективности противогрибкового препарата «Текназол» при лечении больных микозами стоп и онихомикозом.

Результаты и методы исследования. Под наблюдением находились 70 больных микозом стоп и онихомикозом в возрасте от 19 до 65 лет. Давность заболевания составляла от 4 месяцев до 25 лет. Поражение ногтей стоп наблюдалось у 58 больных, стоп и кистей — у 12. Множественное поражение ногтей отмечалось у 48 (69 %) больных, единичное — у 22 (31 %). Сквамозная форма микоза стоп диагностирована у 41 (58,6 %), интертригинозная — у 17 (24,3 %) и дисгидротическая — у 11 (15,7 %) пациентов. Во всех случаях возбудителем микоза был Tr.rubrum.

Больным проводилось комплексное лечение с включением противогрибкового препарата системного действия, ангиопротекторов, антигистаминных, десенсибилизирующих препаратов, иммуномодуляторов. В качестве противогрибкового средства применялся отечественный системный антимикотик «Текназол» (производства «NOBEL PHARMSANOAT»). Действующее вещество — итраконазол — синтетическое противогрибковое средство широкого спектра действия, ингибирует цитохром Р 450 — зависимый синтез грибкового эргостерола — важного компонента клеточной мембраны гриба, обладает фунгицидным и фунгистатическим действием. Он активен в отношении многих дерматофитов, дрожжевых и плесневых грибов.

Текназол назначался по 200 мг (2 капсулы) 1 раз в день в течение 7 дней методом пульс-терапии. Больные проходили по 3–4 курса пульс-терапии. Клинические наблюдения за больными проводились до 1,5 лет с динамическим проведением микроскопических и культуральных исследований.

Клиническое и микологическое излечение достигнуто у 53 (75,7 %) больных в сроки от 6 недель до 4 месяцев. У 17 (24,2 %) больных отмечено клиническое улучшение — отрастание здоровых ногтей на 3/4.

Переносимость препарата была хорошая. У 4 больных наблюдался побочный эффект препарата в виде головных болей, не требовавший его отмены.

Таким образом, итраконазол (в лекарственной форме — текназол) является высокоэффективным, удобным и, что немаловажно, доступным препаратом при лечении больных микозом и онихомикозом стоп.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рукавишникова В.М. Клинические проявления и принципы лечения микозов стоп // РМЖ. 1997. Т. 5. № 18.
2. Рукавишникова В.М., Платонова И.М., Яцуха М.В.. Некоторые вопросы эпидемиологии микозов стоп // Вестник дерматологии и венерологии. 1991.№ 3. С. 18–23.
3. Степанова Ж.В., Воробьева И.А. Новое в терапии онихомикоза // Российский медицинский журнал. 2000. Т. 8. № 13.
4. Бутов Ю.С., Мендель О.И. Местная терапия грибкового поражения ногтей // Consilium provisorum. 2002. Т. 2. № 6.
5. Золоева Э.И., Галстян Г.Р. Особенности течения микозов у больных сахарным диабетом // Лечащий врач. 2004. № 6.
6. Рукавишникова В.М. Микозы стоп. — Москва. 1999.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ ДЕРМАТОЗОВ, СВЯЗАННЫЕ С ПРОЦЕССАМИ КЕРАТИНИЗАЦИИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА

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

РЕЗЮМЕ

МУГУЗЛАНИШ ЖАРАЁНИ БИЛАН КЕЧАДИГАН ДЕРМАТОЗЛАР ТЕРАПИЯСИДАГИ ЯНГИ ИМКОНИЯТЛАР
Ш.З. Мавлянова

Ушбу мақолада мугузланиш жараёни билан кечадиган тери касалликларини комплекс даволашда фитотерапия услубларини, яъни псоркьюр дори воситасини асосланган ҳолда қўллаш тавсиялари берилган.

SUMMARY

NEW APPROACH OF TREATMENT SKIN DISEASES
Sh. Z. Mavlyanova

Research Institute dermatology and venerology Ministry of health Republic of Uzbekistan, Tashkent.

In this article was described complex method of treatment with phyto psorcure drugs patients with impairment process of keratinizations.

Наследственные заболевания кожи, включающие ее изменение как один из симптомов, определяющих отягощенность популяций наследственной патологии кожи, разделяются на две большие группы:

— эктодермальные дисплазии;

— мезенхимальные и нейромезенхимальные дисплазии.

В свою очередь, каждая из них подразделена на подгруппы в зависимости от основных клинических и морфологических проявлений.

К эктодермальным дисплазиям относят группу заболеваний, связанных с нарушением процессов кератинизации: ихтиоз, псориаз, фолликулярный и вегетирующий дискератоз (болезнь Дарье), красный волосяной лишай (болезнь Девержи), порокератоз, ихтиозиформные дерматозы, в том числе различные формы ихтиозиформной эритродермии, эритрокератодермии, ладонно-подошвенные кератодермии, фолликулярный и перифолликулярный гиперкератоз и другие дерматозы.

Приводим краткое описание некоторых дерматозов.

Ихтиоз обычный (ichthyosis vulgaris) — наиболее часто встречающаяся форма эктодермальной дисплазии. Наследуется аутосомно-доминантно, проявляется в раннем детском возрасте.

Клинические проявления обычного ихтиоза отличаются большой вариабельностью начиная от сухости кожи с небольшим шелушением до тяжелых диффузных форм с крупными, плотно прикрепленными чешуйками. Поражаются преимущественно разгибательные поверхности конечностей; в складках кожи изменения отсутствуют.

Псориаз (чешуйчатый лишай) — один из наиболее распространенных хронических дерматозов. В последнее время отмечается учащение случаев тяжелых форм псориаза, нередко приводящих к инвалидизации, в частности псориатического артрита, псориатической эритродермии, экссудативного и пустулезного псориаза, распространенного бляшечного

псориаза с выраженной резистентностью к терапии. (Арифов С.С., Исмагилов А.И., 1999; Хобейш М.М., Мошкалова И.А. и соавт., 1999;)

Болезнь Дарье (дискератоз фолликулярный) — генодерматоз с аутосомно-доминантным типом наследования; характеризуется нарушением процессов ороговения (вследствие дефекта комплекса тонофиламент — десмосома). Начинается с появления на коже фолликулярных папул, плотных за счет роговых наслоений (вид «терки»), с локализацией чаще всего в местах себорейных участков — на груди, волосистой части головы, лице, в крупных складках, межлопаточной области.

Лишай красный отрубевидный волосяной Девержи (Pityriasis rubra pilaris Devergie) — дерматоз неясной этиологии. Предполагают наследственную передачу по аутосомно-доминантному типу. Имеются приобретенные случаи, которые связывают с дисфункцией нервной, эндокринной (щитовидная железа, гипофиз) систем, иммунными отклонениями (снижение активности Т-хелперов на фоне активации Т-супрессоров), недостатком витамина А в организме, что может быть обусловлено различными факторами — наследственными, неврогенными, метаболическими и др.

Заболевание проявляется фолликулярными красноватыми узелками с роговой пробкой в центре (симптом «терки»), больше на разгибательных поверхностях конечностей, тыле фаланг («роговые конусы»), с частой группировкой в виде бляшек. Характерен общий эритематозный фон, на котором возникает отрубевидное шелушение, особенно на коже лица, волосистой части головы, в более тяжелых случаях развивается эритродермия с желтовато-морковным оттенком кожи, характерными «вкраплениями» здоровых участков кожи.

Подбор наиболее эффективной и в то же время адекватной терапии для больных псориазом, ихтиозом и др. зависит от множества факторов, которые условно можно подразделить на 2 основные группы: объективные и субъективные.

К объективным факторам относят: клинические формы дерматоза; распространенность кожно-патологического процесса; степень активности, (стадия заболевания); соматический статус.

Субъективным факторами являются: возраст, пол, род занятий, особенности психики, интеллект, семейное и социальное положение пациента.

В дерматологической практике для лечения вышеуказанных заболеваний применяется несколько методов терапии. Среди них одним из базисных методов является назначение ароматических ретиноидов, цитостатиков, иммунодепрессантов, фотохимиотерапии (ПУВА-терапия) и др. Использование их несомненно обоснованно и имеет жизненное показание. Однако длительный или частый прием сопряжен с развитием осложнений, способствующих уменьшению качества жизни. В таких ситуациях лечащий врач изыскивает новые, щадящие и не токсические методы терапии. Одним из таких методов терапии является фитотерапия, которая в последние годы все больше приобретает популярность не только в практике врача соматической патологии, но и у дерматологов.

Лечение различных заболеваний, в том числе кожных, основанное на применении лекарственных растений, является наиболее древним видом терапевтического воздействия.

Фитоагенты более естественно, «бесконфликтно» включаются в процессы жизнедеятельности организма, возможно, потому, что «человечество эволюционно лучше подготовлено к использованию лекарственных растений, чем веществ — продуктов химического синтеза. (В. С. Ягодка, 1992).

Большинство исследователей и врачей придерживаются мнения о фитотерапии как о вспомогательном методе, гармонично дополняющем, а иногда усиливающем лекарственное воздействие при острых, подострых, хронических кожных процессах, неполных и нестойких результатах лечения дерматозов (за исключением неотложных состояний, требующих назначения высокоактивных быстродействующих препаратов).

В некоторых случаях возможны периоды применения фитопрепаратов и самостоятельно как средств профилактической, поддерживающей, противорецидивной терапии, при функциональных расстройствах, нетяжелых проявлениях кожного процесса , а также с целью гигиенического ухода за кожей.

Прием внутрь фитопрепаратов позволяет получить ряд общих эффектов, позитивно влияющих на течение кожного процесса: десенсибилизирующий, седативный, противовоспалительный, слабительный, иммуномодулирующий, желчегонный и др.

Лекарственные растения также часто назначают с целью коррекции различных видов обмена веществ, как стимуляторы ЦНС, адаптогены, источники витаминов, минеральных веществ, микроэлементов.

Фармакодинамические эффекты препаратов лекарственных растений обусловлены наличием в их частях комплекса высокоактивных веществ различной химической природы. При этом структурный анализ составляющих лекарственных растений показал, что зачастую имеется сходство некоторых из них с естественными метаболитами организма человека.

Обычным способом использования лекарственных растений является комбинирование нескольких видов высушенного и измельченного сырья (сборы), что усиливает, дополняет, придает необходимый оттенок лечебному эффекту. Одним из представителей таких препаратов является псоркьюр, разработанный индийскими учеными, который прошел ряд лабораторных и клинических испытаний в медицине.

Псоркьюр — поликомпонентная комбинация трав: эмбелия смородиновая (Embelia ribes), гемидесмус индийский (Hemidesmus indicum), псоралея лещинолистная (psoralea corylifolia), кассия тора (Cassia tora), мелия азедарах (Melia azedarach), сандаловое дерево (Santalum album) , Моринга Птеригосперма (Moringa Pterigosperma), акация Катеху (Acacia catechu).

Препарат назначается детям в возрасте от 6 до 12 лет по 1 капле 2 раза в день; старше 12 лет — максимально допустимая доза по 1 капле 3 раза в день или по назначению врача.

Индийские ученые, изучив фармакологические свойства каждого составляющего компонента, определили противовоспалительные, противомикробные, а также фотосенсибилизирующие свойства препарата:

Эмбелия смородиновая (Embelia ribes, Biranga) обладает антибактериальным действием на грамположительные и грамотрицательные бактерии (Shitra M., Devi C.S. et all. 2003).

Гемидесмус индийский (Hemidesmus indicus, (Anantamool) обладает иммуносупрессивным, , противовоспалительным, анальгезирующим, тонизирующим действием (улучшает эластичность, тонику тканей и укрепляет организм) (Verma P.R., Joharapurkar A.A. et al. 2005).

Псоралея лещинолистная (Psoralea corylifolia) благодаря содержанию псоралена в семени растения обладает стимулирующим действием на продукцию меланина кожи. (Sampson JH, Raman A, Karisen G., Navsaria H et al. 2001).

Было проведено высокоточное, in vitro биологическое определение ингибирующего действия растения на рост SVK-14 кератиноцитов. Псорален содержащие семена растения Psoralea corylifolia, известного как противопсориатическое, сравнивали с синтетическим антипсориатическим препаратом дитранолом (антралин).

Растение Psoralea corylifolia ингибировало репликацию кератиноцидов, о чем свидетельствует значение IC50 равное 18,4+/-0,6 microg/ml до начала терапии поливинилполипироллидоном (PVPP) и значение IC50, равное 36,3 +/–3,3 mg/ml после PVPP терапии этого экстракта. Эти значения сравнивали с их концентрацией в неочищенном экстракте и значением IC50 дитранола (5,1+/–0,4 microM).

Кассия тора (Cassia tora, (Chakramarda) обладает противогрибковым и антибактериальным действием благодаря присутствию в ней тритерпеноидов и сапонинов. Антибактериальная активность растения Cassia tora была изучена в сравнении со стандартным антимикробным препаратом — цефазолин натрия на патогенных штаммах Staphylococcus aureus (Gram +ve) и Escherichia coli (Gram –ve).

Мелия азедарах, Melia azedarach, Neem) обладает противовоспалительным действием, способствует торможению пролиферации и дифференцировки клеток. Была обнаружена бактерицидная активность данного растения, которая не зависела от температуры и тепла. Большинство патогенных бактерий были уничтожены при температуре 4°C, нежели при 37°C. Действие обусловлено подавлением синтеза клеточной мембраны бактерий.

Сандаловое дерево (Chandan) содержит высокое количество альфа- и бета-сантанола, что способствует противовоспалительному, антибактериальному и седативному эффектам растения. Также обладает антиоксидантным действием, инактивирует свободные радикалы кислорода и органических молекул и нейтролизует их патологические разрушительные эффекты в отношении биомембран [6].

Моринга птеригосперма (Sajina) содержит различные аминокислоты, жирные кислоты, витамины и питательные вещества и обладает противовоспалительным, коагулирующим и антимикробным свойствами. Отмечено участие в метаболических процессах в соединительной ткани (играет роль в обеспечении его взаимодействия с витамином Д) [9].

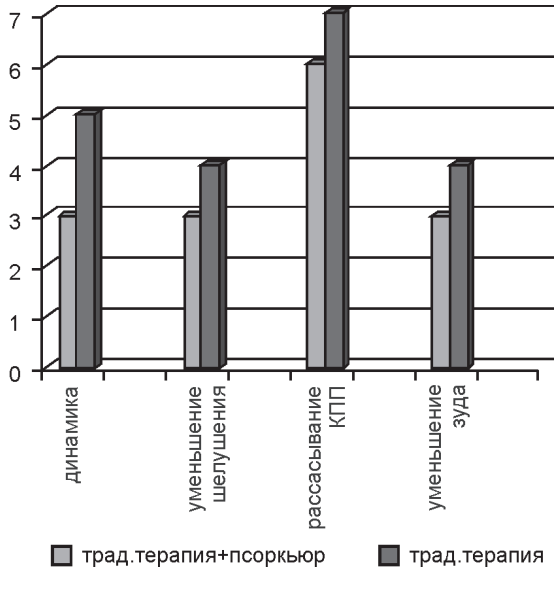
В клинике РСНПМЦ ДиВ РУз препарат был апробирован на 117 больных кожными заболеваниями с нарушением процессов кератинизации: больных псориазом было 83, ладонно-подошвенной кератодермией — 8, ихтиозом — 12, болезнью Дарье — 2, красным волосяным лишаем Дивержи — 6 человек. Возраст больных варьировал от 6 до 57 лет. Препарат назначался согласно инструкции в комплексе с традиционно проводимой базисной терапией.

Результаты клинических наблюдений показали, что у больных, получавших в комплексной терапии препарат псоркьюр, динамика регресса кожно-патологического процесса наблюдалась в более ранние сроки лечения по сравнению с традиционной терапией (*см.* диаграмму 1). Так, рассасывание кожно-патологического процесса отмечалось на 4–5 день лечения, уменьшение субъективных ощущений — на 2–4 день лечения, тогда как у больных, получавших традиционные методы терапии, регресс кожных элементов и уменьшение зуда наблюдали на 5–6 день лечения. Во время терапии с псоркьюром больные побочных действий не отмечали. Со стороны клинических лабораторных показателей (общий анализ крови, мочи, кала, биохимические исследования крови) патологических отклонений также не отмечено.

Примечательно то, что псоркьюр можно рекомендовать в качестве поддерживающей терапии после окончания комплексной стационарной терапии в дозе по одной капсуле 2–3 раза в день с учетом возраста больного.

Таким образом, псоркьюр повышает эффективность комплексной базисной терапии у больных кожными заболеваниями, связанными с процессом кератинизации, и может быть рекомендован в качестве вспомогательной и поддерживающей терапии.

Сравнительная характеристика терапевтической эффективности псоркьюра (дни)



ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Исмагилов А.И. Неотигазон в лечении псориаза. // Новости дерматологии и венерологии. — Ташкент. 1999. № 2. С. 83–84.
2. Арифов С.С., Исмагилов А.И. Использование метотрексата в дерматологии. // Актуальные проблемы дерматологии и венерологии. Сборник трудов научно-практической конференции. — Ташкент. 2006. С. 54–57.
3. Гаджимурадов М.Н., Гунашева А.А., Гайдарова З.Г., Ганиев К.Д. О клинике первичной эритродермической формы болезни Девержи. // Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 1. С. 9–15.
4. Кошкин С.В., Чермных Т.В., Коробейникова С.С. К вопросу о патогенезе псориаза. // Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 1. С. 32–36.
5. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней. Руководство для врачей. — Москва. Т. 1. 2006. 903 с.
6. Banerjee S, Ecavade A et all. Cancer Letters. 68: 105–109.
7. Baswa M., Rath CC, Dash SK et all. Microbios. 105 (412): 183–9.
8. Shitra M., Devi C.S. et all. 2003. Fitoterpia. 74(4): 401–3).
9. Ping-Hsien Shuang, Chi-WeiLee et all. Biorescura Technology 30.

ХРОНИЧЕСКАЯ ПИОДЕРМИЯ. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ «ТОРОЦЕФ» И «ЦИСКАН» В ЛЕЧЕНИИ

Л.Н. САВИЦКАЯ, Н.А. ЮРЛОВА

Клиника профессора Л.Н. Савицкой

Пиодермия – группа заболеваний кожи, вызываемая главным образом стафилококками, стрептококками, реже другими гноеродными микроорганизмами. Широкая распространенность гнойничковых заболеваний кожи обусловлена высоким содержанием микроорганизмов в окружающей человека среде, а также вследствие снижения иммунной защиты организма, нарушения состава пота, изменения pH кислотной мантии кожи, состава и количества сального секрета, несбалансированного питания, гиповитаминозов, эндокринных нарушений, переутомления, переохлаждения и др.

Группу стафилококковых поражений кожи вызывает в основном грамположительный золотистый стафилококк (Staph.aureus).

В этилогическом лечении пиодермий превалируют антибиотики (эритромицин, диклоксациллин, цефалексин и др.), которые при хроническом фурункулезе принимают в течение 7–10 дней, при хроническом фолликулите волосистой части головы — 2 недели и более. Продолжительный прием антибиотиков чреват возникновением побочных эффектов, чаще всего развитием дисбактериоза, урогенитального и других форм кандидоза и др.

Цель исследования. Повысить эффективность лечения хронических пиодермий путем использования цефалоспоринового антибиотика III поколения – торацефа (цефтриаксона) и антимикотического препарата «Цискан» (флуконазол) («Торрент Фармасьютикалс Лтд») в их комплексной терапии.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 50 больных хроническими рецидивирующими формами пиодермий: 25 пациентов с хроническим рецидивирующим фурункулезом, 25 больных с хроническим рецидивирующим фолликулитом волосистой части головы. Среди 25 больных с хроническим фурункулезом было 12 женщин и 13 мужчин в возрасте от 21 до 40 лет. Больные с хроническим фолликулитом – мужчины в возрасте от 26 до 45 лет. Продолжительность заболевания среди всех пациентов составляла от 8 месяцев до 5 лет.

У 10 из 25 больных хронический фурункулез рецидивировал непрерывно в течение 8 месяцев – 1 года, у 15 больных рецидивы наблюдались 4–6 раз в течение года. У 25 больных хроническим фолликулитом появление гнойников прекращалось на 1–3 недели только после системного и наружного антибактериального лечения.

У 15 больных хроническим фурункулезом установлена сопутствующая фокальная инфекция: кариозные зубы – у 10, хронический тонзиллит – у 2, хронический гайморит – у 3 больных. У 6 пациентов с хроническим фолликулитом волосистой части головы на УЗИ выявлены признаки простатита, у 13 – кариозные зубы.

При бактериологическом исследовании у всех пациентов из гнойников был высеян Staph. aureus. В общем анализе крови у больных с хроническим фурункулезом выявлена ускоренная СОЭ (15–18 мм/час) и умеренный лейкоцитоз (8,0–11,0 × 10). У пациентов с хроническим фолликулитом эти показатели были на верхних границах нормы или несколько выше.

Эффективность и безопасность применения торацефа в комплексной терапии хронических форм пиодермий изучена в одноцентровом открытом контрольном исследовании.

Все больные по методам лечения были распределены на 2 группы. Первая группа исследования 30 пациентов (15 — с хроническим рецидивирующим фурункулезом и 15 — с хроническим фолликулитом волосистой части головы) и контрольная группа: 20 пациентов (10 лиц с хроническим фурункулезом и 10 — с хроническим фолликулитом). Все больные

получали базисную терапию, витамины (теравит по одной таблетки в день после еды 30 дней), иммунокорригирующие препараты (тактивин, 1,0 в/м, ежедневно, № 10) и наружное лечение. Больные хроническим фурункулезом получали следующую наружную базисную терапию: в стадию инфильтрации назначался чистый ихтиол, в стадию вскрытия гнойников — 10 %-ный раствор хлорида натрия, в стадию разрешения — эритромициновая или тетрациклиновая мазь. Во время всего курса лечения осуществлялась обработка гнойников и окружающей кожи фукорцином.

Больные хроническим фолликулитом обрабатывали гнойнички 4%-ным левомицитиновым спиртом или феборцином с последующими аппликациями на них Таган-геля.

Первая (опытная) группа пациентов получала тороцеф, который разводился 1%-ным раствором лидокаина, вводился внутримышечно по 1,0 один раз в сутки в течение 5 дней. Тороцеф был использован благодаря таким качествам, как антибиотик широкого антибактериального спектра действия, обладающий длительным периодом полувыведения среди всех беталактамных антибиотиков, а концентрация выше МПК сохранялась более 24 часов, легко проникал в ткани и создавал в них концентрацию.

В группе сравнения использовался клоритромицин в таблетках по 250 мг 2 раза в сутки в течение 7 дней при хроническом фурункулезе и 14 дней при лечении хронического фолликулита волосистой части головы.

В связи с тем, что продолжительность традиционной терапии пероральными антибиотиками при хроническом фурункулезе составляла 7 суток, а при хроническом фолликулите 2 недели, в комплексное лечение пациентов включали антимикотический препарат «Цискан» (флуконазол) по 150 мг в сутки в начале курса лечения при хроническом фурункулезе и один раз в неделю по 150 мг дважды при терапии хронического фолликулита.

Результаты исследования показали, что в группе пациентов, получавших препарат «Тороцеф» (цефтриаксон) регресс гнойников и отсутствие появления новых высыпаний началось со 2-го дня наблюдения. К 5–6 дню фурункулы и фолликулиты полностью разрешились. Одновременно была санирована фокальная инфекция, в том числе исчезли клинические признаки простатита.

Во второй контрольной группе регрессирование пиодермических очагов происходило значительно медленнее: фурункулы продолжали появляться у 4 больных даже на 5 день приема антибиотиков, а фолликулиты – на 7 день лечения. На 10 сутки использования антибиотиков при хроническом фурункулезе и на 12 день приема при хроническом фолликулите гнойные очаги полностью разрешились. Использование цискана с профилактической целью для предотвращения развития дисбактериоза, урогенитального и других форм кандидоза позволило избежать этих осложнений, несмотря на длительный прием антибиотиков в контрольной группе (10 дней — при фурункулезе и 14 дней — при хроническом фолликулите волосистой части головы) у всех 20 пациентов.

Дальнейший прием витаминов, Т-активина, наружных антибактериальных средств с целью поддержания защитных свойств кожи позволил удлинить ремиссию при хроническом фурункулезе в 1,2–1,5 раз, а при хроническом фолликулите достичь ремиссии до 2,5 месяцев. В группе сравнения ремиссия при хроническом фолликулезе была пролонгирована в 1,2–1,3 раза, а при хроническом фолликулите ремиссия сохранялась 1,5 месяца.

Фокальная инфекция при пероральном применении антибиотика рецидивировала через 1,0–1,5 месяца при хроническом фолликулезе при хроническом фурункулезе у 3 пациентов, при хроническом фолликулите у 4 больных.

Через 2 недели после лечения показатели крови в обеих группах больных пришли к норме.

При применении тороцефа и цискана в комплексном лечении хронических пиодермий не отмечалось общих и местных побочных действий, в том числе аллергических реакций.

Выводы

1. Включение в комплексную терапию больных хроническим рецидивирующим фурункулезом и хроническим фолликулитом волосистой части головы препарата «Тороцеф» показало его высокую клиническую эффективность, что позволило значительно ускорить регресс гнойных очагов кожи и фокальной инфекции и достичь удлинение ремиссии.
2. Использование препарата «Цискан» в комплексной антибактериальной терапии хронических пиодермий позволило избежать дисбактериоза, кандидо-микотических осложнений кожи и слизистых оболочек.
3. Установлена хорошая переносимость препаратов и удобство в применении.

ЦИСКАН В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ

Л.Н. САВИЦКАЯ, Н.А. ОРЛОВА

Клиника профессора Л.Н. Савицкой

Грибы Malassezja обитают на коже человека и теплокровных животных. По литературным данным, не менее 90 % населения земного шара являются носителями Malassezja. На коже человека особенно высокая плотность колонизации отмечается в наиболее богатых сальными железами участках: в области волосистой части головы (особенно около ушей) на лице, посередине груди и спины. Интенсивность колонизации изменяется с возрастом. Она крайне низка у новорожденных, затем, по мере возрастающей активности сальных желез постепенно повышается к пубертатному периоду.

Разноцветный лишай распространен повсеместно, поражая 10 % всего населения земного шара. В жарких странах встречается чаще. В средних широтах большинство случаев приходится на летний период. Болеют чаще взрослые и молодые люди, пик заболеваемости приходится на 20-летний возраст, у детей и пожилых заболевание встречается редко. Передача возбудителя от больного или носителя родственникам (через одежду и белье) возможна в принципе, однако в большинстве случаев источник инфекции эндогенный. Поэтому разноцветный лишай не считается контагиозным заболеванием. Предрасполагающими состояниями некоторые авторы считают иммунодефициты, не исключена наследственная предрасположенность к заболеванию. Как профессиональная патология разноцветный лишай может встречаться у лиц, занятых физическим трудом, сильно потеющих.

В лечении Malassezja инфекций используются азоловые препараты, а именно кетоконазол. В настоящее время назначаются современные триазольные антимикотики: интраконазол и гораздо реже — флуконазол. Назначение указанных препаратов обоснованно с помощью определения чувствительности in vitro. МПК Malassezja для кетоконазола составляет 0,02 мг/л, для интраконазола — 0,05 мг\л, для флуконазола — 0,09 мг\л.

Многие аспекты патогенеза и патогенных свойств Malassezja до настоящего времени неясны. В литературе последних лет отмечается существование Malassezja-ассоциированных воспалительных дерматозов (себорейный и атопический дерматит, псориаз, перхоть, розацеа и др.).

Malassezja-инфекции объединяют инфекционные заболевания, обусловленные грибами из рода Malassezja: разноцветный лишай, фолликулит, ассоциированные инфекции — себорейный дерматит и перхоть. Поражения кожи, связанные с грибами рода Malassezja, могут служить одним из проверенных фактов.

Большинство случаев разноцветного лишая поддаются лечению наружными средствами. Среди традиционных методов лечения в настоящее время, наряду с современными антимикотиками, используются 2 %-ный спиртовой раствор йода, 2 %-ный салициловый спирт, 4 %-ный раствор борной кислоты и др. При наружном лечении разноцветного лишая рекомендуется обрабатывать все области, где он обычно развивается. Использование наружных форм позволяет охватить значительную поверхность тела, что имеет немаловажное значение в лечении разноцветного лишая.

В настоящее время наибольшее распространение получили имидазольные антимикотики в форме 2 %-ного шампуня, кремы. Перспективно использование современных аэрозолей.

Для розового лишая характерны рецидивы после лечения. У 50 % пациентов после лечения рецидивы возникают через год, а в течение 2 лет — почти у всех. Для снижения вероятности рецидивов рекомендуются более продолжительное лечение и обработка больших поверхностей. При частых рецидивах рекомендуют системные антимикотики — производные азолов.

Кетоконазол и интраконазол назначают по 200 мг\сут. в течение одной недели. Есть сведения об эффективности флуконазола, назначаемого однократно 400 мг\сут. Эти же препараты при однократном или кратковременном применении могут быть использованы для профилактики рецидивов.

В литературе имеются лишь единичные сообщения о применении флуконазола при лечении разноцветного лишая. Исходя из этого, а также в связи с тем, что препарат обладает пролонгированным действием, мы поставили **цель** — улучшить эффективность лечения при часто рецидивирующем и распространенном разноцветном лишае путем использования препарата «Цискан»**.**

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилась 30 больных разноцветным лишаем: женщин — 10, мужчин — 20, в возрасте от 25 до 45 лет с длительностью заболевания от нескольких месяцев до 5 лет. Процесс носил распространенный характер. Все больные неоднократно получали наружное лечение, в том числе современными антимикотиками. Лечение после временного улучшения заканчивалось очередным рецидивом.

Наблюдаемые нами больные были разделены на 2 группы. У всех больных диагноз был подтвержден микроскопически путем обнаружения возбудителя — инфекции Malassezja fur-fur. В первой группе — 10 пациентов получали только наружное лечение — крем «Кандид». Во второй группе — 20 пациентов наряду с кремом получали «Цискан» по 150 мг\ сут. в течение 3 недель.

В процессе исследования было установлено, что комплексное системное и наружное лечение пациентов с разноцветным лишаем способствовало быстрому снятию субъективных ощущений, исчезновению розовых (свежих) пятен, уменьшению шелушения на 3 день, тогда как в группе пациентов, получавших наружное лечение, указанные симптомы исчезали на 7–10 день. Клиническое выздоровление у больных, получавших крем и цискан, наступало на 7–10 день, а у пациентов, лечившихся только наружными средствами — на 15–20 день. Отрицательные результаты микроскопического исследования на грибы у пациентов после комплексного лечения были получены на 10–12 день, а в группе пациентов, получавших только наружную терапию, — на 16–20 день.

Всем больным проводилось общеклиническое обследование (ОАК, ОАМ, кал на гельминты) до начала лечения и на 15 день после начала лечения. Изменений со стороны указанных анализов после лечения не отмечалось.

С профилактической целью обеим группам пациентов рекомендовали обрабатывать всю кожу 2%-ным раствором лимонной кислоты один раз в неделю в течение месяца. Рекомендовано также всем членам семьи больного пройти клинический осмотр и использование люминесцентной лампы.

В настоящее время все больные находятся под наблюдением врача, а пациентам, пролеченным комплексно (цискан+ крем), для профилактики рецидивов планируется использование системного антимикотика «Цискан» 150 мг №1 в 3 месяца трижды.

Следует отметить, что использование кремов на большие площади кожного покрова экономически невыгодно для больного (для каждой процедуры — 1–2 тюбика, в сутки — 3–4 тюбика, а за курс — 36 тюбиков) и технически более трудоемко для пациентов 1-ой группы, где наружное лечение применяли 2 раза в сутки, по сравнению с больными 2-ой группы, где процедуру назначали один раз в сутки.

Все пациенты отметили хорошую переносимость препарата, отсутствие побочных эффектов.

Таким образом, препарат «Цискан» в комплексной терапии больных распространенным и часто рецидивирующим разноцветным лишаем способствовал сокращению времени клинического и микробиологического излечения по сравнению с результатами, полученными при использовании только наружных средств лечения, и может быть рекомендован для лечения этой инфекции.

ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ОЗОНОТЕРАПИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ И ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ

Ш.И. ИБРАГИМОВ, Г.Т. МАНСУРОВА

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

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОЛОГИЯ ВА ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯДА ОЗОНОТЕРАПИЯ
Ш.И. Ибрагимов, Г.Т. Мансурова

Ушбу мақолада озонотерапия замонавий усули дерматология ва дерматокосметологияда самарали қўлланилиши курсатилган.

SUMMARY

OZONETHERAPY IN DERMATOLOGY AND DERMATOCOSMETOLOGY
Sh. I. Ibragimov, G.T. Mansurova

In the article were described modern method therapy with ozone, which succesfulle can be used in dermatology and dermatocosmetology.

В настоящее время в медицинской науке и практике ведутся многочисленные исследования по изучению и внедрению новых методов лечения различных патологических состояний организма. Наряду со значительными успехами, достигнутыми в фармакотерапии, в медицинской практике все шире используются немедикаментозные способы лечения, которые привлекают большое число сторонников в связи с высоким уровнем аллергизации населения, привыканием микроорганизмов к создаваемым лекарственным формам.

Впервые озон, как антисептическое средство, был применен A.Wolff еще в 1915 году во время Первой мировой войны. В последующие годы появлялась информация об использовании озона при лечении различных заболеваний. Однако длительное время использование озонотерапии было связано с наружным воздействием газа.

Как в отечественной, так и в зарубежной медицинской литературе имеются сведения об эффективности лечения многих заболеваний кислородно-озоновой смесью.

Озонотерапия основана на использовании в качестве лечебного воздействия озонокислородной смеси, то есть природного вещества, и относится к эфферентным немедикаментозным методам терапии.

Применение озона в практической медицине долгое время сдерживалось сложившимся мнением о его токсичности в связи с использованием высоких концентраций в промышленности. Как и всякое лечебное средство, озонотерапия дозозависима. Важно знать, что в клинической практике концентрации озона на несколько порядков ниже токсичных.

Озон имеет очень высокое сродство с электроном, что и обусловливает его свойство сильного окислителя. Несмотря на высокий окислительный потенциал озона, взаимодействует он чрезвычайно селективно. Причиной этой селективности является полярное строение молекулы озона, точнее, позитивно поляризованного атома кислорода, который

придает всей молекуле электрофильный характер. Наиболее реакционноспособными элементами являются соединения, содержащие двойные и тройные связи. К ним относятся белки, аминокислоты и ненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав липопротеиновых комплексов плазмы и липидного бислоя клеточных мембран. Реакции с этими соединениями лежат в основе биологических эффектов озонотерапии. В настоящее время установлены и изучены следующие механизмы лечебного действия озона:

I. Бактерицидное, вирицидное и фунгицидное действие.

II. Системно восстанавливающее гомеостаз:

— восстановление кислородтранспортной функции крови;

— оптимизация про- и антиоксидантных систем;

— восстановление микроциркуляции и периферического кровообращения;

— снижение свертываемости крови;

— стимуляция кроветворения;

— оптимизация метаболизма биологических субстратов — углеводов, белков, липидов (биоэнергетический, биосинтетический эффекты);

— активизация продукции биологически активных веществ;

— иммуномодулирующее действие озона (малые дозы стимулируют иммунитет, большие — подавляют);

— анальгезирующее действие;

— детоксицирующее действие.

Как и для других методов терапии, для проведения озонотерапии имеются свои противопоказания:

— все нарушения свертываемости крови;

— кровотечения из органов;

— тромбоцитопения;

— гемморрагический или смешанный инсульт;

— склонность к судорогам;

— непереносимость озона.

В дерматологии широко используются: малая аутогемоозонотерапия при лечении аллергодерматозов, акне, герпеса; озоновые камеры при лечении варикозного симптомокомплекса (вариант — озоновые шапочки при гнездной алопеции); внутривенные вливания озонированного физиологического раствора при ангиитах, тяжелых формах аллергодерматозов, алопеций, красном плоском лишае; подкожные инъекции при алопециях, угревой болезни, липодистрофиях.

Основным механизмом положительного действия озона при различных заболеваниях, как было отмечено выше, является коррекция гипоксических состояний путем повышения деформируемости эритроцитов, увеличения парциального давления кислорода в артериальной крови, облегчения отдачи кислорода оксигемоглобином [4, 12].

Иммуномодулирующие эффекты озонотерапии в настоящее время связывают с увеличением продукции цитокинов. Особого внимания заслуживает сообщение H. Kief о повышении уровней интерлейкина 2 и γ-интерферона при озонотерапии у больных аллергозами (пищевой аллергией, бронхиальной астмой, атопическим дерматитом) [9].

Исследование действия озонотерапии на течение ВИЧ-инфекции явилось пусковым моментом для изучения механизма иммунокорригирующих качеств озона. Согласно результатам экспериментов in vitro озон имеет способность инактивировать внеклеточный ВИЧ в жидкостях организма и подавлять рост внутриклеточного ВИЧ при концентрациях, безопасных для клеток. Установлено, что антивирусный эффект озона включает деструкцию частиц вируса, инактивацию обратной транскриптазы и нарушение способности вируса связывать свой рецептор с клетками-мишенями. При пропускании озона через вируссодержащую жидкость достигается полная дезактивация вируса; хронически инфицированные клетки, обработанные озоном, утрачивают способность инициировать инфекцию при сокультивации их с незараженными чувствительными клетками. Таким образом, озон можно использовать как средство инактивации ретровирусов в биологических жидкостях человека и препаратах крови.

Итальянские биохимики и иммунологи V. Bocci и L. Paulesu установили, что озон действует на моноциты и лимфоциты как индуктор цитокинов в продукции интерферона и фактора некроза опухолей и, вероятно, на другие иммунные функции. Возможно, эти цитокины могут активировать и другие лимфоидные клетки, ведут к иммуностимуляции без побочных эффектов. Кроме того, канцерогенных и тератогенных проявлений при использовании невысоких концентраций озона не выявлено [6].

Использование высоких концентраций озоно-кислородной смеси при наружном применении позволяет добиваться вирицидного эффекта. При взаимодействии микроорганизмов с высокими концентрациями озона происходит уничтожение как бактерий, так и вирусов в результате окислительного разрушения их капсидной оболочки. Продукты распада ДНК и РНК при воздействии озона были обнаружены исследователями [14]. Нарушения физических свойств мембран происходят в результате изменения состава их липидной фракции при избыточном свободнорадикальном окислении. Механизм действия высоких концентраций озона в практической медицине используется при обработке озоно-кислородной смесью трофических язв, ожоговой поверхности и инфицированных ран.

В настоящее время озонотерапия широко применяется в дерматовенерологии и дерматокосметологии. Используются парентеральные методы введения озона, обработка очагов поражения озоно-кислородной смесью и озонированные наружные средства, в частности оливковое масло. Высокие концентрации озона назначают с целью бактерицидного и фунгицидного воздействия, низкие — для инактивации вирусов и иммуномодулирующего эффекта.

Наиболее изучены механизмы саногенеза озонотерапии при атопическом дерматите. Улучшение клинической картины заболевания сопровождается нормализацией иммунных показателей, активацией ряда ферментативных антиоксидантов при отсутствии стимуляции перекисного окисления липидов (ПОЛ), повышением уровней гистаминопексии и серотонинопексии. В настоящее время озонотерапия атопического дерматита проводится в виде малой аутогемоозонотерапии, ректальных инсуффляций озоно-кислородной смеси, внутривенных вливаний

озонированного физиологического раствора, большой аутогемоозонотерапии, аппликаций озонированного масла. В силу сходства этиологии и патогенеза озонотерапия эффективна также и при других аллергодерматозах, в частности экземе. Общепринятым методом лабораторного контроля эффективности и безопасности озонотерапии является определение продуктов ПОЛ, спектра ферментативных антиоксидантов, в частности супероксиддисмутазы и каталазы эритроцитов и наиболее информативного интегрального показателя — общей антиоксидантной активности плазмы.

Способность озона инактивировать вирусы применяется для лечения многих дерматозов вирусной этиологии, в частности герпеса; методом выбора является большая аутогемоозонотерапия. J. Delgano и его соавторы сообщили об эффективности подкожных инъекций озоно-кислородной смеси при простом пузырьковом лишае [8]. Динамика иммунологических показателей у больных генитальной герпетической инфекцией на фоне озонотерапии изучалась В.М. Зуевым и соавт. (1995).

Применение озонотерапии для лечения вирусных заболеваний приобретает особую актуальность в условиях роста распространенности ВИЧ-инфекции. Важным моментом, объясняющим положительное влияние озонотерапии при СПИДе, является действие озона на возбудителей оппортунистических инфекций (герпеса, микозов, фолликулитов). Кроме того, она стимулирует иммунокомпетентные клетки, восстанавливая содержание Т-хелперов и нормализуя их отношение к Т-супрессорам (Тх/Тс).

В настоящее время хорошо зарекомендовало в качестве наружной терапии применение озонированного оливкового масла. Для его получения необходима длительная перфузия озоно-кислородной смеси высоких концентраций через столб масла. В результате реакции озона и ненасыщенных жирных кислот образуются пероксиды, обладающие низкой реактивностью. В то время как газообразный озон оказывает моментальное бактерицидное действие, масляные продукты озона действуют в течение многих часов. Озонированное оливковое масло обладает выраженными фунгицидными свойствами, применяется в комплексной терапии онихомикозов, вызванных Tr. rubrum и дрожжевыми грибами.

Озонированное оливковое масло используется также для лечения трофических язв, микробной экземы, хронической язвенной пиодермии, герпеса. Применение озонированного оливкового масла при различных пиодермиях обосновано исследованиями in vitro его бактерицидной активности.

Высокая терапевтическая эффективность озонотерапии, возможность ее использования как в виде монотерапии, так и в комплексном лечении способствуют успешному применению данного метода в дерматокосметологии. В настоящее время озонотерапия используется в лечении акне, рубцовых изменений, алопеций, коррекции возрастных изменений. Широкое распространение получили методы инъекционной озонотерапии [2].

Один из вариантов наружного применения озона — бальнеотерапия. Этот метод широко распространен как в крупных дерматологических клиниках, так и в системе косметических салонов. Ванны с озонированной минеральной водой показаны при нарушениях периферического кровообращения, варикозном расширении вен, трофических язвах, экземе. Минеральная вода способствует улучшению диффузных процессов в коже, поскольку на ткани, кровеносное русло и лимфатическую систему положительно влияют не только кислород и озон, но и минеральные вещества.

При лечении акне используется малая аутогемоозонотерапия. Озонотерапия зарекомендовала себя как успешный метод лечения угревой сыпи средней степени тяжести, а также конглобатных угрей. Изучена динамика показателей про- и антиоксидантной систем при озонотерапии угревой сыпи. В последнее время во многих косметологических клиниках используются методы инъекционной косметологии для обкалывания озоном элементов угревой сыпи, что не должно исключать системного применения озона.

Развиваются также и другие направления применения озонотерапии в косметологической практике, в частности в косметической хирургии. Подкожное введение озона в концентрациях 10–20 мг/л при проведении операций липосакции и блефаропластики оказывает дезинфицирующее, оксигенирующее и заживляющее действие. Подготовка пациентов в предоперационном периоде проводится ректальными инсуффляциями озоно-кислородной смеси, что способствует детоксикации организма больного и успеху хирургического лечения [10]. В отдельных случаях с помощью озонотерапии удается корректировать неудачи в области имплантационной косметологии и липопластики [2].

Как показывают результаты исследований, малая аутогемоозонотерапия, внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора и подкожные инъекции озона эффективны в лечении алопеций. В.Н. Завадским и И.В. Глазыриной при лечении 106 больных с гнездной алопецией оксиметрическим методом выявлена нормализация исходно сниженного уровня кислорода в очаге облысения, дефицит кислорода в волосах, по данным газового анализа, уменьшался [3]. При лечении различных форм склеродермии озонотерапия применяется как компонент комплексного лечения [11] в виде малой аутогемоозонотерапии, озоновых камер, инъекционной озонотерапии.

Подкожные инъекции озоно-кислородной смеси пациентам с локальными липодистрофиями и индуративным гиподерматитом приводят к выраженному лечебному эффекту, что подтверждает преимущество озонотерапии по сравнению с традиционными средствами. J.L. Cidon считает, что подкожное введение озоно-кислородной смеси является перспективным методом лечения целлюлита, воздействующим на дегенеративно измененную жировую ткань [7]. Положительный эффект действия озона при целлюлитах и локальных липодистрофиях объясняют его влиянием на метаболизм жировой ткани и улучшением кровоснабжения в очагах поражения. Положительные отзывы получила методика медленного обкалывания проблемных зон большими объемами озоно-кислородной смеси. Для этой процедуры используются модифи-

цированные модели медицинских генераторов озона с мультиинжектором, которые производит фирма «Медозонс» (Н. Новгород).

Представляет большой интерес коррекция с помощью озона сосудистых дефектов. В зарубежной литературе имеются сообщения о внутрисосудистом введении озоно-кислородной смеси высокой концентрации (40 мг/л), при котором происходит мгновенная коагуляция сосудистой стенки. Данный способ применяется для лечения телеангиэктазий и «сосудистых звездочек». Мы на практике убедились в перспективности лечения озоном осложненных форм розацеа путем инъекций в область телеангиэктазий в просвет сосуда в концентрации 10 мг/л в сочетании с подкожными инъекциями озоно-кислородной смеси в концентрации 5 мг/л по методике мезотерапии. Положительный эффект нового метода лечения заключается в регрессе телеангиэктазий, уменьшении отечности тканей лица, регрессе пустулезных высыпаний.

В настоящее время нами проводится разработка методик мезоозонотерапии для лечения различных осложненных форм розацеа, в том числе пустулезной, конглобатной, гранулематозной, а также ринофимы и фим других локализаций. Знание патогенетических звеньев патогенеза розацеа (сосудистые нарушения, повреждения каркаса соединительной ткани дермы, иммунные сдвиги — Н.Н. Потекаев, 2000) позволяет надеяться на успешное применение озонотерапии при этом заболевании.

Влияние озонотерапии на патологию соединительной ткани до сих пор недостаточно изучено. Делаются первые попытки лечения гипертрофических и келоидных рубцов обкалываниями озоно-кислородной смесью [5]. Накоплен успешный клинический опыт лечения больных коллагенозами (красной волчанкой и склеродермией), подтвержденный положительной динамикой иммунных показателей, данных ПОЛ и АОС; зафиксировано улучшение показателей обмена соединительной ткани (регуляторного белка и фибронектина) при лечении озоном больных атопическим дерматитом. Исследуется протеолитическая активность в процессе озонотерапии [1]. Эффекты озонотерапии позволяют успешно использовать ее в геронтокосметологии. Под влиянием озона улучшается снабжение тканей кислородом, происходит активация целого спектра ферментативных антиоксидантов (в частности, каталазы эритроцитов и супероксиддисмутазы), которые играют большую роль в сдерживании процесса старения кожи.

В настоящее время на базе РСНПЦДиВ ведется научно-исследовательская работа по применению озонотерапии в комплексном лечении различных форм псориаза, в результате которой получены обнадеживающие положительные результаты, которые в дальнейшем планируется внедрить и для лечения других дерматозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ефременко Ю.Р., Конторщикова К.Н. Протеолитическая система как показатель эффективности и безопасности озонотерапии // Озонотерапия. Приложение. — Н.Новгород, 2003. С. 47–48.

2. Жданова В., Змазова В. Инъекционная терапия активированным кислородом (опыт практического применения) // Les nouvelles esthetiques (русское издание). 2004. № 1. С. 78–84.

3. Завадский В.Н., Глазырина Э.В. Озонотерапия при гнездной плешивости // Тезисы докладов II Всерос. науч.-прак. конф. «Озон в биологии и медицине». — Н. Новгород. 1995. С. 87.

4. Перетягин С.П. Патофизиологическое обоснование озонотерапии постгеморрагического периода: // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Казань. 1991. 29 с.

5. Шевелев И.И., Русских П.А., Лакатош К.О. Озонотерапия в лечении гипертрофических и келоидных рубцов // Озонотерапия. Приложение. — Н. Новгород. 2003. С. 220–221.

6. Bocci V., Paulesu L. Studies on the biological effects of ozone. 1. Induction of interferon gamma on human leucocytes // Haemotologica. 1990. Vol.75. P. 510–515.

7. Cidon J.L. Ozone therapy on celulitis disease / Abstr. 2nd International symposium on Ozone Applications. — Havana, Cuba. 1997. P. 60.

8. Delgado J., Wong R., Regalado C.P., Noriega A. Subcutaneous ozone therapy in the treatment of simplex herpes / Abstr. 2nd International symposium on Ozone Applications. — Havana, Cuba. 1997. P. 62.

9. Kief H. The treatment of neurodermatitis with the auto-homologous immune therapy. Proceed / 11 Ozone World Congress. — San-Francisco. 1993. P. 436–438.

10. Mussarella P. Significance of ozonetherapy in cosmetological surgery / Proceed. 9 Ozone World Congress «Ozone in medicine». — New-York, USA, 1989 (перевод № ГТ-83348 Всесоюзного центра переводов научно-технической литературы и документации. С. 121–128).

11. Smirnov A.V., Krivatkin S.L., Pestova M.U. et al. Ozonetherapy in localized scleroderma / Procced. 4 Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology. Brussel, 1995. P. 158.

12. Sunnen G.V. Ozone in medicine / Proceed. 12 Ozone World Congress «Ozone in medicine». — New-York. 1989. Vol. 3. P. 1–16.

13. Viebahn R. The biochemical process underlying ozonetherapy // Ozonarichten. 1985. № 4. P. 18–31.

14. Wolf H.H. Das medizinische ozon. 1977. P. 535.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕРМАЛЬНЫХ ВОД «URIAGE» В ДЕРМАТОЛОГИИ

А.Б. РАХМАТОВ

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

РЕЗЮМЕ

«URIAGE» ТЕРМАЛ СУВИНИНГ ДЕРМАТОЛОГИЯДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ
А.Б. Рахматов

Термал сувнинг турли тери касалликларида, профилактика ва даволашда қўлланилиши масалалари кўриб чиқилган. «URIAGE» термал сувидан тайёрланган сиртқи воситаларнинг ўзига хос хусусиятлари кўрсатилган.

SUMMARY

IMPLEMENTATION TERMAL WATER «URIAGE» IN THE DERMATOLOGY
A.B. Rahmatov

Implementation termal water in the treatment and prophylaxis skin diseases was discussed. Aspects of remedies for skin produced from termal water URIAGE was point.

В настоящее время лечение ряда воспалительных дерматозов трудно представить без применения наружных лекарственных средств, в состав которых входят кортикостероидные гормоны (глюкокортикоиды). Наличие их в арсенале дерматологов коренным образом изменило возможности наружной терапии многочисленных кожных заболеваний. Не будет преувеличением отметить, что благодаря кортикостероидам изменились не только возможности, но и общее представление о дерматологах и дерматологических учреждениях, а также отношение больных и медицинской общественности к врачам-дерматологам. И все-таки оценка использования топических глюкокортикоидов при лечении кожных заболеваний не может быть однозначной [1, 2, 3].

С одной стороны, местное применение глюкокортикостероидных препаратов, обладающих мощным позитивным влиянием на различные звенья патогенеза многих дерматозов, представляет уникальную возможность воздействовать непосредственно на очаги пораженной кожи, не прибегая к системному лечению. С другой стороны, даже при местной гормональной терапии требуется определенная осторожность из-за возможного развития побочных эффектов и выработки резистентности к традиционным лекарственным средствам [1, 3, 4].

Так или иначе, но без топических кортикостероидов современная практическая дерматология уже не обойдется. И поэтому главной задачей ученых является максимальное снижение негативных влияний этих средств с сохранением их достаточной эффективности.

Успех лечения при назначении топических кортикостероидов во многом определяется правильностью выбора препарата и адекватного использования его лекарственных форм в каждом конкретном случае. Выбор кортикостероидов на фоне все возрастающего поступления на фармацевтический рынок новых лекарственных средств иногда представляется для практического врача довольно сложной задачей, требующей постоянного пополнения специальных знаний.

Если обратиться к сравнительно недавней истории применения стероидных мазей в дерматологии, то можно отметить, что даже сравнительно слабые и мягкие по современным представлениям гидрокортизонацетатные препараты I поколения сыграли свою положительную переломную роль в наружной терапии дерматозов.

Со временем фармакологи научились изменять структуру кортикостероидных препаратов для достижения более высокой их эффективности. Наиболее удачной модификацией стероидов оказалось включение в их молекулу одного или двух атомов галогенов (фтора и/или хлора), что значительно повысило их противовоспалительную активность, однако параллельно возросла возможность провоцирования этими препаратами различных местных и общих побочных эффектов. В дальнейших исследованиях ученым удалось значительно усилить действие стероидов не за счет галогенизции, а путем этерификации и улучшения их липофильных свойств, в результате чего были созданы эффективные препараты последнего поколения, которые не обладают выраженными побочными эффектами [2, 4].

Препараты гидрокортизона ацетата (I поколение), обладающие наиболее мягким действием, в настоящее время в дерматологической практике почти не применяют. Значительно чаще используют топические препараты преднизолона (II поколение), оказывающие средний по степени выраженности эффект. Третье поколение представлено обширным количеством преимущественно галогенезированных топических кортикостероидов, обладающих умеренным, сильным или очень сильным противовоспалительным действием в связи с плохой чрезкожной адсорбцией (фторокорт, полькортолон, лоринден, флуцинар, целестодерм, бетновейт, дермовейт и др.). Препараты этой группы довольно часто назначают больным практические врачи, которые иногда забывают или игнорируют некоторые особенности механизма действия галогенезированных стероидов, чаще всего приводящих к развитию нежелательных побочных явлений. Они могут быть подразделены

на местные, т. е. возникающие в месте аппликации, и системные — вследствие попадания препарата в системный кровоток. Однако терапевтический эффект топических стероидов при правильном их выборе в использовании значительно превышает вероятные побочные эффекты.

Созданные в последние годы топические кортикостероиды IV поколения признаются наиболее предпочтительными в применении, поскольку они удачно сочетают положительные свойства своих предшественников (обладают высокой активностью, сравнимой с силой действия фторированных кортикостероидов) и имеют минимальное нежелательное действие.

К IV поколению топических стероидов относятся сильные кортикостероиды, не содержащие в своей структуре атомов фтора: элоком, локоид, а также дерматоп и адвантан, в структуре которых нет ни атомов хлора, ни атомов фтора [4].

Следует подчеркнуть, что эффективность местных кортикостероидов зависит от скорости их проникновения в эпидермис и дерму. Увеличению проницаемости общего покрова для кортикостероидов способствует увлажнение кожи, увеличение концентрации препарата и уровень его липофильности. Чем выше данный уровень, тем большая концентрация создается в клетках кожи и меньшая — в крови. Проникновение кортикостероидов через кожу зависит от шести основных факторов: места нанесения препарата, возраста пациента, свойств активных компонентов, основы препарата, метода его наложения, стадии заболевания (состояния кожи).

Необходимо подчеркнуть, что при многих кожных заболеваниях одним из клинических симптомов является сухость кожных покровов (атопический дерматит, псориаз, экзема и др.), что является свидетельством повреждения липидных структур кожи. У больных с дерматозами кожа становится менее эластичной, усиливается выраженность кожного рисунка, появляются трещины и обильное шелушение, повышается чувствительность к агрессивным экзогенным факторам. При проведении некоторых методов терапии, таких как фотохимиотерапия, УФО-терапия, при использовании ароматических ретиноидов у больных могут усиливаться проявления сухости кожи, что доставляет самих пациентам массу неудобств и дискомфортных ощущений [5].

Дерматологи в последние годы стали использовать специально разработанные препараты для ухода за сухой и очень сухой кожей, которые обладают противовоспалительным действием, восстанавливают водно-липидный баланс кожи, улучшают регенерацию тканей, нормализуют процесс ороговения, способствуют уменьшению зуда и не содержат традиционных косметических отдушек [5]. В результате применения увлажняющих средств содержание воды в верхних слоях кожи увеличивается. Это приводит к частичному блокированию ответной реакции эпидермиса на повреждение барьера. Увлажняющие средства рекомендуются при частом контакте кожи с веществами, повреждающими эпидермальный барьер, а также при различных кожных заболеваниях, сопровождающихся сухостью, шелушением и зудом кожи. В этих случаях их главная роль заключается в предотвращении патологических процессов, вызванных секрецией цитокинов [5].

Важно отметить, что при лечении многих дерматозов возможно использование как чисто дерматологических (мази, кремы и др.), так и дерматокосметологических средств, что будет способствовать более быстрому разрешению кожных проявлений и, самое главное, значительно удлинять сроки клинической ремиссии.

В этой связи появляются сообщения о новых источниках дерматокосметологических средств и, в частности, термальной воды «URIAGE».

В самом сердце французских Альп, у подножия массива Белледон располагается термальный курорт Урьяж на высоте 400 м над уровнем моря, недалеко от Гренобля в городке Урьяж-ле-Бен. Сюда, в прибежище покоя и пышной растительности в умеренном релаксирующем климате, издавна приезжали «на воды». Сегодня — это одна из трех ведущих термальных лечебниц Франции, специализирующая на лечении и профилактике ЛОР, ревматологических и дерматологических заболеваний, экземы, псориаза, различных дерматозов.

Источник Урьяж-ле-Бен известен со времен античности, еще римские легионеры исцеляли свои раны его водами. Источник преодолевает длинный путь, прокладывая себе дорогу в подземной скальной трещине глубиной 80 метров.

Термальная вода «URIAGE» — это уникальная природная изотоническая вода, применяемая в дерматологии. Она находится в полном осмотическом равновесии с клетками эпидермиса и их естественной средой. Богатство минеральных солей и олигоэлементов определяет дерматологические и косметические свойства термальной воды: она увлажняет, защищает кожу от воздействия свободных радикалов, успокаивает раздражение, оказывает противовоспалительное и заживляющее действие.

В этой связи представляет достаточный интерес использование лекарственных средств, в составе которых имеется термальная вода источника Урьяж-ле-Бен: термальная вода «URIAGE», гели и крем Cu-Zn.

Следует указать, что термальной воде «URIAGE» характерна изотоничность, вследствие чего она не оказывает гемолиза крови и обладает определенным увлажняющим эффектом, максимальное действие которого наступает через 3 часа после нанесения ее на кожные покровы. Содержащийся в данной воде кальций оказывает выраженный противовоспалительный эффект и способен нейтрализовывать нейрогенную стимуляцию мастоцитов. Кроме того, она способна влиять на перекисное окисление липидов в коже, оказывая противоокислительное действие, что связано с наличием марганец-глицинбикарбонатных комплексов. Было доказано, что термальная вода «URIAGE» способна влиять на систему апоптоза эозинофилов, ускоряя эти процессы, что сказывается на уменьшении аллергических реакций и снятии обострений при ряде кожных заболеваний. Результаты исследований показали, что данная вода, даже в слабой концентрации (20 %), уменьшает жизнеспособность эозинофилов, вызывая их апоптоз. Возможно, что это действие связано с высокой концентрацией Ca++ в термальной

воде «URIAGE». Можно предположить, что топическое применение термальной воды могло бы способствовать уменьшению тканевой гиперэозинофилии, наблюдаемой при многих дерматозах [6].

Имеются сведения о применении термальной воды в лечении больных псориазом, когда под наблюдением находились 242 пациента (мужчин — 129, женщин — 113), получавших лечение в термальной лечебнице «Урьяж» в течение 21 дня. Следует отметить, что усредненный показатель индекса PASI составлял 8,75±0,77 баллов до лечения и 4,25±0,09 баллов — после лечения, что указывает на среднестатистическое понижение индекса PASI, достигшего 51,4 %. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности использования термальной воды «URIAGE» при лечении больных псориазом в стационарной и регрессивной стадиях.

Дальнейшие исследования показали также, что гель и крем Cu-Zn обладают множеством других важных функций, которые бывают задействованы при различных кожных заболеваниях. Так, медь и цинк играют важнейшую роль, являясь кофакторами многочисленных энзиматических реакций. В коже они активизируют Cu-Zn-зависимую супероксид-дисмутазу, оказывая таким образом противовокислительное действие. Медь является антибактериальным компонентом (в форме 0,5 %-ного пидолата), благодаря бактериостатическому действию на рост таких микроорганизмов, как Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Escherichia coli и др. Имеющийся в составе цинк является противовоспалительным компонентом и действует на кератиноциты — свойство, используемое при нарушениях заживления тканей. Кроме того, в форме 0,25 %-ного пидолата цинк оказывает антибактериальное и противогрибковое действие.

Необходимо отметить и такой вариант, как крем «Гидролипидик», который проявил высокую эффективность при лечении ксерозов и чувствительной кожи лица. В этих случаях необходимо наносить крем 1–2 раза в день в течение одного месяца на кожу лица после очищения: терапевтический эффект может достигаться у 85 % пациентов.

Существуют варианты крема, приготовленные на основе каламина, который отличается высоким противозудным действием: эффект наблюдается уже через 15 минут после нанесения крема и полностью зуд прекращается в течение 2 часов. Кроме того, крем уменьшает количество приступов зуда на 60–70 % уже на 7 день применения.

Больным с хронически рецидивирующими заболеваниями рекомендуется поэтапное лечение с использованием лекарственных средств, а в период ремиссии — физиотерапевтические процедуры, которые способствуют значительному удлинению клинической ремиссии. В данный период возможно использование разнообразных дерматокосметологических средств, которые через восстановление многочисленных функций кожи способны оказывать благотворное действие на ее общее состояние, обеспечивая комфорт, уменьшая явления ксероза и позволяя продливать период ремиссии заболевания. В некоторых случаях допустимо использование параллельно кортикостероидной наружной терапии в сочетании с адаптированными дерматокосметологическими средствами, причем в стадии обострения, не вызывая интерференции, не ограничивая терапевтический эффект и принося дополнительную пользу самому пациенту.

Были проведены исследования среди больных атопическим дерматитом, которым назначались кортикостероидные мази (I группа) и кортикостероидные мази в сочетании с дерматокосметологическими средствами (гель «URIAGE» и крем Cu-Zn), когда назначение последних повышало терапевтическую эффективность на 22 %, объективно показанную с помощью индекса SKORAD. Важно отметить, что использованные дерматокосметологические средства были применены больными в крайне остром состоянии, с явлениями эритемы и мокнутия, когда в среднем индекс SKORAD составлял 32,5±2,9 баллов. Переносимость и косметическая приемлемость примененных средств показали хорошие результаты. Это особенно важно, так как известно, что некоторые дерматокосметологические средства, применяемые во время обострений атопического дерматита, могут спровоцировать сильную реакцию и раздражение, вплоть до усиления эритемы и снижения качества жизни.

Уход за кожей при атопическом дерматите, повышенной чувствительности, некоторых кожных заболеваниях является важнейшим направлением в наружной терапии. Регулярное использование ванн, смягчающих средств, препаратов, улучшающих кровообращение и питание кожи, позволяет значительно уменьшить такие проявления болезни, как сухость, зуд, шелушение и утолщение, а значит снизить темпы прогрессирования заболевания и предупреждать развитие инфекционных осложнений. Все средства дерматологического ухода, разработанные на основе термальной воды «URIAGE», не содержат ароматизаторов и парабенов. Гамма Cu-Zn предназначена для гигиены и асептического ухода за атопичной кожей с риском вторичного инфицирования. Средства оказывают активное асептическое действие, ограничивая рост бактериальной микрофлоры и поддерживая физиологический баланс на поверхности кожи.

Косметическая оценка, на первый взгляд, может показаться неважной, если речь идет о пациентах в момент обострения их заболевания и в возрасте, когда субъективная оценка практически исключена. Косметическая приемлемость дерматокосметологического средства поэтому очень важна, так как дает врачу дополнительные «гарантии». Лечение, сопровождаемое адаптированным адъювантным уходом, улучшит результаты и обеспечит более комплексное и быстрое действие.

Таким образом, при дерматозах, сопроводжающихся сухостью кожи, необходимо комбинировать, а в некоторых случаях самостоятельно применять дерматокосметологические средства, тем более, что они имеют самые разнообразные и удобные формы выпуска, что позволяет улучшать структурно-функциональное состояние кожных покровов, оказывая противовоспалительный эффект и тем самым патогенетическое воздействие на очаги поражения. Следует указать перспективность данного направления, тем более, что таким подходом будет решаться вопрос, связанный с правильной реабилитацией больных с различными дерматозами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Полишко Т.Н. Эффективность топического кортикостероида «Делор» в комплексном лечении больных аллергодерматозами. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2007. № 1. С. 35–37.
2. Коляденко В.Г., Кораленко В.В. Проблема выбора топического кортикостероида в аспекте безопасности применения. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2006. № 3. С. 61–63.
3. Кочергин Н.В., Новоселов В.Н. Наружная терапия стероидчувствительных дерматозов: врачебный выбор. //Врач. 2006. № 2. С. 5–9.
4. Рахматов А.Б., Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит: диагностика и лечение. // Методические рекомендации. 2006. 16 с.
5. Якубович А.И., Корепанов А.Р., Чуприн А.Е. Увлажняющая терапия в комплексном лечении дерматозов, сопровождающихся симптомами сухой кожи. // Материалы V съезда дерматовенерологов Узбекистана. — Ташкент. 2008. С. 151.
6. Naaimi D., de Belilovsky C., Baudoin C. A new and innovative emollient with Cu-Zn-Mn triad for irritant and allergic dermatitis. //JEADV. — Paris. 2008. FP. 0352.

МЕЗОТЕРАПИЯ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Ш.И. ИБРАГИМОВ, Ф.М. АРИПОВА

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

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОЛОГИЯДА МЕЗОТЕРАПИЯНИНГ ДАВОЛАШ ХУСУСИЯТЛАРИ
Ш.И. Ибрагимов, Ф.М. Арипова

ЎзР ССВ қарашли Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий- амалий текшириш маркази.

Ушбу мақолада мезотерапиянинг янги усуллари врач-дерматолог ва бошқа мутахассисларнинг амалиётида қўлланиши кўрсатилган.

SUMMARY

MESOTHERAPY IN THE DERMATOLOGY
Sh.I. Ibragimov, F.M. Aripova

Republican specialized research practical medical center dermatology and venerology RUz

In this article was described new method of treatment — mesotherapy, which implement in the clinical practice of dermatology and another doctors.

Для лечения различных соматических и дерматологических заболеваний в медицинской практике наряду с классическими методами лечения (медикаментозное, мазевая терапия и др.) стали широко применяться различные дополнительные методы лечения, такие как физиотерапия, рефлексотерапия и др. Практическая медицина не останавливается на достигнутом, разрабатываются новые методы терапии. Одним из таких направлений в клинической дерматологии явилась мезотерапия.

Мезотерапия — это метод введения медикаментов внутрикожно в низких дозах как локорегионально, так и на расстоянии от очага поражения с целью получения лечебного эффекта (за счет действия вводимых медикаментов), а также эффекта физической стимуляции, что приводит к положительным результатам при многочисленных нозологических состояниях [1–5].

История возникновения мезотерапии началась в 1950 г., когда практикующий доктор в деревушке Брей-Лю во Франции Мишель Пистор сделал инъекцию 1 %-ного раствора прокаина больному, страдающему астмой, чтобы снять признаки удушья. На следующий день больной жаловался, что он всю ночь не мог спать из-за стука своих часов в доме, хотя в течение 40 лет страдал тугоухостью. На основании трудов Лериша у Пистора возникает идея о том, что инъекции необходимо выполнять как можно ближе к пораженному участку. Он начинает вводить прокаин в претранальную область (козелок ушной раковины) и расширяет терапевтический арсенал, добавляя к прокаину сосудорасширяющие средства, йод, серу и др. С 1952 г. М. Пистор под руководством Лебеля начал целенаправленно заниматься изучением данной методики в различных областях медицины.

21 апреля 1964 г. было организовано Французское общество мезотерапевтов, почетным вице-президентом которого становится Мишель Пистор. В настоящее время Французское общество мезотерапии насчитывает более 1600 членов, работающих в различных странах мира.

Начиная с 70-х годов философия мезотерапии вписывается в концепцию простого и нового способа терапии. По мнению многих исследователей в области

мезотерапии, существует столько же видов мезотерапии, сколько и видов терапии. Есть патологическое состояние кожи, ее придатков, внутренних органов и тканей, есть препараты, которые показаны при данных патологических состояниях, более того, арсенал препаратов очень велик.

Механизм действия. На сегодняшний день мезотерапевты декларируют несколько теорий механизма действия, основными из которых являются следующие:

— *рефлекторная теория Пистора*, базирующаяся на анатомических, физиологических и биохимических знаниях о механизме боли и ее передаче. По этой теории эффект от мезотерапии достигается за счет болевого феномена, вызванного иглой, и физико-химического действия, связанного со свойствами применяющихся медикаментов;

теория микроциркуляции Бишерона, основывающаяся на том, что вводимые локорегионально медикаменты улучшают местную и общую микроциркуляцию, нарушенную в результате заболевания или возрастных изменений;

теория трех единств Даллоса-Бургиньона, основывающаяся на раздражении кожных рецепторов, которое происходит при попадании медикаментов в сосочковый слой дермы. Это способствует улучшению микроциркуляции, воздействует на нервные окончания и иммунокомпетентные клетки дермы;

энергетическая теория Баллестерона. Представляет человеческий организм как энергетическое единство, находящееся в динамическом равновесии. Мезотерапия способствует восстановлению этого равновесия;

теория третьей системы микроциркуляции по Мюльтедо, обосновывающая действие мезотерапии на уровне интерстициального пространства, в котором создается резервуар препаратов с низкой местной диффузией. Диффузия медикаментов зависит от их молекулярной массы: чем выше молекулярная масса, тем медленней происходит диффузия и наоборот.

Используемые препараты. Мезотерапевтические препараты делятся на три класса в зависимости от их фармакодинамики:

— *медикаменты местного действия.* Общий эффект от этих препаратов зависит от количества активированных ими рецепторов дермы;

— *медикаменты общего действия,* которым для достижения органа-мишени необходимо попасть в кровь и достичь пораженный орган;

— *медикаменты комбинированного действия.* Сначала действуют на местном уровне, а затем оказывают общее воздействие на организм в целом.

Требования, предъявляемые к препаратам, используемым при мезотерапии, следующие:

1. Медикаменты должны быть водорастворимыми.

2. В коктейлях все препараты должны быть физически, химически и терапевтически совместимыми.

3. Объем вводимых медикаментов не должен превышать 4–5 мл за один сеанс.

Частота сеансов. Как правило, при терапии острых заболеваний проводится один сеанс в неделю. При хронических заболеваниях или косметических показаниях в зависимости от клинических проявлений сеансы проводятся с частотой от 7 до 15 дней 1–2 раза в неделю, при поддерживающей терапии — 2–3 сеанса в год. Глубина инъекций — 1,5–6 мм. Наиболее часто препараты вводятся множественными вколами в объеме от 0,05 до 0,1 мл в необходимые зоны.

Используемая техника вводимых лекарственных средств: эпидермальная, «наппаж», папульная, дермальная, в зависимости от нужной глубины кожи.

Область применения. Выделяют следующие медицинские направления, в которых используется мезотерапия: ревматология, стоматология, ортопедия и травматология, ангиология, дерматология, эстетическая медицина, спортивная медицина, терапия боли, отоларингология, геронтология, урология, неврология, гинекология [1–5].

Показания для использования в дерматологии и косметологии: себорея, акне, алопеция, бородавки, дисхромии, новообразования кожи, розацеа, купероз, телеангиоэктазии, ксантелазмы, целлюлит, локальное ожирение, рубцевые изменения кожи, стрии, anti age-терапия. Так например, при лечении угревой болезни успешно применяются такие антибактериальные препараты, как гентамицин, метронидазол. Обкалывание папуло-пустулезных элементов проводится 2 раза в неделю №4–6. После снятия воспаленных элементов можно подключать к лечению препараты, уменьшающие размеры сальных желез, гиперкератоз, гиперпигментацию, такие как алоэ, плацента, витамин С, органический кремний, рибоксин и др. [1]. В лечении алопеции применяются препараты, действие которых направлено на укрепление волосяного фолликула, иммуностимулирующие препараты, а также микро- и олигоэлементы — медь, цинк, железо, кальций, сера и др., фолиевая кислота, витамины группы В, А, С, Е. Есть сведения, что цинк, назначенный совместно с витамином B_6, ингибирует альфа-редуктазу, с которой связана повышенная чувствительность ростковых клеток волосяных фолликулов к дигидротестостерону при андрогенных вариантах алопеций. Лечение выпадения волос сложное, длительное и зависит от этиопатогенетических факторов, клинической формы, стадии заболевания, а также возраста пациента. При лечении гипертрофических и келоидных рубцов, в зависимости от давности заболевания, размеров и форм, используются препараты рассасывающего, противовоспалительного действия. Рубцы обкалываются кортикостероидными препаратами — дипроспан, кенолог 1 раз в 10 дней №3–6 в зависимости от тяжести патологического процесса.

Таким образом, данные литературы зарубежных ученых и наш опыт показывают высокую клиническую эффективность данного метода, особенно в дерматологии, когда некоторые дерматозы не поддаются традиционным методам лечения. Эта методика терапии зарекомендовала себя как надежный, безопасный и доступный метод. Применение мезотерапии будет способствовать быстрому выздоровлению при минимальных затратах. Данный метод может быть рекомендован к широкому применению для улучшения эффективности терапии различных заболеваний не только в дерматовенерологии, но и в других отраслях медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Озерская О.С. Мезотерапия в дерматокосметологии. СПб.: ГИПП «Искусство России». 2003. С. 8–31.
2. De Ridder A., Driessens M, de Bruyne J. at al. Mesotherapy in abarticular rheumatism / Acta Belgica Medica Phisica. 1989. 12:3:91–93.
3. Einhjitz D., Maudet D, Bicheron M. Use of NHAI via mesotherapy in oral surgery. Actual Odonto Stomatol. 1990. 44:170:285–298.
4. Paul C., Burguiere A.M., Vincent V.et al. Becegite du visage après mesoterapie. Ann Dermatol Venerol. 1997. 124:1:710–712.
5. Sopcini G., Constantino C. The treantment of phatologie of sholder tendons with E.D.T.A. bisodium salt by mesotherapy. Acta Bio Med 1 Ateneo Parm. 1998.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

СЛУЧАЙ СТЕРОИДНОЙ ФОРМЫ РОЗАЦЕА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Г.Ш. ГУЛЯМОВА, З.Т. АМАНОВА, Г.Ш. КОДИРОВА, Д.Х. ЗОКИРОВА

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

РЕЗЮМЕ

ПУШТИ ҲУСНБУЗАР СТЕРОИДЛИ ФОРМАСИНИНГ УЧРАШИ
Ш.З. Мавлянова, Г.Ш. Гулямова, З.Т. Аманова, Г.Ш. Қодирова, Д.Х. Зокирова

Ушбу мақола дерматокосметологиянинг долзарб муаммоси — пушти ҳуснбузар касаллигига бағишланган. Мақолада махаллий терапия сифатида топик кортекостероид малҳамини узоқ вақт ва назоратсиз қўллаш натижасида келиб чиққан пушти ҳуснбузар касаллигининг стероид тури ҳақида сўз юритилади.

SUMMARY

CASE OF STEROID FORM ROSACEA
Sh.Z. Mavlianova, G.Sh. Guliamova, Z.T. Amanova, G.Sh. Kodirova, D. Zokirova

This article was published to the actual problem dermatology — rosacea. In article was given case of steroid rosacea, which was developed by long, wrong and inadequate using topical steroids.

Розовые угри — розацеа — являются одной из актуальных проблем дерматокосметологии. Заболевание локализуется преимущественно на лице, проявляется застойной эритемой, телеангиоэктазиями, папулопустулезными высыпаниями, гиперплазией соединительной ткани и сальных желез, тем самым причиняя больным косметический дискомфорт и вызывая проблемы адаптации их в обществе и межличностных отношениях.

По распространенности среди дерматологических заболеваний розацеа занимает 7-е место. Встречается у всех рас и народностей, но чаще болеют лица со светлым типом кожи (1–2 тип по Фицпатрику) [1].

Розовые угри — хроническое, рецидивирующее заболевание, имеющее полиэтиологическую природу и протекающее стадийно. Страдают чаще женщины, мужчины болеют более тяжелыми формами; соотношение между женщинами и мужчинами составляет 4:1. Дерматоз начинается на третьем десятке жизни и пик расцвета заболевания приходится между 30 и 50 годами [2].

Этиология и патогенез заболевания до конца не изучены. В настоящее время существует несколько концепций, рассматривающихся в качестве основных звеньев в развитии дерматоза. Это экзогенные и эндогенные факторы. К экзогенным фактором относят влияние солнечного излучения, тепла, холода, а также паразитирование клещей угревой железницы, к эндогенным — наличие заболеваний ЖКТ, роль эндокринной, иммунной, сосудистой патологии и нарушение системы гомеостаза, влияние вазоактивных пептидов [3].

Клинически розацеа протекает стадийно. По общепризнанной классификации, разработанной немецкими и американскими учеными A. M. Kligman, U.G. Pliwing, различают три формы заболевания [5]: эритематозно-телеангиоэктатическую; папулопустулезную; пустулезно-узловатую.

Эритематозно-телеангиоэктатическая форма характеризуется появлением очагов гиперемии в области лба, щек, подбородка. Гиперемия вначале появляется эпизодически и без всякого лечения исчезает самопроизвольно. Затем, под воздействием различных экзогенных и эндогенных факторов, эритема становится стойкой и сопровождается повышением местной температуры, приобретает более синюшный оттенок и появляются ветвистые телеангиоэктазии. Эти явления могут продолжаться в течение многих месяцев и лет. Затем эта форма переходит во вторую — *папуло-пустулезную форму*. На фоне

застойной эритемы и телеангиоэктазий появляются изолированные полушаровидной формы папулы розово-красного цвета, плотноэластической консистенции, покрытые мелкопластинчатами чешуйками. Эти элементы могут персистировать многие годы и не склоны к слиянию. При дальнейшем прогрессировании дерматоза узелки подвергаются нагноению, образуя серо-пустулы и пустулы.

В дальнейшем, при *пустулезно-узловатой форме*, формируются узлы, бляшки, т. е. воспалительные высыпания, которые увеличиваются в размерах и сливаются друг с другом. Одновременно разрастаются обильные стойкие телеангиоэктазии. За счет гиперплазии сальных желез формируются опухолевидные разрастания, чаще располагающиеся на носу и щеках, создавая обезображивающий вид.

Во всех стадиях развития заболевания обнаруживаются клещи demodex folliculorum.

Помимо классических форм, описанных выше, существуют другие варианты клинического течения заболевания.

К особым формам, выделенным Н.Н. Потекаевым, относятся стероидная, люпоидная, граммнегативная, конглобатная, фульминантная, офтальморозацеа, розацеа с солидным персистирующим отеком и фимы (в зависимости от локализации ринофима, гнатофима, отофима) [4].

Стероидная розацеа возникает после длительного лечения наружными высокоактивными кортикостероидными препаратами или впервые возникает после длительного приема данных препаратов по поводу других дерматозов. Клинически стероидная розацеа не отличается от классических форм, но в большинстве случаев кроме эритемы, телеангиоэктазий, папул и пустул отмечаются легкая атрофия, пигментации, а при длительном использовании стероидных топических средств — выраженное истончение кожи, значительное расширение и увеличение количества телеангиоэктазий. Одним из важных симптомов стероидной формы розацеа является синдром отмены, который возникает через 7–10 дней после отмены кортикостероидов. При этом появляется резкая гиперемия, отечность вплоть до сужения глазных щелей, появление многочисленных папулезных и пустулезных элементов. При пальпации в области лица отмечаются местная температура, болезненность. Феномен синдрома отмены можно объяснить двояко. С одной стороны, выраженный противовоспалительный эффект топических стероидов препятствует грядущим симптомам розацеа, а со временем наступает резистентность к терапии и медленное нарастание симптомов. С другой стороны, длительное их применение приводит к стойкому расширению сосудов кожи и ее истончению. Гистологически при этом выявляются истончение дермы, в которой обнаруживаются дилятированные сосуды и периваскулярные лимфогистиарные лимфоциты, и скопление гигантских клеток Пирогова–Лангханса.

Дифференциальная диагностика проводится между стероидной формой вульгарных угрей, красной волчанкой, себорейным дерматитом, телеангиоэктатической формой мастоцитоза, синдромом Рандю-Ослера, мелкоузелковым саркоидозом.

Лечение: необходимо проводить комплексную терапию, выявить и устранить факторы, способствующие развитию и обострению заболевания. По возможности исключить те факторы или состояния, которые вызывают прилив крови к лицу. Рекомендуется диета с исключением алкоголя, кофе, ограничением пряностей, острых блюд. Назначают антибиотики тетрациклинового ряда в общепринятых дозах, эритромицин, вибромицин, миноциклин. Хороший эффект дает курсовая доза метронидазола, синтетические ретиноиды (изотретионин). В комплексную терапию также включают витамины групп А, В, Е, С; антигистаминные препараты.

В последнее время участились случаи нерационального, неадекватного применения топических стероидных препаратов. Нередко, уверовав в чудодейственную силу гормональных наружных средств, больные применяют их бесконтрольно в течение длительного времени, тем более, что эти препараты, свободно без рецептов продаются в аптеках. Длительное и бесконтрольное применение наружных кортикостероидов приводит к возникновению стероидной формы, а в дальнейшем — к трансформации в гранулематозную форму, т. е. к утяжелению стадий розацеа. Частыми осложнениями местной кортикостероидной терапии является появление новых множественных телеангиоэктазий, которые являются следствием повреждения коллагена кожи, а также атрофия и стойкая пигментация кожи.

Приводим наш пример. Женщина, 1953 г. р., жительница г. Ташкента, поступила в клинику РСНПМЦ ДиВ 27.10.2008 г. № И/Б2586 с диагнозом: «Розовые угри. Стероидная форма. Демодекоз» (*см. вклейку, фото 14, 15)*.

Жалобы при поступлении: высыпания в области лица, краснота, зуд, жжение, боль при пальпации, чувство распирания в области щек.

Из *anamneza morbi*: считает себя больной в течение 7 лет. Свое заболевание ни с чем не связывает. Неоднократно получала амбулаторное лечение по месту жительства. На протяжении 3-х лет беспрерывно пользовалась мазью «Синафлан». В течение последней недели больная прекратила наносить мазь и сразу отметила резкое обострение заболевания в виде отечности, усиления красноты, появления пустулезных элементов. Больная обратилась в консультативную поликлинику и была госпитализирована в клинику РСНПМЦ ДиВ.

Из *anamneza vitae*: росла и развивалась соответственно возрасту. В детстве перенесла вирусный гепатит, ОРВИ болеет 1–2 раза в год. Замужем, имеет 4 детей. В настоящие время находится в состоянии менопаузы. Наследственность по основному заболеванию не отягощена. Аллергическую реакцию на продукты питания и лекарственные средства не отмечает. Со стороны внутренних органов жалоб не предъявляет, сопутствующие заболевания отрицает. Вредные привычки отрицает.

Из *status praesens:* сознание ясное, положение активное. Общее состояние удовлетворительное. Дыхание в легких везикулярное. Сердечные тоны ритмичные, приглушенные, А/Д — 120–80 мм, рт, ст;

PS — 80 уд./мин. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Стул регулярный. Симптом «поколачивания» по спине отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание регулярное, безболезненное. Костно-суставная система сформирована правильно, без деформаций. Периферические лимфоузлы не увеличены, подвижные, безболезненные.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронически воспалительный, симметричный, ограниченный, инфильтративный характер и располагается на коже всего лица, исключая подбородок. Элементами поражения являются эритема, папулы, пустулы, корочки, чешуйки. На коже всего лица, кроме подбородка, отмечается застойная ярко-красная и местами багровая эритема, покрытая сплошь папулами, пустулами по типу мелких фликтен и массивными желтовато-коричневатого цвета корками. Папулы местами сливаются в бляшки. Кожа на ощупь горячая, отечная, болезненная.

Субъективно: при пальпации отмечаются сильная болезненность; зуд, жжение, чувство распирания кожи в области щек.

Клинико-лабораторные анализы.

Общий анализ крови: НВ — 108 г/л; эритроциты — $3{,}4\times10^{12}$; Ц/П — 0,9; лейкоциты — $5{,}9\times10^{9}$; Сег/яд — 68 %; эозинофилы — 4 %; лимфоциты — 24 %; моноциты — 4 %; СОЭ — 5 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 59 г/л; мочевина — 2,0 ммоль/л; креатинин — 70,2 мкмоль/л; общий холестерин — 6,6 мкмоль/л; общий билирубин — 9,6 ммоль/л; связанный — 3,2 ммоль/л; свободный — 6,4 ммоль/л; АЛТ — 17 нмоль/с.л; АСТ — 18 нмоль/с.л; глюкоза — 3,4 ммоль/л.

Общий анализ мочи: белок — abs; эпителий — 6–7/1; плоск. — 0–1; почеч. — 0–1; лейкоциты — 6–7/1; цилиндры — 0–1; слизь — ++; оксалаты — +.

Общий анализ кала: простейшие и яйца глист не найдены.

В *соскобе с кожи лица* найдены demodex folliculorum в большом количестве.

В бактериологическом посеве найдены стрептококки, выявлена высокая чувствительность к докцисициклину, гентамицину, цефалексину, канамицину.

В *микологическом анализе* найдены грибы в полости рта.

Гормоны щитовидной железы: Т3 — 2,9 нмоль/л; Т4 — 6 нмоль/л.

При определении биодозы была выявлена средняя чувствительность к УФ-лучам (эритема отмечалась на 1,5–2 мин. экспозиции).

Осмотр гинеколога: отмечено состояние менопаузы.

Полученное лечение: Sol. Calcii glukonatis 10 % — 10,0 ml, в/в, ч/д.; Sol. Natrii tyosulfatis 30 % — 10 ml, в/в, ч/д.; Sol. Gentamicini sulfatis 40 % — 2,0 ml, в/м, 2 раза в день; Sol. Furosemidi 1 % — 2,0 ml один раз утром натощак; Sol. Acidi nicotinici 1 % — 1,0 ml, в/м, ч/д.; Trihopol — 0,25 по одной таблетке 3 раза в день; Ketotifeni — 0,01 по одной таблетке 2 раза в день; Doksiciklini hydrochloridi — 0,1 по одной таблетке 2 раза день; Genotardiferon — по одной таблетке один раз в день. Наружно: раствор Риваноля 1:1000–200,0 в виде примочек; эритромициновая мазь — 10 тыс. ед 2 раза в день; метрогил, 1 %-ный гель, 2 раза в день.

Данный случай представлен для врачей-дерматовенерологов и врачей общей практики в целях профилактики тяжелых форм розацеа.

ЛИТЕРАТУРА

1. В.П. Адаскевич. Акне и розацеа. — Москва. 1998. С. 130.

2. Алексеев Ю. В. Роль фотодинамических повреждений кожи в патогенезе розацеа и современные пути ее коррекции. // Дисс… канд. мед. наук. Москва. 1987. С. 115.

3. Темников В.Е. Особенности иммунного статуса при розовых угрях. // Иммунология в дерматологии. — Нижний Новгород. 1991. С. 86–88.

4. Н.Н. Потекаев. Розацеа. — Санкт-Петербург. 2000. С. 144.

ПРИОБРЕТЕННЫЙ ВТОРИЧНЫЙ СИФИЛИС У РЕБЕНКА ДВУХ ЛЕТ

К.А. ЮЛДАШЕВ, Г.Я. ХАБИБУЛЛИНА, О.Н. ПОПОВА

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

РЕЗЮМЕ

ИККИ ЁШЛИ БОЛАДА ИККИЛАМЧИ РЕЦИДИВ ЗАҲМ
К.А. Йўлдошев, Г.Я. Хабибуллина, О.Н. Попова

Ушбу мақолада 2 ёшли болада иккиламчи рецидив заҳм ёритилган бўлиб, бунда боланинг бувиси касаллик манбаи бўлган. Иккала заҳм беморларнинг аниқланиши фаол амалга оширилган. Заҳмнинг юқиши маиший алоқа орқали ҳам рўй бериши ёритилган.

SUMMARY

THE CASE OF RECURRENT SYPHILIS IN TWO YEAR CHILD
K.A. Yuldashev, G.Ya. Khabibullina, O.N. Popova

This article describes the case of recurrent syphilis in two year child, grandmother was a sourse of infection by usual close contact. Two cases were revealed actively.

Сифилис — хроническое венерическое заболевание, характеризующееся периодичностью течения и поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей и нервной системы.

Пути заражения сифилисом подразделяют на прямой (половой, тесный бытовой контакт, трансфузионный), косвенный, трансплацентарный. Наиболее частый путь заражения — половой, при различных формах половых контактов. Очень редко заражение может произойти при тесном бытовом контакте, в исключительных случаях — через предметы обихода или при прямом контакте с экспериментальными животными. Отмечено внутриутробное инфицирование плода путем трансплацентарной передачи возбудителя сифилиса от инфицированной матери. Заражение может также произойти в момент родов при прохождении плода через инфицированные сифилисом родовые пути матери.

Вторичный период сифилиса начинается с появления первичных высыпаний на коже и слизистых оболочках через 2–3 месяца после заражения или через 7–8 недель после появления твердого шанкра и продолжается без лечения 3–5 лет. При вторичном сифилисе возникают пятнистые, папулезные, пустулезные, везикулезные высыпания на коже и слизистых оболочках, а также наблюдаются нарушения пигментации, выпадение волос. Могут поражаться внутренние органы, нервная, эндокринная и костная системы. Через 2–3 месяца высыпания постепенно исчезают даже без лечения и сохраняются в крови только положительные серологические реакции. После начинается вторичный скрытый период. Затем наступает рецидив болезни с разнообразным течением.

Папулезные сифилиды являются частым проявлением вторичного рецидивного сифилиса. По размерам различают крупнопапулезные, или лентикулярные, и мелкопапулезные, или милиарные сифилиды.

Лентикулярные папулы имеют плотноэластическую консистенцию, округлую, с резко ограниченными очертаниями полушаровидную форму, величину от чечевицы до горошины (диаметр 0,3–0,5 см). Они не склонны к периферическому росту и слиянию. Цвет папул сначала розовый, позднее становится медно-красным или синюшно-красным (ветчинным). Поверхность папул в первые дни гладкая, блестящая, затем начинает шелушиться. Шелушение в центре папул начинается и заканчивается раньше, чем на периферии, что обусловливает краевое шелушение папул в виде «воротничка Биетта». Папулы достигают полного развития через 10–14 дней, после чего держатся стойко в течение 6–8 недель. После разрешения папул на их месте длительно сохраняется пигментация.

Одной из разновидностей лентикулярных папул являются гипертрофические папулы или широкие кондиломы — эрозивные папулы в области больших половых губ и на прилежащей к ним коже, в области анального отверстия, в межъягодичной складке, в пахово-бедренных складках, подкрыльцовых впадинах, в межпальцевых складках стоп, в области пупка, мошонки и пахово-мошоночных складках, у корня полового члена. Под влиянием длительного раздражения они могут вегетировать, их поверхность становится бугристой, неровной, покрывается серозным налетом, содержащим большое количество бледных трепонем. Широкие кондиломы свойственны вторичному рецидивному сифилису и могут быть единственным проявлением позднего периода болезни. Они могут иметь сходство с вегетирующей пузырчаткой, остроконечными кондиломами, а при расположении в области ануса — с геморроидальными узлами.

Приводим наш случай. Больной Д., 2006 г. р., проживает в г. Ташкенте вместе с бабушкой С. М., 1967 г. р. Был направлен в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ 24.04.2008 г. в связи с тем, что больной был активно выявлен в КВД № 3 Мирзо-Улугбекского района. Со слов бабушки, у ребенка месяц назад в межъягодичной области появились высыпания, по поводу чего она обратились в семейную поликлинику № 27 к хирургу, который назначил трихопол и тинидазол более 10 дней. Ввиду отсутствия положительного эффекта бабушка через 2 недели обратились в кожно-венерологический диспансер, где у ребенка был взят

анализ на комплекс серологических реакций (КСР). Результаты анализов от 16.04.08 г.: RW(4+4+); м/р (4+); титр 1:160.

Ребенок с диагнозом «Вторичный рецидивный сифилис» был направлен в РСНПМЦ ДиВ для дальнейшего обследования и лечения.

Ребенок находился в тесном контакте с бабушкой, которая также была госпитализирована в 1-е отделение как источник заражения для стационарного лечения с диагнозом «Вторичный рецидивный сифилис». Сестра ребенка Х., 2004 г. р., получила превентивное лечение. У матери ребенка при обследовании в КВД №3 анализы крови на КСР, РИТ, РИФ были отрицательными.

Локальный статус ребенка: кожно-патологический процесс носит ограниченный, подострый характер; локализуется в области заднего прохода. Элементами поражения являются гипертрофические папулы, которые находятся в стадии рассасывания, размером с горошину, округлые, возвышаются над уровнем здоровой кожи, красного цвета. (*см. вклейку, фото 16*). Субъективных ощущений нет. Отмечается гиперемия слизистой миндалин с охватом передних дужек. Подчелюстные, паховые, подмышечные лимфоузлы увеличены, безболезнены, не спаяны между собой и окружающей клетчаткой.

Лабораторные исследования:

Общий анализ крови: Hb — 70 г/л; эритроциты — 2,1×10/12/л.; ЦП — 1,0; лейкоциты — 4,7×10/9/л.; с/я — 48 %; эозинофилы — 6 %; лимфоциты — 40 %; моноциты — 6 %; СОЭ — 9 мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок — 42 г/л.; мочевина — 1,6 ммоль/л.; общий билирубин — 12,0 ммоль/л.; связанный — 4,0; свободный — 8,0; АлАТ — 11 нмоль/с.л.; АсАТ — 12,0 нмоль/с.л.; глюкоза — 5,0 ммоль/л.

Общий анализ мочи: несвязанные эритроциты — 1 в поле зрения, лейкоциты — 5–6 в поле зрения.

Общий анализ кала: без патологии.

Ребенку было проведено следующее специфическое лечение: бензилпенициллина натриевая соль по 100 000 ЕД каждые 4 часа в течение 28 дней; «Лорид» по 1 чайной ложке один раз в день в течение 15 дней; витамин B_1 5 %-ный раствор по 1,0 внутримышечно через день № 10; витамин B_{12} по 200 г внутримышечно через день, № 10; аскорбиновая кислота, 5 %-ный раствор, по 1,0 внутримышечно, ежедневно, № 10.

После проведенного лечения специфические проявления исчезли через 11 дней. Кровь на КСР после лечения: RW (--), м/р (2+), РИТ — 86 %, РИФ (4+4+).

Из анамнеза бабушки ребенка: при поступлении жалоб не предъявляла. Замуж вышла в 1984 г. Отмечает одиннадцать беременностей, из них 6 — мед. аборт; 2 — выкидыша; 3 детей. На данный момент разведена. Ведет беспорядочную половую жизнь. Перенесенные заболевания: корь (1987 г.), инфекционный гепатит, сотрясение головного мозга. Вредные привычки: злоупотребление спиртными напитками.

Эпидемиологический анамнез: источник заражения не выявлен.

Результаты анализов крови: RW (4+4+), м/р (4+), титр 1: 20, РИФ (4+4+).

Объективно: на коже подошв отмечаются рассасывающиеся папулы темно-бурого цвета, слегка возвышающиеся над уровнем кожи, вокруг некоторых папул отмечаются «воротнички Биетта». Слизистая миндалин гиперемирована до передних дужек, границы четкие. Паховые, подмышечные, подчелюстные лимфоузлы увеличены, безболезненны, не спаяны между собой и окружающей клетчаткой.

Бытовой контакт: 1) Внук Д., 2006 г. р. (в связи с отсутствием грудного вскармливания, так как мать ребенка находится в постоянных командировках, бабушка кормила ребенка с ложечки, предварительно разжевывая ему пищу). 2) Внучка Х., 2004 г. р., была обследована, получила превентивное лечение.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 98 г/л; эритроциты — 2,8×10/12/л.; ЦП — 1,0; лейкоциты — 4,8×10/9/л.; с/я — 48 %; эозинофилы — 4 %; лимфоциты — 38 %; моноциты — 6 %; СОЭ — 6 мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок — 53 г/л.; мочевина — 1,6 ммоль/л., общий билирубин — 11,6 ммоль/л.: связанный — 3,0; свободный — 8,6; АлАТ — 13 нмоль/с.л.; АсАТ — 15,0 нмоль/с.л.; глюкоза — 3,8 ммоль/л.

Общий анализ мочи: несвязанные эритроциты — 1–0 в поле зрения; лейкоциты — 3–4 в поле зрения, плоский эпителий — 5–6.

Общий анализ кала: без патологии.

Бактериологическое исследование: лейкоциты: Ur — 15; Cer — 25–30; Vag — 10–15. Обнаружены гарднерелла, стафилококки.

Проведеное лечение: бензилпенициллина натриевая соль по 400 000 ЕД каждые 3 часа, всего 89,6 млн ЕД; «Лорид» по 1 столовой ложки один раз в день.

После проведенной терапии специфические проявления полностью исчезли на 9-й день лечения. Кровь на КСР после лечения: RW (3+3+); м/р (4+); РИТ — 86 %; РИФ (3+4+).

Выписана из стационара в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, у 2-летнего ребенка диагностирован вторичный рецидивный сифилис, приобретенный от больной данным заболеванием бабушки в результате тесного бытового контакта, что, несомненно, вызывает интерес для практических врачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. — М.: Медицинская книга — Н.Новгород: НГМА. 2004. С. 17–53.
2. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. // Руководство для врачей. — Москва. 1999. С. 503–560.
3. Шапошников О.К. Венерические болезни. — Москва. 1991. С. 20–27.
4. Юлдашев К.А. Показатели здоровья у лиц, перенесших сифилис. // Автореф. дисс…докт. мед. наук — Ташкент. 1996. 45 с.

СЛУЧАЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ КОЖИ

З.М. АБИДОВА, С.С. АРИФОВ, В.А. БАРАТОВА, Э.Э. САРКИСОВА, О.Ю. ГРЕБЕНЬКОВА, А.И. ШАКУРОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз, КВД №1 г. Ташкента

РЕЗЮМЕ

ТЕРИ В-ЛИМФОМАСИНИНГ ҲОЛАТИ
З.М. Абидова, С.С. Арифов, В.А. Баратова, Э.Э. Саркисова, О.Ю. Гребенькова, А.И. Шакурова

Мақолада 75 ёшли терининг В-лимфомаси билан оғриган бемор ҳолати ёритилган. Ташхис клиник, лаборатор ва гистологик текширувлар асосида қўйилган. Кортикостероид ва цитостатик даво натижасида сезиларли даражада клиник яхшиланиш ва ремиссия кузатилди.

SUMMARY

A CASE OF SKIN B-LYMPHOMA
Z.M. Abidova, S.S. Arifov, V.A. Baratova, E.E. Sarkisova, O.Yu. Grebenkova, A.I. Shakurova

Description of a case of skin B-Lymphoma leather at the patient of 75 years is resulted.The diagnosis of disease is established on the basis of clinical, laboratory and hystologic researches.Lead kortikosteroid and citostatik therapy has led to significant clinical improvement and remission of disease.

Лимфомы кожи являются гетерогенной группой неопластических заболеваний, обусловленных пролиферацией клона лимфоцитов в коже. Они цитоморфологически сопоставимы с лимфомами других локализаций, например, желудочно-кишечного тракта или лимфоузлов. Согласно литературным данным в настоящее время лимфомы кожи составляют 1–2 % в общей структуре кожных заболеваний, и в настоящее время отмечается тенденция роста заболеваемости [1]. Заболевание возникает чаще у мужчин в возрасте старше 40 лет, хотя отмечается заболеваемость лиц молодого возраста и даже детей. По данным российских ученых, в России ежегодно диагностируется около 25000 новых случаев лимфом, что составляет около 4 % всех раковых заболеваний.

Из-за наличия различных клинических и гистологических проявлений существуют особые классификации этих патологий.

В настоящее время единой классификации лимфом кожи нет. Многие дерматологи придерживаются классификации Burg et al. 1994 г. Авторы выделяют Т-клеточные (ТКЛ) и В-клеточные (ВКЛ) лимфомы. Целесообразность выделения Т- и В-клеточных лимфом обусловлена как особенностью клинической картины, так и принципиальным различием прогноза заболеваний. ТКЛ, как правило, по клинике и прогнозу отличаются более тяжелым течением, чем кожные ВКЛ. Клинические проявления также имеют отличия: Т-клеточные лимфомы склонны к генерализованному поражению кожного покрова, в то время как В-клеточные лимфомы часто манифестируют одиночными элементами.

В-лимфомы кожи встречаются значительно реже, чем Т-лимфомы и составляют 10–20 % всех лимфом кожи. Первичные В-лимфомы кожи составляют большинство в группе В-лимфом с поражением кожи. Их клинические проявления достаточно хорошо описаны, имеют локализованный характер; они более хорошо поддаются терапевтическому воздействию, морфологически рассматриваются как пролиферация центрофолликулярного характера. Статистический анализ лимфом кожи, за исключением грибовидного микоза и синдрома Сезари, показывает, что от 41 до 85 % среди них составляют В-лимфомы [2, 13, 15, 17]. В 6–10 % случаев В-лимфомы поражают кожу вторично [3, 13, 15, 17].

Мужчины болеют в 1,6 раза чаще, чем женщины [3, 15, 17]; исключение составляют больные с крупноклеточными В-лимфомами [9]. Средний возраст больных составляет 55–65 лет, хотя возрастной разброс достаточно велик — 22–88 лет [15].

Клинические симптомы В-клеточных лимфом достаточно однородны. Обычно это единичные или немногочисленные, располагающиеся на ограниченной площади, узелки или опухоли, а также эритематозные бляшки большей или меньшей плотности в виде площадки. Цвет образований красно-фиолетовый, поверхность иногда блестящая и бугристая, что отличает их от грибовидного микоза. Изъязвление и шелушение бывают не часто. Располагаются они преимущественно на спине (44,6 %, по данным M. Santucci) и голове [3, 16], в 13 % случаев на других участках тела [15].

По характеру и тяжести клинического течения выделяют три типа В-клеточных лимфом кожи. *Первый тип* ВКЛ возникает во всех возрастных группах, но пик заболеваемости приходится на пожилой возраст и проявляется преимущественно бляшечными и узловатыми элементами. Этот тип лимфомы характеризуется относительно доброкачественным течением. Озлокачествление формируется через 20–30 лет от начала заболевания. Встречается одинаково часто как у мужчин, так и у женщин.

При бляшечной форме (первичном ретикулезе кожи) процесс начинается с появления пятен светло-коричневой или желто-розовой окраски, округлых очертаний с фолликулярным рисунком. Пятна по-

степенно инфильтрируются, превращаясь в бляшки с мелкопластинчатым шелушением. Элементы могут располагаться на лице, туловище, конечностях. Такая выраженная инфильтрация кожи, особенно в области лица, приводит к формированию facies leonina. Дальнейшая инфильтрация бляшек способствует трансформации их в плотные полушаровидные узлы, которые вскоре подвергаются распаду с образованием глубоких, легко кровоточащих язв.

Узловатая форма ВКЛ кожи характеризуется появлением нескольких узлов на видимо здоровой коже, без предшествующего образования пятен и бляшек. Узлы плотной консистенции имеют желтый или коричневатый цвет, гладкую поверхность, от 2 до 5 см в диаметре. Зачастую такие узлы не подвергаются распаду, а регрессируют, оставляя после себя атрофию и гиперпигментацию. Субъективные ощущения отсутствуют. По мере прогрессирования процесса эти высыпания становятся многочисленными и резко увеличиваются в размерах.

Второй, более злокачественный тип ВКЛ кожи протекает как узловатая форма первичного ретикулеза (стадия II) или ретикуло-саркоматоза Готтрона. Опухолевый инфильтрат составляют В-клетки с меньшей степенью дифференцировки. Заболевание достигает апогея через 2–5 лет от начала первых проявлений. Клинически высыпания представлены несколькими крупными узлами 3–5 см в диаметре, темно-красного цвета, плотноэластической консистенции, со слабовыраженным шелушением. По мере прогрессирования заболевания узлы диссеминируют. Параллельно наблюдается проникновение злокачественных клеток в лимфатические узлы и внутренние органы.

Третий тип характеризуется максимально выраженной малигнизацией В-лимфоцитов. Опухолевый пролиферат составляют преимущественно незрелые иммунобласты. Клинически первоначально формируется глубокий узел синюшно-багрового цвета, плотной консистенции, 3–5 см в диаметре. Через 3–6 месяцев наступает диссеминация процесса в виде многочисленных узлов. Присоединяется лимфаденопатия и наблюдается распад опухолевых высыпаний. Продолжительность болезни 1–2 года.

Кроме того, выделяют особые разновидности В-лимфом кожи, такие как:

А) Ангиотропные лимфомы (злокачественный лимфоангиоэндотелиоз) [11, 12].

Б) Посттрансплантационные (на фоне развивающегося иммунодефицита) лимфомы; чаще представлены В-лимфомами [4, 10].

В) В-лимфомы в области полости рта, в частности неба (в виде изъязвлений); встречаются редко, но идентифицированы достаточно хорошо [1, 7]; то же касается поражения гортани.

Практически все дерматологи едины во мнении, что чисто кожные локализованные В-лимфомы протекают более благоприятно, чем диссеминированные лимфомы или лимфомы с внекожными поражениями. M.Santucci и соавт. подчеркивают, что рецидивы чаще бывают при локализованных кожных формах, но при этом не происходит усиления злокачественности процесса [16].

В-лимфомы диагностируют с помощью иммунофенотипирования по преобладанию поверхностных или цитоплазматических иммуноглобулинов одного типа и гистологического исследования пораженной кожи.

Дифференциальный диагноз в начальных стадиях проводят с псориазом, экземой, атопическим дерматитом, парапсориазом и др.

Приводим наш пример. Больной М., 1933 г. р., обратился 9.08.2007 г. в КВД № 1 Мирабадского района с жалобами на высыпания на коже туловища, сопровождающиеся интенсивным зудом. В КВД по месту жительства предварительно ему был установлен клинический диагноз «Первичный ретикулез кожи». Считает себя больным в течение одного года. К врачу-дерматологу не обращался, лечение не получал. Два месяца назад стал отмечать ухудшение со стороны кожно-патологического процесса в виде увеличения очагов поражения в размере и усиления зуда.

Объективно: Кожно-патологический процесс носит распространенный, хронический характер и локализуется на коже туловища. На коже в области правой половины груди имеется очаг размером 6,0×8,0 см в виде плотноэластичной бляшки красновато-синюшного цвета, на поверхности которой отмечается наличие фолликулярных узелков, по типу «апельсиновой корки». На коже в области передней брюшной стенки и в области спины локализуются два очага размером 1,5×2,0 см и 2,0× 3,0 см в виде бляшки с гладкой поверхностью буровато-синюшного цвета. Также отмечается наличие инфильтрированных пятен округлой формы розового цвета (*см. вклейку, фото № 17*).

Ногтевые пластинки и кожа волосистой части головы в патологический процесс не вовлечены.

Дермографизм: красный.

Субъективно: больного беспокоит зуд и слабовыраженная болезненность кожи в области очагов при пальпации.

Больному установлен клинический диагноз: «В-клеточная лимфома кожи» и рекомендовано сделать гистологическое исследование кожи.

Результаты гистологического исследования кожи: отслойка рогового слоя; эпидермальные отростки сглажены в дерме; диффузный инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, среди которых определяются атипичные лимфоциты; инфильтрат от эпидермиса отделен узкой зоной коллагеновых волокон; в сетчатом слое коллагеновые волокна дезорганизованы и фиброзно изменены; придатки кожи не определяются.

Заключение патоморфолога: подобная морфологическая картина соответствует направительному диагнозу: «В-клеточная лимфома кожи».

Больному в стационаре проведены следующие исследования:

Общий анализ крови: Hb — 114 г/л, Er — 4,1; Ц.п. — 0,8; лейкоциты — 8,2; эозинофилы — 8 %; моноциты — 3 %; сегментоядерные нейтрофилы — 65 %; лимфоциты — 21 %; СОЭ — 14 мм/ч.

Общий анализ крови 27.09.07: Hb — 112 г/л, эритроциты — 4,0; Ц.п — 0,8; лейкоциты — 7,2; с/я — 59 %; лимфоциты — 31 %; эозинофилы — 7 %; моноциты — 7 %;

СОЭ — 16 мм/ч. В общем анализе кала яйца глист и простейшие не обнаружены.

Общий анализ мочи без патологических изменений.

При биохимическом исследовании крови уровень глюкозы в крови составил 4,8 ммоль/л.

Заключение: церебральный атеросклероз; спастический колит; аденома предстательной железы; хронический бронхит.

Больному проведена следующая терапия: Sol. Haemodaesi — 200,0, в/в, капельно, через день №3; Sol; Dexametazoni — по 8 мг один раз в день в течение 20 дней; Sol. Prospidini — по 100 мг, в/м, №3, с последующим снижением; Sol. Retabolili — 1,0, в/м, №2, с 2 недельным интервалом; Sol. Acidi Ascorbinici 5% — 2,0, в/м, №10; Sol. Acidi nicotinici 1% — 1,0, в/м, №10; Sol. Pyridoxyni hydrochloridi 5% — 1,0, в/м; Senadexini — 2 таблетки на ночь; Asparkami — по 1 таблетке 3 раза в день; Prednisoloni — 5 мг по 5 таблеток в день.

Местно: криомассаж — №6; Ung. Fungoterbini; Ung. Ichtioli 20% на узел под повязку; Sol. Fukorcini.

Больной выписан с клиническим улучшением под наблюдение в КВД по месту жительства.

Данный случай представляет большой теоретический и практический интерес для врачей-дерматовенерологов и врачей смежных специальностей: ВОП, онкологов, гематологов, терапевтов и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. Н.И. Переводчикова, И.В. Поддубная. Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. — Москва. 2005.
2. Ю.К. Скрипкин, В.Н. Мордовцев. Кожные и венерические болезни. — Москва. 1999. С. 510–511.
3. Иванов О.Л. Справочник. «Кожные и венерические болезни». — Москва. 1997. С. 152–153.
4. Collet E., Dalac S., Lorcerie B. et al. Rev Med Intern. 1991. P. 183–186.
5. Delaunay M.M., Vignolly B., Demeaux H. et al. J Dermatol (Paris). 1985.
6. Geerts M.L. J Cancerologie Cutanee. Bordeaux. 1992.
7. Harris N.L., Faffe E.S., Stein H. et al. Blood. 1994. P. 1361–1392.
8. Joly P., Charlotte F., Leibowitch M. et al. Ann Dermatol. 1992. P. 457–462.
9. Kurtin P.J., Dicavdo D.J., Habermann T.M. et al. Am J Surg Pathol. 1994. P. 1183–1191.
10. Miracco C., Sping D., Santopietro R. et al. J Invest Dermatol. 1993. P. 699–704.
11. Molina A., Lombard C., Donlon T. et al. Cancer. 1990. P. 474–479.
12. Petroff N., Koger O., Fleming M. et al. J Am Acad Dermatol. 1989. P. 727–733.
13. Pimpinelli N., Santucci M., Bosi A. et al. Clin Exp Dermatol. 1989. P. 12 — 19.
14. Rijlaarsdam J.U., Van der Putte S.C.J., Berti E. et al. Histopathology. 1993. P. 117–125.
15. Santucci M., Pimpinelli N., Arganini L. Cancer 1991. P. 2311–2326.
16. Slater D. J Parhol. 1994. P. 301–305.
17. Willemze R. Arch Dermatol. 1995. P. 1077–1080.

СЛУЧАИ ЯЗВЕННОЙ ФОРМЫ БАЗАЛИОМЫ

С.С. АРИФОВ, Ш.Т. МУХТАРОВА, Н.В. КАРПЕНКО, М.Л. РОССТАЛЬНАЯ

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Республиканский специализированные научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз

РЕЗЮМЕ

БАЗАЛИОМАНИНГ ЯРАЛИ ФОРМАСИ УЧРАШИ ҲОЛАТЛАРИ
С.С. Арифов, Ш.Т. Мухтарова, Н.В. Карпенко, М.Л. Росстальная

Мақолада муаллифлар кекса ёшдаги беморларда базалиоманинг ярали формаларини баён этганлар.

SUMMARY

CASES OF ULCER FORM OF BASALIOMA
S.S. Arifov, Sh.T. Muhtarova, N.V. Karpenko, M.L. Rosstalnaya

In article cases of ulcer form of basalioma have been prescribed in old patients.

Базалиомами называют наиболее часто встречающиеся в коже опухоли разнообразного строения, состоящие из мелких клеток, напоминающих базальные клетки эпидермиса. Эти опухоли, относимые одними авторами к раку, другими — к доброкачественным опухолям, склонны к изъязвлению, характеризуются местнодеструирующим ростом и практически не способны давать метастазы. Так называемый базальноклеточный рак, развивающийся в легких, матке и других органах, отношения к базалиомам кожи не имеет [1].

Вопрос о гистогенезе базалиом не решен. Некоторые считают, что базалиомы развиваются из первичного эпителиального зачатка, другие — из

всех эпителиальных структур кожи, в том числе из эмбриональных зачатков и пороков развития. Провоцирующими факторами являются инсоляция, УФ, рентгеновские лучи, ожоги, прием мышьяка. Поэтому базалиома часто встречается у лиц с I и II типом кожи и альбиносов, длительно подвергающихся интенсивной инсоляции. Установлено, что чрезмерная инсоляция в детстве способна через много лет привести к развитию опухоли [2].

Базалиомы чаще обнаруживаются в пожилом или среднем возрасте, однако изредка наблюдаются и у молодых людей. Опухоли встречаются одинаково часто у мужчин и женщин.

Базалиома может возникнуть на любом участке тела, однако излюбленной ее локализацией является лицо. Особенно часто опухоль располагается в параорбитальной области — около внутреннего угла глаза, на границе носа и лба, по линии наружных углов глаза, а также на крыльях носа [1]. Ее можно встретить на других участках кожи, например на спине, плечах или конечностях, но значительно реже [4]. Иногда базалиома бывает множественной, причем количество опухолевых узлов может достигать сотни и более. Описаны также базалиомы, развившиеся на слизистых оболочках.

Клинические проявления базалиом разнообразны [1]. Различают поверхностную, опухолевую, язвенную, пигментную, саморубцующуюся, склеродермоподобную формы базалиомы.

*Поверхностная форма (*синоним *epithelioma basocellulare*) начинается с появления ограниченного шелушащегося пятна розовой окраски. Затем пятно приобретает четкие контуры, овальную, округлую или неправильную форму. По краю очага появляются плотные мелкие поблескивающие узелки, которые сливаются между собой и образуют приподнятый над уровнем кожи валикообразный край. Центр очага незначительно западает. Цвет очага становится темно-розовым, коричневым. Очаги поражения могут быть солитарными или множественными. Среди поверхностных форм выделяют саморубцующуюся, или педжетоидную, базалиому с зоной атрофии (или рубцевания) в центре и цепочкой мелких, плотных, опалесцирующих, опухолевидных элементов по периферии. Очаги поражения достигают значительной величины [2, 3, 4].

При *пигментной форме* базалиомы цвет очага поражения имеет синеватую, фиолетовую или темно-коричневую окраску. Данная форма очень похожа на меланому, особенно на узловую, но имеет более плотную консистенцию [2, 3, 4].

Опухолевая форма базалиомы характеризуется возникновением узелка, который постепенно увеличивается в размерах, достигая 1,5–3 см и более в диаметре, приобретает округлую форму, застойно-розовую окраску. Поверхность опухоли гладкая с выраженными телеангиэктазиями, иногда покрыта сероватыми чешуйками. Иногда центральная часть ее изъязвляется и покрывается плотными корками. Редко опухоль выступает над уровнем кожи и имеет ножку (фиброэпителиальный тип). В зависимости от величины различают мелко- и крупноузелковую формы базалиомы [1, 2].

Язвенная форма базалиомы возникает как первичный вариант или в результате изъязвления поверхностной или опухолевой формы новообразования. Характерным признаком язвенной формы является воронкообразное изъязвление, которое имеет массивный, спаянный с подлежащими тканями инфильтрат (опухолевая инфильтрация) с нечеткими границами. Размеры инфильтрата значительно больше самой язвы (ulcus rodens). Отмечается склонность к глубоким изъязвлениям и разрушению подлежащих тканей. Иногда язвенная форма сопровождается папилломатозными, бородавчатыми разрастаниями [2, 3, 4].

Склеродермоподобная форма базалиомы встречается редко и имеет вид плотной белесоватой бляшки с приподнятыми краями и телеангиэктазиями в центре [2, 4].

Гистопатология. Эпидермис слегка атрофичен, иногда изъязвлен, отмечается разрастание опухолевых базофильных клеток, сходных с клетками базального слоя. Анаплазия маловыражена, митозов мало. Базалиома редко метастазирует, так как опухолевые клетки, попавшие в ток крови, не способны к пролиферации из-за отсутствия фактора роста, вырабатываемого стромой опухоли.

Дифференциальный диагноз. Базалиому необходимо отличить от кератоакантомы, спиноцеллюлярной эпителиомы, шанкриформной пиодермии, болезни Бауэна, себорейного кератоза, склероатрофического лихена, злокачественной меланомы, лимфоцитомы кожи [2, 3].

Лечение. Проводят хирургическое удаление опухоли в пределах здоровой кожи. На практике часто применяют криодеструкцию. Лучевая терапия используется в тех случаях, когда операция приводит к косметическому дефекту. Наружно применяют проспидиновую, колхаминовую мази.

Приводим случаи из нашей практики.

Случай первый. На консультативный прием в РСНПМЦ ДиВ обратился больной В. 1939 г.р., проживающий в г. Ташкенте, с жалобами на высыпания, располагающиеся на верхней губе справа и носогубном треугольнике, без субъективных ощущений *(см. вклейку, фото 18)*.

Считает себя больным в течение 20 лет, когда впервые появились высыпания над верхней губой справа. Больной периодически смазывал их различными мазями, название которых не помнит. Через 5–7 лет появилась язвочка, покрытая сухой коркой, которая держалась в течение 15 лет. В 2002 году язва стала увеличиваться в размерах по периферии и образовавшийся рубец начал подтягивать губу к носогубному треугольнику. На эрозивный дефект больной самостоятельно применял раствор фурацилина в виде примочек, мазь целестодерм с гарамицином, вазелин. От самолечения больной отмечал незначительный эффект, корки отпали, очаг немного уменьшился в размере.

Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что больной за последние 6 месяцев за границу не выезжал, гемотрансфузии не получал и гепатитом не болел.

При беседе выяснено, что больной перенес бронхопневмонию. Вредных привычек не имеет. Ал-

лергических реакций на пищевые и лекарственные средства нет. Наследственность не отягощена. Ранее был военнослужащим и по службе часто находился на открытой местности с повышенной солнечной инсоляцией.

При осмотре: общее состояние удовлетворительное, А/Д — 140/90 мм. рт. ст., Ps — 72 уд./мин. Со стороны внутренних органов и систем патологии не выявлено.

Кожно-патологический процесс носит хронический, асимметричный, ограниченный характер и локализуется в области верхней губы справа на границе перехода слизистой на кожу с захватом носогубного треугольника. Элементами поражения являются язва, корочки и рубец. Язва, расположенная на верхней губе размером 0,5×1,0 см, покрыта корочкой. Вокруг очага имеются рубцы звездчатой формы, которые подтянули верхнюю губу к носогубному треугольнику, в результате чего произошло смещение левой половины губы вправо. По периферии располагаются чешуйко-корочки. Субъективных ощущений не отмечено.

Больному были проведены следующие обследования: *общий анализ крови*: Hb — 100 г/л, ЦП — 0,9, Эр. — 3,2×10 ^{12}/л, лейкоциты — 5,7×10 ^{9}/л, п/я — 1 %, с/я — 65 %, ЭОЗ — 5 %, лимфоциты — 26 %, моноциты — 3 %, СОЭ — 10 мм/ч; *биохимический анализ крови*: общий белок — 59 г/л, мочевина — 3,2 ммоль/л, креатинин — 79,4 ммоль/л, общий холестерин — 4,5 ммоль/л, общий билирубин — 15,6 ммоль/л, связанный — 4,0, свободный — 11,6, АлАТ — 18 нмоль/л, АсАТ — 19 нмоль/л, глюкоза — 3,0 ммоль/л; *общий анализ мочи*: белок — abs; слизь +; тельца Боровского и бациллы Коха в очаге не найдены.

Результат гистологического исследования: незначительный гиперкератоз. Эпидермальные отростки сглажены. В верхней трети дермы солидные образования, «сползающие» с базального слоя, некоторые из них связаны с базальным слоем; по периферии образований клетки расположены полисадообразно, в центе обнаруживаются гиперхромные клетки; вокруг образований отмечается выраженная лимфогистоцитарная инфильтрация с содержанием нейтрофилов.

На основании клинической картины и гистопатологии кожи больному установлен диагноз: «*Базалиома кожи, язвенная форма»*.

Больному рекомендована консультация онколога для исключения метастазов во внутренние органы и регионарные лимфатические узлы. Однако больной после консультации онколога на повторный прием не явился.

С л у ч а й в т о р о й. В поликлинику РСНПМЦ ДиВ обратился больной М. 1940 г. р., житель Ташкентской области. Больной жаловался на наличие язвы на голове *(см. вклейку, фото 19)*.

Болеет в течение 10 лет, когда впервые на височной области слева его стали беспокоить жжение и зуд, на что он не обратил внимания. Через несколько месяцев в данной области заметил припухлость, покраснение и обратился к дерматовенерологу по месту жительства. По рекомендации врача очаг смазывал лоринденом, принимал аевит, антигистаминные препараты. Субъективные ощущения уменьшились. Во время ухудшения процесса больной повторял предыдущее лечение. Два года назад больной заметил образование язвы. По совету знахарей прикладывал мази, название которых не помнит. Постепенно размеры язвы увеличились, стали глубже. В связи с этим больной обратился в РСНПМЦДиВ.

При осмотре: кожно-патологический процесс располагается в левой височной области, где имеется язва овальной формы размером 3×2 см. Кожа края язвы инфильтрирована, в виде валика, красного цвета, поверхность язвы сухая, имеются кусочки оставшихся корок темно-коричневого цвета. Основанием язвы является фасция головы.

Субъективное ощущение: болезненность.

Были проведены следующие обследования: *общий анализ крови*: Hb — 110 г/л; ЦП — 0,9; Эр. — 3,5×10^{12}/л; лейкоциты — 5,6×10^{9}/л; п/я — 1 %; с/я — 63 %; ЭОЗ — 5 %; лимфоциты — 25 %; моноциты — 2 %; СОЭ — 7 мм/ч; *биохимический анализ крови*: общий белок — 60 г/л; мочевина — 3,2 ммоль/л; креатинин — 74,5 ммоль/л; общий холестерин — 4,8 ммоль/л; общий билирубин — 14,5 ммоль/л; связанный — 4,0; свободный — 10,5; АлАТ — 18 нмоль/л; АсАТ — 19 нмоль/л; глюкоза — 3,9 ммоль/л; *общий анализ мочи:* белок — abs; слизь +.

Гистологическое исследование: эпидермис атрофичен, местами изъязвлен, отмечается множество опухолевых, гиперхромных базальных клеток, похожих на клетки базального слоя.

На основании клинического проявления и гистологической картины больному выставлен диагноз: *«Базалиома, язвенная форма»* и рекомендовано стационарное лечение.

Данные клинические случаи базалиомы развились на месте длительно существующего воспалительного процесса. В связи с этим, необходимо своевременное лечение очагов воспаления, особенно, если они располагаются на открытых участках кожи, подвергнутых действию УФО. Думаем, что описанные случаи будут полезны практическим врачам-дерматовенерологам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апатенко А.К. Эпителиальные опухоли и пороки развития кожи. — М.: «Медицина». 1973. С. 161–165.
2. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Ташкент: «Voris-Nashriyot». 2008. С. 189–190.
3. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология. — М.: «Практика». 2007. С. 344–347.
4. Райгев Р., Андреев В. Злокачественные опухоли кожи. София: «Медицина и физкультура». 1965. С. 69–83.

СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ КОМЕДОНАЛЬНОГО НЕВУСА И ВИТИЛИГО

С.С. АРИФОВ, У.Ю. САБИРОВ, Б.А. ТОИРОВ, М.Ш. КУРЯЗОВ

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

РЕЗЮМЕ

КОМЕДОНАЛ НЕВУС ҲАМДА ВИТИЛИГОНИНГ БИРГАЛИКДА УЧРАШИ
С.С. Арифов, У.Ю. Сабиров, Б.А. Тоиров, М.Ш. Курязов

Ушбу мақолада 13 ёшли бола мисолида кам учровчи комедонал невус билан витилигонинг биргаликда учраш ҳолати келтирилган. Комедонал невус туғма бўлиб, унинг атрофидаги депигмент доғ эса механик травмадан сўнг ҳосил бўлган. Мақолада комедонал невус атрофидаги депигмент доғ ҳосил бўлиш патогенези ҳақида қисқача сўз юритилган.

SUMMARY

CASE OF COMBINATION COMEDONAL NEVUS AND VITILIGO
S.S. Arifov, U.Yu. Sabirov, B.A. Toirov, M.Sh. Kuryazov

In this article pathogenes of comedonal nevus and depigment area in 13 years old boy was described. Comedonal nevus is a hereditary disease and depegment area was appearing after mechanical trauma.

Комедональный невус — редкое проявление невусов, клинически проявляется с хорошо определяемыми расширенными фолликулярными структурами, которые часто имеют линеарную конфигурацию и могут располагаться унолатерально или билатерально. Невус обычно бывает врожденным или приобретенным в детстве, в редких случаях он может начинаться и в более позднем возрасте. Может появиться на любом участке тела, включая ладони и подошвы. Очаги поражения обычно асимптомные, без субъективных ощущений [1, 2].

Несмотря на многочисленные научные исследования этиология и патогенез комедонального невуса до конца не изучены. По мнению W.F. Lever, G. Schaumburg-Lever (1983), комедональный невус имеет большое сходство с линеарным невусом; по-видимому, их следуют считать единым процессом [5].

Гистологически в комедональных невусах выявляются заполненные роговыми массами инвагинации эпидермиса, в просвет которых могут открываться протоки атрофичных сальных желез или волосяные фолликулы. Характерна выраженная воспалительная реакция в дерме с последующим рубцеванием.

Витилиго является аутоиммунным заболеванием с наследственной предрасположенностью. Заболевание характеризуется появлением на коже депигментированных пятен, склонных к увеличению. При гистологическом исследовании выявляют отсутствие меланоцитов в эпидермисе [2].

В литературе имеются случаи сочетания или развития витилиго вокруг невусов (болезнь Сэттона) [4]. Однако развитие витилиго именно вокруг комедонального невуса в доступной нам литературе мы не встречали.

В связи с редкостью такого сочетания **представляем наш случай.** В клинику РСНПМЦ ДиВ обратился К., 1996 г. р., с жалобами на депигментированные пятна на коже щеки и левой лодыжки, а также невоидное образование на боковой поверхности левого бедра *(см. вклейку, фото 20)*. Со слов матери, невоидное образование на 1/3 бедра существует у ребенка с рождения в виде комедонального невуса, вокруг которого 2 года назад появился очаг депигментации после механической травмы.

Из анамнеза: больной получал грудное вскармливание до года, профилактические прививки получал по календарному плану, психическое и физическое развитие соответствует возрасту.

Ранее по поводу депигментированных пятен получал лечение у врача по месту жительства, но без особого эффекта. Название полученных препаратов не помнит.

Status lokalis: кожно-патологический процесс носит неостровоспалительный, ограниченный характер. На коже левой щеки и левой лодыжки наблюдаются очаги депигментации размерами от 10-копеечной монеты до детской ладони, с четкими, ровными и резкими границами, молочно-белого цвета. На средней трети боковой поверхности левого бедра наблюдается линейно расположенное, не возвышающееся над уровнем кожи размером 3×10 см неравномерно окрашенное образование желто-коричневого цвета, с участками гипо- и гиперпигментации, темно-коричневыми точками, соответствующими протокам волосяных фолликулов, умеренно покрытыми пушковыми волосами. По периферии очага наблюдается витилигинозный очаг шириной 2,9 мм с четкими резкими границами молочно-белого цвета, овальной формы.

Семейный анамнез: родители не состоят в родственном браке, имеют 3 детей. У родителей и ближайших родственников проявления заболевания отсутствуют.

Лабораторные исследования: показатели биохимического анализа и общего анализа крови в пределах нормы. В анализе кала обнаружены цисты лямблий.

Ультразвуковое обследование: печень, желчный пузырь — без эхопатологии.

На основании анамнеза и клинической картины больному был установлен диагноз: «Витилиго. Комедональный невус».

Больному проведено следующее лечение: 5%-ный раствор аскорбиновой кислоты, аевит по 1 драже 1 раз в день; купир, 1,0 мл, в/м; никотиновая кислота 1% — 1,0 мл в/м; наружно — гелионеоновая лазерная фотохимиотерапия раствором псоралена, защищая невусный очаг.

Комедональный невус является редким заболеванием. Как было сказано выше, в литературе имеются сообщения о сочетании невуса и витилиго, однако наше наблюдение о сочетании комедонального невуса и витилиго представляет определенный интерес как для практических дерматологов, так и для научных работников, изучающих проблему меланогенеза. На наш взгляд, развитие очага депигментации, по-видимому, связано с миграцией меланоцитов в невусный очаг или разрушением пигментных клеток аутоантителами, вырабатываемыми против меланоцитов, поскольку известно, что в невоидном или депигментированном очагах отмечено нарушение местного иммунитета с развитием аутоиммунного процесса [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Арифова М.Х. Витилиго. — Ташкент. 2006.

2. Rook, Wilkinson, Ebling. Textbook of Dermatology.- 6th / edition by R.H. Champion et all.

3. Tsatmali M, Ancans J. Melanocyte function and its control by melanocortine peptides. // J Histochem. Cytochem. 2002. Vol. 50. P. 125–133

4. Студницина А.А., Туранова Н.М. Справочник дерматовенеролога. 1971.

5. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. 1996.

НЕКРОЛОГ

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА ВАГАНА АРМАИСОВИЧА АКОВБЯНА (1941–2009 гг.)



5 июня 2009 года в возрасте 68 лет скоропостижно ушел из жизни доктор медицинских наук, профессор, выдающийся ученый, великолепный человек Ваган Армаисович Аковбян.

Успешно окончив лечебный факультет Ташкентского государственного медицинского института, он проработал доцентом на кафедре, а также заместителем декана лечебного факультета. Высокие личные качества, профессионализм способствовали назначению его директором Института дерматологии и венерологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, где он проработал в течение 6 лет (1986–1992 гг.) и поднял институт до высокого уровня среди НИИ государственных содружеских стран. За свою трудовую деятельность В.А. Аковбян был автором разработок новых методов диагностики, терапии и профилактики социально значимых дерматозов и венерических заболеваний. Накопленные материалы по изысканию новых патогенетических аспектов при псориазе, разработки оптимальных подходов ПУВА-терапии составили предмет его докторской диссертации, которую он успешно защитил на Специализированном совете по специальности «Кожные и венерические болезни» в ЦНИКВИ РФ (г. Москва) в 1986 году. После защиты докторской диссертации, плодотворно работал и активно руководил, а также направил свои силы и всех дерматовенерологов на борьбу с инфекциями, передаваемыми половым путем, и различными заразными кожными заболеваниями. За свой огромный труд он был неоднократно награжден Правительством Республики Узбекистан.

В 1992 году он был назначен заместителем директора по научной работе Центрального научно-исследовательского института дерматологии и венерологии Российской Федерации. Всю последующую сознательную жизнь проработал старшим научным сотрудником в Московском научно-производственном объединении при институте имени Гамалея.

Под его руководством была выпущена плеяда кандидатов и докторов медицинских наук, он был автором нескольких десятков монографий в области дерматовенерологии.

Ваган Армаисович был выдающимся ученым, популярным, добрым, обладающим притягательной силой человеком. Его ранняя кончина — трагедия для дерматовенерологии, медицинской науки, его родных и близких.

Выражаем сочувствие жене и сыновьям Вагана Армаисовича Аковбяна.

Редакционная коллегия

ХРОНИКА

О VIII МЕЖДУНАРОДНОМ СИМПОЗИУМЕ ПО ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ

Г. И. ШАМСИЕВА

С 28 по 30 января 2009 года в Москве проходил VIII Международный симпозиум по эстетической медицине. Также в рамках симпозиума начали работу III Профессиональный форум «Искусство пластической хирургии» и V Международная конференция «Медицина долголетия и качества жизни». Параллельно с симпозиумом активно работали 50 ведущих фирм российского рынка эстетических услуг, которые помимо традиционного участия в специализированной выставке проводили свои практические мастер-классы в трех отдельных залах.

В симпозиуме участвовали более 4000 специалистов: дерматокосметологи, руководители клиник, эстетические хирурги из различных стран СНГ и зарубежья. Наряду с опытными специалистами приняли участие молодые талантливые специалисты в области эстетической медицины.

В рамках симпозиума проходило 6 дерматологических и 4 совмещенные сессии специалистов пластической хирургии и дерматокосметологии, что оценивает общую мировую тенденцию слияния двух направлений эстетической медицины.

Характеризуя работу симпозиума с разных сторон, можно упомянуть о трех сессиях.

Первая сессия была посвящена ботулинистическому токсину (модератор Ольга Орлова) и освещала различные особенности ботулинистического токсина (его структуру, механизм действия, клинические исследования и сферы применения). Выступления с интересными докладами российских и зарубежных специалистов вызвали массовое обсуждение о месте и возможностях ботулинотерапии в общей и эстетической медицине.

Вторая сессия была посвящена теме: «Розацеа: современное состояние проблемы» (модератор Тамара Корчевая). Высокий уровень докладчиков позволил слушателям в полной мере понять необходимость и имеющиеся возможности использования новых знаний и подходов в диагностике, лечении и профилактике розацеа, известного как трудноподдающийся лечению дерматоз.

Третья, совмещенная, сессия была на тему: «Социальная ответственность рекламы в эстетической хирургии и косметологии» (модератор А. Белоусов). Специалистами этих двух направлений была выдвинута единая позиция — использовать положительную роль рекламы и бороться с недостоверной рекламой. Вопросов было очень много. Поиск подходов к их решению бурно обсуждался.

Программа симпозиума была очень насыщенной и хотелось побывать и на докладах специалистов, и на одновременно проходящих мастер-классах, и презентациях новых продуктов компаний.

Все это свидетельствует о высоком уровне докладчиков и актуальности обсуждаемых тем, что дает повод выразить благодарность Научному комитету и организаторам симпозиума и пожелать успехов в дальнейшей работе.

О ПРОВЕДЕНИИ СЕМИНАРА «ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕЗОТЕРАПИИ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ»

Ш. И. ИБРАГИМОВ, Ф. М. АРИПОВА

С 20 по 22 апреля 2009 года в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре дерматологии и венерологии МЗ РУз состоялся II обучающий семинар по мезотерапии. Он проводился господином Профессором, Президентом Международного Общества Мезотерапевтов, преподавателем Университета Бордо 2, координатором по выдаче межъуниверситетских дипломов по мезотерапии Филиппом Пети (Франция).

В обучающем курсе принимали участие как практикующие врачи и косметологи, так и те, кто делает первые шаги в этом перспективном направлении.

Семинар прошел на высоком профессиональном уровне и сумел охватить историю и развитие мезотерапии, ее общие понятия, методики, практические навыки, показания и противопоказания в различных отраслях медицины, таких как дерматология, эстетическая медицина, травматология и др.

За три дня интенсивного обучения были рассмотрены такие интересные темы, как Anti-age медицина, профилактика и коррекция процессов старения, лечение целлюлита, андрогенной алопеции, острого и хронического артроза, лечение фибросклероза мышц глаза, эректильной дисфункции и др.

I ЕВРАЗИЙСКИЙ КОНГРЕСС ДЕРМАТОЛОГИИ, КОСМЕТОЛОГИИ И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ И II МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ВОЗРАСТНЫЕ АСПЕКТЫ ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ И ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ»

С 10 по 12 июня 2009 года в Астане (Казахстан) состоялся I Евразийский конгресс дерматологии, косметологии и эстетической медицины, а также II Международная научно-практическая конференция «Возрастные аспекты дерматокосметологии и дерматовенерологии».

Программа конгресса и конференции, составленная Министерством здравоохранения Республики Казахстан, Национальным медицинским холдингом, Медицинским университетом «Астана», кафедрой дерматовенерологии, альянса дерматовенерологов, мезотерапевтов, специалистов эстетической медицины Казахстана (АДМЭК), компанией « Beauty Business Group», была интересной и современной. Она включала ряд актуальных вопросов в области дерматовенерологии и эстетической медицины, представляющих важное значение для практической дерматовенерологии и дерматокосметологии.

Первая научно-практическая сессия была посвящена вопросам организации дерматовенерологической службы в Республике Казахстан на современном этапе, перспективе адекватной диагностики и терапии в современной дерматокосметологии, вирусным, грибковым инфекциям, проблемам терапии ряда дерматозов (эритродермии, периоральному дерматиту, атопическому дерматиту и др.), а также косметологическим аспектам в дерматологии. С докладами выступили Г.Р. Батпенова (Астана), Ш.И. Ибрагимов (Ташкент), Ш.З. Мавлянова (Ташкент), В.П. Адаскевич (Витебск), Ю.Н. Перламутров (Москва), Х. Зеленкова (Словакия), М.М. Кохан (Екатеринбург), Г.К. Аскарова (Караганда) и др.

На второй сессии были заслушаны доклады о современных подходах к антицитокиновой терапии тяжелых форм псориаза, проблемах болезней, передаваемых половым путем (хламидиоз, трихоманиаз, поздние формы сифилиса). С докладами выступили Кохан М.М. (Россия), Заславский Д.В. (Россия), Нурушова С.М., Оразымбетова Ж.А., Батпенова Г.Р. (Казахстан) и др.

Также данная сессия была посвящена косметологии. О ревитализирующей терапии дермы с помощью препаратов «Гиалуформ» и «Биоревитализант» на основе гиалуроновой кислоты доложила Варваричева О. (Москва), об антиоксидантном восстанавливающем мезолифтинге выступил Гондине А. (Франция), новейшие израильские технологии в области RF-технологий представил Поляков В. (Израиль). Были проведены семинарские занятия на тему: «Аппаратная диагностика функционального состояния кожи в косметологии и эстетической медицине» (Эрнандесом Е.И., Москва). Представлен аппарат алмазной микродермабразии (Штайн Н., Германия).

Третья научная сессия была посвящена возрастным аспектам дерматовенерологии и ряду вопросов в области косметологии, где были представлены доклады на темы: «Влияние атопического дерматита у детей на туберкулиновую чувствительность» (Шакуров И.Г., Россия), «Диагностика эритродермии» (В.П. Адаскевич, Беларусь), «Возрастные характеристики проявлений гормонального гомеостаза в норме и при патологии» (Базарова А.В., Астана), «Мезотерапия. Старое и новое» (Колупаева А.В., Алматы), «Безигольная кислородная мезотерапия» (Орлова О.А., Алматы) и др.

Материалы конгресса составили 187 страниц тезисной информации о рассмотренных проблемах в области дерматовенерологии и дерматокосметологии.

Конгресс проходил в красивом современном городе — столице Казахстана Астане и был прекрасно организован.

КАЛЕНДАРЬ

Санкт-Петербургские дерматологические чтения

Третья российская научно-практическая конференция «Санкт-Петербургские дерматологические чтения» состоится 17–18 сентября в Санкт-Петербурге.
Начало: 17 сентября 2009 г.
Окончание: 18 сентября 2009 г.

Официальный сайт конференции: www.congress-ph.ru/derma_09/

18 th Congress of EADV

Восемнадцатый конгресс Европейской академии дерматологии и венерологии состоится в Берлине (Германия), 7–10 октября 2009 г.
Начало: 7 октября 2009 г.
Окончание: 10 октября 2009 г.
Официальный сайт конференции: www.eadvberlin2009.com

III Всероссийский конгресс дерматовенерологов

Третий Всероссийский конгресс дерматовенерологов состоится 27–29 октбря 2009 г. в Казани. Конгресс организован Российским обществом дерматовенерологов.
Информация по конгрессу представлена на сайте www.cnikvi.ru.
Начало: 27 октября 2009 г.
Окончание: 29 октября 2009 г.

11th World Congress of Pediatric Dermatology

Одиннадцатый всемирный конгресс педиатрической дерматологии состоится 17–20 ноября 2009 г. в Бангкоке (Таиланд).
Начало: 17 ноября 2009 г.
Окончание: 20 ноября 2009 г.

11th IUSTI World Congress

Dates: November 9–12, 2009
Location: Cape Town, South Africa
Website:
http://www.iusti.org/regions/africa/default.htm#saconf

12th European AIDS Conference/EACS

Dates: November 11–14, 2009
Location: Cologne, Germany
Website: http://www.eacs-conference2009.com/