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

АССОЦИАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

ILMIY-AMALIY JURNAL

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

№ 3–4/2012 (16)

ТАШКЕНТ — 2012

Адрес редакции:
Узбекистан, г. Ташкент, 100109,
Алмазарский район, ул. 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., Маннанов А.М.. Порсохонова Д.Ф.,
Рахматов А.Б., Камилов А.И., Набиев Т.А., Шодиев Х.К., Эшбаев Э.Х., Юлдашев К.А.

Редакционный совет

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

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

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

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

Подписано в печать 16.11.2012. Формат 60×84 1/8. Печать офсетная.
Усл. п.л. 18,0+0,5 вкл. Тираж 500. Заказ №620.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

В.И. Степаненко[1], В.В. Короленко[2], Ш.И. Ибрагимов[3], А.Б. Рахматов[3]. Организация дерматовенерологической помощи населению в Украине и Узбекистане по сравнению с работой дерматовенерологических служб в ряде ведущих стран мира 5

У.Ю. Сабиров, Ш.И. Ибрагимов. Современные возможности лечения витилиго 14

З.М. Абидова, М.Р. Цой. Микозы — проблема современности 18

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

У.Ю. Сабиров, А.С. Худайберганова. Ксантелазма: патогенез, клиника, лечение 23

А.Б. Рахматов, З.М. Абидова, Н.А. Джалалова, З.Р. Камолов, Ф.С. Жалилов, Н.А. Абдурахманова, Н.Б. Байназаров. Современные аспекты эпидемиологии и клиники кожного лейшманиоза 31

Д.А. Тешабаева, Ш.З. Мавлянова. К вопросу классификации атопического дерматита 35

А.А. Маннанов, К.Н. Хаитов. Особенности течения клиники и принципы терапии ограниченной склеродермии у детей 41

Ш.И. Ибрагимов, А.У. Бурхонов. Особенности клиники, патогенеза и терапии псориаза у больных старших возрастных групп 46

КОСМЕТОЛОГИЯ

Ф.В. Азимова, У.Ю. Сабиров, Б.Т. Саатов, Т.П. Рахматов, Б.А. Тоиров. Апоптоз в регуляции цикла волосяного фолликула 56

Азимова Ф.В., Сабиров У.Ю., Исмагилов А.И., Иноятов А.Ш. Перспективные направления в лечении алопеции 59

ОБМЕН ОПЫТОМ

Ш.И. Ибрагимов, М.А. Мирсаидова. Значение некоторых урогенитальных инфекций в развитии предраковых заболеваний шейки матки 63

А.Б. Рахматов, Ш.М. Кабулов, Н.Т. Атабаева. Стратегия топического лечения хронических дерматозов 67

А.М. Абидов, Б.Ш. Фаттахов, Н.Х. Шукурова. Информированность об ИППП среди учащихся колледжей г. Ташкента 72

Д.Ф. Порсохонова, А.М. Абидов, Ю.А. Алимухамедова, Х.Р. Халидова. Результаты комплексного лечения осложненных форм хламидийно-уреамикоплазменных инфекций 75

Ш.И. Ибрагимов, Ш.З. Мавлянова, А.М. Ишанкулов. Профилактика аллергических, грибковых заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем, на уровне первичного звена здравоохранения в Бухарской области 77

У.А. Маматкулов, Ш.З. Мавлянова, С.Р. Муминова. Некоторые показатели состояния эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом 79

Т.А. Набиев, Х.Т. Исраилов, О.В. Извекова. Оптимизация лечения рецидивирующих форм генитального герпеса 81

Ш.И. Ибрагимов, Г.Н. Мавлянов, Р.К. Эшбеков, Ш.З. Мавлянова. Улучшение экологического состояния почв и его воздействие на здоровье человека 86

Д.Ф. Порсохонова, А.М. Абидов. Некоторые причины формирования осложненных и рецидивирующих форм урогенитальных инфекций, передающихся половым путем 90

А.Б. Рахматов. Использование препарата «Локоид» в дерматологической практике 93

Н.Х. Мирсалихова. Острая пневмония и герпесвирусные инфекции у детей 97

Ш.М. Кабулов, М.К. Кадыров, Д.А. Муратханова. О медикаментозных дерматитах 100

Г.А. Воитова. Особенности течения беременности у женщин с проявлениями тошноты и рвоты 103

Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов, Ю.А. Алимухамедова, О.К. Исмаилова. К состоянию микофлоры организма и гуморального иммунитета у больных угревой болезнью 106

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

А.Б. Рахматов, З.М. Абидова, Н.А. Абдурахманова, Л.Р. Урманова. Случай саркоидоза кожи 109

У.Ю. Сабиров, А.И. Исмагилов, Б.А. Тоиров. Случай келоидных рубцов у больного угревой болезнью 113

А.Б. Рахматов, М.Р. Цой, А.Ю. Шмидт. Случай атрофодермии Пазини–Пьерини 115

С.С. Арифов, М.А. Мирсаидова, Ю.Н. Исматова. Случай доброкачественного новообразования — кератоакантомы 119

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Н.А. Абдурахманова, А.Ю. Шмидт, К.А. Абдуллаходжаев, А.А. Ибрагимов, О.А. Ходжаева. Случай опухолевой стадии классической формы грибовидного микоза 122

З.М. Абидова, А.И. Шакурова, А.Ю. Шмидт. Случай герпеса беременных 129

ИСТОРИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ

Воспоминания об учителе 134

ЮБИЛЕЙ

К 80-летию Абдуллаходжаевой Малики Саматовны 137

К 60-летию Маннанова Абдушукура Маликовича 141

К 50-летию Мавляновой Шахнозы Закировны 142

КАЛЕНДАРЬ 144

ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

ОРГАНИЗАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ В УКРАИНЕ И УЗБЕКИСТАНЕ ПО СРАВНЕНИЮ С РАБОТОЙ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКИХ СЛУЖБ В РЯДЕ ВЕДУЩИХ СТРАН МИРА

В. И. СТЕПАНЕНКО[1], В. В. КОРОЛЕНКО[2], Ш. И. ИБРАГИМОВ[3], А. Б. РАХМАТОВ[3]

[1]Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца, Киев, Украина; [2]Главное управление здравоохранения Киевской областной государственной администрации, Украина; [3]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУ

SUMMARY

ORGANIZATION OF DERMATOLOGICAL AND VENEREOLOGICAL AID TO POPULATION IN UKRAINE AND UZBEKISTAN IN COMPARISON WITH DERMATOVENEREOLOGICAL SERVICES IN SOME LEADING COUNTRIES OF THE WORLD

V. Stepanenko, V. Korolenko, Sh. Ibragimov, A. Rakhmatov

Summary. Reforming the health service of our state is one of the main directions of its development in the modern world. A number of issues that arise here are in need of solving them special attention and thorough discussion. Among these issues socially significant problems of specialized medical services occupy an important place, one of which is dermatovenereological service. In the process of updating and streamlining appropriate to the study and management of the borrowing of relevant experience of foreigh countries in order to develop recommendations that are adapted to the conditions of the domestic medical space. A study of the structure of the organization providing dermatological and venereological aid in the leading world countries urgently needs a comprehensive analysis and accounting point of view of citizenship and the vast majority of members of our professional community, particularly members of the Ukrainian Association of Dermatovenereologists and Cosmetologists, which will facilitate optimal reform of dermatovenereological service of Ukraine within the framework of the overall reform of the national health system.

Реформирование области здравоохранения является одним из магистральных направлений ее развития в условиях настоящего времени. Ряд вопросов, которые при этом возникают, нуждается при их решении в особом внимании и всестороннем обсуждении. Среди этих вопросов важное место занимают проблемы социально значимых специализированных медицинских служб, одной из которых является дерматовенерологическая служба. В процессе ее обновления и оптимизации целесообразным является изучение и рациональное заимствование опыта зарубежных стран в данной области с целью разработки рекомендаций, адаптированных к условиям отечественного медицинского пространства.

Организация предоставления дерматологической помощи в Соединенном Королевстве Великобритании и Северной Ирландии имеет определенные организационно-методические отличия по сравнению с большинством других европейских стран. Число врачей-дерматологов очень незначительно — около 500 при населении 60 млн человек, т. е. один дерматолог на 120 тыс. населения. Это частично отображает тот факт, что дерматология в этой стране — моноспециальность, отделенная от венерологии. Все дерматологи должны иметь не меньше 3 лет общего медицинского последипломного образования и стать членом Королевского колледжа врачей путем сдачи письменных, устных и клинических испытаний в этой сфере медицины, прежде чем будут допущены к подготовке по дерматологии. Обучение (специализация) по дерматологии длится 4 года. Сертификация дерматолога основана на завершении курса обучения на основании текущих испытаний без выпускного испытания. Все дерматологи имеют назначение в больницу, которое может быть «почетным», если они занимают академическую должность в университете. Больничные ставки финансируются государственной Национальной службой здравоохранения NHS (National Health Service). Частные дерматологические кабинеты представляют большую редкость. Все пациенты направляются или врачом общей (семейной) практики, или,

реже, другим специалистом, так что имеет место определенный предварительный отбор.

В практике дерматологов в Великобритании значительное место занимают опухоли кожи. Поэтому стремительно развивается дерматологическая хирургия, несмотря на терапевтическое направление обучения. Многие стажеры проходят дополнительную хирургическую подготовку, как правило, в США.

Небольшое количество врачей-дерматологов привело к более широкому привлечению медсестер ко многим аспектам ухода за дерматологическими пациентами. Во многих центрах медсестры выполняют биопсию кожи, кюретаж, криотерапию, лазеротерапию и другие хирургические процедуры.

Общественные группы поддержки дерматологических больных играют важную роль в предоставлении информации об уровне заболеваемости, влияния на правительство относительно выделения дополнительных ресурсов для дерматологии и финансирования научных исследований.

Британская дерматология стремительно изменяется. Число консультантов быстро возрастает в связи с увеличением потребностей пациентов. Количество стажеров слишком мало, чтобы удовлетворить все потребности, поэтому соответствующие вакансии могут занимать дерматологи из Европы, прошедшие обучение по общей внутренней медицине, а также из бывших британских колоний, которые имеют аналогичные навыки. Британская дерматология становится все более международной. Кроме того, благодаря участию в Европейской академии дерматологии и венерологии (EADV) и других европейских профессиональных организациях, укрепляются связи с континентальной Европой, которая оказывает содействие в увеличении количества общих клинических и исследовательских работ [2, 6].

Дерматовенерология признана как специальность в Европе, Азии и Латинской Америке, но не в англоязычных странах. Ранее такая специальность существовала в США, но разделялась: даже национальная ассоциация называется Американской академией дерматологии; венерология при этом не упоминается. Великобритания в этом понимании также расходится с общеевропейской моделью.

Перед Первой мировой войной в Великобритании до 60 тыс людей каждый год умирали от поздних клинических проявлений сифилиса. Британский дерматовенеролог больницы Святой Марии в Лондоне, сэр Малькольм Моррис инициировал в 1913 г. создание Королевской комиссии для расследования проблемы венерических болезней. К 1916 г. был подготовлен отчет, который был положен в основу нормативного акта — Правил общественного здравоохранения (венерические болезни). Муниципальную власть обязывали создавать специальные клиники для диагностики и лечения венерических больных на началах конфиденциальности и бесплатности.

Было внедрено выявление половых партнеров и система анонимных обследований и диспансерного наблюдения. В скором времени венерологические клиники были созданы по всей стране, преимущественно в составе больниц, и, когда здравоохранение было национализировано лейбористским правительством (1948 г.), венерологическую службу включили в новую Национальную Службу Здоровья (National Health Service). Была создана отдельная специальность — венерология. Это название просуществовало до 1970 г.

При значительном сокращении заболеваемости венерическими заболеваниями в 1950-х г., которое произошло с наступлением эпохи антибиотиков, появились сторонники ликвидации венерологической службы и специальности, но, в отличие от США, такая точка зрения встретила жестокое сопротивление общественности и служба сохранилась.

Ситуация изменилась в так называемые «свинговые 1960-е годы», когда резко изменилась сексуальная мораль, барьерная контрацепция была оттеснена приемом оральных контрацептивов, был легализован гомосексуализм по взаимному согласию в частном порядке. Вирусные инфекции были признаны заболеваниями, передающимися преимущественно половым путем, и нагрузка на венерологическую службу резко возросла.

Название специальности было изменено сначала на «венерология и заболевания, передающиеся половым путем», а со временем, чтобы минимизировать психологические стигмы, связанные с пребыванием в клинике, в 1970-е г. в мочеполовую медицину (genitourinary medicine, GUM), которая в данное время является признанной специальностью в рамках Европейского Союза (ЕС). Это легитимно, поскольку правила требуют для признания специальности, чтобы она была хотя бы в двух странах ЕС и это выполняется благодаря тому, что специальность «мочеполовая медицина» существует также и в Ирландии.

Борьба с ВИЧ-инфекцией — также одна из задач, стоящих перед венерологической службой. Первая группа ВИЧ-инфицированных в Великобритании в начале 1980-х г. состояла из мужчин-гомосексуалистов. Многие из них пользовались услугами специалистов мочеполовой медицины, поэтому после установления ВИЧ-положительного статуса они оставались под их надзором. Хотя некоторые услуги в данное время предоставляются инфекционистами и другими заинтересованными врачами, все же основная часть нагрузки по ведению ВИЧ-инфицированных в Великобритании до настоя-

щего времени лежит на врачах GUM, в том числе стационарное лечение.

В четырех странах, составляющих Соединенное Королевство, — Англии, Шотландии, Уэльсе и Северной Ирландии — на 2003 г. работали 266 клиник, 310 консультантов и 117 стажеров, т. е. в целом свыше 1000 лиц, что соответствует показателю один венеролог на 60 тыс. населения. Общая обеспеченность дерматологами и венерологами составляет, таким образом, один врач на 40 тыс. населения, что мало отличается от аналогичных показателей других европейских стран. Около 40 % нагрзки, связанной с ведением инфекций, передающихся половым путем, а также большая часть нагрузки по ВИЧ-инфекции наблюдается в районе Большого Лондона. Клиники возглавляются консультантами, а в больших центрах, как правило, начальником службы или клиническим директором. Эти специалисты назначаются на должность по конкурсу и многие остаются на ней на протяжении всей своей карьеры.

Назначение врачей, как правило, происходит в возрасте до 35 лет. Их обязанности являются клиническими и административными, но в больших клиниках, особенно учебных, включают также до- и последипломную подготовку врачей, а также научные исследования. Таким образом, эти должности значительно отличаются от офисной практики врачей в большинстве стран Европы. Есть три полноценные кафедральные клиники (все расположены в Лондоне), но некоторые другие учреждения имеют меньшие академические подразделения под руководством доцентов.

Многие клиники открывают специализированные отделения для групп риска, таких как гомосексуалисты, работники секс-бизнеса и другие, которые работают над решением проблемных случаев, генитальных дерматозов, психосексуальных проблем, включая эректильную дисфункцию.

Частный сектор в мочеполовой медицине очень мал. В большинстве европейских стран много случаев обслуживаются на уровне первичной медпомощи, но в Великобритании это не так. В 2001 г. правительство ввело специальную стратегию сексуального здоровья. В связи с проблемами ограниченного доступа к специализированной медпомощи вследствие возрастающей профессиональной нагрузки возлагаются надежды на сектор первичной медико-санитарной помощи.

Штат клиник мочеполовой медицины состоит из врачей-консультантов, врачей-стажеров и неконсультантов — врачей, которые повышают квалификацию (неаккредитованных специалистов, которые работают под руководством консультантов) медсестер, некоторые из которых работают в роли практикующей медсестры (nurse practitioner). В последнее время создано учреждение медсестер-консультантов, которое позволяет этим медикам работать самостоятельно. Это требует дополнительной квалификации в аспектах сексуального здоровья, например, магистерской степени. Некоторые учреждения привлекают лаборантов для микроскопии мочеполовых выделений, но преимущественно эту обязанность выполняют медсестры.

Большинство клиник привлекают медицинских советников (health advisers), чья роль сначала сводилась только к установлению партнера, но с появлением ВИЧ-инфекции выросла до консультирования и санитарного образования.

Некоторые из больших клиник имеют свои собственные подразделения информационных технологий для обеспечения сбора диагностических и других данных. Клиники обязаны сообщать о новых установленных диагнозах для обеспечения своевременного централизованного мониторинга, чтобы модели борьбы с ИППП своевременно разрабатывались и находили отображение на местном уровне. Отчетные данные регулярно поступают в Центр по надзору и контролю болезней (Centre for Disease Surveillance and Control, CDSC) в Лондоне. Недавние вспышки сифилиса у ВИЧ-инфицированных мужчин способствовали усиленному надзору как часть разработанных de novo планов борьбы с этими вспышками.

Обучение в области GUM имеет некоторые особенности. Когда Великобритания в начале 1970-х г. вступила в Европейское Экономическое Сообщество она была обязана привести к общим стандартам свои медицинские учебные программы. Обучение по медицинским специальностям находится под контролем Объединенного комитета по вопросам высшего медицинского образования (Joint Committee on Higer Medical Training, JCHMT) и каждая специальность имеет свой собственный Профессиональный консультативный комитет (Specialist Advisory Committee, SAC). Они мониторируют потребности в специалистах и изменяют в случае потребности учебные программы. Обучение по проблемам ВИЧ-инфекции в данное время включено в программу подготовки GUM, которая имеет продолжительность в 4 года. Последняя может быть начата после не менее двух лет общего профессионального обучения по общей внутренней медицине или акушерство-гинекологии. В данное время обязательно сдать испытание на диплом по мочеполовой медицине до конца второго года обучения, а в дальнейшем при желании специализироваться по проблемам ВИЧ-инфекции необходимо сдать экзамен на соответствующий диплом.

Проблемами ИППП продолжительное время занималось в Великобритании Медицинское общество по изучению венерических болезней (Medical Society for the Study of Venereal Diseases, MSSVD), основанное в 1922 г. В 2003 г. данное общество представляло собой одно из наибо-

лее активных обществ, специалистов по ИППП и насчитывало свыше 800 членов. В 1993 г. была создана Ассоциация мочеполовой медицины (Association for Genitourinary Medicine, AGUM) для решения профессиональных вопросов и разработки национальных стандартов лечения, которые регулярно пересматриваются. Для решения последней задачи оба общества сформировали Группу клинической эффективности (Clinical Effectiveness Group). В 2003 г. эти общества объединились в Британскую ассоциацию сексуального здоровья и ВИЧ-инфекции (British Association for Sexual Health and HIV, BASHH), которая на сегодня насчитывает свыше 1000 членов. Ассоциация издает два журнала: «Sexually Transmitted Infections» (Инфекции, передающиеся половым путем) и «International Journal of STD and AIDS» (Международный журнал ЗППП и СПИДа). Еще одной специализированной профессиональной ассоциацией является Британская ассоциация ВИЧ (British HIV Association, BHIVA), созданная в 1996 году. Она также разрабатывает стандарты по борьбе с ВИЧ-инфекцией и издает журнал «HIV Medicine» (Медицина ВИЧ) совместно с Европейским клиническим обществом по СПИДу (European Clinical AIDS Society) [8].

Американская дерматологическая служба ведет свое начало с 1836 г., когда была основана первая американская дерматологическая клиника — Нью-Йоркская больница болезней кожи. В настоящее время в США работают свыше 11 тыс практикующих дерматологов, сертифицированных Американским Советом Дерматологии, т. е. один дерматолог на около 28 тыс населения.

Подготовка дерматологов в США осуществляется в специализированной резидентуре (residency) после прохождения одногодичной интернатуры (intership) по общей медицине, хирургии или педиатрии. Резидентура по дерматологии в США очень престижна, и отбор в нее чрезвычайно строгий, что обеспечивает службу одними из наилучшим образом подготовленных врачебных кадров в стране. Каждый год ее заканчивают около 300 врачей.

Дерматологическая резидентура включает 3-летнее интенсивное обучение по аккредитованной программе. После ее окончания около 25% молодых дерматологов продолжают дальнейшее обучение по специализированным направлениям, таким как хирургия Мооса (хемохирургия), дерматопатология, педиатрическая дерматология, дерматологическая иммунология или процедурная дерматология.

После завершения обучения дерматологи проходят сертификацию в Американском Совете Дерматологии. После сдачи экзамена по начальной сертификации врачи должны выполнить требования программы беспрерывного образования, заниматься самообразованием и периодически проходить переаттестацию.

В первую очередь, сертифицированные дерматологи практикуют в частных кабинетах вне больших клиник. По данным Американской Академии Дерматологии (American Academy of Dermatology, 2007), 44% американских дерматологов имеют так называемую «сольную» частную практику, около 33% врачей работают в составе частных дерматологических коллективов с другими дерматологами и около 10% — в многопрофильных частных врачебных коллективах. Небольшое количество врачей-дерматологов работают на кафедрах университетов, в Ветеранской Администрации США и в Вооруженных силах.

Нагрузка американских дерматологов составляет в среднем 38 часов в неделю при среднем потоке 136 пациентов. Более всего рабочего времени (65%) тратится на терапевтическое лечение заболеваний, еще около 25% — на некосметические хирургические вмешательства и около 10% — на косметические процедуры.

Пациенты поступают к дерматологу по направлению от врача первичного звена или в порядке самообращения. Наиболее частыми причинами обращения за дерматологической помощью (данные Американской Академии Дерматологии и Общества Исследовательской Дерматологии) являются простой герпес, фотодерматозы, контактный дерматит, поражение волос и ногтей, папилломавирусная инфекция.

Типичный дерматологический кабинет в США имеет в штате одного врача-дерматолога и 3–5 работников вспомогательного клинического и административного персонала.

Относительно новым направлением является привлечение вспомогательного медицинского персонала, что позволяет уменьшать нагрузку на врача-дерматолога в условиях увеличения спроса на дерматологическую помощь. К такому персоналу принадлежат медицинские сестры, которые получили расширенную теоретическую и клиническую подготовку, и врачебные помощники, которые прошли программу подготовки или подготовку на рабочем месте по специальности. Эти так называемые парапрофессионалы чаще всего контактируют непосредственно с пациентами, в то время как врач постоянно находится на месте и оказывает помощь по мере необходимости.

Научное общение американских дерматологов обеспечивают научные и профессиональные объединения, среди которых крупнейшая — Американская академия дерматологии, основанная в 1938 г. Она в настоящее время наиболее влиятельна, насчитывает свыше 17 тыс членов, объединяя, таким образом, почти всех практикующих дерматологов и многих иностранных специалистов. Сестринская организация — Ассоциация Американской академии дерматологии — является представителем интересов врачей в делах взаимодействия с органами власти, осуществле-

ния политики в сфере здравоохранения, защиты прав своих членов.

Врачебное самоуправление дерматологов обеспечивает упомянутый Американской Совет Дерматологии, который является одним из 24 медицинских советов разных специальностей, независимой, некоммерческой организацией, входящей в состав Американского совета медицинских специальностей (ABMS). В составе ABMS медицинские советы работают с целью установления общих стандартов для врачей, для обеспечения работы комиссий по аттестации. Американский Совет Дерматологии совместно с Американским Советом Патологии создал механизм субспециализации по дерматопатологии [5].

Организацию медпомощи ВИЧ-инфицированным в США обеспечивает Национальный Центр по ВИЧ, ИППП и профилактике туберкулеза, который был создан в 1994 г., чтобы объединить большинство видов деятельности по профилактике ВИЧ в рамках единой организационной структуры, направленной также на борьбу с ИППП и туберкулезом. В 2006 г. в составе центра был создан отдел вирусных гепатитов и центр был переименован в Национальный центр по ВИЧ/СПИД, вирусным гепатитам, заболеваниям, передающимся половым путем, и туберкулезу (National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD and TB, NCHHSTP). Этот объединенный центр делает акцент на работу с контингентами населения повышенного риска, в том числе женщин секс-бизнеса, мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ) и потребителей инъекционных наркотиков (ПИН).

Сегодня NCHHSTP является одним из крупных подразделений в составе Центра по контролю и предупреждению заболеваний (Center for Disease Control and Prevention, CDC) с бюджетом приблизительно в 1 млрд долларов. Сотрудники Центра активно сотрудничают с правительственными и неправительственными партнерами на уровне местных общин, штатов, общенациональном и международном уровнях.

Франция считается одним из центров рождения научной дерматологии. В настоящий момент дерматология в этой стране является одной из самых престижных специальностей, которая включает в себя венерологию. В ней задействованы приблизительно 2 300 практических дерматологов и 35 профильных кафедр в университетах. Таким образом, на одного дерматолога приходится около 25 тыс. населения.

Научные коммуникации между дерматологами находятся в ведении многих научных обществ. Наиболее значимым является Французское общество дерматологии (La Societe Francaise de Dermatologie), оно отвечает за выпуск журнала «Дерматологические анналы» (Les Annales de Dermatologie) и за организацию национальных дерматологических форумов. Наиболее важные среди них: Дерматологические дни в Париже (Les Journees Dermatologiques de Paris), впервые проведенные в 1961 г. и хорошо известные благодаря замечательным клиническим презентациям.

Среди других дерматологических обществ — Французское общество исследовательской дерматологии (Societe Francaise de Recherche Dermatologique), Французское общество педиатрической дерматологии (Societe Francaise de Dermatologie Pediatrique), Французское общество хирургической дерматологии (Societe Francaise de Chirurgie Dermatologique), Французское общество фотодерматологии (Societe Francaise de Photodermatologie), Исследовательская группа по дерматоаллергологии (Groupe de Recherche en Dermato-Allergologie) и Фонд Рене Турена по исследованиям в области дерматологии (Fondation Rene Touraine Pour la Recherche en Dermatologie). Кроме того, функционирует международная Ассоциация дерматологов и венерологов франкоязычных стран (Association des Dermatologistes et Venereologistes de Langue Francaise).

Чтобы стать дерматологом во Франции, необходимо окончить резидентуру по дерматологии. Для обучения отбираются только лучшие студенты. Во время резидентуры необходимо проработать 2 года на кафедре дерматологии в университетской клинике. Полная подготовка специалиста-дерматолога занимает от 10 до 12 лет.

Постоянный поток студентов-медиков из многих других стран проходит во Франции 4-летнее обучение по дерматологии. Многие студенты-медики из разных европейских стран приезжают учиться на несколько месяцев на французские кафедры дерматологии. Число приглашенных ученых-дерматологов также значительно увеличивается в последние годы.

Дерматологи Франции заинтересованы в беспрерывном медицинском образовании и ряд научных форумов посвящен этому виду деятельности. В каждом регионе Франции работает специальная ассоциация для беспрерывного медицинского образования. Эти местные отделения возглавляются соответствующей национальной организацией.

Дерматологические отделы в университетских больницах организованы вокруг трех основных структур:

1) неотложные службы госпитализации, причем как и в США, число госпитализаций уменьшается, а стационарное обслуживание в основном направлено на лечение острых заболеваний в области дерматологии;

2) центр дневного стационара: пациенты пребывают утром и уходят в конце дня. Пациенты в данных центрах находятся не только для специального лечения, но и для диагностики имеющихся проблем и проведения соответствующих исследований.

3) амбулаторно-консультативная служба: консультации проводятся не только самими госпитальными дерматологами, но чаще всего, их помощниками (attaches), которые также являются врачами-дерматологами, но работают в частном секторе и имеют госпитальную нагрузку 1–2 раза по полдня в неделю.

Консультации для амбулаторных больных организуются по общей дерматологии или в виде тематических консультаций, во время которых пациентов осматривают консультанты, имеющие узкую специализацию (например, псориаз, атопический дерматит, опухоли кожи и др.). Эти виды консультаций позволяют более углубленно обследовать и лучше налаживать сотрудничество между клиниками и научно-исследовательскими лабораториями. На кафедрах и в дерматологических отделениях также проводятся консультации для специалистов, интересы которых близки к дерматологии, например, аллергологов и флебологов. Также активно ведется работа в смежных специализированных областях, таких как дерматологическая хирургия или фототерапия [3].

В Германии дерматология имеет свои давние традиции по медицинской специализации. Первые дерматологические кафедры в университетах были созданы около 120 лет назад. С самого начала, венерология была интегрирована с дерматологией в единую специальность. На сегодняшний день она охватывает также такие субспециальности, как андрология, аллергодерматология, медицинская косметология, микология, оперативное лечение болезней кожи, флебология и фотодерматология. Такой широкий спектр все чаще приводит к конкуренции с другими медицинскими специальностями.

Функции научной, профессиональной интеграции, врачебного самоуправления выполняют в Германии несколько профессиональных обществ: Немецкая ассоциация дерматологии (Berufsverband der Deutschen Dermatologen, BVDD), Немецкая академия дерматологии (Deutschen Dermatologische Akademie, DDA), Немецкое общество дерматологии (Deutsche Dermatologische Gesellschaft, DDG), Немецкое общество лазерной дерматологии (Deutsche Dermatologische Lasergesellschaft, DDL), которые объединяют в своем составе практически всех немецких дерматовенерологов [1].

Около 77% всех немецких дерматологов, общее количество которых составляет свыше 5 тыс. человек, работают на основе частной практики, остальные — в клинических отделениях. Официальное число практикующих врачей в Германии составляет свыше 340 тыс., т. е. около 1,5% из них являются дерматологами. Это означает, что на одного дерматолога в Германии приходится около 16000 населения. Подавляющее большинство пациентов непосредственно обращаются к дерматологам, а не направляются врачами общей практики, составляющими около 40% всех немецких врачей. Это большое преимущество перед теми странами, в которых пациенты в первую очередь вынуждены обращаться к семейным врачам, иногда теряя драгоценное время. В данное время в Германии происходит обсуждение относительно изменений в этой системе и восстановления роли врача общей практики в виде своеобразного «диспетчера». Дерматологи вместе с другими специалистами стараются предотвратить это, чтобы поддержать широкий спектр традиционной немецкой дерматологии.

Дерматовенерология в Японии ведет свое начало с декабря 1900 г., когда профессор Токийского императорского университета Keizou Dohi инициировал создание Японской дерматологической ассоциации (The Japan Dermatological Association). В настоящее время в стране работают около 10 тыс. дерматологов, т. е. один врач обслуживает 12800 человек населения. Специальность дерматология включает в себя и такой раздел, как венерология.

Сертификацию специалистов обеспечивает профессиональная ассоциация, которая обеспечивает предоставление дерматологам возможностей для беспрерывного образования. Эта сертификация включает рассмотрение кандидатур претендентов, которые должны соответствовать основным требованиям, в том числе обучения на протяжении свыше 5 лет в профильных институтах. Сертификат должен обновляться каждые 6 лет. Соответствующее обновление предусматривает наличие «кредитов», полученных за участие в научных форумах или за проведение презентаций. Для этого ассоциация проводит 6 раз в год учебные конкурсы и симпозиумы для беспрерывного образования.

Японская дерматологическая ассоциация издает два профессиональных журнала. В апреле 1901 г. был впервые опубликован «Журнал дерматологии и урологии», ныне известный как «Японский журнал дерматологии» (The Japanese Journal of Dermatology), а с 1974 г. на английском языке издается «Журнал дерматологии» (The Journal of Dermatology). Второй журнал имеет статус международного, в составе его редакционной коллегии 40 профильных научных исследователей из 14 стран.

Кроме Японской дерматологической ассоциации, в стране функционируют также другие профессиональные общественные организации: «Японское общество исследовательской дерматологии» (The Japanese Society for Investigative Dermatology) и «Японское общество клинических дерматологов» (The Japan Organization of Clinical Dermatologists) [7].

Дерматовенерологическая служба России представлена сетью государственных специализированных учреждений, среди которых 4 науч-

но-исследовательских института, в том числе противолепрозный (г. Астрахань), 65 кафедр медицинских вузов, 331 кожно-венерологических диспансеров. Помимо этого, функционируют 3 112 специализированных кожно-венерологических кабинетов, которые сотрудничают с 964 профильными лабораториями. В целом в стране работают 10300 врачей дерматовенерологов, т. е. один врач на 13 900 человек населения. Региональная структура службы отвечает делению страны на 7 федеральных округа (Центральный, Южный, Северо-Западный, Дальневосточный, Сибирский, Уральский, Приволжский, Северо-Кавказский), каждый из которых имеет своего главного дерматовенеролога. Важным компонентом службы являются кабинеты анонимного лечения, созданные в начале 1990-х г. с целью исключения обращения населения за специализированной помощью к непрофессиональным и частным структурам.

С 2010 г. в России действует «Порядок предоставления медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля». Согласно этому «Порядку…», в рамках предоставления первичной медико-санитарной помощи в муниципальном районе (амбулатория, центр общей врачебной практики, поликлиника, участковая больница, районная больница, центральная районная больница), в городском округе и внутренней территории города федерального значения (городская поликлиника, центр, медико-санитарная часть, городская больница) врачи-терапевты участковые, и врачи других специальностей при выявлении у пациентов на коже и/или слизистых оболочках высыпаний, зуда или при подозрении на инфекции, передающиеся половым путем, при наличии жалоб и/или симптомов уретрита, вульвовагинита, цервицита направляют больного к врачу-дерматовенерологу для установления диагноза и назначения лечения. При этом врач общей практики (семейный врач) или врач-педиатр могут устанавливать диагноз и предоставлять медпомощь пациентам (с обязательным направлением пациента для консультации дерматовенерологом) с атопическим дерматитом (легкой степени тяжести), пиодермиями (у детей), аллергодерматозами, в том числе крапивницей, аллергическим и простым контактным дерматитом и в случаях продолжения лечения пациентов, которые страдают дерматозами, с ранее установленным диагнозом. Этим же «Порядком…» предусмотрены следующие разновидности дерматовенерологических учреждений: кожно-венерологический диспансер; центр специализированных видов медпомощи, в том числе подростковый специализированный центр профилактики и лечения инфекций, передающихся половым путем; специализированная больница; клиника медицинской, научной или образовательной организации; лепрозорий; амбулаторно-поликлиническое отделение, предоставляющее медпомощь больным дерматовенерологического профиля; кожно-венерологическое отделение для предоставления медпомощи в стационарных условиях.

Подготовка врачей-дерматовенерологов осуществляется во время обучения в медицинских вузах и научно-исследовательских институтах в интернатуре (1 год), а также в клинической ординатуре (2 года), которая дает своим выпускникам более широкие права, включая преимущества при занятии административных должностей.

Профессиональную интеграцию российских дерматовенерологов обеспечивает Российское общество дерматовенерологов и косметологов, которое объединяет около 2 500 членов из всех субъектов Российской Федерации. Общество проводит научные и образовательные мероприятия, включая Российские конгрессы дерматовенерологов и издает профессиональный журнал «Вестник дерматологии и венерологии». Достаточно авторитетными являются и другие российские дерматовенерологические издания, в частности, «Российский журнал кожных и венерических болезней» [4].

Организация дерматовенерологической помощи в Украине претерпевает в настоящее время изменения в связи с реформированием всей отрасли здравоохранения. В настоящее время дерматовенерологическая помощь предоставляется дерматовенерологическими отделениями и кабинетами районных, центральных районных и городских больниц, городскими и районными дерматовенерологическими диспансерами, областными и городскими в Киеве и Севастополе, республиканским дерматовенерологическим диспансером в АР Крым, ведомственными дерматовенерологическими отделениями и кабинетами (Министерства обороны, Министерства внутренних дел, Министерства транспорта и связи, Департамента исполнения наказаний, Службы безопасности Украины). Дерматовенерологическую помощь предоставляют также Институт дерматологии и венерологии Национальной академии медицинских наук Украины и Республиканский лепрозорий в Одесской области. Эти учреждения (кабинеты) находятся в коммунальной и государственной собственности. Кроме того, дерматовенерологическая помощь предоставляется субъектами предпринимательской деятельности в области здравоохранения.

В Украине работают около 3 тыс. врачей-дерматовенерологов в учреждениях государственной и коммунальной собственности и более 1 тыс. врачей в частных структурах, таким образом, обеспеченность населения составляет один врач на 11 500 человек населения.

Подготовка дерматовенерологов ведется в интернатуре на профильных кафедрах медицинских вузов. Длительность обучения — 1,5 года, после чего возможно повышение квалификации

в клинической ординатуре и аспирантуре. Дерматовенерология представляет в Украине единую специальность.

Профессиональную интеграцию осуществляет Украинская ассоциация врачей-дерматовенерологов и косметологов, созданная в 1999 году. Членами Ассоциации являются более 3 тыс. врачей-дерматовенерологов Украины. Ассоциация выпускает специализированный журнал «Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии» (Киев). Также в Украине выпускаются журналы «Дерматология и венерология» (Харьков) и «Журнал дерматовенерологии и косметологии» им. Н.А.Торсуева (Донецк).

В последнее время среди организаторов здравоохранения и профессиональной общественности Украины активизировались дискуссии о возможных вариантах реформирования системы предоставления специализированной дерматовенерологической помощи населению в контексте общего реформирования национального здравоохранения. Предлагаются различные пути решения этого вопроса, от преобразования дерматовенерологических диспансеров в самостоятельные специализированные учреждения для предоставления помощи больным кожными заболеваниями и инфекциями, передающимися половым путем, включительно с ВИЧ/СПИДом, до полной ликвидации структуры дерматовенерологических диспансеров.

В процессе реформирования системы здравоохранения в аспекте дерматовенерологической помощи обсуждается вопрос о возможности делегирования части лечебно-диагностических полномочий врача-дерматовенеролога на первичный уровень, т. е. на врача общей практики, в том числе с учетом пересмотра системы последипломного образования врачей общей практики с целью основательного овладения знаниями и практическими навыками по вопросам дерматовенерологии. После внедрения стандартов и допустимого объема дерматовенерологической практики семейного врача существенным образом снизится нагрузка на вторичный уровень — уровень госпитальных округов. В госпитальных округах, которые будут расположены вне границ областных центров, предлагается дерматовенерологическую помощь предоставлять в специализированных отделениях и кабинетах окружных больниц. Сохранение имеющейся сети многочисленных маломощных районных и некоторых городских диспансеров в процессе реформирования будет нецелесообразным. На третичном (высокоспециализированном) уровне дерматовенерологическая помощь будет предоставляться в областных и городских дерматовенерологических диспансерах. При формировании госпитальных округов врачи-дерматовенерологи могут предоставлять специализированную помощь контингентам, которые до реформы обслуживались ведомственными медицинскими учреждениями, кроме Министерства обороны и Департамента исполнения наказаний.

Обсуждается также вопрос о целесообразности при реформировании дерматовенерологической помощи активно интегрировать ее в систему государственных мероприятий, противодействия ВИЧ/СПИДу, что обусловлено тенденцией доминирования полового пути заражения этой инфекцией по сравнению с инъекционным путем.

В Узбекистане полностью сохранена вся диспансерная система дерматовенерологической помощи. Головным учреждением, координирующим деятельность всей кожно-венерологической службы, является Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии (РСНПМЦ ДиВ) Минздрава Республики Узбекистан. Создана вертикаль кожно-венерологической службы, охватывающей республиканские, областные и районные кожно-венерологические диспансеры, причем в связи с реформированием здравоохранения все большее внимание уделяется первичному звену оказания медпомощи (сельские врачебные пункты и семейные поликлиники), которые в достаточном объеме снимают нагрузку врачей-дерматовенерологов. Также как и в других странах, дерматовенерологическая помощь оказывается и частными структурами, располагающими достаточной материально-технической базой.

В Узбекистане работают около 1 тыс. врачей-дерматовенерологов в государственном и частном секторах. Следовательно, обеспеченность населения дерматовенерологической помощью составляет один врач на 29 500 человек населения.

Подготовка дерматовенерологов осуществляется через клиническую ординатуру (2 года), магистратуру (3 года). Профессиональную интеграцию осуществляет Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана, созданная в 1997 г. В республике в настоящее время выпускаются два специализированных журнала: «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья» (с 1997 г.) и «Дерматовенерология и эстетическая медицина» (с 2008 г.).

Указом Президента Республики Узбекистан был организован Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз, на базе НИИ дерматологии и венерологии, которому в этом году исполняется 80 лет. В настоящее время Центр оснащается высокотехнологическим оборудованием для оказания специализированной помощи населению республики.

Анализ вышеизложенных данных свидетельствует, что в ведущих странах мира сложились две модели предоставления дерматовенерологической помощи: традиционная, характерная для

«классических дерматологических стран», в частности, в Германии и Франции (дерматология и венерология интегрированы в единую специальность; пациенты имеют возможность попадать на прием к врачу-дерматовенерологу без направления врача общей практики; более высокая обеспеченность населения врачами-дерматовенерологами), а также британская модель, характерная для англоязычных стран (дерматология и венерология разъединены в разные специальности, причем в США специальность «венерология» вообще не существует; прием специалиста-дерматолога происходит лишь по направлению врача общей практики; низкая обеспеченность населения врачами-дерматологами и венерологами). Каждая из этих двух моделей, безусловно, имеет как положительные, так и отрицательные стороны, которые нуждаются в дополнительном предметном изучении структуры оказания дерматовенерологической помощи населению России, Украины, Узбекистана и Японии имеют свои исторически сложившиеся особенности, которые тяготеют к традиционной модели.

Проведенное рассмотрение структуры организации предоставления дерматологической и венерологической помощи в Украине и Узбекистане по сравнению с ведущими странами мира свидетельствует о необходимости всестороннего анализа и обсуждения всех ее аспектов. Возможное заимствование отдельных аспектов и позитивного опыта структуры оказания дерматовенерологической помощи, существующее в ведущих странах мира, с учетом сохранения опыта и национальных достижений специализированных служб будет способствовать оптимизации и повышению качества работы дерматовенерологических служб в Украине и Узбекистане.

ЛИТЕРАТУРА

1. Barth J. Dermatology in Germany. //J.Dermatol. 1999. Vol. 25. № 12. P. 819–820.
2. Bingham J. Venereology in the United Ringdom. // EADV News. 2003. Vol. 7. P. 8–9.
3. Dubertret L. Dermatology in France. //Arch. Dermatol. 1992. Vol. 128. P. 1507–1508.
4. Gomberg M. Dermato-venereology in Russia. // EADV News. — 2005. Vol. 13. P. 8–9.
5. Hanke W. Dermatology in USA. //EADV News. 2009–2010. Vol. 29. P. 8–9.
6. Levell N. A short history of Dermatology in the UK. //EADV News. 2005. Vol. 16. P. 10–11.
7. Nishikawa T. A history of Japanese dermatology: past, present and future. //J.Dermatol. 2006. Vol. 33. № 11. P. 741–744.
8. Waugh M. From the Winchester Stews to Sexual Health. A concise history of Venereology in the UK. //EADV News. 2005–2006. Vol. 17. P. 6–7.
9. Wojnarowska F. Characteristics of dermatology in the United Kingdom. //EADV News. 2003. Vol. 6. P. 4–5.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО

У.Ю. САБИРОВ, Ш.И. ИБРАГИМОВ

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

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО

У.Ю. Сабиров, Ш.И. Ибрагимов

В статье описываются современные принципы лечения витилиго с описанием хирургических методов коррекции.

РЕЗЮМЕ

ВИТИЛИГОНИ ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ИМКОНИЯТЛАРИ

У.Ю. Сабиров, Ш.И. Ибрагимов

Маколада витилигони давлашнинг замонавий тамойиллари хирургик коррекция усулларини тахлил килиш билан биргаликда ёритилган.

SUMMARY

MODERN METHODS OF TREATMENT VITILIGO

U.Yu. Sabirov, Sh.I. Ibragimov

In the article were described modern methods of treatment vitiligo with describing surgical methods.

Витилиго — распространенное заболевание, которым страдает 1–2 % населения земного шара [1]. По мере расширения технических возможностей в изучении морфологических и биохимических процессов в меланоцитах дерматологическая наука получает новые данные о патогенезе и этиологии витилиго. Но многие аспекты этих вопросов до сих пор не выяснены. Например, еще неизвестны причины развития заболевания, оптимальное лечение, способное нормализовать нарушенные процессы [2, 3].

Витилиго — приобретенное заболевание кожи, проявляющееся ее депигментацией. Прогноз и терапия пациентов с витилиго непредсказуемы. Существует множество методов его лечения, но эффективного пока не выработано. Причиной возникновения заболевания является взаимодействие генетических факторов, связанных с иммунной системой и самими меланоцитами. Вследствие этого взаимодействия, спровоцированного определенными факторами, и развивается меланоцитарная деструкция. Прогресс, достигнутый в понимании этиологии витилиго, будет способствовать разработке новых методик терапии данного заболевания [4]. Но пока механизмы развития витилиго еще полностью не раскрыты и лечение заболевания представляет собой достаточно трудную задачу. Основной целью терапии витилиго в настоящее время является устранение косметического дефекта и восстановление общей равномерной пигментации кожного покрова. Для этого применяются различные методы, включающие применение как местных, так и системных методов. В терапии используют кортикостероиды, фото- и витаминотерапию, пересадку меланоцитов, лечение лазером, депигментацию кожи, а также солнцезащитные средства. Выбор метода лечения зависит от размеров и локализации депигментированных очагов, степени активности патологического процесса, соматического статуса пациента и предпочтения того или иного метода самим больным [4].

По мере того как знания о патогенезе витилиго увеличиваются, его терапия направлена на предотвращение разрушения меланоцитов и стимуляцию резидуальных меланоцитов, способствующих репигментации.

Ограниченную форму витилиго лечат топическими стероидами, которые подавляют иммунную систему, снижают содержание иммуноглобулинов и их комплементов [5], а также применяют топические ингибиторы кальциевых каналов, например, такролимус, который угнетает Т-клетки, замедляя регуляцию кодирующих генов провоспалительных цитокинов [6]. Кроме того, в исследованиях in vitro показано прямое действие такролимуса на кератиноциты, что создает благоприятные условия для меланоцитов, роста и миграции меланобластов [7, 8, 9].

При генерализованной форме витилиго в качестве первой линии терапии используют ультрафиолетовые лучи (UVA и UVB). Механизм их действия связан с иммунносупрессией и стимуляцией миграции и размножения меланоцитов. UVB активизируют Т супрессоры, которые, в свою очередь, подавляют аутоиммунное состояние [10]. Плазма пациентов после UVA-терапии содержит высокий уровень фактора роста фибро-

бластов (bFGF), стволового клеточного фактора и фактора роста гепатоцитов, которые также создают благоприятные условия для роста меланоцитов [11]. Пероральный псорален и UVA увеличивают количество резидуальных меланоцитов, в основном, за счет фактора роста меланоцитов, таких как bFGF и эндотелин 1 [12], и стимулирует миграцию недендрических пигментных клеток вдоль наружного корня волосяного фолликула к эпидермису [13].

Системные кортикостероиды используют не все врачи и только в том случае, когда витилиго быстро прогрессирует. Механизм их действия заключается в снижении содержания антител, токсичных к пигментным клеткам [14].

На фармацевтическом рынке имеется не так уж много терапевтических средств, которые могут в течение длительного периода предотвращать меланоцитарное разрушение и при этом не вызывать значительных побочных осложнений. Кроме того, важным условием применения этих средств является обязательное наличие (в начале лечения) резидуальных меланоцитов в форме меланоцитарного резерва, чтобы достигнуть пролиферации и получить необходимый клинический эффект. Многие исследователи установили присутствие меланоцитарного резерва в нижней трети волосяного фолликула [13,15]. Недавно проведенные C.A. Loomis и соавторами исследования показали, что меланоцитарные стволовые клетки выявляются в выпуклой зоне около входа мышцы волосяного фолликула [16]. Важность меланоцитарного резерва клинически доказана тем, что при лечении на лице и шее достигается максимальный клинический эффект в отличие от конечностей и туловища. Акральные части конечностей и не волосистые части тела (локти, ноги, мужские гениталии) плохо подвергаются репигментации [17]. По данным A.K. Dutta, S.B. Mandal, присутствие лейкотрихии также является плохим прогностическим признаком [18].

В последние годы возобновились исследования по трансплантологии в виде аутотрансплантатов как кожи, так и аутологичных меланоцитов [19].

Примерно 30 лет назад витилиго лечили только консервативной терапией. Первые результаты хирургического лечения витилиго были опубликованы P.N. Behl [20, 21] и R. Falabella [22].

Тканевая пересадка или обычный метод пересадки кожи в форме покрышки пузырей, лоскута кожи или панч-пересадки не вовлекает клеточное разделение in vitro и меланоциты стимулируют с помощью ультрафиолетовых лучей, чтобы усилить их распространение на пересаженном участке.

Мини- или панч-пересадку осуществляют следующим образом: биопсийный материал предпочтительно с бедренной части, устанавливают внутрь отверстий, созданных схожими инструментами в необходимом месте, и укрепляют специальными покрытиями. Покрытия удаляются через 7–14 дней. Основы проведения процедуры были в последствии модифицированы для того, чтобы уменьшить побочные эффекты, увеличить пролеченную область, усилить и улучшить пигментацию. Размер трансплантов 1–3 мм, они устанавливаются на расстоянии 3–10 мм: расстояние определяется типом кожи и размером трансплантa [23,24]. Трансплантs темнокожих пациентов могут быть расположены через 5–10 мм вдоль, благодаря меланоцитам, которые продуцируют крупные меланосомы. Однако, у пациентов с 3–4 типами кожи меланоциты трансплантируются вдоль через 3–5 мм, так как они продуцируют мелкие меланосомы [24]. Булыжная мостовая — побочный эффект, который в основном наблюдается при этом методе, может быть предотвращена имплантированием трансплантов по размеру больших, чем произведенные отверстия [25], удалением излишней жировой ткани со дна трансплантa [24] или созданием отверстий в месте введения на 1 мм глубже, чем толщина трансплантa [26]. После пересадки обычно рекомендуется фототерапия для усиления распространения пигмента.

Показано положительное действие миниграфтинга (панч) при лечении локализованной формы витилиго: из 13 пациентов, у которых было достигнуто 90–100 % репигментации, лишь двое имели частичный эффект и двое не получили эффекта, так как изначально имели негативный миниграфт-тест [27]. В целом у 23 пациентов (36 очагов) была оценена эффективность миниграфтинга при вульгарной форме витилиго: в 14 очагах было получено 80–99 % репигментации, в 12 — до 50 % [26]. По результатам проспективного исследования S. Malakar и S. Dhar у 74,5 % из 880 пациентов репигментация достигнута у 90–100 %, у 10,6 % — распространения пигмента не наблюдалось, а у 2,4 % трансплантs депигментировались.

Эпидермальная пересадка заключается в следующем: эпидермис из среза покрышек пузырей (получены путем негативного давления 300–500 mm Hg на нормальную пигментированную кожу) переносят в место пересадки (аналогичный пузырь) и накладывают повязку на 7 дней. Эта техника впервые была описана U. Kistala [28], и впервые использована для лечения лейкодермы\витилиго Р. Фалабеллой [29, 30]. В последующем было создано много аппаратов для манипуляций — масляный, вакуумный, соединенный с манометром [31], ручное аспирационное устройство с прозрачными пластиковыми чашками [32], одноразовые шприцы, прикрепленные к трехклапанному крану с трубкой, покрытой латексом и 50 мл шприцом для получения пузырей на донорской и реципиентой частях тела. Пузыри на обеих частях создают одновременно в течение 2–3

часов. Но эта продолжительность может быть сокращена, если применять тепло и выбирать кожу над костными выступами [33].

M. Koga [31] произвел эпидермальную пересадку у 31 пациента с сегментарной формой витилиго и у 14 с вульгарной формой и наблюдал их в течение 6 месяцев. При сегментарной форме у 25 пациентов была достигнута нормальная репигментация, у 4 — частичный эффект, а у 2 эффекта не было. У 11 больных с вульгарной формой изначально наблюдалась репигментация, но затем у троих пигмент постепенно исчез [31]. S. Mutalik [32] указывал на хорошую репигментацию у 48 из 50 пациентов с локализованной стабильной формой витилиго, пролеченной эпидермальной пересадкой в течение 3–4 месяцев после трансплантации. В ретроспективных, неконтролируемых исследованиях положительные результаты были получены при генерализованной и сегментарной\фокальной формах витилиго — 53 и 91 %, соответственно [34].

Преимущества эпидермальной пересадки выражаются минимальным образованием рубцов и хорошим косметическим результатом. Но этот метод занимает много времени и им можно лечить только небольшие участки во время одной хирургической манипуляции.

Пересадка кожи — самый первый метод, использованный для хирургического лечения витилиго. Для отбора лоскута кожи используются специально приспособленные аппараты: они переносят лоскут на подготовленную кожу путем лазерной абляции или дермабразии. Затем перенесенный лоскут покрывается хирургическим покрытием, который удаляется через неделю. По данным P.N. Behl отличная репигментация наблюдалась у 70 % пациентов [20]. Преимущество метода заключается в том, что большие очаги могут быть вылечены при одной хирургической манипуляции. Однако соотношение донорской и реципиентной частей остается 1:1 и больничные расходы на лечение больших участков увеличиваются. Иногда наблюдаемое рубцевание (зависящее от опыта медицинского персонала) может быть предотвращено применением специальных инструментов. Несмотря на отличные результаты, популярность этого метода среди дерматологов невысока, он в основном применяется хирургами.

При клеточной пересадке культивированных и некультивированных меланоцитов используют меланоциты, приготовленные в клеточной среде в виде суспензии, которые трансплантируют в место пересадки.

По сообщениям M.J. Olsson и L. Juhlin [35], у 9 из 10 пациентов сегментарной формой витилиго, пролеченных при помощи трансплантации культивированными меланоцитами, получены отличные косметические результаты. Меланоциты были получены из пузырей на донорском участке кожи. Затем они культивировались в среде PC1 (50 ед/мл пенициллина, 0,05 нг/мл стрептомицина, 2 м ML-глутамина и 5 нг/мл bFGF). Просеивались в меланоцитарную среду, которая содержала Hams F12 питательной смеси, обогащенной 50 нг/мл гентамицина, 20 нг/мл рекомбинантного человеческого bFGF, 10 нг/мл токсина холеры и 20 %-ной эмбриональной телячьей сывороткой. Равное количество меланоцитов было культивировано в среднем через 24,1 дня. Эпидермис пораженной области был удален диоксидным лазером. Затем на нее наносили меланоцитарную суспензию в количестве 70000–100000/см^2. Через 20 дней репигментация была квалифицирована как отличная и хорошая у 4 пациентов с сегментарной формой витилиго [36]. Z.F. Chen и соавт. [37] лечили 120 пациентов с помощью трансплантации чистой аутологичной меланоцитарной суспензии. Клетки были культивированы в HU 16 среде с Ham F 12 питательной средой, обогащенной 50 нг/мл гентамицина, 20 нг/мл рекомбинантного человеческого bFGF10 нг/мл токсина холеры и 20 %-ной эмбриональной телячьей сывороткой. Клетки наносили в концентрации 60000–100000/см^2. Отличные результаты получены в 84 % случаев при стабильной, локализованной форме, лечение активной генерализованной формы не дало положительных результатов [37]. Общая депигментированная площадь (2315,8 см$^{2)}$ у 21 пациента была пролечена эпидермисом, культивированным в среде для роста кератиноцитов. Область пересадки была обработана эрбиевым лазером. Через 6 месяцев показатель репигментации составил 75,9 %. Содержание меланоцитарной концентрации в культивированном эпидермисе варьировала от 1:30 до 1:200 [38].

В настоящее время дерматологи Узбекистана приняли на вооружение хирургические методы терапии и в своей практике применяют пересадку аутологичных некультивированных меланоцитов. В частности, была после проведенна пересадка меланоцитов у 12 больным (5 мужчин, 7 женщин) с сегментарной формой витилиго, которые были в возрасте от 17 до 50 лет, давностью заболевания от 1 года до 16 лет, с максимальной зоной поражения депигментированного очага 110 см^2 и минимальной зоной 5 см^2. Общая площадь проведенной трансплантации составила 385, см^2 в среднем 32 см^2 у каждого пациента. У 11 пациентов после проведенной пересадки наблюдался отличный результат — 95–100 % репигментация депигментированных очагов, у 1 пациента хорошая репигментация 65–94 %.

Преимущество техники клеточной пересадки — это возможность лечить большие очаги депигментации с отличными косметическими результатами.

Таким образом, сегодня дерматовенерологическая наука настоятельно рекомендует традиционное терапевтическое лечение витилиго обязательно дополнять хирургическим лечением.

Миниграфтинг (панч-пересадка), пересадка эпидермиса, лоскутное наложение кожи, пересадка культивированных и некультивированных клеток — каждая из этих манипуляций имеет свои особенности, от которых зависит и достигаемый эффект. Но есть у этих методов и общее: все они являются надежным механизмом, длительно предотвращающим разрушение меланоцитов на любых анатомических участках, стимулирующим пролиферацию и обеспечивающим отличный косметический результат. Именно поэтому хирургическое лечение все более востребовано дерматологами. На фоне обычной фармакотерапии оно позволяет получить успешные результаты в 90–100 % случаев. Но хочется напомнить и о том, что хирургическое лечение требует от дерматолога тщательного обследования больного и выбора метода лечения в зависимости от его индивидуальных особенностей — возраста, длительности заболевания, стабильности процесса, площади поражения и других факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ortonne J.P., Mozher D.E., Fitzpatrick T.B. Vitiligo and other hypomelanoses of hair and skin. London. 1983. 683 p.
2. Арифов С.С. Витилиго: новый взгляд на патогенез заболевания.//Дерматология и эстетическая медицина, №3. 2009. С. 4–7.
3. 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.
4. Su R. Handbook of dermatology and venerology.// Social hygien handbook, 2nd edition, 1999.
5. Falabella R., Barona M.I. Update on skin repigmentation therapies in vitiligo.//Pigment Cell Melanoma Res, 2008. Res.22. P.42–65.
6. Lawrence I.D. Tacrolimus (FK506) experience in dermatology.// Dermatol, 1998. Vol.5. P.74–84.
7. FK506 promoted melanocytes and melanoblast growth and creates of favorable milieu for cell migration via keratinocytes: possible mechanisms of how tacrolimus ointment induces repigmentation in patients with vitiligo.// Lan C.C., Chen G.S., et al// Br. J. Dermatol. 2005-№153, P.498–505.
8. Kang H.Y., Choi Y.M. FK506 increases pigmentation and migration of human melanocytes.// Br. J. Dermatol., 2006.-№155. P. 1037–1040
9. Boissy R.E., Nordlund J.J. Vitiligo: current medical and scientific understanding. Giornale italiano di dermatologia e venereologia : organo ufficiale. Società italiana di dermatologia e sifilografia, 2011;146(1):69–75.
10. Ponsonby A.L., Lucas R.M., van der Mei I.A. UVR, vitamin D and three autoimmune diseases multiple sclerosis, Type 1 diabetes, rheumatoid arthritis.//Photochem. Photobiol., 2005. №81. 1267–1275.
11. Wu C.S., Lan C.C., Wang L.F., Chen G.S., Wu C.S., Yu H.S. Effects of psoralen plus ultraviolet A irradiation on cultured epidermal cells in vitro and patients with vitiligo in vivo.// Br. J. Dermatol., 2007. №156. P. 122–129.
12. Abdel-Naser M.B., El-Khateeb E.A., Sallam T.H., el-Menshawi B.S. Endothelin–1 is significantly elevated in plasma of patients with vitiligo treated with psoralen plus ultraviolet A.// Clin. ExP. Dermatol., 2006. №31. P. 571–575
13. Cui J., Shen L.Y., Wang C.G. Role of hair follicles in the repigmentation of vitiligo.// J. Invest. Dermatol., 1991. №97. P. 410–416.
14. Razaei N., Gavalas N.G., Weetman A.P., Kemp E.H. Autoimmunity as an etiological factor in vitiligo.// J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., 2007. №21. P. 865–876.
15. Arrunategui A., Arroyo C., Garcia L. Melanocytes reservoir in vitiligo.// Int. J. Dermatol., 1994. №33. P. 484–487.
16. Loomis C.A., Koss J., Chu D. Embryology. In: Dermatology Second Edition. Bolognia J.L., et al (Eds). Elsevier, Spain, 2008. P. 37–47.
17. Nordlund J.J., Ortonne J.P., Le Poole C. Genetic hypomelanoses: acquired depigmentation. Chapter 30. In: The Pigmentary System. Second Edition. Nordlund J.J., Boissy R.E., et al. Blackwell Publishing, Oxford, UK 2006. P. 551–598.
18. Dutta A.K., Mandal S.B. A clinical study of 650 vitiligo cases and their classification.// Indian J. Dermatol., 1969. №14. P. 103–111.
19. Falabella R. Surgical approaches for stable vitiligo.//Dermatol. Surg., 2005. №31. P.1277–1284.
20. Behl P.N. Treatment of vitiligo with homologous thin Thiersch's skin grafts.// Curr. Med. Pract., 1964. №8. P. 218–221.
21. Behl P.N., Bhatia R.K. Treatment of vitiligo with autologous thin Thiersch's graft.// Int. J. Dermatol., 1973. №12. P. 329–331.
22. Falabella R. Repigmentation of segmental vitiligo by autologous minigrafting.// J. Am. Acad. Dermatol., 1983. №9. P. 514–521.
23. Falabella R., Barona M.I. Update on skin repigmentation therapies in vitiligo.// Pigment Cell Melanoma Res., 2008. №22. P. 42–65.
24. Mutalik S., Ginzburg A. Surgical management of stable vitiligo: a review with personal experience.// Dermatol. Surg., 2000. №26. P. 248–254.
25. Savant S.S. Autologous miniature punch skin grafting in stable vitiligo.// Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol., 1992. №58. P. 310–314.
26. Boersma B., Westerhof W., Bos J.D. Repigmentation in vitiligo vulgaris by autologous minigrafting: results in nineteen patients.// J. Am. Acad. Dermatol., 1995. №33. P. 990–995.
27. Falabella R., Treatment of localized vitiligo by autologous minigrafting.// Arch. Dermatol., 1988. №124. P.1649–1655.

28. Kistala U. Suction Blister device for separation of viable epidermis from dermis.// J. Invest. Dermatol., 1968. №50. P. 129–137.
29. 29. Falabella R. Epidermal grafting. An original technique and its application in achromic and granulating areas.// Arch. Dermatol., 1971. №104. P. 592–600.
30. Falabella R. Repigmentation of leukoderma by autologous epidermal grafting.// J. Dermatol. Surg. Oncol., 1984. №10. P. 133–144.
31. Koga M. Epidermal grafting using the tops of suction blisters in the treatment of vitiligo.// Arch. Dermatol., 1988. №124. P. 1656–1658.
32. Mutalik S. Transplantation of melanocytes by epidermal grafting. An Indian experience.// J. Dermatol. Surg. Oncol., 1993. №19. P. 231–234.
33. Gupta S., Shroff S. Modified technique of suction blistering for epidermal grafting in vitiligo.// Int. J. Dermatol., 1999. №38 P. 306–309.
34. Gupta S., Kumar B. Epidermal grafting in vitiligo: influence of age, site of lesion, and type of disease on outcome.// J. Am. Acad. Dermatol., 2003. №104. P. 99–104.
35. Olsson M.J., Juhlin L. Repigmentation of vitiligo by transplantation of cultured autologous melanocytes.// Acta Derm. Venereol., 1993. №73. P. 49–51.
36. Chen Y.F., Chang J.S., Yang P.Y., Hung C.M., Huang M.H,, Hu D.N. Transplant of cultured autologous pure melanocytes after laser-abrasion for the treatment of segmental vitiligo.//J. Dermatol. 2000. №27. P. 434–439.
37. Chen Y.F., Yang P.Y., Hu D.N. Treatment of vitiligo by transplantation of cultured pure melanocyte suspension: analysis of 120 cases.// J. Am. Acad. Dermatol. 2004. №51. P. 68–74.
38. Guerra L., Primavera G., Raskovic D., et al. Erbium: Yag laser and cultured epidermis in the surgical therapy of stable vitiligo.// Arch. Dermatol. 2003. №139. P. 1303–1310.

МИКОЗЫ — ПРОБЛЕМА СОВРЕМЕННОСТИ

З.М. АБИДОВА, М.Р. ЦОЙ

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

РЕЗЮМЕ

ЗАМБУРУҒ КАСАЛЛИКЛАРИ — ХОЗИРГИ ЗАМОН МУАММОСИ

З.М. Абидова, М.Р. Цой

Мақолада замбуруғ касалликлари, микотоксикоз, микоаллергоз ва оппортунистик микозлар хақида муҳим маълумотлар келтирилган.
Замбуруғ касалликларининг замонавий лаборатор ташхисоти, хамда уларни даволашдаги эришилаётган ютуқлар тўғрисида маълумотлар берилган.

SUMMARY

MODERN PROBLEMS OF FUNGAL INFECTION

Z.M. Abidova, M.R. Coy

In tiis article were discribet fungal diseases and about, mycotoxicjse, mycoallergosa and opportunistic fungal infection important infomftion was given. Modtrn metode of diagnostic the fungal infection and new actievment in the treatment were given.

Глобальные проблемы современности взаимосвязаны, охватывают все стороны жизни людей и касаются всех стран мира

(«Энциклопедический словарь»).

В соответствии с реализацией объединенных программ ООН ВИЧ/СПИД (UNAIDS и NIH) представлена всемирная статистика по так называемым «киллерным» заболеваниям:

- более 40 млн людей являются ВИЧ-инфицированными;
- более 2 млрд индивидуумов заражены *Mycobacterium tuberculosis*;
- свыше 300 млн лиц инфицируются малярийными плазмодиями [3].

Не последнее место в этом списке занимают грибы. Заболеваемость микозами варьирует в разных возрастных категориях. В общей популяции, по данным различных авторов, она колеблется от 15 до 30%, среди лиц молодого возраста составляет 5–10%, среди лиц старше 60 лет достигает 50%. В этой связи грибковые заболевания называют «болезнью цивилизации». Столь высокая распространенность грибковых заболеваний обусловливает повышенное внима-

ние к данной проблеме дерматологов, инфекционистов, клинических фармакологов и других специалистов. Актуальность проблемы отмечена в приказе МЗ РУз №99 от 31.03.2010 г.

Общеизвестными факторами риска возникновения грибковой инфекции являются длительная антибиотикотерапия и снижение защитных сил организма. В нормальном организме нейтрофилы, макрофаги и эозинофилы фагоцитируют, убивают или блокируют прорастание бластоспор. Поэтому первыми кандидатами на развитие грибковой инфекции являются больные с количественными и функциональными дефектами нейтрофилов, особенно в условиях депрессии Т-клеточного звена иммунной системы. К специфическим условиям относится лекарственная нейтропения на фоне лечения цитостатиками, особенно глубокая (<100 клеток в 1 мм^3) или длительная (>14 дней, нейтрофилы <500 в мм^3). Глубоким дефектом Т-клеточной системы объясняется предрасположенность к развитию микозов при СПИДе.

У пациентов с онкогематологическими заболеваниями к появлению специфических факторов риска инвазивного микоза приводит терапия [20, 23, 24, 25]. На современном этапе она обязательно включает мощные цитостатики, глюкокортикоиды и антибиотики широкого спектра действия. Помимо возникновения нейтропении цитостатики приводят к разрушению кожных и слизистых барьеров, глюкокортикоиды угнетают Т-лимфоциты и макрофаги, антибиотики нарушают биоценоз кишечника. Неудивительно, что в онкогематологических стационарах инвазивные микозы становятся все возрастающей проблемой [18, 20, 23, 24, 25].

Проявлениями грибковых заболеваний являются различные локальные поражения кожи, ногтей, слизистых оболочек полости рта, кишечника, уретры и влагалища, однако при серьезных нарушениях иммунореактивности организма может наступить генерализация процесса, и тогда грибковые заболевания приобретают жизнеугрожающий характер [9, 14, 18, 23, 25]. На фоне достижений современной медицины, увеличения продолжительности жизни наиболее ослабленных больных (глубоко недоношенные дети, пациенты с опухолями и иммунодефицитами) в лечебных учреждениях наблюдается широкое распространение инвазивных микозов, которые составляют до 12% в этиологической структуре внутрибольничных инфекций и до 40% в структуре инфекционной летальности.

К десяти наиболее часто выделяемым патогенам относят дрожжевые грибы, которые широко распространены в природе и относятся к уникальным микроорганизмам, демонстрирующим широкий диапазон адаптивных возможностей [9]. При нормальных обстоятельствах *C. Albicans* обитает у 80% людей в мире без каких-либо тревожных эффектов, однако заметное приумножение популяции данного вида может оказаться началом кандидоза.

В настоящее время *Candida* spP. занимает 4-е место среди наиболее обычных патогенов, обусловливающих септицемии в США, и 8 место — в Европе. Колонизация слизистых грибами Candida у практически здоровых людей колеблется от 15 до 40% и может возрасти до 80% на фоне какой-либо иммуносупрессивной патологии.

Отмечаемая смертность от *Candida*-инфекций достигает 38%, а необработанные средние темпы смертности превысили 50% [3]. Ученые из Центра контроля заболеваемости (Атланта, США) называют кандидоз внутрибольничной эпидемией последнего десятилетия, так как заболеваемость им иммунокомпрометированных больных возросла в 11 раз.

Согласно имеющимся в настоящее время сведениям (данные, полученные за 1983–2004 гг. в отделениях дерматологии и венерологии одной из Университетских больниц в Германии), из 2149 ВИЧ-инфицированных лиц у 502 (23%) был обнаружен дерматомикоз различной локализации. Распространенность грибковых заболеваний у ВИЧ-инфицированных лиц, обращавшихся в поликлиники в Кингстоне (Ямайка) в 2000–2006 гг., составила 29% от общего числа пациентов с кожными заболеваниями. По данным индийских врачей, доля грибковой инфекции кожи у этой категории пациентов составляет 44,16%; в Сенегале — 16%; Малайзии — 9,9% только одни онихомикозы [13].

Ряд глубоких микозов, встречающихся в нескольких эндемических районах (Северная и Южная Америка, Африка, Юго-Восточная Азия), так называемые диморфные микозы, нередко представляют ВИЧ-ассоциированную инфекцию и считаются особо опасными. Одно время их рассматривали в качестве потенциальных факторов для биологического оружия. В этой связи зарубежным Микологическим сообществом в последнее время поднимается и активно обсуждается вопрос о возможности биотерроризма с использованием отдельных видов возбудителей микозов (*Coccidioides* и др.) [8].

Урбанизация населения и научно-технический прогресс обусловили возрастание техногенной нагрузки на окружающую среду и ухудшение состояния здоровья населения.

Инфекционные заболевания, связанные с грибковым поражением органов человека, обычно возникают и развиваются в условиях микробных ассоциаций. Возбудители заболевания, при заражении человека, неизбежно воздействуют на жизнедеятельность уже существующих микробных ассоциаций, а также способствуют созданию новых и вступают в те или иные отношения с микробами-ассоциантами.

Среди возбудителей микозов в настоящее время перечисляют более 400 видов, при этом из года в год описываются десятки новых возбудителей. Растет число известных грибов — причинных факторов аллергических заболеваний и микотоксикозов, отравлений грибами. Наибольшее распространение и известность получили массовые грибковые заболевания — инфекции, поражающие миллионы населения и сопряженные со значительным ухудшением качества жизни [14].

На протяжении всей жизни человек постоянно сталкивается с представителями «грибного царства». Иногда такое взаимодействие приводит к нежелательным последствиям в виде грибковых заболеваний, микотоксикозов, аллергических реакций.

Содержание условно-патогенных грибов в воздушной среде может являться одним из важнейших критериев при экологической оценке мегаполисов; сравнительным анализом аэромикоты различных районов города можно оценить потенциальную степень риска заболевания вторичными микозами и грибными аллергиями [23].

В различных экологических нишах организма человека грибы могут быть как уверенными комменсалами, так и «успешными» оппортунистами [7, 12].

Микотоксикозы — заболевания от воздействия токсинов грибов — распространены повсеместно. Микотоксины постоянно обнаруживаются в разных пищевых и кормовых продуктах [15, 21, 22]. Продуценты микотоксинов, как правило, являются убиквистами и одними из самых распространенных видов грибов (например, *Aspergillus* и *Penicillium*) [15, 21]. Загрязнение продуктов микотоксинами происходит повсеместно, но имеет при этом географические и сезонные особенности. Социально-экономическое значение микотоксикозов в настоящее время заключается, в основном, в потерях, которые несут сельское хозяйство и пищевая промышленность.

Весьма актуальной остается проблема микогенной аллергии. Многие аллергены не только вызывают аллергические и аутоиммунные реакции, но могут служить иммуномодуляторами и иммуносупрессорами, подавляющими иммунный ответ, что обусловливает развитие иммунодефицита. Поэтому иммунодефициты и аллергия часто взаимосвязаны при микотической патологии.

Актуальную проблему представляют и оппортунистические глубокие микозы, вызываемые условно-патогенными грибами: комменсалами человека (*Candida spP.*) или широко распространеными в окружающей его среде (*Aspergillus spP.)*. Как правило, оппортунистические микозы являются ятрогенной патологией, осложняющими те случаи, которые связаны с выраженным иммунодефицитом и нейтропенией [20, 23, 25]. Поэтому в группы риска по оппортунистическим микозам входят, прежде всего, больные с гематологическими и онкологическими заболеваниями, получающие иммуносупрессанты и цитостатики; пациенты, которым предстоит пересадка органов и тканей [15]. Тем не менее, выделяют и группу СПИД-ассоциированных глубоких микозов — прежде всего, кандидоза пищевода и криптококкоза [2, 5, 17].

В последнее десятилетие во всем мире имеет место рост числа внутрибольничных инфекций, обусловленных плесневыми грибами. Предположительно, одной из причин также является увеличение числа больных с иммуносупрессией различного генеза [8].

Важным моментом является регистрация «внекожной» локализации микозов. Так, в качестве возбудителей микозов роговицы глаза (грибковых кератитов) описано более 100 различных видов грибов [1]. Грибковые поражения верхних дыхательных путей и уха протекают тяжелее, чем другие воспалительные процессы данной локализации, и могут явиться первичным очагом висцерального микоза или стать причиной сепсиса при запоздалой диагностике и нерациональном лечении [19]. Этиологически значимыми возбудителями отомикоза в настоящее время являются в равной степени как плесневые (51 %), так и дрожжевые грибы (42,9 %), смешанная микобиота встречается в 9,8 % случаев.

С момента возникновения проблемы грибковых инфекций в 60–70-е гг. огромные усилия медиков всего мира были направлены на разработку методов диагностики этих опасных осложнений, так как ранняя диагностика остается основным критическим моментом, определяющим успех в ведении больного с инвазивной инфекцией.

Для подтверждения диагноза, а также для проведения дифференциального диагноза с другими дерматозами наиболее часто используется микроскопическое исследование — КОН–тест. Метод прямой микроскопии благодаря своей простоте, быстроте и дешевизне является скрининговым, однако не позволяет идентифицировать видовую принадлежность гриба.

Для установления вида возбудителя проводится посев материала на питательную среду Сабуро с последующей идентификацией выделенной культуры. При высокой специфичности этот метод диагностики, к сожалению, обладает низкой чувствительностью. При положительных результатах микроскопической диагностики только в 28–60 % случаев удается получить рост культур микромицетов.

В настоящее время наблюдаются значительные успехи в изучении природы возбудителей грибковых инфекций кожи и ее придатков. Картирован геном и изучены факторы патогенности

большинства возбудителей — грибов [14]. Разработаны и совершенствуются молекулярные методы изучения возбудителей (ПЦР, ДНК–гибридизация, анализ кариотипа и др.). Имеются определенные достижения в иммунодиагностике микозов. Эти научные изыскания позволили расширить наши представления о течении и клинических особенностях микозов, усовершенствовать методы лабораторной диагностики и разработать рациональные терапевтические подходы в их лечении.

В последние годы во всем мире, в том числе и в нашей стране, активно разрабатывается и внедряется в практику работы медицинских учреждений новый метод генодиагностики микозов кожи и ногтей — прямая ДНК–диагностика дерматофитии. В настоящее время разработана и апробирована отечественная полимерная цепная реакция (ПЦР) — система диагностики с использованием пары видоспецифических праймеров Trichophytom rubrum и Trichophytom mentagrophytes var. interdigitale — главных возбудителей микоза стоп. Этот метод в течение 24 часов определяет вид возбудителя по обнаруженному в соскобе генетическому материалу гриба [14]. В рамках медицинской микологии применение метода ПЦР в первую очередь оправдано в тех случаях, когда необходима максимальная чувствительность анализа, в ряде случаев недостижимая с помощью традиционных методов диагностики. Кроме того, данный метод диагностики позволяет выявить миконосителей и субклинические формы микозов.

Многие исследователи-микологи настаивают на необходимости точной этиологической верификации диагноза, что делает обязательным применение лабораторного исследования. Например, на этиологическую диагностику онихомикоза обращается особое внимание, так как только 34 % поражений ногтей обусловлено микобиотой. Следовательно, противогрибковая терапия, как местная, так и системная, основанная лишь на визуальной диагностике, может оказаться бесполезной. Кроме того, с появлением новых высокоэффективных системных антимикотиков, для каждого из которых характерен собственный спектр противогрибковой активности, особое значение приобретает культуральная диагностика микозов, позволяющая идентифицировать вид грибов, вызвавших заболевание.

Современные подходы к диагностике грибковых заболеваний кожи и ее придатков включают также определение чувствительности выделенной культуры грибов к антимикотикам, что позволяет осуществить максимально эффективный и индивидуальный подход к выбору препарата.

Для совершенствования системы диагностики и лечения в Республике Узбекистан разработаны и внедрены «Стандарты диагностики и лечения по дерматовенерологии», включающие раздел по микологии. Стандарты — это не только медицинский документ, облегчающий работу врача, но и основа для разрешения спорных вопросов диагностики и лечения, возникающих между субъектами системы здравоохранения, например между поликлиникой и стационаром, пациентом и врачом.

Повышение микотически обусловленной заболеваемости, появление новых групп риска развития микозов, расширение рынка антифунгальных препаратов и недостаточная микологическая подготовка врачей-клиницистов делают идею формирования стандартов диагностики и лечения микозов и микогенной аллергии весьма актуальной.

Разработка и создание новых системных противогрибковых препаратов идет по пути как усовершенствования уже имеющихся антимикотиков (липосомальные формы амфотерицина В (амбизом) и нистатина (ниотран)), так и создания новых лекарственных средств. В настоящее время разрабатываются новые антимикотики системного действия, производные триазола, — вориконазол, позаконазол, равуконазол. Основной их мишенью являются системные грибковые инфекции. Класс производных азола оказался вообще весьма перспективным с точки зрения создания новых противогрибковых соединений.

В ближайшее время следует ожидать появления новых системных антимикотиков и других классов. Дело в том, что нефротоксичность и гепатотоксичность системных антимикотиков типа гризеофульвина объясняется общностью воздействия как на метаболизм гриба, так и на клетки человека. Однако грибы имеют и специфические, свойственные только им пути метаболизма и специфические структуры. Это, прежде всего, стенки гриба. Подобных структур нет в организме млекопитающих. Внедрение ингибиторов клеточной стенки только начинается. Поскольку эти препараты действуют на специфические для грибов структуры, они не могут проявлять токсичность, связанную с противогрибковой активностью. Именно в этом направлении и идет поиск новых веществ, вмешивающихся в метаболизм специфических структур патогенных грибов.

Таким образом, повсеместное распространение, ежегодное открытие новых видов и штаммов грибов требуют координации научных изысканий и консолидации сил по изучению и профилактике микозов, а разработка новых противогрибковых препаратов решит вопросы эффективности терапии этой «проблемы современности».

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолова Т.С., Беляева Т.Н. и др. Этиология и лечение грибковых кератитов./Проблемы медицинской микологии. Т. 13. №2. 2011. С. 67.
2. Боровицкий В.С.//Проблемы медицинской микологии. Т. 14. — №1. 2012. С. 13–20.
3. Елинов Н.П. Новое в таксономии Candida species (лекция). // Проблемы медицинской микологии, 2010, Т.12, №3. С.3–10.
4. Екимов А.Н., Шипулин Г.А. ПЦР в режиме реального времени: второе дыхание полимеразной цепной реакции. // Успехи медицинской микологии. Т. I. С. 68–70.
5. Ермак Т.Н. Оппортунистические (вторичные) заболевания у больных ВИЧ-инфекцией в Российской Федерации: структура, клиническая диагностика, лечение. Часть 1. Туберкулез и пневмоцистная пневмония //Фарматека. — 2010. — №4 (198). С. 52–56.
6. Ерзина Е.И., Позднякова О.Н. Особеннности клинического течения микозов стоп у детей. // Медицина и образование в Сибири, №2. 2012.
7. Зеленова Е.Г., Заславская М.И., Махрова Т.М. Кандиды: экология, морфофункциональные особенности и факторы патогенности. // Нижегородский медицинский журнал. 2002. №1. С. 73–83.
8. Климко Н.Н. Инвазивный аспергиллез у гематологических и онкологических больных. // Онкогематология. 2006. №1–2. С. 97–107.
9. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2-е издание. 2008. 335 с.
10. Козлова Я.И., Васильева Н.В., Чилина Г.А. и др. Микогенная аллергия у жителей помещений, пораженных микромицетами //Проблемы медицинской микологии Т. 10. №2. 2008. С. 17–22.
11. Короткова Т.Н. Диагностика и лечение локального и генерализованного кандидоза//Автореф. дисс.к.м.н. — Чебоксары. 2006.
12. Кубась В.Г., Данилова О.П., Чайка Н.А. Кандидозная инфекция. — С-Пб. 1996. С. 46.
13. Райденко О. В., Иванова Ю.А. Распространенность микозов кожи и ее придатков у ВИЧ-инфицированных пациентов. // Проблемы медицинской микологии. Т. 13. №2. 2011. С. 129.
14. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. — Москва. 2008. 480 с.
15. Соболев А.В. Клиника, диагностика и лечение микогенной аллергии //Проблемы медицинской микологии. Т. 14. №1. 2012. С. 37.
16. Цыкин А.А. Онихомикозы: ДНК–диагностика, совершенствование комбинированной терапии.//Автор. дисс. к.м.н.— Москва. 2008. 24 с.
17. Шабашова Н.В. //Проблемы медицинской микологии. Т. 12. №4. 2010. С. 3–9.
18. Шадривова О.В., Хостелиди С.Н., Зюзгин И.С. и др. Случай успешного лечения изолированного инвазивного микоза толстой кишки у больной с острым лимфобластным лейкозом // Проблемы медицинской микологии. Т. 14. № 1. 2012. С. 25–30.
19. Ядченко Е.С., Ситников В.П., Шляга И.Д. Этиотропная терапия хронических гнойных средних отитов грибково-бактериальной этиологии. // Проблемы медицинской микологии. Т. 13. №2. 2011. С. 145.
20. Brown G.D.and Netea M.G. et.al. Immunology of Fungal infections — London. 2007. P. 481.
21. Gorry R.L., Reponen T., Willeke K. et. al. Fungal fragments as indoor air biocontaminants // Appi. Environ. Mirobiol. 2002/ Vol. 68. No. 7. P. 3522–3531.
22. Green D.J. Toveys E.R., Sercombes J.K., et. Al. Firborne fungal fragmtnts fnl fllergenicity // Vtl. Vycjljgy. 2006. Vol. 44. P. 245–255/
23. Leigh J.E., Shetty K., Fidel P.L., Jr. Oral opportunistic infection in HIV-positive individualis: revive and role mucosal immunity // AIDS Patient Care fnd STDs. 2004. Vol 18. №8. P. 443–456.
24. Shohan S. and Levitz S.M. The immube response to fungal infections / British J. of Immun. 2005. №129. P. 569–582;
25. Willar C.C. and Dongari-Bagtzolou A., Immune defense mechanisms and immunoenhancement strategies in oropharyngeal candidosis // Expert. Rev. Mol. Med. Authol manustrit; available in PMC. 2009. 20 P.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

КСАНТЕЛАЗМА: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ЛЕЧЕНИЕ.

У.Ю. САБИРОВ, А.С. ХУДАЙБЕРГАНОВА

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

РЕЗЮМЕ

КСАНТЕЛАЗМА: ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДАВОЛАШ

У.Ю. Сабиров, А.С. Худайберганова

Бир нечта авторларнинг илмий изланишлари асосида ксантелазма касаллигининг келиб чиқиш сабаблари, ривожланиши, клиник кечиши, даволаш методикалари ўрганилди, ксантелазмага бўлган мойиллик сабаблари ва бошқа ички касалликлар билан боғлиқлиги ўрганиб чиқилди.

SUMMARY

XANTHELASMA: PATHOGENESIS, CLINICAL MANIFISTATION, TREATMENT

U.Yu. Sabirov, A.S. Khudaiberganova

Based on the research of several authors who have studied the causes and ways of development, the clinical manifistation of xanthelasma. In the article was discribed the studies of the reasons of xanthelasma for development and the relationship with diseases of internal organs.

Ксантелазма была известна еще до того, как в литературе в 1851 г. была впервые описана Аддисоном и Гулом [11]. Но заглянув в исторические факты, мы увидели, что ксантелазма была отражена в портрете Моны Лизы, написанной Леонардо да Винчи еще в 1506 г. Деквер [11] характеризует желтоватое «повреждение» на верхнем веке «Джаконды» как подкожную липому.

Ксантелазма — одна из часто встречающихся форм ксантомы, как правило, располагается в периорбитальной области, чаще всего на верхнем веке в области внутреннего угла глаза [4, 35, 36, 38, 49], в виде небольших, мягких на ощупь, соломенно-желтого или светло-оранжевого цвета бляшек, слегка возвышающихся над уровнем кожи. Элементы четко ограничены, округлой или овальной формы. Поверхность бляшек может быть совершенно гладкой или слегка морщинистой. Chhetri M.K. [8] и Rubera M. [40] в своих работах показывают, что в некоторых случаях могут быть две или три небольшие бляшки на верхнем веке, в области внутреннего угла глаза, в иных случаях они могут сливаться в сплошную полоску с фестончатыми краями, пересекающую веко и заходящую даже на переносицу. Ксантелазма может локализоваться на нижнем веке, в медиальном углу глаза, но поражение верхнего века встречается гораздо чаще, и в большинстве случаев ксантелазменная бляшка располагается в средней части верхнего века [5, 14, 18, 21, 36]. По данным некоторых авторов [16,17,40] , бляшки могут увеличиться в размере и сливаться, образуя причудливые формы, функциональная способность век при этом страдает редко.

Патологический процесс не вызывает каких-либо субъективных ощущений, появление и дальнейший рост происходит медленно (от нескольких месяцев до нескольких лет) и незаметно. По данным Reddy S.N.B. [38] и Chhetri M.K. [8] у пациентов, которых они изучали, ксантелазма развивалась в течение 1–3 лет. В работах Jain A. [21] указывается развитие ксантелазмы минимум в течение 6 месяцев, максимум до 6 лет, в среднем 12 месяцев. Спонтанного разрешения или регрессирования ксантелазменной бляшки не происходит, что создает пациентам эстетический дискомфорт [13, 23, 24, 31, 41].

Частота встречаемости ксантелазмы среди обоих полов считается дискуссионным. Gangopadhyay B.N. [16] и др. [24, 28, 30, 31, 41] подтверждают, что женщины страдают ксантелазмой чаще, чем мужчины. Marcelo G.H. [28] в своих работах описывает одинаковую частоту встречаемости ксантелазмы среди обоих полов. Chodhary N.D. и Chhetri M.K. [8] считают, что женщины чаще обращаются за косметической помощью, вследствие этого они чаще попадают в поле исследований.

Исследования многих ученых [7, 8, 15, 17, 23, 30, 31, 33, 34, 38, 39, 40, 41, 46, 49] показывают, что страдают в основном люди среднего и пожилого возраста, в период четвертой декады жизни. По данным Chhetri M.K. [8], Ribera M.

[40] и Gangopadhyay B.N. [16], ксантелазма чаще всего появляется в возрасте 30–50 лет. Marcelo G.H. [28] считает, что оптимальным для развития ксантелазмы является возраст старше 50 лет. Le Bidre E., и Delage M. [23] изучили клинические особенности ксантелазмы у 7-летнего мальчика.

Этиопатогенез заболевания до сих пор до конца не изучен, учеными не выявлено точного механизма возникновения внутриклеточного отложения липидов в дерме периорбитальной области. Существует множество научных работ [8, 15, 22, 24, 31, 37, 38, 39, 40, 41, 49] где бесспорно доказывается, что в основе данной патологии лежит нарушение липидного метаболизма, проявляющееся гиперлипидемией. Bergman R. [4] и Tracey A. [47], в своих работах подтверждают, что гиперлипидемия встречается лишь у 50% пациентов с ксантелазмой. По данным Tracey A. [29] в дополнение к гиперлипидемии может возникнуть дислипопротеинемия. Некоторые авторы [5, 10, 15, 16, 21, 22, 28, 32, 38] утверждают о возможности развития ксантелазмы при нормолипидемии, в своих исследованиях они не выявили каких-либо нарушений липидного спектра крови у пациентов с ксантелазмой.

Гиперлипидемия встречается у большинства людей, но ксантелазма развивается не у всех. По данным американских авторов [6], в Северной Америке свыше 100 млн человек имеют повышенный уровень холестерина, но не все страдают ксантелазмой. Невозможно предусмотреть, у кого она может образоваться, так как точный механизм формирования достаточно не изучен.

Предполагается, что недостаток в липидной оксигенации провоцирует реакцию воспаления по типу чужеродного тела. В результате этого макрофаги фагоцитируют циркулирующие в плазме липиды, затем они пенетрируют через стенки дермальных капилляров и попадают в окружающие ткани. Фагоцитированные липиды смещают ядро макрофага в периферию, и он приобретает пенный внешний вид, образуется пенная клетка [8, 24, 31, 38, 40, 41]. Однако точные этапы формирования и процесс их регулирования до сих пор находятся в области исследования. Существует много доказательств в пользу теории образования липидных отложений в дерме из циркулирующих плазменных липидов [8, 10, 16, 21, 24, 28, 31, 36, 38, 40, 41, 50].

Плазменные липиды транспортируются в комплексе структуры под названием липопротеин. Структура липопротеина позволяет доставлять триглицериды и холестерин в периферические клетки для их метаболических нужд. Эта структура состоит из гидрофильной наружной оболочки и гидрофобной внутренней оболочки. Наружная оболочка состоит из фосфолипидов, свободного холестерина и апопротеинов. Внутренняя оболочка состоит из триглицеридов и эфиров холестерина. Липопротеины различаются по плотности и содержанию. Триглицериды больше содержатся в хиломикронах и ЛПОНП, а холестерин больше содержится в ЛПНП, ЛПВП, в остатках хиломикрона и ЛПОНП. Апопротеины (apo), находящиеся в наружной оболочке различных липопротеинов, отличаются друг от друга. Они выполняют несколько важных функций: обеспечивают распознавание липопротеинов их рецепторами в органах мишенях и активизируют ферменты, участвующие в их метаболизме [5, 6, 16, 50].

Существуют два пути синтеза липопротеинов: экзогенный и эндогенный. Экзогенный путь начинается с поступления жиров с пищей. Под воздействием панкреатической липазы и желчных кислот пищевые триглицериды расщепляются, образуются жирные кислоты и моноглицериды. После абсорбции эпителием кишечника образуется хиломикрон с содержанием триглицеридов и эфиров холестерина. В эндотелии капилляров находится фермент липопротеинлипаза, под воздействием которой триглицериды хиломикронов подвергаются гидролизу, высвобождая свободные жирные кислоты, которые в свою очередь попадают в периферические ткани. Активация фермента липопротеинлипазы — процесс сложный, где участвует гормон инсулин и apo C2, находящийся на наружной поверхности липопротеинов. Больше 70% триглицеридов высвобождаются и подвергаются гидролизу, остатки хиломикронов, состоящие преимущественно из холестерина, продолжают существовать. Затем остатки хиломикронов поступают в печень, где высоко чувствительные рецепторы apo B–100/E узнают apo E1, E2 находящиеся на их поверхности. В печени остатки липидов поступают в печеночное депо, apo B–48 деградируется [6, 16, 50].

Эндогенный путь начинается с формирования печеночного ЛПОНП, состоящий преимущественно из триглицеридов, которые берутся из печеночного депо и формируются из циркулирующих свободных жирных кислот. На поверхности ЛПОНП находятся apo B–100, apo E, apo C2. Подобно хиломикрону, липопротеинлипаза активирует гидролиз молекулы ЛПОНП, высвобождая большое количество триглицеридов и эфиров холестерина. Липопротеинлипаза активируется в присутствии apo C2, находящийся на наружной оболочке ЛПОНП. После высвобождения большого количества триглицеридов из остатков ЛПОНП образуется промежуточный липопротеин (ПЛП), который посредством apo B–100/E-рецепторов поступает в печень. Часть ПЛП, не попадая в печень, под действием печеночной липазы подвергается гидролизу, высвобождаются триглицериды, которые затем входят в состав ЛПНП. Внутренняя оболочка ЛПНП преимущественно состоит из холестерина, в наружной оболочке присутствует apo B–100. ЛПНП постав-

ляет холестерин. Холестерин выполняет важную функцию в организме: является главным компонентом клеточных мембран, участвует в продукции миелина нервных волокон, превращается в желчные кислоты, стероидные гормоны. Гепатоциты играют главную роль в катаболизме ЛПНП. На поверхности гепатоцитов находятся высокочувствительные apo B–100/E-рецепторы, посредством которых ЛПНП захватывается. Излишки свободного холестерина в процессе метаболизма в печени превращаются в желчные кислоты. ЛПВП принимает важное участие в метаболизме холестерина. Одной из главных функций ЛПВП является захват холестерина из периферических тканей. Во время этого процесса свободный холестерин и фосфолипиды трансформируются от мембран периферических клеток в молекулы ЛПВП. Свободный холестерин эстерифицируется ферментом лецитин-холестерол-ацилтрансферазой (ЛХАТ), который активируется в присутствии apo A1 на поверхности ЛПВП. Молекула ЛПВП отдает холестерин другим липопротеинам: ЛПНП, остаткам хиломикрона и ЛПОНП для обратной транспортировки в печень [5, 6, 50].

Печень занимает важное место в общем обмене холестерина. Внутрипеченочный уровень холестерина имеет прямое влияние на активацию фермента ГМГ-КоА редуктазы, которая контролирует переизбыток синтеза холестерина и экспрессирует высокочувствительный apo B 100/E- рецептор. Когда уровень внутриклеточного холестерина снижается, ГМГ-КоА-редуктаза активируется и высокочувствительные apo B 100/E-рецепторы инактивируются. Это приводит к перераспределению холестеринсодержащих липопротеинов: остатки хиломикронов и ЛППП, ЛПНП. В результате уровень холестерина в плазме снижается [5, 6, 16].

Благодаря сложному механизму холестеринового обмена существует несколько возможных путей, приводящих к гиперлипидемии. Генетические мутации вызывают дефект вышеуказанных, участвующих в липидном обмене, важных ферментов, рецепторов, лиганд рецепторов. Эти патологические изменения приводят к нарушению метаболизма липопротеинов и их гиперпродукции. Каждый возможный дефект влечет за собой различные отклонения липидного спектра. В 1965 г. Фредериксон опубликовал схему для классификации различных нарушений липидного метаболизма, которой пользуются по сей день. Согласно этой классификации, на основе гиперлипопротеинемии 2A типа лежит дефект ЛПНП-рецептора (LDLR), в результате этого отмечается накопление ЛПНП, что ведет к повышению уровня холестерина в плазме; при 2B типе снижается родство ЛПНП к ЛПНП-рецептору, отмечаются накопление ЛПОНП, ЛПНП, повышение уровня триглицеридов и холестерина в плазме; 2C тип характеризуется ускорением деградации ЛПНП-рецептора благодаря RCSK мутации, повышаются ЛПНП и уровень холестерина в плазме. На основе ксантелазмы лежат вышеуказанные изменения [6].

Факторами, способствующими возникновению липидных отложений в дерме периорбитальной области, могут быть первичная гиперлипидемия в результате генетических мутаций [40], гиперлипопротеинемия II типа, смешанная гиперлипидемия IV типа [3, 4, 5, 6, 10, 28, 35, 38, 40].

Ксантелазма состоит из ксантомных клеток, которые в свою очередь представляют собой пенные гистиоциты с внутриклеточным накоплением липидов. Гистологическая картина схожа с другими ксантомами, но есть некоторые различия: в патологический процесс вовлекаются более поверхностные слои дермы, где присутствуют небольшие скопления пенных гистиоцитов, располагающиеся преимущественно вокруг дермальных капилляров, внутригистиоцитарные вакуоли состоят из эфиров холестерина. Область поражения невоспалительного характера сопровождается небольшим фиброзом [18, 49].

Chhetri M.K. [8] и Reddy S.N.B. [38] обнаружили положительный семейный анамнез соответственно у 8,9% и 9,8% пациентов, т. е. ксантелазмой страдали близкие родственники больных. По данным этих авторов, у пациентов с положительным семейным анамнезом обнаружили высокий уровень общего холестерина крови. Предрасполагающим фактором развития ксантелазмы может быть вторичная гиперлипидемия в результате различных заболеваний, таких как панкреатит, хронический гепатит, цирроз печени, сахарный диабет, холелитиаз [4]. Marcelo G.H. [4] у больных ксантелазмой выявил сопутствующие заболевания — атеросклероз и панкреатит. Chhetri M.K. [8], подтвердил сочетание сердечно-сосудистых заболеваний.

Гормональные факторы — менопаузальный период у женщин, нарушения функции щитовидной железы [8,38] также могут способствовать развитию ксантелазмы.

По данным некоторых ученых, в западных странах связь сахарного диабета с ксантелазмой составляет 6% [49], 34,2% [40].

Bergman R. [4] и Ribera M. [40] изучили связь полиморфизма генов аполипопротеина — B (apoB), аполипопротеина — A (apo A), аполипопротеина–E (apoE), мутации в ЛПНП — рецепторе (LDLR) с липидным спектром крови у пациентов с ксантелазмой [40]. В результате этих исследований была выявлена неоспоримая связь генетической предрасположенности семейной гиперхолестеринемии с ксантелазмой [4, 40].

Бразильские ученые Nakazone M.A., De Marchi M.A. и др. [33] исследовали связь полиморфизма генов аполипопротеина — E (apo E, Hhai), аполи-

попротеина — B (apo B, Xbai) и ЛПНП-рецептора (LDLR, Avaii) с липидными показателями крови у 100 бразильцев с кзантелазмой и 100 контрольной группы. Частота аллелей была схожа в обеих группах. По данным авторов, apo E, apo B и LDLR генотипы не были связаны с различием липидных показателей крови. У больных ксантелазмой apo B. D аллели были связаны с меньшим уровнем повышения ЛПНП-холестерина, в контрольной группе apo B X аллели были связаны с повышением общего холестерина и повышением ЛПВП- холестерина. Кроме того, повышение уровня триглицеридов в крови отмечалось у 68 % контрольной группы. Авторы считают, что возможно, это связано с полиморфизмом других генов или не исключаются другие факторы.

Ribera M. и Pinto X. [40] исследовали показатели общего холестерина, триглицеридов, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП в сыворотке крови, так же изучили полиморфизм генов apo B, apo A, apo E у 115 пациентов с ксантелазмой и 105 человек в контрольной группе. По данным авторов, у пациентов с ксантелазмой был высокий уровень общего холестерина, ЛПНП, низкий уровень ЛПВП, изменения apo B, apo E генов по сравнению с контрольной группой. Пациенты с ксантелазмой имели в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания или же семейную предрасположенность к ССЗ, повышенный вес тела. Авторы докладывают, что при ксантелазме происходят качественные и количественные изменения метаболизма липидов, что приводит к отложению липидов на артериальных стенках и под кожей. Основываясь на вышеуказанные данные, авторы утверждают, что ксантелазма является маркером дислипидемии и подчеркивают важную необходимость проведения полного обследования липидного спектра у данных пациентов, так как у них повышенный потенциальный риск ССЗ.

Российские кардиологи Малышев П.П., Кухарчук В.В. [2], проводя качественный и количественный анализ фенотипических проявлений у больных с гетерозиготной и гомозиготной формами семейной гиперхолестеринемии, выявили ксантелазму у 32 % пациентов (с приблизительно равной частотой среди мужчин и женщин). Ксантелазма, по мнению авторов, является кожным маркером семейной гиперхолестеринемии.

По данным Jain A. и Goyal P. [21], у 60,6 % больных с ксантелазмой была выявлена дислипидемия. Reddy S.N.B. [8] из Индии отмечает липидные нарушения у 57,8 % больных, по данным западных ученых Pedace F.J. и Winkelman R.K. [35] у 58,0 %, Dean F.D. [10] у 55,0 %, Tracey A.S. [47] у 50 % больных отмечалась дислипидемия. В биохимических показателях крови у пациентов, страдающих ксантелазмой, были выявлены высокий уровень ЛПОНП, ЛПНП, триглицеридов и низкий уровень ЛПВП [10, 35, 38]. По данным некоторых авторов, ксантелазма редко сопровождается повышением уровня триглицеридов [43].

Shields C.L. и Mashayekhi A. [45] у пациентов старше 50 лет описали сочетание ксантелазмы с липоидной дугой роговицы, представляющей собой отложение ксантомных клеток на роговице. При обследовании этих пациентов была выявлена гиперлипидемия, отмечались семейная гиперхолестеринемия, положительный семейный анамнез ССЗ или сопутствующая ИБС. По данным Segal P. и Insull W. [43], липоидная дуга роговицы зачастую предшествует развитию ксантелазмы. Поэтому пациенты первично обращаются к офтальмологам для хирургического иссечения или лазеротерапии липоидных отложений на роговице, а затем направляются к дерматологам.

Индийские ученые Jain A. и Goyal P. [21], изучили клинические и биохимические аспекты ксантелазмы у 66 пациентов, страдающих ксантелазмой, в возрасте от 31 до 55 лет, среди них 12 мужчин (18,1 %) и 54 женщины (81,9 %). и сопоставили данные с контрольной группой, состоящей из 50 пациентов без кожной патологии, идентичного с исследуемой группой пола и возраста. Пациентам обеих групп провели тщательное обследование липидов крови (ЛПНП, ЛПОНП, ЛПВП, общий холестерин, триглицериды) после 12 часового голодания, определили уровень глюкозы в крови, провели ЭКГ. Результаты лабораторных данных сравнили между исследуемой и контрольной группами. У 8 (12,1 %) пациентов выявили семейную предрасположенность к ксантелазме и семейную гиперхолестеринемию, у 28 (42,4 %) обнаружили сопутствующие заболевания, такие как ИБС, артериальная гипертензия, холелитиаз, сахарный диабет. У 60 (91,0 %) пациентов обнаружили несколько ксантелазменных бляшек в периорбитальной области, у 48 (72,7 %) пациентов в патологический процесс были вовлечены оба века, у 40 (60,6 %) пациентов выявлена дислипидемия. Уровень триглицеридов (в среднем равный 170,4 мг/дл) у исследуемой группы был значительно выше, чем в контрольной группе (в среднем — 106,7 мг/дл). Уровень общего холестерина (в среднем — 216,8 мг/дл) у исследуемой группы был значительно выше, чем в контрольной группе (в среднем — 173,6 мг/дл). Показатели ЛПОНП (в среднем — 34,2 мг/дл) и ЛПНП (в среднем — 134,4 мг/дл) у пациентов с ксантелазмой, также отмечались значительным повышением в отличие от показателей контрольной группы (ЛПОНП в среднем — 21,3 мг/дл; ЛПНП в среднем — 112,8 мг/дл). Уровень ЛПВП в исследуемой группе (в среднем — 40,5 мг/дл) и в контрольной группе (в среднем — 40,0 мг/дл) отличался незначительно. Авторы сделали вывод: у пациентов, имеющих положительный семейный анамнез ССЗ или семейную гиперхолестеринемию, а также в анамнезе сопутствующие ССЗ

атеросклероз, дислипидемию, в будущем есть потенциальный риск развития ксантелазмы.

По литературным данным, в настоящее время существует несколько методов терапии ксантелазмы [2, 13, 24, 26, 30, 41, 45]. Однако изучив и сравнив данные различных методов, ученые до сих пор не пришли к окончательному заключению, какой из них является наиболее приемлемым.

К различным методам терапии ксантелазмы относятся следующие: хирургическое иссечение [4, 12, 23, 29, 36, 41], электрокоагуляция [1, 24, 32, 36, 41], лазеротерапия [1, 3, 7, 15, 17, 24, 34, 37, 44, 48], криотерапия [19, 27, 34], блефаропластика [23], применение моно-, ди- и трихлоруксусной кислоты [9, 18, 20, 31, 32, 36, 39, 42]. Каждый из этих методов имеет свои преимущества, недостатки и противопоказания.

Мало подробно описанных опубликованных научных работ о применении трихлоруксусной кислоты (ТХУК) при лечении ксантелазмы. До настоящего времени широко опубликованы работы Moura E. и Volpini M. [31] о применении 70% ТХУК. Авторы в течение 20 лет проводили наблюдение у 250 больных с ксантелазмой. Несмотря на длительный период наблюдений и большое количество пациентов, авторы не указали размеры излеченных ксантелазменных бляшек, нет данных о частоте рецидивов, а также о косметических результатах терапии. В статье Lussier M. и Grenier M. [25], опубликованной в 1967 г., не указано количество пациентов, излеченных вышеуказанным методом, и нет данных об окончательных результатах терапии.

Согласно Rubin M.G. [42], низкие концентрации ТХУК применяются для пиллинга кожи с 1960 г. ТХУК при воздействии на кожу образует химическое вещество, которое провоцирует коагуляцию белков кожи. При коагуляции белков кожи в результате химической реакции образуются соли, благодаря чему кожа приобретает белесоватый вид. По данным Coleman W.P. и Futrel J.M. [9], в результате гистологических исследований выявлено, что глубина проникновения в кожу зависит от времени воздействия и концентрации ТХУК, которая определяет формирование рубца, образование гиперпигментации или гипопигментации [9, 18, 20].

Nahas T.R и Marques J.C [32] в своих работах применяли 70% ТХУК у 24 пациентов с ксантелазмой, поражающей более 1/3 век, в возрасте от 28 до 70 лет, женщин — 22 и мужчин — 2, 6 пациентов были белокожие, 18 — темнокожие. Эффективность терапии оценили количеством аппликаций 70% ТХУК, необходимых для полного разрешения бляшек. Среднее количество аппликаций составило в среднем 1,5 раза (от 1 до 4 раз). Результаты лечения оценили спустя 9 месяцев после последней аппликации 70% ТХУК. Отличного результата достигли у 11 (45,8%) пациентов, у которых наблюдался практически незаметный рубчик, хороший результат был у 8 (33,4%) пациентов, где отмечалась легкая дисхромия (гиперпигментация или гипопигментация) без последующих изменений6 у 5 (20,8%) пациентов отмечался удовлетворительный результат в виде стойкой дисхромии или изменения рельефа. Более часто встречающимся осложнением явилась гипопигментация (33,3%), по сравнению с гиперпигментацией (12,5%). Авторы достигли 100% косметического эффекта; у 18 (75%) пациентов рецидива не было, у 6 (25%) отметили рецидив, у одного пациента патологический элемент возник на другом участке века. Авторы свои научные данные сопоставили с данными других исследователей, которые применяли 50%, 70% и 100%-ного ТХУК для лечения ксантелазмы. Они также провели сравнительный анализ эффективности терапии ксантелазмы при применении лазера, хирургического иссечения и аппликации ТХУК. Nahas T.R. и Marques J.C. [32] сделали вывод: применение аппликации 70% ТХУК в терапии ксантелазмы, поражающей более 1/3 век, является легким, эффективным методом, достигающим удовлетворительных косметических результатов и допустимую частоту рецидивов.

Ramesh V. и Haque M. [36] в своей работе применили 100%, 70%, 50% ТХК у 51 пациента с ксантелазмой в возрасте от 22 до 65 лет (среди них 12 мужчин, 39 женщин). Авторы, в зависимости от размеров бляшек разделили на 3 формы: папуло-нодулярную (21 пациент); жировые бляшки (21 пациент); макулярную (9 пациентов). Среди пациентов с папуло-нодулярной формой поражения 7-м пациентам были произведены 2 аппликации 100% ТХУК, 7 — 3 аппликации 70% ТХУК и оставшимся 7 — 4 аппликации 50% ТХК.

Среди пациентов с жировыми бляшками 8 пациентам были произведены 2 аппликации 100% ТХУК, 6 — 2 аппликации 70% ТХУК, 7 — 4 аппликации 50% ТХУК.

Среди пациентов с макулярной формой каждым троим пациентам было произведено по 1 аппликации 100%, 70% и 50% ТХУК. У 11 пациентов (леченных: 4–100% , 3–70%, 4–50% ТХК) отмечалась гипопигментация, у 5 пациентов (3–100%, 2–70%) отмечалась гиперпигментация, у одного леченного 100% ТХУК отмечался легкий рубец. Авторы [36] сделали следующий вывод: при папуло-нодулярном поражении высокого эффекта можно достичь двукратной аппликацией 100% ТХУК; при жировых бляшках разницы между 100% и 70% ТХУК нет, поэтому достаточно применять 70% ТХУК; при макулярной 50% ТХУК дал высокий терапевтический эффект.

Ключарева С.В. и Пономарев И.В. [1] для локальной терапии ксантоматоза применили лазер на парах меди. Авторы отметили следующие

его преимущества: отсутствие пурпуры после проведения процедуры, отсутствие рубцевания при адекватно подобранном режиме излучения. Лечение проведено у 52 больных: у 16 (30,8 %) эффект был расценен как отличный (полное исчезновение без косметических потерь); у 12 (23,1 %) — как удовлетворительный (полное исчезновение с формированием едва заметного атрофического рубца); у 3 (5,8 %) — как неудовлетворительный (отсутствие эффекта). Таким образом, по данным авторов, эффективность терапии составила 94,2 %. Наблюдение в периоде репарации показало, что полное восстановление кожного покрова происходит в течение трех суток при размере дефекта от 0,2–1,0 см. В сроки наблюдения от 3 месяцев до 1,5 года рецидива заболевания не отмечали. По данным авторов, преимуществом лазерной терапии на парах меди является минимальный риск образования рубцов и травмирования окружающих тканей, значительное сокращение периода заживления [1]. Ограничением в широком применении настоящего метода в терапии ксантелазмы, по мнению авторов [16], является трудоемкость и дороговизна процедуры.

Французский ученый Fusade T. [15] провел терапевтические манипуляции при помощи ER: YAG лазера (диапазоном 1064 нм) у 11 больных ксантелазмой (5 женщин и 6 мужчин) в возрасте 42–58 лет. Ксантелазменные бляшки располагались: у одного пациента на обоих верхних веках, у двоих — на нижних веках, у 8 пациентов — на верхних и нижних веках. При обследовании липидного спектра крови: у 7 пациентов выявили повышение уровня общего холестерина, ЛПНП, ЛПОНП и понижение уровня ЛПВП; из них 2 пациента до обследования получали курс гиполипидемической терапии; у 4 пациентов липидный спектр был в пределах нормы. Оценку результатов терапии провели по истечении двух месяцев после первичного воздействия ER:YAG лазером. Результаты оценили по 4-балльной шкале: 4 балла — отличный результат отмечался у 6 пациентов (75 % рассасывания); 3 балла — хороший результат у 2 пациентов (50–75 % рассасывания); 2 балла — удовлетворительный у 3 пациентов (25–50 % рассасывания). Окончательный косметический эффект оценили наличием (у 2 пациентов) или отсутствием (у 9 пациентов) гипохромии, рубцов не обнаружено ни в одном случае. Автор [15] подтверждает: применение ER YAG лазера при лечении ксантелазмы приводит к отличным косметическим результатам. Недостатками при применении данного метода являются: высокая стоимость аппаратуры, необходимость специального обучения персонала, а также дороговизна процедуры.

Американские ученые Shields C.L. и Mashayekhi A. [45] обследовали пациента в возрасте 68 лет с ксантелазмой на обоих верхних и нижних веках диаметром 16,0 мм и липоидной дугой роговицы размером 20/20 мм, с сопутствующей гипертонической болезнью. При обследовании выявили повышенный уровень холестерина в крови, назначили антигипертензивную терапию и симвастатин по 20 мг ежедневно в течение 6 месяцев. Ежегодно пациент тщательно обследовался, за период лечения ксантелазма персистировала, липоидная дуга роговицы стабилизировалась. В течение 10 лет пациент наблюдался, продолжал принимать медикаменты, уровень холестерина в крови оставался в пределах нормы. Удивительный факт: клинически подкожных скоплений липидов не было обнаружено, ксантелазма разрешилась, бляшки рассосались под воздействием симвастатина. Авторы утверждают, что у пациентов с ксантелазмой и повышенным уровнем липидов местная терапия в виде хирургического иссечения, лазеротерапии, аппликации ТХУК и т. д. без приема симвастатина будет малоэффективна, так как дислипидемия сохраняется. Авторы считают: терапия должна быть комплексной и включать местное лечение, прием симвастатина и безхолестериновую диету.

Таким образом, проведенный анализ литературных данных показывает, что этиопатогенез ксантелазмы до конца не изучен. Литературные данные также требуют всестороннего анализа вопросов патогенеза, клиники и лечения. Изучение патогенетических механизмов ксантелазмы позволяет целенаправленно использовать патогенетические методы терапии. Сложность патогенеза, вариабельность клинических проявлений и вариантов течения свидетельствуют о необходимости продолжения исследований по ксантелазме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ключарева С.В., Пономарев И.В. . Опыт применения лазера на парах меди в лечении ксантоматоза кожи. //Вестник дерматологии и венерологии. 2007. № 4. С.52–53.
2. Малышев П.П., Шаклунова О.А., В.В.Кухарчук. Клинические проявления гомозиготной формы семейной гиперхолестеринемии. // Кардиология. 2002. № 8. С.30–33.
3. Bagatin E., Enokihara M.Y., Soura P.K., Macedo F.S. Xanthelasma: experiencia no TCA de 40 pacientes. //An Bras Dermatol. 2000. Vol. 75. P. 705–13.
4. Bergman R. The pathogenesis & clinical significans of xanthelasma palpebrarum. // J Am Ac Dermatol. 1994. № 2. P. 236–42.
5. Bergman R., Kasif Y., Aviram M., Maor I., Ullman Y. Normolipidemic xanthelasma palpebrarum:

lipid composition, cholesterol metabolism in monocyte derived macrophages and plasma lipid peroxidation. //Acta Derm Venereol. 1996. Vol. 76. №2. P. 107–10.
6. Bolognia J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P. Dermatology. //Mosby Elsevier. Second Edition. 2009. Section 14. P.1411–1413.
7. Borelli C., Kaudewitz P. Xanthelasma palpebrarum: treatment with the erbium: YAG laser. // Lasers Surg Med. 2001. Vol. 29. P. 260–4.
8. Chhetri M.K., Chodhary N.D. Xanthelasma palpebrarum. //J. Ass Phy Ind. 1967. Vol. 15. №9. P.405–12.
9. Coleman W.P., Futrell JM. The glycolic acid and trichloroacetic acid peels. //J Dermatol Surg Oncol. 1994. Vol. 20. P. 76–80.
10. Dean F.D. Xanthelasma and hyperproteinemia. // Clinica Chemica Acta. 1976. Vol. 66. №2. P.189–93.
11. Dequeker J., Muls E., Leenders K. Xanthelasma and lipoma in Leonardo da Vincis Mona Lisa. //Isr Med Assoc J. 2004. №6. P.505–6.
12. Doi H., Ogawa Y. A new operative method for treatment of xanthelasma palpebrarum: microsurgical inverted peeling. //Plast Reconstr Surg. 1998. Vol. 102. P. 1171–4.
13. Eedy D.G. Treatment of xanthelasma by excision with secondary intention healing. //Clin Exp Dermatol. 1996. Vol. 26. P.273–5.
14. Fujita M., Shirai K. A cjmparative Study of the therapeutic effect of probucol and pravastatin on xanthelasma. //J Dermatol. 1996. Vol. 23. P.598.
15. Fusade T. Treatment of xanthelasma palpebrarum by 1064 nm Q switched Nd:YAG laser: a study of 11 cases. /British Association of Dermatologists. // British J Dermatoly. 2007.
16. Gangopadhyay B.N., Dey Sk. Serum lipid profile in xanthelasma palpebrarum. //Ind Dermatol. 1998. Vol. 43. №2. P. 53–7.
17. Gladstone G.J., Beckman H., Elon L.M. CO2 laser excision of xanthelasma lesions. //Arch Ophthalmol. 1985. Vol. 103. P. 440–2.
18. Haque M.U., Ramesh V. Evaluation of three different strengths of trichloroacetic acid in xanthelasma palpebrarum. //J Dermatolog Treat. 2006. Vol. 17. P. 48–50.
19. Hawk J.L. Cryotherapy may be effective for eyelid xanthelasma. //Clin Exp Dermatol. 2000. Vol. 25. P. 351.
20. Haygood L.J., Bennett J.D., Brodell R.T. Treatment of xanthelasma palpebrarum with bichloracetic acid. //Dermatol Surg. 1998. Vol. 24. P. 1027.
21. Jain A., Goyal P., Nigam P., Gurbaksh H., Sharma R. Xanthelasma palpebrarum clinical and biochemical profile in a tertiary care hospital of Delhi. //Ind J of Clin Biochem. 2007. Vol. 22. №2. P.151–153.
22. Jonson A., Sigfusson N. Letter: Significance of xanthelasma palpebrarum in normal population. // Lancet. 1976. Vol. 1. P. 372.
23. Le Bidre E., Delage M., Lejars O., Machet M.C., Lorette G., Maruani A. Xanthelasma and juvenile xanthogranuloma in a 7 year old boy. //Ann Dermatol Venereol. 2009. №10. P.723–6.
24. Levy J.L, Trelles M.A. New operative technique for treatment of xanthelasma palpebrarum: lazer inverted resurfacing:preliminary report. //Ann Plast Surg. 2003. Vol. 50. P. 339–43.
25. Lussier M., Grenier M. Traitement du xanthelasma palpebral pour method chimique. //Union Med Can. 1967. Vol. 96. P.885–6.
26. Maddin S. Therapeutic agents of special interest to dermatologists. /In: Maddin S., editor. // Current dermatologic therapy. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1982. P. 618.
27. Hawk J.L. Cryotherapy may be effective for eyelid xanthelasma. //Clin Exp Dermatol. 2000. Vol. 25. P. 351.
28. Marcelo G.H., Janis Pm. Xanthelasma palpebrarum. //Available From: URL: e Medicine Specialities. 2005.
29. Mendelson B.C., Masson J.K. Xanthelasma: follow up on results after surgical excision. //Plast Reconstr Surg. 1976. Vol. 58. P. 535–8.
30. Miranda A., Yamashita S., Mantonelli D. Xanthelasma Relato de um caso. //Radiol Braz. 2001. Vol. 43. P. 117–8.
31. Moura E., Volpini M. Quimioesfoliacao do xanthelasma palpebral com acido tricloroacetico. //Arg Bras Oftalmol. 1996. Vol. 59. P.312–4.
32. Nahas T.R., Marques J.C., Nicoletti A., Cunha M. Treatment of eyelid xanthelasma with 70% Trichloroacetic Acid. //Ophthal Plast Reconstr Surg. 2009. Vol. 25. P.280–283.
33. Nakazone M.A., De Marchi M.A., Pinhel M.A., Barros C.F. Effects of APOE, APOB and LDLR variants on serum lipids and lack of association with xanthelasma in individuals from Southeastern Brazil. //Genet Mol Biol. 2009. Vol. 32. №2. P. 227–33.
34. Raulin C., Schonermark M.P., Werner S. Xanthelasma palpebrarum: treatment with the ultrapulsed CO2 laser. //Lasers Surg Med. 1999. Vol. 24. P. 122–127.
35. Pedace F.J., Winkelmann R.K. Xanthelasma palpebrarum. //J AMA. 1965. Vol. 13. P. 893–4.
36. Parker F. Xanthomas & hyperlipidemias. //J Am Acad Dermatol. 1985. Vol. 13. P. 1–30.
37. Raulin C., Schoenermark M.P., Werner S., Greve B. Xanthelasma palpebrarum: treatment with the ultrapulsed CO2 laser. //Lasers Surg Med. 1999. Vol. 24. P. 122–7.
38. Reddy S.N.B., Singh G., Padney S.S., Tiwari D. Clinical and lipid profile studies in of xanthelasma palpebrarum. //I J D V L. 1983. Vol. 49. №3. P.127–31.
39. Resnik S.S., Lewis L.A., Cohen B.N. Trichloroacetic acid peeling. //Cutis. 1976. Vol. 17. P. 127–9.
40. Mannino G., Papale A., De Bella F., et al. Use of Erbium: YAG laser in the treatment of palpebral

xanthelasmas. //Ophthalmic Surg Laser. 2001. Vol. 32. P. 129–33.
41. Rohrich R.J., Janis J.E., Pownell P. H. Xanthelasma palpebrarum: a review and current management principles. //Plast Reconstr Surg. 2002. Vol. 110. P. 1310–4.
42. Rubin M.G. Trichloroacetic acid and other non phenol peels. //Clin Plast Surg. 1992. Vol. 19. P. 525–36.
43. Segal P., Insull W.Jr., Chambless L.E. The association of dyslipoproteinemia with corneal arcus and xanthelasma palpebrarum. //The lipid research Clinics Program Prevalence Study Circulation. 1987. Vol. 73. P. 1108–18.
44. Schonermark M.P., Raulin C. Treatment of xanthelasma palpebrarum with the pulsed dye laser. // Lasers Surg Med. 1996. Vol. 19. P. 336–9.
45. Shields C.L., Mashayekhi A., Shields J.A., Racciato P. Disappearance of eyelid xanthelasma following oral simvastatin (Zocor).//Br J. Ophthalmol. 2005. Vol. 89. P. 639–40.
46. Thompson J.A. Xanthelasma associated with throtoxicosis. //J Clin Endocr. 1965. Vol. 25. P.758–60.
47. Tracey A.Schmuker, Hampton Roy. Xanthelasma. //Available from: URL:eMedicine Specialities. 2006.
48. Ullmann Y., Har Shai Y., Peled I.J. The use of CO2 laser for treatment of xanthelasma palpebrarum. //Ann Plast Surg. 1993. Vol. 31. P. 504–7.
49. Vacca J.B., William A.K., Broun G.O. Clinical observations regarding xanthelasma. //Ann Int Med. 1959. Vol. 51. P. 1019–31.
50. Watanabe A., Yoshimura A., Wakasugi T., Tatami R. Serum lipids, lipoprotein lipids and coronary heart disease in patients with xanthelasma palpebrarum. //Atherosclerosis. 1981. Vol. 38. № 4. P. 283–90.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

А.Б. РАХМАТОВ, З.М. АБИДОВА, Н.А. ДЖАЛАЛОВА, З.Р. КАМОЛОВ, Ф.С. ЖАЛИЛОВ, Н.А. АБДУРАХМАНОВА, Н.Б. БАЙНАЗАРОВ

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

РЕЗЮМЕ

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ВА КЛИНИКАСИНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ

А.Б. Рахматов, З.М. Абидова, Н.А. Джалалова, З.Р. Камолов, Ф.С. Жалилов, Н.А. Абдурахманова, Н.Б. Байназаров

Тери лейшманиозини клиник курилишларининг ахамияти ва эпидемиологияси буйича махсус маълумотлар ва адабиетлар келтирилган. Янги ерларни узлаштириш, тери лейшманиози эпидемик учокларида одамларни тадбик этиш ушбу касалликни кескил купайишига олиб келади. Тери лейшманиози буйича кенг камрамли эпидемияга карши тадбирларни биринчи навбатда утказилиб, тугри диагностика ва этиотроп даво муолажасини олиб бориш зарур.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL MANIFESTATION OF SKIN TYPE LEISHMANIASIS

Z.M. Abidova, N.A. Djalalova, Z.R. Kamolov, F.S. Jalilov, N.A. Abduraxmanova, N.B. Baynazarov

Literature and oun data of epidemiology and clinical manifestation of skin leishmaniasis were given. Active spread of population of people in new areas and also in epidemiologic sources of skin leishmaniosis have reason of increase of cases of diseases. First of all important broad epidemiological work and diagnostic and etiotrope treatment of skin leishmaniosis in right way.

В настоящее время на территории республики продолжаются регистрироваться случаи кожного лейшманиоза, причем не только зоонозного, но и городского типа. Это связано во многом с освоением новых земель в эндемических зонах, уменьшением санитарно-эпидемиологического надзора за очагами инфекции, развитием торпидности в отношении проводимого лечения у самих больных [1, 6, 13, 14, 16].

Следует указать, что началом изучения кожного лейшманиоза как краевой патологии Средней Азии (Туркменистан, Узбекистан) началось во второй половине XIX в., когда высокая заболеваемость трансмиссивными заболеваниями (малярия, кожный лейшманиоз) у воинских контингентов обратила внимание ученых и в скором времени (1898 г.) ординатор Ташкентского военного госпиталя П.Ф. Боровский обнаружил возбудителя кожного лейшманиоза, имеющего протозойную природу. В последующем исследованиями В.Л. Якимова было установлено наличие двух возбудителей: большие паразиты сферической формы размером до 3,9–5,4 мкм (Leishmania tropica major) и паразиты овальной формы размером 3,1–3,9 мкм (Leishmania tropica minor), которые, соответственно вызывают развитие двух форм кожного лейшманиоза [10, 13, 14].

Важным этапом в решении проблемы кожного лейшманиоза являлись результаты исследований Я.П. Власова и П.А. Петрищевой, которые установили переносчика возбудителя заболевания, каковыми являются москиты (Phlebotomus), постоянно встречающиеся в норах многочисленных обитателей пустыни Каракумы — больших песчанок (Rhombomys opimus) и тонкопалых сусликов (Spermophilopsis leptodactylus). Кроме того, было установлено, что основным местом выплода и обитания москитов вне населенных пунктов в пустыне являются норы больших песчанок, где в их глубине создаются микроклиматические условия, благоприятные для развития личиночных стадий и существования имаго москитов. Следует указать, что москиты заражаются лейшманиями внутри нор больших песчанок. Сами москиты могут перемещаться на расстояние не более 1,5 км. В природе кожным лейшманиозом болеют большие и краснохвостые песчанки, а также тонкопалые суслики, причем проявления заболевания в основном располагаются на коже ушных раковин, кончике носа и веках. Необходимо отметить, что у больших песчанок заболевание лейшманиозом не приводит к развитию иммунитета. Данный факт послужил основанием для выделения двух типов кожного лейшманиоза — городского (антропонозного кожного лейшманиоза — АКЛ) и сельского (зоонозного кожного лейшманиоза — ЗКЛ). В дальнейшем были подробно изучены клинические варианты течения АКЛ и ЗКЛ, а также проведены исследования по аллергической диагностической пробе с помо-

щью лейшманина [2, 5, 11]. Было доказано, что стойкий иммунитет к кожному лейшманиозу у человека возникает только в результате естественного или искусственного (после прививки) заболевания. Существует и перекрестный иммунитет. Однако иммунитет, возникший после ЗКЛ, отличается быстротой появления, напряженностью и стойкостью [6, 9, 13, 14].

Необходимо отметить, что интенсификация сельскохозяйственного и промышленного освоения новых территорий и, как правило, обводнение земель, связанное со строительством ирригационных и железнодорожных сооружений, а также освоением нефтегазоконденсатных месторождений, способствовало повышению влажности почво-грунтовых отложений и увеличению популяции переносчиков кожного лейшманиоза — Ph.papatasi. Помимо этого, освоение новых земель сопровождается притоком большого числа не иммунного контингента, что способствует осложнению эпидемической обстановки по зоонозному кожному лейшманиозу [1, 6, 11, 12, 14]. В этом смысле важна иммунопрофилактика среди вновь прибывающих лиц, что могло бы обеспечить защиту лишь у ограниченного количества лиц. Для расширения профилактики зоонозного кожного заболевания необходима не только индивидуальная защита населения, но, самое главное, проведение крупномасштабных мероприятий, направленных на ликвидацию основного резервуара возбудителя зоонозного кожного лейшманиоза — большой песчанки. Для этого, в первую очередь, необходимо провести углубленное изучение пространственной структуры природных очагов данного заболевания, закономерностей его распространения и функционирования, эпизоотической напряженности и эпидемиологической значимости. На территории Узбекистана была установлена ландшафная приуроченность очагов зоонозного кожного лейшманиоза с различной выраженностью эпизоотической напряженности и разным составом переносчиков заболевания. Кроме того, были изучены морфологические особенности лейшманиозных поражений у большой песчанки, описана вирулентность выделенных штаммов возбудителя в зависимости от долино-дельтовых и песчано-пустынных зон. Подробно установлена роль краснохвостой песчанки в эпизоотическом очаге зоонозного кожного лейшманиоза, а также выделены определенные штаммы возбудителя от данного грызуна. Было отмечено, что краснохвостая песчанка вовлекается в эпизоотический процесс зоонозного кожного лейшманиоза лишь при совместном их обитании с большой песчанкой, причем при условии циркуляции на данном участке высоковирулентных штаммов возбудителя заболевания. С эпидемиологической точки зрения важно оценивать биотопическое распределение москитов и структуру природных очагов зоонозного кожного лейшманиоза в зависимости от морфологии ландшафтов местности. Исследования, проведенные в дельте различных рек, протекающих по территории Узбекистана, показали, что границами природных очагов зоонозного кожного лейшманиоза могут быть рубежи двух типов: сухопутные и водные, а также комплексные, которые состоят из наполненных водой каналов и сухопутных преград. Эти данные позволили выделить отдельные природные очаги зоонозного кожного лейшманиоза на гиперэпидемических территориях и дать практическому здравоохранению конкретные пути для проведения профилактических мероприятий, так как в противном случае обязательно будет наносится социально-экономический ущерб. Проведение широкомасштабных работ по уничтожению резервуара и переносчика зоонозного кожного лейшманиоза способствует значительному снижению заболеваемости в данных регионах, где активно развивается сельскохозяйственная и промышленная отрасли республики [1, 12].

Важным моментом в проводимых исследованиях является выделение циркулирующих штаммов возбудителя зоонозного кожного лейшманиоза: L.major, L.turanica, L.gerbilli, причем штамм L.major является доминирующим на участках долино-дельтовых ландшафтов, которые являются наиболее опасными зонами по данному заболеванию [13, 14].

Следует указать, что одним из важнейших направлений в изучении эпидемиологии зоонозного кожного лейшманиоза является проведение оценки основ количественной эпидемиологии и выделение конкретного гиперэпидемического очага инфекции, причем обращается внимание на такие количественные закономерности, как риск заражения, интенсивность передачи, создание математической модели и многое другое [1].

Другим важным направлением является оценка противоэпидемических мероприятий на территории очага зоонозного кожного лейшманиоза, где особо выделяется энтомологическая оценка в отношении переносчика заболевания. Проведенные исследования позволили выделить три типа очага зоонозного кожного лейшманиоза: I тип — гиперэндемичный с лоймопотенциалом выше 0,25 за эпидгод; II тип — мезоэндемичный с лоймопотенциалом от 0,05 до 0,25 на эпидгод; III тип — гипоэндемичный с лоймопотенциалом менее 0,05. Следует указать, что в годы, обычные по условиям передачи, число больных примерно равнялось числу родившихся. Интенсивность передачи в гиперэндемичных очагах испытывает годичные колебания, оставаясь на высоком уровне. В годы с неблагоприятными

погодными условиями возможно резкое ослабление лоймопотенциала, вплоть до перерыва передачи [1, 5, 11, 12, 15].

На территории дельты рек, как правило, существует единая большая популяция Ph.papatasi, состоящая из природной и поселковой популяции, причем их численность зависит от числа мест выплода (кладовые помещения). Обмен особями между природной и поселковой субпопуляциями имеет решающую роль в передаче данной инфекции. С эпидемиологической точки зрения и населенные пункты подразделяются на традиционные кишлачные (I тип) и поселки городского типа (II тип). При I типе интенсивность передачи всегда выше, а средний возраст неиммунных из числа местных уроженцев ниже. В населенных пунктах I типа, в отличие от II типа, дезинсекция помещений не дает ни энтомологического, ни эпидемиологического эффекта. Эта разница связана с тем, что наблюдается различная степень благоустройства территории и разные условия для обитания переносчика и резервуарных хозяев на территории населенных пунктов и в его ближайшем окружении. Следует подчеркнуть, что в гиперэпидемических очагах наиболее нуждающимися в защите от зоонозного кожного лейшманиоза являются дети самого раннего возраста, так как именно среди них могут встречаться неблагоприятные случаи инфекции. Соответственно в этих двух типах населенных пунктов и должны проводиться основные противоэпидемиологические мероприятия, которые заключаются в выявлении и амбулаторном лечении больных зоонозным кожным лейшманиозом в населенных пунктах I типа, дезинсекция жилищ и надворных построек — в населенных пунктах II типа [10, 11].

Как показали собственные исследования, проведенные в южных регионах республики, степень проявлений эпизодий на этих территориях различна и заболеваемости населения в каждом из них присуще свои характерные особенности, обусловленные взаиморасположением населенных пунктов и природных очагов, степенью контакта населения с очагами и уровнем иммунной прослойки.

Как показали эпидемиологические исследования, для кожного лейшманиоза характерна определенная сезонность, так как первые больные появляются в дерматовенерологических учреждениях в конце мая — начале июня, достигая своего максимума в сентябре — октябре, а затем отмечается постепенный спад заболеваемости. В зимний период, как правило, могут встречаться единичные случаи зоонозного кожного лейшманиоза, причем это касается пациентов, поздно обратившихся за врачебной помощью [2, 4, 13, 14, 17].

Для кожного лейшманиоза характерен инкубационный период от нескольких дней до 3–4 недель, а в редких случаях от 1–2 месяцев [13, 14].

Было отмечено, что постепенно изменяется и возрастной состав больных кожным лейшманиозом. Если раньше превалировали больные детского возраста, то в последние годы — это преимущественно взрослое население, на долю которого приходится около 75–90 % случаев заболевания.

Основным клиническим признаком кожного лейшманиоза является специфическая лейшманиома, проявления которой бывают весьма вариабельными. На месте укуса москита возникает безболезненное уплотнение (бугорок), которое в последующем может подвергаться некрозу и изъязвлению. Характерной особенностью кожного лейшманиоза является преимущественная локализация лейшманиом на открытых участках кожного покрова.

В большинстве случаев заболевание не ограничивается образованием лишь лейшманиом, так как появляется специфическая симптоматика по вовлечению в патологический процесс лимфатических сосудов и узлов, что клинически проявляется явлениями лимфангитов и лимфаденитов. При развитии осложненных форм заболевания могут появляться вокруг лейшманиом бугорки обсеменения, что указывает на выраженную торпидность в течении кожно-патологического процесса, причем удлиняющее течение заболевания на несколько месяцев [3, 4, 7, 8].

Вся клиническая симптоматика была учтена в рабочей классификации П.В. Кожевникова, которая предусматривает следующие клинические варианты заболевания: I — изъязвленная лейшманиома без осложнений; II — лейшманиома с лимфангитами и лимфаденитами; III — лейшманиома с бугорками обсеменения; IV — лейшманиома с лимфангитами и бугорками обсеменения [13, 14].

Естественно, что для подтверждения диагноза необходимо проведение лабораторных исследований с очагов поражения для выявления лейшманий, которые входят в «Стандарты диагностики и лечения больных кожными и венерическими заболеваниями» и производятся уже на уровне районных кожно-венерологических диспансеров.

С целью дифференциальной диагностики необходимо учитывать следующие моменты: факт нахождения в эндемической зоне по кожному лейшманиозу (Бухарская, Навойинская, Кашкадарьинская, Сурхандарьинская области); появление бугорковых элементов преимущественно на открытых участках кожи; вовлечение в патологический процесс лимфатической системы (явления лимфангита и лимфаденита); наличие специфической лейшманиомы, с поверхности которой можно обнаружить возбудителя заболевания; определенные сроки заживления, несмотря на проводимое лечение, низкая эффективность

существующих методов терапии, возможность развития явлений металейшманиоза даже после развития рубцов [3, 4, 7, 8].

Считаем, что указанные факторы могут без труда определяться -дерматологами и врачами общей практики, особенно в сельских врачебных пунктах, которые в первую очередь должны активно сотрудничать со службой санэпиднадзора не только по констатации факта заболевания, но и проведению серьезных санитарно-противоэпидемиологических мероприятий непосредственно в очагах кожного лейшманиоза. Правильная постановка работы обязательно скажется на общем уровне заболеваемости и увеличении числа иммунизированных лиц в эндемических зонах кожного лейшманиоза.

Таким образом, несмотря на свою длительную историю, заболеваемость кожным лейшманиозом остается на достаточном высоком уровне. Заболевание, приводящее к выраженным косметическим дефектам (рубцы), имеет несомненно социальную проблему, для решения которой должны проводиться эффективные противоэпидемические мероприятия и разрабатываться высокоэффективные методы этиологической и патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдиев Ф.Т., Шамгунова Г.Ш. Организация борьбы с паразитарными болезнями в Узбекистане. //Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2001. №3. С. 60–61.
2. Агакишев Д.Д., Шаджиева А.Т., Гусейнова В.Р. Эволюция клинических проявлений кожного лейшманиоза, приводящая к диагностическим ошибкам. //Вестник дерматологии — 2005. №3. С. 64–65.
3. Аляви С.Ф. Клинико-экспериментальное обоснование применения мази «Лешмицин» при зоонозном кожном лейшманиозе. //Автореф. дисс…к.м.н.— Ташкент. 2000. 21 с.
4. Баратова М.Р., Шадиев У.Х. Клиника течения городского типа лейшманиоза. //Актуальные проблемы дерматологии и венерологии.— Ташкент. 2006. С. 71–72.
5. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Давыдова И.В. Наблюдения зоонозного кожного лейшманиоза у московских туристов, посетивших Тунис, и их успешной терапии кетоконазолом. //Росс.журн.кож. и вен.болезней. 2005. №6. С. 30–33.
6. Гостроверхова И.П. Лейшманиоз кожи. //Российский журнал кожно-венерологических болезней. 2010. №3. С.45–47.
7. Курдина М.И. Случай бугоркового лейшманиоза. //Российский журнал кожно-венерологических болезней. 2001. №3. С. 27–29.
8. Маннанов А.М., Сиразитдинова В.Ф., Мукарамов М.А. Случай кожного лейшманиоза. //Клиническая дерматология и венерология. 2004. №2. С. 28–29.
9. Плескановская С.А. Клеточный и гуморальный иммунный ответ при кожном лейшманиозе. // Автореф. дисс…к.м.н. Москва. 1982. 22 с.
10. Плескановская С.А. Экспериментальные модели кожного лейшманиоза на лабораторных животных. //Медицинская паразитология. 1986. Том XX. №2. С. 120–125.
11. Понировский Е.Н., Кондрашин А.В., Ерохин П.И., Анначарыева Д. Основные этапы и итоги изучения лейшманиозов и москитных лихорадок в Туркменистане. //Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010. №4. С. 29–33.
12. Понировский Е.Н., Чарыев Б.Ч. Особенности ландшафтного распределения лейшманиозов в Туркменистане. //Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010. №4. С. 13–17.
13. Родякин Н.Ф. Кожный лейшманиоз. Ашхабад. 1982. 281с.
14. Рюмин Д.В. Кожный лейшманиоз. //Вестник последипломного медицинского образования. 2010. №2. С. 42–54.
15. Ташбаев Н.С. Современная эпидемиологическая характеристика зоонозного кожного лейшманиоза и усовершенствование профилактических мероприятий. //Автореф. дисс… к.м.н.— 2011. 20 с.
16. Толоконская Н.П., Чабанов Д.А., Лапицкая Н.М., Литвинова М.А. Случай излечения кожного лейшманиоза. //Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2005. №4. С. 47–48.
17. Хайрулин Ф.Я., Сивак В.П., Журавлев В.Г. Ошибки в диагностике и лечении кожного лейшманиоза. //Вестник дерматологии. 2002. №6. С. 29–30.

К ВОПРОСУ КЛАССИФИКАЦИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Д.А. ТЕШАБАЕВА, Ш.З. МАВЛЯНОВА

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

РЕЗЮМЕ

АТОПИК ДЕРМАТИТ ТАСНИФИНИНГ АЙРИМ МАСАЛАЛАРИ

Д.А. Тешабаева, Ш.З. Мавлянова

Ушбу маколада атопик дерматитнинг классификацияси ва терминологияси,шу билан бирга номенклатура ва ташхис куйиш муаммолари тегишли (хакида, каратилган) адабиёт маълумотлари курсатилган. Касалликнинг турли хил классификациялари патогенетик механизмларининг текшириш натижалари асосида такдим этилмокда.

SUMMARY

TO A QUESTION CLASSIFICATION OF ATOPIC DERMATITIS

D.A. Teshabaeva, Sh.Z. Mavlanova

This article shows review the issue of classification, terminology and nomenclature, and diagnostic methods of atopic dermatitis. Various classifications of the disease, based on data from studies of pathogenetic aspects of atopic dermatitis.

Согласно современным представлениям атопический дерматит является мультифакториальным хроническим аллергическим дерматозом, который имеет упорно протекающий характер с частыми рецидивами. АД развивается чаще всего у лиц с генетической предрасположенностью к атопии, течение дерматоза имеет стадийный характер с возрастными особенностями клинических проявлений, повышением уровня сывороточного IgE и гиперчувствительностью к специфическим и неспецифическим раздражителям [1, 2, 4, 13, 15, 22, 26, 28, 33].

Рассматривая историю вопроса, сам термин атопии (от греч. «atopos» — чужой, необычный, странный) впервые был упомянут Haegman A. в 1907 году, который описал поражение кожи с астмоидным компонентом.

В 1923 г. ученым Cock A. был введён термин «атопия», куда вошли также пищевая и аллергическая непереносимость.

В 1933 г. Sulcberger K. и Wisman H. впервые предложили диагноз «атопический дерматит», для которого были характерны: повышение чувствительности к различным аллергенам; нарушение проницаемости сосудов; сочетание с другими аллергическими заболеваниями у других членов семьи [15, 34].

В официальную медицину термин «атопический дерматит» был введен в 1972 году после открытия научными группами Yssizack N. и Iochanson в 1967 г. «IgE» как носителя атопии [19, 22, 26].

По мнению Тороповой Н.П. (2003): «нет другого такого дерматоза, кроме атопического дерматита, который бы за относительно короткий период времени (примерно 50 лет), имел бы такое многообразие наименований, таких как кожные проявления экссудативного аллергического диатеза (50–60 гг.); экзема и нейродермит (70–80 гг.); атопический дерматит (начало 90-х гг.). В странах Европы употребляются термины «атопическая экзема», «нейродермит», «конституциональная экзема» [19, 29].

Как видно, до настоящего времени существуют терминологические разногласия в отношении атопического дерматита, их обсуждение представляется в работах многих отечественных и зарубежных ученых.

Так называемый «феномен многообразия терминов», возможно, обуславливается следующими положениями:

— многообразием патогенетических факторов, лежащих в основе формирования патологии кожи и зуда при АД, начиная с раннего возраста, нарастанием и изменением их значимости в развитии атопических симптомов заболевания;

— хроническое течение заболевания с клинико-морфологическими изменениями патологического процесса в коже в различные возрастные периоды [10, 14];

— особенности кожи как барьерного органа в организме человека, который реагирует на экзо- и эндогенные мультифакторы, особенно со сверхпороговой силой воздействия [6, 21, 25];

— разнообразные трактовки и подходы в изучении механизмов, воздействующих на развитие воспалительных изменений в коже и зуда специалистами, занимающимися проблемами АД — дерматовенерологами, педиатрами, аллергологами, иммунологами, патофизиологами. Последнее положение наиболее перспективно при унификации обозначения АД по современной

терминологии в случае научно обоснованного конценсуса специалистов [4, 18, 34].

Диагностика АД проводится по Международным диагностическим критериям, принятым в 1980 г. и дополненным в 1986 г. J. Hanifin, G. Rajka., K. Cooper [28, 29, 35]. Критерии состоят из обязательных (зуд, типичная морфология и расположение сыпи, хроническое или рецидивирующее течение, семейный характер атопии (бронхиальная астма, ринит, коньюнктивит, АД); дополнительных (ксероз, ихтиоз, реакция немедленной кожной гиперчувствительности, высокий уровень IgE, периферическая эозинофилия крови, начало в раннем детском возрасте, частое инфицирование кожных покровов (стафилококковой, герпетической этиологии), хейлиты, экзема сосков, рецидивирующие коньюнктивиты, складка Денье-Моргана, кератоконус, передняя подкапсульная катаракта, бледность или покраснение лица, перифолликулярная локализация высыпаний, складки на передней поверхности шеи, белый дермографизм, зуд при потоотделении, повышенная сенсибилизация к шерсти и липидным растворителям, пищевым компонентам, влияние эмоциональных, внешне средовых воздействий на течение болезни. Диагноз устанавливается на основании 3 и более основных, а также 3 и более дополнительных признаков.

Общепринятой классификации заболевания не существует [3, 16, 17, 18, 19, 31, 35]. Данное положение, по нашему мнению, определено многообразием патогенетических механизмов АД, которые включают:

— генетические факторы предрасположенности, являющиеся способствующими условиями атопии, которая в свою очередь обеспечивается множеством генных нарушений, передающихся по наследству. Однако, до сих пор основной ген (гены), ответственный за развитие атопического процесса в целом, не идентифицирован. Вероятнее всего, это синдром, который является результатом множества генных нарушений [6, 10, 11, 14, 16, 23, 26, 35];

— иммунные и неимунные механизмы, при которых реактивность неадекватна, что обуславливает развитие гиперчувствительности замедленного и немедленного типов. Важным маркером атопии и атопического дерматита является генетически детерминированный высокий уровень IgE, который обнаруживается примерно у 75–80 % больных АД. Гиперпродукция IgE может вызвать аутоиммунные явления, особенно в активной фазе болезни [3, 11, 14, 29]. Установлена зависимость между степенью тяжести АД и уровнем общего IgE в крови, увеличение данного показателя показывает на присоединение поражения слизистых оболочек. Таким образом, IgE-опосредованный иммунный механизм принимает участие в патогенезе атопического дерматита [6, 13, 15, 34].

При развитии воспалительных поражений кожи при АД без участия IgE развиваются неимунные механизмы патологического процесса. Здесь большую роль играют нейропептиды и лейкотриены, тучные клетки, эозинофилы, кератиноциты, нарушение барьерной функции эпидермиса. Тучные клетки выделяют при дегрануляции серотонин, PGE–2, гистамин, воздействуют на окончания чувствительных нейрорецепторов в коже и стимулируются IL–4 и нейропептидами [1, 4, 8, 30, 33]. Среди других неспецифических механизмов развития АД можно отметить: нарушение вегетативной иннервации систем организма в виде повышения холинореактивности, снижения β-адренореактивности и усиления α-адренораективности; повышенную способность тучных клеток и базофилов освобождать медиаторы на такие стимулы, на которые клетки неатопиков не реагируют выделением медиаторов; усиление активности калликреин- кининовой системы с увеличением содержания кининов в сыворотке крови. Таким образом, сочетанное участие специфических (иммунных) и неспецифических (неиммунных) механизмов определяет своеобразие реакции кожи на действие причинных факторов, выражающееся в особенностях иммунного ответа и гиперреактивности.

Значительно осложнилась ситуация по установлению достоверного диагноза АД с введением в обязательную статистическую отчетность маркировки «вариантов АД» по МКБ–10 (1992), согласно которой атопический дерматит регистрируется в группе атопических заболеваний. Вариантами АД являются почесуха Бенье, нейродермит, экзема, истинный атопический дерматит [3, 18, 27, 30].

Официальное заключение проблемной комиссии по номенклатуре EADV предлагает использовать термин «синдром атопической экземы — дерматита» (AEDS) для описания того, что в настоящее время относится к «атопической экземе — дерматиту» [28, 30, 31].

В случае подтверждения иммунологических механизмов следует использовать термин «IgE-зависимый AEDS». В случае заболевания, характеризующегося выявлением аллергенспецифических Т-клеток в периферической крови и кожных биоптатах, но, при отсутствии IgE-сенсибилизации, определять, как Т-зависимый AEDS. Выделяется также псевдоаллергический AEDS (вариант «intrinsic» не должен использоваться). Очевидно, Т-зависимый AEDS связан с бактериальными суперантигенами, способствующими экскреции ключевых провоспалительных цитокинов, минуя IgE-опосредованные механизмы [19, 26, 34].

В последние годы (по материалам конгрессов EADV, 2002, и 2003 гг.) стала применяться терминология, аналогичная астме: «extrinsic» и

«intrinsic» АД. «Extrinsic», т. е. связанный с экзогенными факторами (практически синоним «атопического заболевания»), и «intrinsic», т. е. «внутренний». Все эти формы до настоящего времени в практической медицине являются неопределенными, в клинической науке — изучаемыми. В то же время выделение этих форм АД имеет важное значение в изучении генетических и других факторов предикторов, механизмов развития заболевания, его эволюции, прогноза и исходов. Оно должно проводиться не в группе больных, а в конкретных субпопуляциях, а также эффективность любых методов лечения должна изучаться исходя из патогенетических эффектов антигистаминных препаратов в группе «extrinsic» — [5, 10, 11, 16, 33, 34].

В диссертации Тихомирова А.А. (1999) приводится классификация, основанная на концепции Пыцкого В.И. о различных соотношениях специфических (IgE-опосредованных) и неспецифических (IgE-неопосредованых) механизмов развития АД [11, 17].

Ученый выделяет 3 клинико-патогенетических варианта атопического дерматита:

– истинный аллергический вариант с преобладанием IgE- опосредованного иммунного механизма;

– смешанный вариант, при котором выражены специфические и неспецифические механизмы;

– псевдоаллергический вариант с преобладанием неспецифических механизмов и IgE-неопосредованного иммунного механизма.

Но и эта классификация недостаточно полная, так как уровень IgE и при других заболеваниях может повышаться.

В работах Короткого Н.Г., Тихомирова А.А. (2003) были выделены клинико-патогенетические варианты АД, где в качестве основы учитывались не столько величины общего IgE, сколько степень сенсибилизации организма и ряд неиммунных (неспецифических) параметров [6, 18].

Характер сенсибилизации оценивался по уровню специфического IgE в сыворотке крови к наиболее распространенным видам аллергенов из разных групп, на основании чего было выделено 6 групп больных:

1) без признаков сенсибилизации образования специфического IgE;

2) с умеренно общей активацией специфического IgE;

3) с выраженной общей стимуляцией образования IgE по всем группам аллергенно;

4) парциальный тип с преимущественной стимуляцией образования IgE к растительным аллергенам;

5) парциальный тип с преимущественной стимуляцией образования IgE к животным аллергенам;

6) с избирательной сенсибилизацией к ограниченному числу аллергенов.

Полученные результаты позволили выделить 3 типа гиперпродукции специфических IgE: избирательный (к ограниченному кругу аллергенов), парциальный (преимущественно к растительным аллергенам), тотальный (к подавляющему числу аллергенов); умеренная гиперпродукция, выраженная гиперпродукция, в этом случае большую роль играют суперантигены (Staphylococcus aureus, вирусная, грибковая инфекция) и группа больных с низким содержанием общего IgE и отсутствием специфических IgE [17].

Также большой интерес представляют работы Кунгурова Н.В. (2000), который выделяет 4 группы АД по типу течения процесса исходя из типа реагирования и патогенетических особенностей процесса: гиперергический, инфекционный, пролиферативный, неуточненный [8]. Первые 3 типа течения характеризовались сочетанием повторяющихся признаков, являющихся референтными и позволяющими в дальнейшем проводить ориентировочную автоматизированную диагностику течения дерматоза.

При *гиперергическом* течении АД референтными признаками являются атопические заболевания родственников, обострение аллергодерматоза у матери во время беременности, наличие описторхоза у матери, гестоз первой половины беременности. При данном типе клинические проявления характеризуются полиморфизмом высыпаний с явлениями экссудации, развитием осложнений в виде эпизодов эритродермии; наблюдается сезонность обострений, (они чаще возникали под действием алиментарных факторов, после профилактических прививок, приема медикаментов).

Референтными признаками для *инфекционного типа* течения АД являются наличие хронических заболеваний у матери и отца, анемия и пиелонефрит, перенесенные во время беременности, преждевременное отхождение вод во время родов, пре-, интра-, антинатальная бактериальная патология, из перенесенных заболеваний — стафилококковое поражение кишечника, хронический колит, заболевание мочевыводящих путей. Клинические проявления отмечаются в виде папул, шелушения и общей сухости кожи, развития осложнений кожного процесса в виде рецидивирующей пиодермии, лифаденопатии. Обострения наблюдаются после перенесенного ОРВИ, переохлаждения, во время или после острых инфекционных заболеваний, при обострении хронических заболеваний.

Для *пролиферативного типа* течения референтными признаками являются заболевания у родителей, бронхиальная астма у матери, заболевания суставов у отца, гестоз второй половины беременности у матери, нарушение мозгового кровообращения у новорожденного 1–2 степени; из перенесенных заболеваний — рецидивирующий бронхит и другие заболевания бронхолегоч-

ной системы, бронхиальная астма, астено-невротические расстройства, психосоматические отклонения. Клиническими проявлениями чаще указываются группирующиеся папулы, лихенификация, инфильтрация микротрещины, дисхромии, фолликулярный гиперкератоз; осложнения развиваются в виде эпизодов стойкой эритродермии, лимфаденопатии, монотонности течения кожного процесса, обострения во время или после нервно-эмоциональных нагрузок, стрессов и т. д.

Неуточненный тип сочетал в себе как признаки, присущие всем типам, так и набор новых, что относит его к смешанному, или недифференцированному типу течения атопического процесса [8]. В данной классификации типы течения атопического процесса характеризуются особенностями иммунопатогенеза.

В работах отечественных ученых Шодиева Х.К, Маннанова А.М., (2000) выделены следующие клинические формы АД: экссудативная, эритематозно-сквамозная, эритематозно-сквамозная с лихенификацией, лихеноидная, пруригинозная [10, 22, 23]. В результате исследований было выявлено: увеличение риска заболеваемости; ухудшение тяжести течения дерматоза; низкая эффективность проводимой терапии у детей узбекской популяции, рожденных от кровнородственных браков. Для прогнозирования тяжести течения АД было изучено накопление антигенов P1, MR фенотипов гаптоглобина, церулоплазмина, а также частота сцепления локусов системы HLA. Научно-исследовательская работа ученых проводилась только среди больных детского контингента.

Однако согласно литературным данным атопический дерматит имеет возрастную эволюцию клинического течения заболевания и диагностируется также среди больных взрослого контингента. У этой категории больных заболевание имеет более упорное течение, отмечаются склонность процесса к частому рецидивированию за счет расширения круга тригерных факторов и резистентность к различным методам терапии [8, 14, 15].

Грантовые исследования по проблеме атопического дерматита, проведенные на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии в 2009–2011 гг. (ITД –1109–11.3–13484), показали высокую выявляемость заболевания среди взрослого контингента.

Для характеристики течения заболевания исследователями применялась классификация на основании клинической картины кожного процесса. В результате исследований были выявлены особенности клинического течения заболевания среди данного контингента больных. Эритематозно-сквамозная форма наиболее часто встречалась среди больных детско-юношеского возраста — от 4 до 20 лет (10 из 15), эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией больше регистрировалась в молодом активном возрасте — от 21 до 30 лет (6 из 16), больные с экссудативной формой в возрасте от 21 до 30 лет составили 9 из 31. Среди больных старше 40 лет наиболее часто диагностировали лихеноидную и пруригинозную формы АД — 10 из 33 и 8 из 25 соответственно [9].

По данным Скрипкина Ю.К., Мордовцева В.Н. (2002), АД включен в группу нейродерматозов (или группа зудящих дерматозов), куда также входят почесуха, нейродермит (диффузный и ограниченный) [15].

В научно-исследовательской работе Чебуркина С.С (1991) были выделены 5 вариантов АД на основании клинико-параклинических признаков [21]:

– *классический* АД: больные характеризуются наиболее часто отягощенной наследственностью по аллергическим заболеваниям; первые клинические проявления возникают на 3–4 месяце жизни ребенка; отмечаются сопутствующие заболевания в виде рецидивирующих ринитов, синуситов, астматического бронхита; заболевание характеризуется прогредиентным течением;

– *ранний атопический дерматит*: первые симптомы проявляются на 1–2 месяце жизни; у матерей отмечается осложнение первого периода беременности, частая предрасположенность к себорейному процессу;

– *вегетодистонический вариант*: часто выражены вегетососудистые нарушения; из сопутствующих заболеваний — частые заболевания ЖКТ, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит, дуоденит; у матери отмечается неблагополучное течение беременности и родов как фактор риска формирования синдрома вегето-сосудистой дистонии;

– *либераторный вариант*: наряду с атопией наблюдаются псевдоаллергические варианты, обусловленные фенотипом гистаминной либерации, а также высвобождением из тучных клеток «тканевых базофилов — БАВ»; обострение кожного процесса наблюдается как следствие IgE-специфических реакций гиперчувствительности, а также под влиянием различных неспецифических факторов экзогенного характера. У всех больных наряду с типичными проявлениями АД имеют место признаки интертригинозных изменений: процесс локализуется в области крупных складок, характерно мокнутие. Больные имеют экссудативный тип конституции;

– *иммунодефицитный вариант*: характерна высокая частота вторичного инфицирования кожи, наличие очагов хронической инфекции (синуситов, тонзиллита, ринита, кариеса), выраженная реакция лимфатических узлов, их увеличение вне периода ремиссии.

Данная классификация, по мнению некоторых ученых, представляется как условная, также указывается отсутствие различий в частоте и сте-

пени выраженности изменений в зависимости от показателей иммунитета при различных вариантах АД [17].

Большой интерес представили работы Гребенникова В.А. и соавторов, (1992), которыми выделены типы иммунологических нарушений при АД с помощью современного математического метода кластерного анализа [5]:

1 группа: характерно снижение относительного числа Т-лимфоцитов, повышение абсолютного числа Т- и В-лимфоцитов, снижение уровня IgE и IgA (сочетание этих признаков отмечает нарушение функциональной активности Т-хелперов);

2 группа: отмечается снижение относительного числа Т-лимфоцитов и повышение абсолютного числа Т- и В-лимфоцитов, уровень интерлейкинов в пределах нормы;

3 группа: снижение относительного числа Т-лимфоцитов, повышение уровня IgG, IgA, эти признаки характерны для Т-супрессорного звена иммунитета;

4 группа: характерно снижение относительного числа Т-лимфоцитов, повышение уровня IgG, снижение уровня Ig A.

Нужно отметить, что в данной классификации не учитывалась зависимость иммунологических изменений и характера клинического течения АД, что необходимо для разработки методов терапии заболевания.

Подводя итог обзора по классификации атопического дерматита, нужно отметить, что несмотря на существование многочисленных классификаций дерматоза, данный вопрос и в настоящее время остается открытым и требует дальнейших изысканий патогенетических механизмов заболевания с изучением генетических аспектов и системы цитокинового профиля. Решение проблемы, несомненно, будет способствовать разработке и усовершенствованию патогенетических методов терапии атопического дерматита, что в свою очередь позволит добиться пролонгированной ремиссии, контроля течения заболевания и повысить качество жизни пациентов.

В свою очередь, мы предлагаем для удобства клинической интерпретации заболевания пользоваться классификацией на основании характера патологического процесса и клинической картины проявлений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит. Руководство для врачей / Под редакцией Сергеева Ю.В.— М.: «Медицина для всех», 2002. 182 с.
2. Ваисов А.Ш. Тери ва таносил касалликлари. Тиббиёт олий укув юртларнинг талабалари учун дарслик.— Т.: «Янги аср авлоди», 2004. 316 б.
3. Коростовцев Д.С. К вопросу о диагнозе «Атопический дерматит» и методологических проблемах его изучения // Педиатрия (журн. им. Г.Н. Сперанского).— Москва. 2003. №6. С. 109–110.
4. Короткий Н.Г. Атопический дерматит у детей. Руководство для врачей.— Москва. 2003. 193 с.
5. Короткий Н.Г. К вопросу о патогенетическом полиморфизме атопических и псевдо-атопических реакций // Педиатрия (журн.им. Г.Н. Сперанского).— Москва. 2003. №6. С. 110.
6. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Таганов А.В., Каражас М.В. Современные аспекты этиологии, патогенеза, клиники и фармакотерапии атопического дерматита // Лечащий врач. 2000. №10. С. 42–47.
7. Кохан М.М., Гришаева Е.В., Кенингсфест Ю.В., Кокорина Ю.С. Применение индекса SCORAD в оценке тяжести течения атопического дерматита у детей и взрослых // III Съезд дерматовенерологов Узбекистана. Сборник трудов съезда.— Ташкент, 1997. С. 144.
8. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан Н.М. Атопический дерматит, типы течения, принципы терапии.— Екатеринбург. 2000. 272 с.
9. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А. Современный взгляд на патогенез и терапию атопического дерматита // Дерматовенерология и эстетическая медицина.— Ташкент. 2009. №1. С. 17–21.
10. Маннанов А.М. Клинико-иммуногенетический анализ детей, больных атопическим дерматитом, узбекской популяции, рожденных в условиях панмиксии и инбридинга.: Автореф. дис. д.м.н.— Ташкент. 2000. 31 с.
11. Пампура А.Н., Чебуркин А.А., Смолкин Ю.С. Актуальные вопросы диагностики и лечения атопического дерматита у детей // Лечащий врач.— Москва. 2000. №6. С. 32–35.
12. Пыцкий В.И., Короткий Н.В., Тихомирова А.А., Ищенко О.Е. Типы продукции специфического IgE и их уровень к разным классам аллергенов в сыворотке крови детей, больных АД // Аллергология и иммунология.— Ташкент. 2003. №3.
13. Рахматов А.Б., Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит: диагностика и лечение. Методические рекомендации для врачей.— Ташкент. 2008. 34 с.
14. Сергеев Ю.В., Новиков Д.А., Караулов А.В., Сергеев А.Ю. Атопический дерматит: гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза // Иммунопатоло-

гия, аллергология, инфектология. 2001. №3. С. 61–73.
15. Скрипкин Ю.К. Мордовцев В.Н. и др. Кожные и венерические болезни.— М.: «Триада–Х». 2002. 666 с.
16. Соботюк Н.В., Кривцова А.А. К вопросу о патогенетическом полиморфизме атопических заболеваний // Педиатрия. 2003. №6. С. 107–108.
17. Старокожко Л.Е. К вопросу об определении и классификации нейродермита // Вестник дерматологии венерологии 1996. №3. С. 47–49.
18. Тихомиров А.А. Диагностика различных клинико-патогенетических вариантов АД у детей и дифференцированные, патогенетически обоснованные методы их лечения//Дис. к.м.н.— Москва. 1999. 176 с.
19. Торопова Н.П. Атопический дерматит у детей (к вопросам о терминологии, клиническом течении, прогнозе и дифференциации патогенеза) // Педиатрия. 2003. №6. С. 103–107.
20. Хаитов К.Н., Шахобиддинов Т.Т., Мукаррамов М.А. Атопик дерматитнинг турли шаклларида иммун курсаткичларнинг тахлили // Новости дерматологии и венерологии. 1999. №2. Б. 81–83.
21. Чебуркин А.В., Репина Е.А. О патогенетическом полиморфизме атопических и псевдоатопических реакций // Педиатрия. 2003. №6. –С. 95- 99.
22. Шадиев Х.К., Ибрагимов У.К., Шахабиддинов Т.Т. Патогенез и лечение атопического дерматита.— Ташкент, 1996. 162 с.
23. Шадиев Х.К., Шахабиддинов Т.Т. Наследование атопического дерматита и HLA ассоциированные генетические факторы предрасположенности // Педиатрия (узб.). 1997. №1. С. 64–71.
24. Шадиев Х.К., Шахабиддинов Т.Т., Хаитов К.Н. Оценка клинических проявлений атопического дерматита с учетом индекса SCORAD // Новости дерматологи и венерологии. 2000. №1. С. 56–57.
25. Boguniewicz M. Combination therapy and new directions for managing atopic dermatitis // Allergy. Asthma Proc. 2002. №23. P. 234–236.
26. Bos J.D., Sillevis Smitt J.H. Atopic dermatitis // J. European Academy Dermatol. Venerol. 1996. Vol. 7. P. 101–114.
27. Cookson W.O., Mopffant M.F. The genetics of atopic dermatitis // Curr. Opin. Allergy. Clin. Immunol. 2002. №5. P. 383–387.
28. European Allergy White Paper, The UCB Institute of Allergy. 1997.
29. Hanifin J., Turston M., Omoto M. et al. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis // ExP. Dermatol. 2001. Vol. 10. P. 11–8.
30. Leung D.Y. Atopic dermatitis An update for the next Millenium // J. Allergy. Clin. Immunol. 1999. №3. P. 99–109.
31. Leung D.Y., Hanifin J.M., Charlesworth E.N., Li J.T., Berstein I.L., Berger W.E. et al. Disease management of atopic dermatitis: a practice parameter // Ann. Allergy Asthma Immunol. 1997. Vol. 79. P. 197–211.
32. Stirling R., Cung K. New immunological approaches and cytokine targets in asthma and allergy. Eur. Respir. J. 2000. Vol. 16. P. 1158–1174.
33. Werfel T., Kapp A. Atopic dermatitis and allergic contact dermatitis // In: Allergy. London: Mosby, 2001. P. 105–125.
34. Werfel T., Kapp A. What do we know about the ethiopathology of the intrinsic type of atopic dermatitis? In: Wuthrich B (ed.). The atopy syndrome in the third millennium // Curr. Prob. Dermatol. Basel: Karger, 1999. P. 29–36.
35. Williams H.C., Robertson C., Sewart A. et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allergies in Childhood // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. №103. P. 125–138.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КЛИНИКИ И ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ У ДЕТЕЙ

А.А. МАННАНОВ, К.Н. ХАИТОВ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА ЧЕГАРАЛАНГАН СКЛЕРОДЕРМИЯ КАСАЛЛИГИНИ ЎЗИГА ХОС КЎРИНИШДА КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШ ПРИНЦИПЛАРИ

А.А. Маннанов, Қ.Н. Хаитов

Ушбу мақолада болаларда чегараланган склеродермия касаллигини этиологияси, патогенези, клиникаси ва хозирги кунда мавжуд бўлган даволаш усуллари ёритилиб берилган.

SUMMARY

ORIGINALITY OF A CLINICAL CURRENT AND PRINCIPLES OF TREATMENT OF LOCALIZED SCLERODERMA IN CHILDREN

A.A. Mannanov, K.N. Khaitov

This article present etiology, pathogenesis, clinical coursing and modern tactic of therapy children suffering from localized scleroderma.

К числу актуальных и сложных проблем медицины относятся диффузные заболевания дермы, среди которых склеродермия занимает второе место по частоте встречаемости среди заболеваний соединительной ткани [12]. В отличие от системной склеродермии, ограниченная склеродермия характеризуется очаговыми воспалительно-склеротическими поражениями только кожи и подлежащих тканей без вовлечения в патологический процесс внутренних органов и по МКБ 10; L 94 относится к болезням кожи и подкожной клетчатки [11, 16].

Единой общепринятой классификации ограниченной склеродермии не существует. Наиболее приемлемой в клинической практике является классификация, предложенная С.И. Довжанским (1979), согласно которой различают: бляшечную (индуративно–атрофическая, поверхностная «сиреневая» Gougerot, узловатая глубокая, буллезная и генерализованная), линейную (по типу «удара саблей», лентообразная, полосовидная, зостериформная.), болезнь белых пятен, идиопатическая атрофодермия Пазини–Пьерини [6, 19].

В структуре дерматологической патологии различные клинические формы ограниченной склеродермии составляют от 0,3 до 1% [21, 22, 24]. На долю детей приходится около 3% больных склеродермией [17]. По данным разных авторов, заболеваемость ограниченной склеродермией составляет от 0,2 до 0,4 случаев на 100 тыс. детского населения. При этом все исследователи единодушно отмечают факт преимущественного развития склеродермии у девочек (соотношение девочки/мальчики равно 3:1) [2, 14, 19]. Учащение за последние годы частоты встречаемости ограниченной склеродермии, характеризующейся полиморфизмом клинической картины и преобладанием ограниченных форм болезни, диктует исследователям необходимость изучения особенностей клинического течения ограниченной склеродермии у детей с учетом возрастного аспекта.

Ограниченная склеродермия может возникнуть в любом возрасте, имеются данные о развитии заболевания даже у новорожденных. Первые симптомы заболевания у детей начинаются без каких-либо субъективных ощущений и нарушений общего состояния, в дальнейшем развивается склонность к распространению, по-видимому, за счет более выраженных сосудистых реакций и роста самого ребенка [14, 19, 68]. Заболевание у детей наиболее часто развивается в возрасте от 7 до 13 лет [20]. По данным Л.М. Беляевой и И.Д. Чижевской (2009), у детей заболевание в 73,2% случаев развивается в дошкольном (4–7 лет) и младшем школьном возрасте (8–11 лет) [1]. Эти данные подтверждаются и другими исследователями [35].

Частыми провоцирующими факторами ограниченной склеродермии у детей являются респираторные и детские инфекции, а также травмы [13]. По данным Т.В. Прокушева (2007), отмечено что 7,2% детей до появления признаков заболевания перенесли инфекционные заболевания, у 11,6% наблюдались частые ангины, у 21,7% — частые ОРЗ, у 4,7% детей появлению первых признаков заболевания предшествовало психоэмоциональное перенапряжение. У 15,9% детей отмечено воздействие механической травмы. Очаги склеродермии появились после вакцинации у 4,3% больных, у 26% детей началу болезни предшествовала гиперинсоляция и в 2,9% случаев развитие склеродермии было отмечено на фоне течения другого аутоиммунного заболевания. В

31,9 % случаев родители больных детей и сами дети не могли конкретизировать причину заболевания [20].

Значительно чаще у детей развиваются линейные формы поражения и превосходят бляшечную форму по тяжести развивающихся изменений в тканях, по площади поражения, а также длительности существования активной фазы процесса даже на фоне терапии [26]. Отмечается быстрое прогрессирование заболевания с возникновением новых очагов и быстрым увеличением уже имеющихся в течение нескольких месяцев.

Ограниченная форма склеродермии у детей чаще сопровождается сопутствующими заболеваниями [6, 11]. Так, по данным Т.В. Прокушева (2007), при обследовании 69 детей, больных ограниченной склеродермией, в 65,2 % случаев были выявлены сопутствующие заболевания. Болезни желудочно-кишечного тракта: дискинезия желчевыводящих путей выявлена у 27,5 % детей, хронический гастродуоденит — у 13 %; эутиреоз — у 2,8 %, ожирение — у 2,8 %, атопический дерматит — у 2,8 %, и у 7,2 % — витилиго. У 1/6 больных выявлена дисметаболическая нефропатия [20]. Другие авторы указывают, что у 63,4 % детей и подростков заболевание сопровождается поражением различных отделов желудочно-кишечного тракта в виде гастродуоденита, эзофагита с гастродуоденитом; при этом отмечается воспаление слизистой оболочки высших отделов пищеварительного тракта и контоминации хеликобактер пилори [1].

По данным В.А Молочкова и соавт. (2011), среди сопутствующей аутоиммунной патологии при ограниченной склеродермии наблюдались псориаз — у 11,6 (16 %) больных, алопеция — у 11,6 %, витилиго — у 2,3 %, системная красная волчанка — у 7 %, инсулинзависимый сахарный диабет — у 7 %, спондилоартрит — у 7 %, ревматоидный артрит — у 7 %, синдром Шегрена — у 4,7 %, язвенный колит — у 4,7 %, антифосфолипидный синдром — у 2,4 %, аутоиммунный тиреоидит — у 2,3–6,2 %, болезнь Крона — у 2,3 % [18].

Случаи возникновения ограниченной склеродермии у детей первых 3 лет жизни очень редки. Прогностическим неблагоприятным в плане начала заболевания считают ранний возраст. При локализации очагов на коже головы и лица, даже если они незначительны по размеру, в исходе заболевания остаются выраженные косметические дефекты.

Заболевание характеризуется преимущественным поражением кожи волосистой части головы и туловища [31]. Отмечается сочетанное поражение различных областей тела. Приблизительно у 1/4 больных в возрасте 10–12 лет наблюдается тяжелое течение заболевания, характеризующееся склонностью к распространению патологического процесса, увеличению площади и образованию новых очагов поражения [20].

Вариабельность клинических проявлений склеродермии, многочисленность этиологических и патогенетических компонентов с развитием аутоиммунных и иммунокомпетентных процессов выдвигают на первый план изучение органной патологии у детей и подростков на ранних этапах развития ограниченной склеродермии. Несмотря на многочисленные иммунологические и биохимические исследования, выявление единого пускового фактора в механизме развития склеродермии, разработка рациональной патогенетической обоснованной терапии остаются актуальными. [4, 8, 10].

Основная цель лечения ограниченной склеродермии должна быть направлена на замедление прогрессирования болезни, достижение стабилизации процесса, а затем и регресса клинической картины, поэтому лечение должно быть своевременным, многокомпонентным и патогенетически обоснованным [14]. Для получения положительных результатов необходимое лечение должно быть проведено в зависимости от стадии течения заболевания. При этом важен этапно-курсовой принцип ведения данной категории пациентов.

В период значительной активности ограниченной склеродермии, когда выражен воспалительный процесс, применяют антибиотики. Обычно назначают пенициллин, при плохой его переносимости используются другие антибиотики — тетрациклин, фузидовая кислота, оксациллин, ампициллин, амоксициллин, пенициллинамин, макролиды и др. [23]. При быстро прогрессирующем процессе возможно назначение кортикостероидных препаратов [2, 28].

В стадии отека, в связи с резким снижением активности гиалуронидазы применяют ферментные препараты (лидаза, ронидаза, гиалуронидаза и др.), которые вводят в/м или в виде аппликаций с электрофорезом, с помощью ультразвука. В настоящее время в лечении ограниченной склеродермии используется оригинальный и наиболее универсальный ферментный препарат «Лонгидаза» [7, 8, 14], терапевтическое действие которого обусловлено, прежде всего, выраженной противофиброзной активностью, поскольку деполимеризация глюкозаминогликанов и протеогликанов — основных веществ соединительной ткани — способствует деструкции избыточной фиброзной ткани и препятствует образованию коллагеновых волокон.

В стадии уплотнения применяют физиотерапевтические процедуры: ультразвук, массаж, ванны, фонофорез, гидрокортизон, парафиновые аппликации, грязелечение, лечебная гимнастика и т. д. Дети, больные склеродермией, должны находиться под диспансерным наблюдением педиатра, дерматолога и невропатолога

Учитывая несомненную роль в развитии патологического процесса при ограниченной скле-

родермии микроциркуляторных нарушений, при всех формах склеродермии в комплексной терапии используют сосудорасширяющие средства: ксантинола никотинат (теоникол, компламин), никошпан, но-шпу, андекалин, пентоксифиллин, никошпан, милдронат, нифедипин [30]. При этом, если препараты ангиопротекторы улучшают периферическое кровообращение и трофические процессы в очагах поражения и способствуют разрешению склеротических изменений кожи, то вазодилятаторы обладают сосудорасширяющим действием, снижают агрегацию тромбоцитов, улучшая реологические свойства крови.

В комплекс средств, применяемых для лечения больных ограниченной склеродермией любой разновидности, всегда включают витамины группы В, А, Е и С, никотиновую кислоту. Включение в терапию никотиновой и пантотеновой кислот способствует клиническому выздоровлению в 2,5 раза выше по сравнению с результатами больных в контрольной группе [24].

Благоприятное действие оказывают биостимуляторы (алоэ, стекловидное тело, экстракт плаценты, спленин), улучшающие трофические процессы. С целью иммуннокоррекции назначают иммуномодуляторы (тактивин, тимоптин) и пирогенные препараты [3]. В последние годы для лечения детей, больных ограниченной склеродермией, был предложен и разработан новый метод лечения, с использованием обладающего иммуносупрессивной активностью препарата «Тимодепрессин», вводимого посредством небулайзера. Препарат влияет на активационные процессы, восстанавливает баланс цитокинов [20].

Имеются данные об эффективности антагониста кальция, в частности нифедипина (коринфар, стугерон, фенигидин, кальциград ретард), обладающего специфической способностью тормозить проникновение ионов кальция в миофибриллы и понижать этим активность миофибриллиарной АТфазы, вызывать расслабление мышечных волокон и уменьшать сопротивление в коронарных и периферических сосудах. К «естественным физиологическим блокаторам кальция» также относятся средства, содержащие магний (магне B_6) [2]. Показаны курсы препаратов, улучшающих метаболизм в тканях (актовегин, медакассол, витамины и др.) [23, 29].

Патогенетически обосновано введение низкомолекулярных декстранов (полиглюкин), которые будучи гипертоническими растворами, вызывают увеличение объема плазмы, снижают вязкость крови и улучшают ее ток. В лечении склеродермии неплохо зарекомендовали себя гомеопатические препараты «Силиция» и «Калькарея флюорика 12». Неплохой эффект оказывает применение адаптогенов — родиолы, аралии, женьшеня, левзеи.

В последние годы накапливается все больше сведений об успешном применении фотохимиотерапии (ФХТ), основанной на сочетанном использовании фотосенсибилизаторов группы псораленов и УФ излучения длинноволнового диапазона (УФО, 320–400 нм.) [32, 33]. В исследовании В.А. Волнухина и соавт. (2008) отмечено улучшение структуры кожи в очагах ограниченной склеродермии под действием ФХТ. Благоприятное действие ФХТ авторами выявлялось на светооптическом и ультраструктурном уровне, которое проявлялось уменьшением отека и клеточной инфильтрации в дерме, частичной нормализацией строения коллагеновых и эластических волокон, восстановлением структуры эпидермиса [5].

В настоящее время разработан и обоснован метод лечения ограниченной формы склеродермии, включающий курс комплексной медикаментозной терапии и общего длинноволнового инфракрасного облучения [15, 27]. В результате своих исследований Д.Ш. Куртас (2011) заключает, что в комплексе терапии использование длинноволнового инфракрасного облучения позволяет добиться клинического улучшения и наступления периода клинической ремиссии продолжительностью от 3,6 до 6,8 месяцев, нормализации микроциркуляции (увеличение объема циркуляции крови) в очагах поражения [15].

Большое значение в лечении диффузной и очаговой склеродермии имеют методы бальнео- и физиотерапии. К ним относятся ультразвук, диадинамические токи Бернара, диатермия (местная и косвенная), электрофорез и фонофорез лидазы, калия йодида, ихтиола, трипсина, химотрипсина, аппликации парафина, озокерита, магнитотерапия, лечебных грязей, сероводородные, йодобромные и радоновые ванны. Полезны массаж, оксигено- и таллассотерапия, лечебная гимнастика. Гипербарическая оксигенация (ГБО) применяется при высокой активности процесса и значительных иммунных нарушениях. ГБО проводили в барокамере типа БАКС при давлении 1,5–2 атм. в течение 30–40 мин., на курс 10–12 сеансов. Отмечен благоприятный эффект от назначения аденозина-трифосфата (АТФ), гипербарической оксигенации.

В лечении ограниченной склеродермии важное значение занимает наружная терапия. При наличии уплотненных очагов кожи местно широко используют мази, содержащие 5–10 % вазоактивных веществ в виде теоникола и 30–50 % димексида, а также: солкосериловая, троксевазиновая, гепариновая мази или гепароид, рептин. Рекомендуются мази и кремы с протеолитическими ферментами: химопсином, трипсином, особенно при наличии трофических язв. Применяется также 20–30 %-ный раствор диметилсульфоксида (ДМСО), ускоряющий регресс бляшек, исчезновение уплотнение и неприятные субъек-

тивные ощущения. Весьма активно уменьшается уплотнение очагов склеродермии при нанесении 90 %-ного раствора димексида с 0,05 %-ным дексаметазоном.

Таким образом, при активном процессе ограниченной склеродермии терапевтические мероприятия включают в себя противовоспалительные, антифиброзные, вазоактивные, иммуномодулирующие препараты [25, 31]. При стабилизации процесса и в целях активной профилактики в основном назначаются препараты, улучшающие мироциркуляцию и трофические процессы в коже, показаны курсы ферментативных средств. Достаточно эффективным является применение физиотерапевтических методик: ПУВА-терапия, метод фототерапии, ультразвука, магнитотерапии, лекарственного фонофореза [4, 9]. Закрепляет и усиливает лечебный эффект, а также оказывает реабилитационное воздействие санаторно-курортное лечение с использованием естественных и преформированных физических факторов. В заключение можно подчеркнуть тем что дети, больные ограниченной склеродермией, подлежат диспансеризации с применением системы трехэтапного лечения: стационар–курорт–поликлиника и должны находиться под диспансерным наблюдением у педиатра, дерматолога и невропатолога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева Л.М., Чижевская И.Д. Системный склероз и ограниченная склеродермия у детей и подростков. // Педиатрия. 2009. Т. 88. № 5. С. 33–36.
2. Болотная Л.А., Шахова Ф.Б., Сербина И.М. Новое в патогенезе и терапии ограниченной склеродермии. // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 4. С. 31–34.
3. Бутов Ю.С. Тогузов Р.Т. Некоторые аспекты патогенеза и терапии склеродермии. //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002. № 4. С. 15–19.
4. Волнухин В.А. К вопросу о лекарственной терапии ограниченной склеродермии // Сборник трудов юбилейной научно-практической конференции, посвященной 10-летию кафедры кожных и венерических болезней педиатрического факультета РГМУ и отделения дерматовенерологии РДКБ. — Москва, 2002. С. 24–26.
5. Волнухин В.А., Мурадян Н.Л., Выборнова О.В., Боровая О.В. Фотохимиотерапия склеродермии и склеродермоподобных заболеваний кожи. // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 4; С. 39–48.
6. Довжанский С.И. Клинико-иммунологические параллели при ограниченной и системной склеродермии. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002. № 4. С. 26–29.
7. Дворников А.С., Круглова Л.С. К вопросу об этиологии и лечении ограниченной склеродермии.// Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 6: 101–115.
8. Дворников А.С., Хамаганова И.В., Скрипкин Ю.К., Богуш П.Г. Современные подходы к терапии ограниченной склеродермии // Иммунология. 2006. № 2. С. 126–128.
9. Дворников А.С., Круглова Л.С., Скрипкин Ю.К. Опыт применения Лонгидазы методом фонофореза у пациентов с ограниченной склеродермией. // Вестник дерматологии и венерологии. 2007. № 5. С. 57–59.
10. Дубенский В.В., Редько Р.В. Современные технологии в лечении склеродермии // Тезисы научных работ Первого Российского конгресса дерматовенерологов. — СП-б. 2003. Т. 1. С. 226.
11. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Пер с анг. — Москва. 2008. С. 340–341.
12. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. / Под ред. Ю.К. Скрипкина. — М., 1996. Т. 3. С. 61–73.
13. Коробейникова Э.А., Мартынов Л.М., Анисимова А.В. Клинические аспекты ограниченной склеродермии у детей // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 3. С. 27–29.
14. Круглова Л.С. Патогенетические аспекты терапии ограниченной склеродермии. // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 6. С. 72–78.
15. Куртас Д.Ш. Совершенствование терапии ограниченной формы склеродермии на основе комплексной системной терапии и общего длинноволнового инфракрасного облучения кожи. // Автореф. дисс. к. м. н. — Москва. 2011. С. 23.
16. Международная статическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: МКБ–10. в 3-х т. — М.: «ИнтерДайджест». 2000. С. 611–665.
17. Молочков В.А., Романенко Г.Ф., Кряжева С.С. и др. Лечение ограниченной склеродермии и красной волчанки вобензимом. // Вестник последипломного медицинского образования. 2002. № 1. С. 42–43.
18. Молочков В.А., Снарская Е.С., Ромашкина А.С. Очаговая склеродермия, ассоциированная с другими аутоиммунными заболеваниями и спектром различных аутоантител. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011. № 4. С. 33–36.

19. Мордовцев В.Н., Опарин Р.Б. Ограниченная бляшечная склеродермия у детей. // Медицинская сестра. 2006. №5. С. 9–10.
20. 20. Прокушева Т.В. Патогенетическое обоснование иммуносупрессивной терапии ограниченной склеродермии у детей. // Автореф. дисс. к.м.н. 2007. С. 25.
21. Романенко В.Н., Свистунов И.В., Белик И.Е. Ограниченная склеродермия: морфометрическая характеристика поражений кожи. Сообщение I.: научное издание. // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. №1. С. 21–23.
22. Романенко В.Н., Свистунов И.В., Белик И.Е. Ограниченная склеродермия: морфометрическая характеристика поражений кожи. Сообщение I.: научное издание. // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. №2. С. 27–30.
23. Хамаганова И.В. Клинико-диагностическое значение показателей обмена соединительной ткани, липидов и иммунного дисбаланса у больных склеродермией. // Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 1987.
24. Шишкина Г.И. Недостаточность никотиновой и пантотеновой кислоты у больных с очаговой формой склеродермии. // Вестник последипломного медицинского образования. 2004. №3–4. С. 46–47.
25. Charles C., Clemants P., Furst D. Systemic scltrosis hypotesis-driven treatment strategies. Lancet. 2006; 367: 9523: 1683–1691. Panda S. Scleroderma in children: emerging management issues.// Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2010. 76: 4: 348–356.
26. Chiang KL, Chang KP, Wong TT, Hsu TR. Linear scleroderma «en coup de sabre»: initial presentation as intractable partial seizures in a child.// Pediatr Neonatol. 2009; 50: 6: 294–298.
27. von Felbert V, Kernland-Lang K, Hoffmann G. et all. Irradiation with water-filtered infrared A plus visible light improves cutaneous scleroderma lesions in a series of cases. // Dermatology. 2011; 222: 4: 347–357.
28. Li SC, Feldman BM, Higgins GC, Haines KA.et all. Treatment of pediatric localized scleroderma: results of a survey of North American pediatric rheumatologists. // J Rheumatol. 2010; 37: 1: 175–181.
29. Obermoser G., Pfausier B.E., Bbinder D.V., Seep N.T. Scleroderma en coup de saber with central nervous system and ophthalmologic involvement of ocular symptoms with interferon gamma. // J Am Acad Dermatol. 2003; 49: 3: 543–546.
30. Oh C.R., Lee J., Jang B.S. et al. Treatment of atrophies secondary to trilinear scleroderma en coup de saber by autologous tissue cocktail infection. // Dermatol Surg. 2003; 29: 10: 1073–1075.
31. Panda S. Scleroderma in children: emerging management issues.// Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2010; 76: 4: 348–356.
32. Su O, Onsun N, Onay HK et all. Effectiveness of medium-dose ultraviolet A1 phototherapy in localized Scleroderma. // Int J Dermatol. 2011. 50: 8; 1006–1013.
33. Uchiyama M, Okubo Y, Kawashima H. et all. Case of localized scleroderma successfully treated with bath psoralen and ultraviolet A therapy. // J Dermatol. 2010; 37:1: 75–80.
34. Weibel L., Laguda D., Atherton D., Harper J.I. Misdiagnosis and delay in referral of children with localized sclerodermia. Frch Dermatol/ 2011; 147: 9: 1115–1116.
35. Zancanaro PC, Isaac AR, Garcia LT, Costa IM. Localized scleroderma in children: clinical, diagnostic and therapeutic aspects.// An Bras Dermatol. 2009; 84: 2: 161–172.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКИ, ПАТОГЕНЕЗА И ТЕРАПИИ ПСОРИАЗА У БОЛЬНЫХ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Ш.И. ИБРАГИМОВ, А.У. БУРХОНОВ

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

РЕЗЮМЕ

КАТТА ЁШДАГИ БЕМОРЛАР ГУРУҲЛАРИДА ПСОРИАЗНИНГ КЛИНИКАСИ, ПАТОГЕНЕЗИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Ш.И. Ибрагимов, А.У. Бурхонов

Ушбу адабиётлар тахлилида, катта ёшдагиларда псориаз касаллигининг клиникаси,патогенези ва даволаш усуллари буйича янги маълумотлар келтирилган. Асосий эътибор инсоннинг кариш жараёни,иммун тизимидаги асосий узгаришлар, кариялар терисининг физиологик ва патофизиологик узига хослиги ва терининг иммун фаолиятига каратилган. Псориаз билан касалланган беморларда хар хил рухий омилларнинг инсон хаёт сифатига таъсири тулик урганилмаганлиги ёритилган.

SUMMARY

CHARACTERISTIC FEATURES OF CLINICAL PICTURE, PATHOGENESIS AND THERAPY OF PSORIASIS IN THE AGED PATIENTS

Sh.I. Ibragimov, A.U. Burchonov

In this review of literature there are presented the new data about major aspects of pathogenesis, clinical picture and treatment of psoriasis in the patients of the aged groups. The special attention is paid to the human aging, one of the most fundamental and multifactorial properties of the human body, main changes of the immune system in psoriasis, peculiarities of physiology and pathophysiology of the age skin and its immunological function. The psychic characteristics of the aged patients with psoriasis is of special interest of the author because the psychic factors having effect of the quality of life of the patients with psoriasis have been studied insufficiently and requires more comprehensive investigation.

В настоящее время во всем мире проблема старения становится все более актуальной и в медицинском, и в социальном аспектах. По данным ВОЗ, число лиц пожилого и старческого возраста неуклонно растет. Старение общества — объективный процесс, характерный практически для всех развитых стран, где доля лиц старше 65 лет составляет 10–14 % от всей популяции, а к 20-м годам текущего столетия эта цифра удвоится (WHO, 2011). В Узбекистане за последние двадцать лет средняя продолжительность жизни увеличилась с 67 до 73 лет, в том числе женщин до 75 лет. Эта категория людей существенно больше других нуждается в медицинской помощи и во многих видах социального обеспечения [22].

Старение — одно из наиболее фундаментальных и многогранных свойств организма, являющееся результатом проявления недостаточной надежности биологических систем, которое развивается по прохождении времени и под действием окружающей среды [10, 15].

Многочисленными исследованиями установлено снижение эффективности функционирования иммунной системы в старших возрастных группах [10, 41]. Доказательством снижения функции иммунной системы у больных старших возрастных групп является рост заболеваемости и смертность от инфекционных заболеваний [17]. С ослаблением иммунного ответа связано увеличение частоты онкологических и аутоиммунных заболеваний [41]. Основные изменения иммунной системы при старении выявляются весьма рано и заключаются в снижении гуморального и клеточно-опосредованного иммунного ответа на чужеродные антигены, увеличении частоты и выраженности клеточных и гуморальных аутоиммунных реакций, уменьшении способности иммунологической толерантности, повышении уровня циркулирующих иммунных комплексов, частоты доброкачественных моноклональных гаммапатий и склонности к развитию лимфопролиферативных заболеваний [10, 79]. Эти драматические изменения в иммунной реактивности при старении тесно связаны с возрастной инволюцией тимуса и находят свое отражение в изменении ряда неспецифических иммунологических параметров, таких как снижение общего содержания лимфо-

цитов в периферической крови, уменьшение количества Т-лимфоцитов, изменение соотношения СД4+ и СД8+ лимфоцитов, снижение способности лимфоцитов к пролиферации при их активации антигенами, митогенами или моноклональными антигенами, повышение уровня IgG и IgA в крови [30, 41, 74, 77]. Наряду с уменьшением количества и снижением ряда функциональных характеристик Т-лимфоцитов установлено, что система В-лимфоцитов с возрастом изменяется мало, а компоненты неспецифической защиты в пожилом возрасте даже более активны, чем у молодых, то есть происходит не просто угасание противоинфекционной защиты, а ее адаптивная перестройка [30, 41].

На возрастные ослабления функций иммунной системы влияют как экзогенные, так и эндогенные факторы: изменение клеточного окружения (нарушение нейрогуморального равновесия), изменение самих клеток иммунной системы. Результаты большинства исследователей свидетельствуют, что характерные для старения изменения в популяции Т-клеток обусловлены возрастной инволюцией тимуса [10]. Что касается функциональных изменений, то дефекты функционирования отмечены на различных уровнях. При старении снижается цитотоксическая и хелперная функции Т-лимфоцитов [10, 30].

Таким образом, к главным причинам снижения иммунологической реактивности в старости относятся количественный дефицит клеток-предшественников (стволовых. Т- и В-лимфоцитов), уменьшение интенсивности миграции стволовых элементов и кооперации Т- и В-лимфоцитов. При этом развивается дефицит не только Т-эффекторов и Т-хелперов, но и клеток-супрессоров как Т-, так и В-ряда [12, 66, 82]. Однако иммунодефицитное состояние в старости может идти как на Т-, так и на В-клеточном уровне. Развитие того или иного дефицита определяется генетическими факторами [30].

Одним из первых органов человека, реагирующим на возрастные изменения, является кожа. Именно ее состоянии внешний вид, позволяют определить возраст человека. Среди факторов, влияющих на своеобразие кожных болезней в старости, несомненное значение имеют возрастные изменения кожи. Процессы старения кожи, как и других органов и систем, характеризуются гетерохронностью и неравномер-ностью [8, 82]. Сухость кожи является существенным фактором ее патологии в старших возрастах. Особенно заметная на поверхности, она связана не только с возрастным снижением величины и скорости секреции кожного сала, но и с уменьшением содержания воды и, прежде всего с прогрессирующей дегидратацией основного вещества. С сухостью кожи ряд авторов связывают развитие многих дерматологических заболеваний [32, 83].

В структуре заболеваемости кожной патологии лиц пожилого и старческого возраста чаще всего преобладают хронически рецидивирующие заболевания. Особенностям морфологии, физиологии и патофизиологии старческой кожи посвящено много работ [10, 30]. Основными морфологическими и физиологическими изменениями являются атрофия всех составных частей кожи, эластоз сосочкового и сетчатого слоев, перифолликулярный эластоз, изменение реактивности, снижение регенеративной и нарушение терморегуляторных функций и др. В работах Ибрагимова Ш.И. (1990) показано, что именно у больных в возрасте 60 лет и старше отмечается довольно высокая частота возникновения кожных заболеваний (например, аллергические и зудящие дерматозы составляли 49,4 % всей выявленной патологии, псориаз — 3,6 %). Однако следует отметить, что заболеваемость кожными болезнями у лиц старшего возраста изучена недостаточно, к тому же данные различных авторов трудно сопоставимы и зачастую противоречивы. С клинической точки зрения для прогноза заболевания большое значение имеет определение резервных сил, компенсаторных и адаптационных возможностей организма пожилого человека, страдающего тем или иным дерматозом [8, 10, 33].

В настоящее время доказано, что кожа обладает иммунологической функцией. В коже были обнаружены клетки и медиаторы, принимающие участие в осуществлении как местного, так и общего иммунного ответа [8, 12]. В 80-х годах прошлого века вышли основополагающие работы J.Streilein и J.Bos, в которых были обобщены научные данные об иммунологической функции кожи. Это навело на мысль ряда исследователей [8, 25] о выделении из кожи иммунологически активных веществ, регулирующих процессы в самой коже, и создании на их основе лекарственных препаратов для лечения заболевания кожи, например псориаза. Очень часто лица пожилого и старческого возраста страдают дерматозами, заболевание протекает более торпидно, проявления и течение патологического процесса часто бывают нетипичными и труднее поддаются лечению.

Псориаз является одним из наиболее распространенных дерматозов, зачастую тяжело протекающим [3, 42, 44, 50]. Удельный вес больных псориазом в общей структуре заболеваемости кожными болезнями, по данным различных авторов, составляет 2–10 %, а среди стационарных больных в кожных отделениях — от 6,5 до 22 %. Заболевание чаще возникает в молодом и среднем возрасте, однако доля больных старших воз-

растных групп также представляет значительную группу. У больных псориазом пожилого и старческого возраста довольно часто наблюдаются сопутствующие заболевания, которые могут влиять на клиническое течение дерматоза и должны учитываться при выборе лекарственных средств [73]. Основываясь на частом сочетании псориаза с другими заболеваниями И.Д. Щадей (1987) предлагает выделить особую органодистрофическую форму дерматоза. Увеличилось число больных тяжелыми инвалидизирующими формами болезни, резистентными к различным методам терапии. По мнению многих авторов, это связано с экологическими проблемами [11, 78, 84].

Таким образом, псориаз составляет не только медицинскую, но и серьезную социальную проблему для лиц пожилого и старческого возраста.

Этиология и патогенез псориаза до настоящего времени полностью не раскрыты, изучению этих вопросов уделяется огромное внимание во всем мире [3, 27, 40, 50, 59, 75].

В прошлые годы весьма популярной была «нервная теория», защитниками которой выступали основоположники отечественной дерматологии. В подтверждение этой теории приводилось довольно много фактов, свидетельствующих, что псориаз впервые возникал у лиц вскоре после нервно-психического воздействия. Кроме того, результаты многочисленных специальных функциональных неврологических исследований показали, что у больных псориазом имеются существенные функциональные нарушения центральной и периферической нервной системы. Это дало основание Б.Я. Яблению (1964) считать, что нейрогенный патогенез псориаза имеет достаточно оснований. Однако и до сегодняшнего дня «нервную теорию» патогенеза псориаза нельзя признать доказанной [16, 35, 38, 48].

Не нашли также убедительного подтверждения паразитарная и инфекционная (в том числе вирусная) теории этиологии и патогенеза псориаза [15].

Многие дерматологи выявляли у больных псориазом нарушения различных видов обмена веществ (азотистого, водно-солевого, углеводного, белкового, липидного и др.), а также нарушения функции пищеварительных органов, в частности печени и поджелудочной железы. Б.С. Яблеик (1964) и Б.А. Задорожный (1983) считают, что нарушения функции печени и различных видов обмена являются факторами, играющими определенную, но далеко не основную роль в патогенезе заболевания.

Большое число работ посвящено изучению связи псориаза с нарушениями функции эндокринных желез, в частности, щитовидной и надпочечников. Действительно, многими исследователями было обнаружено снижение или повышение функции щитовидной железы у больных псориазом. У большинства длительно болеющих псориазом выявляется также снижение глюкокортикоидной функции коры надпочечников, что, вероятно, играет определенную роль в патогенезе заболевания [7, 56, 85].

А.Л. Машкиллейсон и О.Л. Поздняков (1980) отмечают, что среди этиологических и патогенетических факторов псориаза, установленных различными авторами, можно выделить предрасполагающие к развитию болезни и провоцирующие ее клинические проявления. Сегодня с уверенностью можно сказать, что основным предрасполагающим фактором является генетический [37, 40].

Так, В.Н. Мордовцев и З.М. Гетлинг (1976) обнаружили в сосудах кожи больных псориазом и их кровных родственников однотипные ультраструктурные патологические изменения, которые появляются задолго до клинических проявлений заболевания. Были определены значения эмпирического риска наследования псориаза. Для сибсов пробанда риск составляет 6,1–7,75 %; если оба родителя здоровы — 4,7 %, при наличии одного больного родителя — 14,5–16,7 % [44]. Эта предрасположенность обычно реализуется при воздействии на организм провоцирующих факторов, среди которых видное место занимают очаги фокальной инфекции (хронический тонзиллит и др.) [11, 47], способствующие возникновению серьезных нарушений иммунных процессов.

В последние годы установлено, что нарушения иммунитета, особенно его клеточного звена, являются ведущим механизмом в развитии псориаза [26, 28, 31].

Современный уровень знаний позволяет определить псориаз как системную болезнь, в патогенезе которой важную роль играют иммунологические нарушения, т. е. как иммунозависимый дерматоз [43, 60, 68, 71].

В экстрактах псориатических чешуек обнаружены антигенные компоненты, отсутствующие в коже здоровых лиц, а в сыворотке крови выявлены аутоантитела к ним. Это дает основание рассматривать псориаз как болезнь, в патогенезе которой играет роль и аутоиммунный компонент [24, 27, 71].

На сегодняшний день доказана мультифакториальная природа дерматоза, одним из звеньев которой является аутоиммунный механизм, характеризующийся активацией клеточного звена иммунной системы, вызывающей воспалительный процесс с Th1-цитокиновым профилем [3, 25, 53, 74].Установленое гиперактивное состояние Т-хелперов сегодня рассматривается в качестве главного механизма, приводящего к эпидермальной пролиферации с нарушением дифферен-

цировки кератиноцитов, расширению сосудов, пролиферации и кумуляции нейтрофилов и Т-лимфоцитов [31, 63, 77].

За последние годы приоритентным направлением стало изучение цитокинового профиля, так как именно цитокинам отводится одна из ключевых ролей в развитии заболевания [14, 71]. Преобладающими в псориатических очагах являются цитокины Th1-типа: интерферон-γ (ИФН-γ) и фактор некроза опухолей-α (ФНО-α), интерлейкин–12 (ИО–12) [4, 14, 24, 46, 64]. ФНО-α рассматривается как основной цитокин в каскаде аутоиммунных нарушений и является мощным модификатором воспалительных иммунных реакций. Одновременно с повышением уровня ФНО-α повышается уровень ИЛ–1-, 2-, 6-, 7-, 8 β и ИФН-γ [54]. Главный цитокин ИФН-гамма вырабатывают антиген-презентирующие клетки, СД4+ и СД8+ Т-лимфоциты и кератиноциты [54, 55, 80]. ИФГ-гамма и ФНО-альфа активируют кератиноциты к выработке ИЛ–6, 7, 8, 12. 18 [4, 46, 54]. ИФН-гамма и другие цитокины являются причиной гиперпролиферации кератиноцитов, а ИФН-гамма и ИЛ–15 увеличивают резистентность кератиноцитов к апоптозу [54, 70]. Важную роль в гиперпролиферации эпидермиса при псориазе играет также повышенная продукция ФНО-альфа и эпидермального фактора роста. В конечном итоге на коже образуется воспалительная папула, являющаяся следствием внутриэпидермальной инфильтрации СД98+ Т-лимфоцитами и нейтрофилами, утолщения эпидермиса, пролиферации и ангигенной реакции ткани, полностью реконструирующих вовлеченный участок кожи [8, 12, 82]. Несмотря на значительное количество работ, посвященных исследованию колебаний уровня цитокинов у больных псориазом, полная картина трансформации этих показателей до конца не раскрыта, поэтому дальнейшее изучение цитокинового статуса при данном дерматозе является весьма актуальным.

Эпидермальная гиперпролиферация — ключевое патологическое явление при псориазе, поэтому обнаружение ее пусковых механизмов является основополагающим моментом в изучении патогенеза и разработке методов терапии заболевания [2, 5, 14]. Гиперпролиферация кератиноцитов при псориазе обусловлена повышенной продукцией ФНО-альфа и эпидермальным фактором роста (ЭФР). ЭФР стимулирует рост и дифференцировку клеток эпидермиса посредством связывания со специфическими рецепторами. При псориазе на кератиноцитах отмечается увеличение количества рецепторов к ЭФР, которые располагаются не только в базальном, но и в вышележащих слоях эпидермиса [4, 28, 72]. D.J.M. Leung et al. (1995), отмечают, что золотистый стафилококк и стрептококки секретируют большое семейство экзотоксинов, играющих роль суперантигенов, способных связываться с белками главного комплекса гистосовместимости тканей на антиген-представляющих клетках — кератиноцитах, Т-лимфоцитах и моноцитах. Эти суперантигены у больных псориазом могут опосредовать активацию HLA-DR на кератиноцитах, инфильтрирующих Т-лимфоцитах и моноцитах. Селективная экспансия популяций Т-клеток локально может приводить к выделению цитокинов, обусловливающих пролиферацию кератиноцитов. Авторы не исключают прямое воздействие суперантигенов на кератиноциты, которые экспрессируют цитокины с пролиферативной активностью [67, 71].

D.U.M. Hung et al. (1993) также считают, что псориаз может «запускаться» суперантигенами, например токсинами микробного происхождения. Все приведенные данные позволяют считать, что в развитии псориаза значительную роль играют клеточные иммунные механизмы. Однако иммунные реакции разыгрываются в целостном организме, поэтому необходимо учитывать совокупность всех факторов. Не подлежит сомнению и роль наследственных факторов, эндокринных влияний, обменных нарушений и др. [65, 68].

Помимо иммунных нарушений, в патогенезе псориаза играют роль такие факторы, как повышение активности перекисного окисления липидов [20], гастроинтестинопатия, вегетативные расстройства [48].

Следует также подчеркнуть изменения психического состояния больных псориазом. При псориазе выявляются депрессии, повышенная утомляемость, эмоциональная лабильность, тревожность, раздражительность. Продемонстрировано повышение ситуативной тревожности у лиц с псориазом, находящихся в условиях хронического стресса [16, 38, 66]. Перестройка ЦНС по «тревожному» типу, способствующая разблансировке основных медиаторных систем, может играть в патогенезе псориаза определенную роль [9, 13, 61].

Открытие и описание физиологических и биохимических механизмов связи между иммунной и нервной системами позволило современным исследователям говорить о вовлечении иммунной системы в патогенез различных психических расстройств [13]. Оказалось, что как и при других иммунных нарушениях, в иммунопатогенезе психических расстройств существенное значение имеет дифференцировка Th0-клеток по пути Th1 или Th2 [66, 69]. В иммунопатогенезе таких психических расстройств, как депрессия, преобладают Th1-реакции. Повышенная продукция ИЛ–2 и других провоспалительных

цитокинов способствует усилению катаболизма L-триптофана и снижению продукции серотонина — одного из главных нейромедиаторов, регулирующих настроение. Одним из возможных механизмов действия антидепрессантов является стимуляция синтеза ИЛ–10, ингибирующего продукцию цитокинов Th1-клетками. Преобладание Th1-реакций при депрессии объясняется также и тем, что катехоламины способны тормозить Th2-реакции. Катехоламины ингибируют продукцию ИЛ–12, причем этот эффект опосредуется β-адренорецепторами. Поскольку ИЛ–12 стимулирует продукцию ИЛ–4, подавление продукции ИЛ–12 может быть основным механизмом воздействия катехоламинов на Th1/Th1-баланс. В целом, катехоламины способны подавлять синтез ИЛ–12, ИЛ–1, ФНО-α, ИФН-γ и стимулировать выработку ИЛ–10 и ИЛ–6. При депрессии активность катехоламинов понижается, что ведет к сдвигу в сторону Th1-реакций. При тревоге, напротив, активность катехоламинов повышена, что на иммунном уровне сопровождается сдвигом в сторону Th2-реакций [20, 23, 46, 62].

Из психосоматических расстройств при псориазе, по наблюдениям О.В. Павловой и Ю.К. Скрипкина (2007) депрессия встречается чаще, чем тревога. Эти данные вполне согласуются с известными фактами о недостаточной активности симпатической нервной системы, преобладании Th1-реакций и ключевой роли ФНО-альфа в развитии псориаза [28, 38, 46, 57].

В настоящее время заболеваемость кожными болезнями, характер и динамика патологии кожи, особенности патогенеза, клиники, диагностики, течения, терапии и профилактики дерматозов у лиц пожилого возраста изучены недостаточно. Не выяснено, в какой мере влияют на заболеваемость кожными болезнями процессы старения кожи, а в какой мере — возрастные и иные сдвиги сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем, какова роль нарушения органов пищеварения, дыхания, мочевыделения, изменений обмена веществ, иммунной системы [6, 17, 18].

Выявляемые клинические особенности псориаза у больных пожилого и старческого возраста исследователи объясняют сдвигами метаболических процессов.

Многие авторы считают, что дальнейшее изучение вопросов этиологии и патогенеза псориаза должно идти по пути комплексного изучения иммунных нарушений и состояния систем, ответственных за гомеостаз [14, 25]. Речь идет о том, что для того, чтобы суперантигены, продуцируемые стафилококками, стрептококками или дрожжеподобными грибами, оказали непосредственное влияние на кератиноциты, необходимы определенные условия. Во-первых, необходима генетическая предрасположенность, во-вторых, существенную роль в этом процессе играет система «гипоталамус–гипофиз–кора надпочечников». При нормальной функции коры надпочечников суперантигены могут не проявлять своего пагубного влияния. Однако при длительном существовании фокальной инфекции функция коры надпочечников может истощиться, и тогда суперантигены могут привести к гиперпролиферации кератиноцитов, так как уменьшается супрессивное действие глюкокортикоидов на их митотическую активность. Одновременно следует учитывать функцию вилочковой и щитовидной желез, желудка и печени, поскольку последние принимают участие в метаболизме глюкокортикоидных гормонов. Необходимо принимать во внимание и нарушение различных видов обмена и деятельность центральной нервной системы, играющих определенную роль в патогенезе псориаза. Только с учетом мультифакториальности в развитии псориатической болезни можно приблизиться к расшифровке механизмов ее развития [28, 55, 56, 59, 63, 83, 85].

Клинические проявления и течение псориаза весьма различны. У части больных заболевание проявляется одиночными папулами или бляшками в типичных местах локализации (дежурные бляшки) [45, 50, 57, 81]. Такая форма обычно совершенно не нарушает трудоспособности больных и является лишь незначительным косметическим дефектом. В других случаях заболевание протекает тяжело, без ремиссий, с поражением обширных участков кожи, а иногда поражается весь кожный покров (псориатическая эритродермия).

Данные по клинической картине у пожилых и молодых пациентов весьма противоречивы. Ряд авторов отмечают наклонность заболевания у лиц старших возрастов к диссеминации и более тяжелому течению [10, 41, 76], а по мнению других специалистов [32] псориаз у пожилых протекает легче. Для псориаза в старших возрастных группах характерны ограниченность процесса с явлениями инфильтрации, экссудации, мокнущая, сравнительно частая локализация в складках и поражение ногтей (у 21,8% больных). Атипичная локализация в крупных складках, особенно в области гениталий, с явлениями экссудации наиболее характерна для пожилых при сочетании псориаза с диабетом и ожирением; особенностью также является локализация поражения как в начале, так и в дальнейшем ладоней и подошв. С возрастом увеличивается трансформация сезонных форм во внесезонные, течение вялое, длительность ремиссии сокращается [17, 65, 67].

С возрастом кожа претерпевает определенные изменения, связанные со снижением

уровня половых гормонов в организме, что замедляет скорость деления клеток базального слоя эпидермиса, приводит к утолщению рогового слоя и образованию морщин. Сухость и шелушение кожи обусловлены прежде всего медленным обновлением эпителиоцитов и увеличением размеров корнеоцитов с дефицитом содержания сфинглипидов, и, следовательно, приводит к повышению трансэпидермальной потери воды. Снижение уровня мукополисахаридов и других молекул основного вещества, в которое погружены коллаген и эластичные волокна, также приводит к потере воды и структурным изменениям кожи. Кроме того, с возрастом снижается уровень репаративных процессов в коже, что замедляет эпителизацию и разрешение воспалительных проявлений на 50–70 %. Сухая кожа склонна к воспалительным реакциям, повышению чувствительности к ирригентам. Нарушение микроциркуляции кожи и эпидермального барьера, трансэпидермальная потеря воды и общий ксероз кожи значительно отягощают течение дерматозов в старшем и пожилом возрасте [18, 43, 63].

Одной из особенностей дерматозов у пожилых больных является преобладание ночного зуда, носящего генерализованный или локальный характер. Основную роль в патогенезе зуда играют гистамин и простагландины, накопление которых в покровных тканях способствует повышенной проницаемости сосудов, развитию отека и воспаления. Установлено, что у пожилых пациентов чаще наблюдается ночной зуд персистирующего характера, что приводит к нарушению сна и развитию депрессивных расстройств, значительно ухудшая качество жизни больных и прогноз основного заболевания [32, 81].

Таким образом, у больных псориазом пожилого и старческого возраста наблюдается увеличение частоты осложненных форм дерматоза, субъективных ощущений, интеркуррентных заболеваний, влияющих на течение псориатического процесса. У них выявлены также значительные биохимические нарушения, в частности детоксифицирующей функции печени, что требует проведения целенаправленного лечения с учетом сопутствующих заболеваний.

До 80 % пациентов с хроническими дерматозами отмечают важную роль стресса в развитии и обострении заболевания, который приводит к психологической, физиологической, социальной дезадаптации [16, 36, 51].

Недооценка психологических факторов при хронических дерматозах снижает эффективность лечения [38, 39, 51]. Ш.И. Ибрагимов и С. Собиров (2010) также в своих наблюдениях показали определенную зависимость между клиническими формами псориаза и нейрофизиологическими показателями, что необходимо учитывать при разработке корригирующей терапии рассматриваемого дерматоза. В своих клинико-психологических исследованиях Ш.И. Ибрагимов и А.Ю. Шмидт (2010) отметили особо важную роль именно нервно-психических нарушений в возникновении и поддержании ряда хронически рецидивирующих заболеваний кожи. Более того, изучение психического статуса больных хроническими дерматозами среди лиц пожилого и старческого возраста позволяет более глубоко понять сущность самой патологии кожи.

На основе дезадаптационных расстройств при хронических дерматозах, особенно с затяжным течением, развиваются невротические реакции и синдромы, которые утяжеляют течение дерматоза и ухудшают качество жизни больного, приводят его к психической инвалидизации [1, 13, 16, 34, 52].

Изучение механизмов психогенного воздействия при псориазе, несмотря на большое количество исследований в этой области, остается весьма актуальным. Анализ психосоматических расстройств показывает, что в своем развитии они тесно связаны как с генетическими, так и с иммунологическими изменениями. Установлено, что психогенные воздействия играют важную роль в патогенезе, опосредовано — через различные нейрофизиологические механизмы (нейропептиды, нейрогормоны, цитокины и др. [20, 35, 49, 57, 62, 69].

Современными исследователями выделена совокупность факторов, являющихся причиной нарушения всех сфер жизнедеятельности больных с кожной патологией. К ним относятся возраст старше 29 лет, длительность заболевания более 5 лет и женский пол. В то же время психические факторы, влияющие на качество жизни больных псориазом, изучены мало, прежде всего это касается личностных характеристик, что отражается на восприятии болезни. Улучшение качества жизни дерматологических пациентов в настоящее время становится не только частью лечебных, реабилитационных и профилактических мероприятий, но и отражает личностный подход к этим больным и особенно пожилого возраста [29, 34, 45, 58].

Таким образом, многочисленные исследования отечественных и зарубежных исследователей способствовали значительному прогрессу в понимании патогенеза и морфогенеза псориаза. Ряд вопросов относительно межклеточных взаимодействий в пораженной коже остается недостаточно изученным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Дуюрова В.П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии (некоторые аспекты психолога)// Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 1. С. 51–56.
2. Аковбян Г.В., Шамина Г.Е., Компасова О.В. Биологические препараты к новая парадигма в лечении псориаза //Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 2. С. 10–19.
3. Аляви С. В. Характеристика Т-клеточного иммунитета у больных псориазом // Медицинский журнал Узбекистана. 2009. № 6. С. 59–62.
4. Бадокин В.В. Перспективы применения ингибиторов ФНО-α при псориазе и псориатическом артрите //Клиническая фармакология и терапия. 2005. Т. 14. № 1. С. 76–80.
5. Барышев П.М., Калиничева С.А. Современная геронтотехнология: специфическая иммунотерапия и иммунопрофилактика для создания пассивного иммунитета у пожилых // // Клиническая геронтология. 2006. № 9. С. 84.
6. Барышев П.М., Калиничева С.А. Современные геронтотехнологии //Клиническая геронтология. 2006. № 9. С. 85.
7. Бахмистерова А.А., Бычково-Токова И.С. Об иммунокорригирующей терапии псориаза // Вестник дерматологии. 2000. № 4. С. 41–45.
8. Белова О.В., Арион В.Я., Лопухин Ю.М. и др. Иммунобиологически активные вещества, выделенные из кожи // Вестник Российской академии медицинских наук. 2010. № 6. С. 8–12.
9. Берендеева Е.П., Бекк А.А., Хардикова С.А., Калюжин В.В. Оценка уровня реактивной и личностной тревожности у больных псориазом в сочетании с хроническим опистархозом // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2007. № 2. С. 18–19.
10. Бутенко Г.М. Проблема оценки иммунного статуса человека и возрастные изменения иммунитета // Иммунология. 1993. № 3–4. С. 4–6.
11. Быков А.С., Козлова Е.С., Кладова А.Ю., Молочков В.А. Бактериально-вирусные ассоциации при местных нарушениях иммунитета при псориазе //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008. № 6. С. 24–28.
12. Вавилов А.М., Самсонов В.А., Димант Л.Е., Завалишина Л.Э. Иммуноморфологические исследования Т-лимфоцитов в коже больных псориазом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 4. С. 4–5.
13. Васенова В.Ю., Карпова А.В., Бутов Ю.С. Психологический статус у больных псориазом// Российский медицинский журнал. 2010. № 5. С. 25–28.
14. Данилов С.И., Кашутин С.Л. Рецепторы и лиганды иммунокомпетентных клеток у больных различными фенотипами псориаза //Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 2. С. 111.
15. Дмитрук В.С., Стрига Л.В., Солятова В.М. Биоритмологические характеристики иммунитета у больных псориазом //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008. № 2. С. 24–27.
16. Дороженок И.Ю., Львов А.Н. Терапия психических расстройств в дерматологической практике: современный взгляд на проблему //Российских журнал кожных и венерических болезней. 2006. № 4. С. 1621.
17. Ибрагимов Ш.И., Рахматов А.Б., Чиченина И.В. Клинические особенности псориаза у лиц пожилого и старческого возраста // Вестник дерматологии и венерологии. 1989. № 3. С. 67–69.
18. Ибрагимов Ш.И. Структура кожной патологии у лиц пожилого и старческого возраста // Вестник дерматологии и венерологии. 1990. № 2. С. 37–40.
19. Ибрагимов Ш.И., Маматкулов У.А., Исматов Р.С., Исмагилов А.И. Изучение изменений показателей иммунной системы при псориазе // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2009. № 3. С. 75.
20. Ибрагимов Ш.И., Собиров С. Характеристика нейрофизиологических показателей у больных псориазом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2011. № 1–2. С. 136.
21. Ибрагимов Ш.И., Шмидт А.Ю. Психологическое обследование больных различными дерматозами среди старших возрастных групп // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2011. № 1–2. С. 137.
22. И.А. Каримов «Соғлом она-соғлом бола» халқаро симпозиуми очилишидаги нутқи. // Ҳалқ сўзи. 2011. № 231.
23. Катунина О.Р. Иммунная система кожи и ее роль в патогенезе псориаза//Вестник дерматологии. 2005. № 1. С. 19–22.
24. Катунина О.Р. Иммунофорфологическая характеристика клеток воспалительного инфильтрата у пациентов с псориазом //Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 2. С. 25–28.
25. Катунина О.Р. Роль врожденного и адаптивного иммунитета в патогенезе псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. 2009. № 5. С. 43–48.

26. Катунина О.Р. Участие факторов врожденного иммунитета в патогенезе псориаза // Вестник дерматологии. 2011. №2. С. 40–43.
27. Курбанова Н.К., Миркхамидова Н.В., Шураева С.А., Ходжаева Л.Д., Нуритдинова Г.А. Состояние цитокинового статуса и эндогенной интоксикации у больных псориазом //Дерматовенерология и эстетич. медицина. 2009. №3. С. 15–18.
28. Курдина М.И., Макаренко Л.А., Полянская А.А. Клинико-иммунологические изменения при лечении псориаза инфликсимабом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. №3. С. 28–32.
29. Мавлянова Ш.З., Муминова С.Р., Тешабаева Д.А. Дерматологический индекс качества жизни у больных атопическим дерматитом // Достижение и перспективы профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при заболеваниях внутренних органов. //Научно-практическая конференция. — Ташкент. 2009. С. 115.
30. Мазуров Д.В., Мастернак Ю.А., Пигенин Б.В. Возрастные изменения Т-лимфоцитов человека, несущих маркеры CD45R0 и HLA-DR // Иммунология. 2002. №5. С. 268–271.
31. Охлопков В.А., Медведчиков Е.К., Долгих Т.И., Правдина О.В., Городилова Р.В., Зараева И.Ф. Оценка состояния цитокинового профиля у больных псориазом на фоне иммуномодулирующей терапии //Вестник дерматологии и венерологии. 2010. №4. С. 33–39.
32. Перламутров Ю.Н., Ольховская Л.Б., Эвездина И.В. Новое в терапии дерматозов, сопровождающихся зудом у больных старшего и пожилого возраста // Вестник дерматологии и венерологии. 2007. №4. С. 43–44.
33. Полеско И.В., Бутов Ю.С., Малиновская В.В., Аниховская И.А. Клинико-патогенетическое значение и коррекция иммунологических нарушений у больных десквамативными поражениями кожи (сообщение 2) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. №2. С. 27–30.
34. Раева Т.В., Ишутина Н.П., Матусевич С.Л., Котельникова А.Б. Психологические аспекты качества жизни больных псориазом //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. №4. С. 32–35.
35. Рахматов А.Б. Коррекция психосоматических нарушений при различных дерматозах // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. 2006. №3. С. 98–102.
36. Рахматов А.Б., Школьник Р.Г. Психоэмоциональный статус больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии 1987. №7. С. 66–68.
37. Савинова А. Ф., Уджуху В.Ю., Короткий Н.Г. Эффективность иммуномодулирующей терапии панавиром больных псориазом // Вестник последипломного медицинского образования. 2010. №1. С. 22–25.
38. Сидоров П.И., Панков М.Н., Файззулин Р.А. Психологические особенности больных псориазом // Вестник дерматологии и венерологии. 1999. №6.
39. Сухарев А.В., Назаров Р.Н. Медико-психологическая коррекция в условиях дерматологического стационара // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. №4. С. 25–27.
40. Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В., Мошкалов А.В., Имянитов Е.Н. Современные представления об иммунных механизмах развития псориаза (обзор литературы) // Вестник дерматологии и венерологии. 2007. №1. С. 3–7.
41. Шутикова А.Л. журнал микробиологии. 2006. №3. С. 68–71.
42. Abuabara K., Azfar RS, Shin DB, Neimann AL, Troxel AB, Gelfand JM. Cause-specific mortality in patients with severe psoriasis: a population-based cohort study in the U.K.// Br J Dermatol. 2010 Sep; 163(3):586–92.
43. Alshenawy HA, Hasby EA. Immunophenotyping of dendritic cells in lesional, perilesional and distant skin of chronic plaque psoriasis //Cell Immunol. 2011; 269(2):115–9.
44. Ammar M, Zaraa I, Bouchleka Souissi C, et al.[Familial psoriasis: descriptive report of 9 families].// Tunis Med. 2009 Nov; 87(11):750–4.
45. Bilac C, Ermertcan AT, Bilac DB, Deveci A, Horasan GD. The relationship between symptoms and patient characteristics among psoriasis patients. //Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2009 Sep-Oct; 75(5):551.
46. Bose F., Raeli L., Garutti C., etal. Dual role of anti-TNF therapy: enhancement of TCR-mediated T cell activation in peripheral blood and inhivbition of inflammation in target tissues // Clin Immunol. 2011; 139 (2):164–176.
47. Cai YH, Lu ZY, Shi RF, et al . Enhanced proliferation and activation of peripheral blood mononuclear cells in patients with psoriasis vulgaris mediated by streptococcal antigen with bacterial DNA. //J Invest Dermatol. 2009 Nov; 129(11): 2653–60.
48. Eguren C, Díaz Ley B, Daudén E, García-Diez A, Losada M. Peripheral neuropathy in two patients with psoriasis in treatment with infliximab // Muscle Nerve. 2009 Sep; 40(3):488–9.
49. El-Nour H, Santos A, Nordin M, Jonsson P, Svensson M, Nordlind K, Berg M. Neuronal changes in psoriasis exacerbation // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009 Nov; 23(11):1240–5.

50. Griffits C.E., Barker J.N. Pathogenesis and clinical features of psoriasis // Lancet. 2007, 370: 263–271.
51. Heller MM, Lee ES, Koo JY. Stress as an influencing factor in psoriasis // Skin Therapy Lett. 2011 May; 16(5):1–4.
52. Hjortsberg C, Bergman A, Bjarnason A, Heikkilä H, Hjelmgren J, Svensson A,Tennvall GR. Are treatment satisfaction, quality of life, and self-assessed disease severity relevant parameters for patient registries? Experiences from Finnish and Swedish patients with psoriasis // Acta Derm Venereol. 2011 Jun; 91(4):409–14.
53. Hoffmann JH, Hartmann M, Enk AH, Hadaschik EN. Autoantibodies in psoriasis as predictors for loss of response and anti-infliximab antibody induction //Br J Dermatol. 2011 Dec; 165(6):1355–8.
54. Johnston A, Xing X, Guzman AM, et al. IL–1F5, -F6, -F8, and -F9: a novel IL–1 family signaling system that is active in psoriasis and promotes keratinocyte antimicrobial peptide expression.// Immunol. 2011 Feb 15; 186(4):2613–22.
55. Johnston A, Gudjonsson JE, Aphale A, Guzman AM, Stoll SW, Elder JT. EGFR and IL–1 signaling synergistically promote keratinocyte antimicrobial defenses in a differentiation-dependent manner.//J Invest Dermatol. 2011 Feb; 131(2):329–37.
56. Karanikas E, Harsoulis F, Giouzepas I, Griveas I, Chrisomallis F. Neuroendocrine stimulatory tests of hypothalamus-pituitary-adrenal axis in psoriasis and correlative implications with psychopathological and immune parameters // J Dermatol. 2009 Jan; 36[1]:35–44.
57. Kotrulja L, Tadinac M, Joki-Begi NA, Gregurek R. A multivariate analysis of clinical severity, psychological distress and psychopathological traits in psoriatic patients //Acta Derm Venereol. 2010 May; 90(3):251–6.
58. de Korte J., Sprangers M.A., Mombers F.M., Bos J.D. Quality of life in patients with psoriaisis a systemic literature review//J.Investig Dermatol. Symp Proc. 2004. Vol. 9, № 2. P. 140–147.
59. Krueger J.G., Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis // Ann. Rheumat. Dis. 2005. Vol. 64. P. 1130–1136.
60. Kupper T.S. Immunologic targets in psoriasis // N.Engl/J/Med. 2003. Vol. 349. P. 1987–1990.
61. Kurd SK, Troxel AB, Crits-Christoph P, Gelfand JM. The risk of depression, anxiety, and suicidality in patients with psoriasis: a population-based cohort study.//Arch Dermatol. 2010 Aug; 146(8):891–5.
62. Leibovici V, Canetti L, Yahalomi S, Cooper-Kazaz R, Bonne O, Ingber A, Bachar E. Well being, psychopathology and coping strategies in psoriasis compared with atopic dermatitis: a controlled study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010 Aug; 24(8):897–903.
63. Leuner K, Kraus M, Woelfle U, et al . Reduced TRPC channel expression in psoriatic keratinocytes is associated with impaired differentiation and enhanced proliferation.//PLoS One. 2011 Feb 22; 6(2):e147–16.
64. Lew W., Bowcock A.M., Krueger J.G. Psoriasis vulgaris:cutaneous lymphoid tissue supports T-cell activation and «Type 1» inflammatory gene expression// Trends Immunol. 2004. Vol. 25. № 6. P. 295–305.
65. Ljosaa TM, Rustoen T, Mörk C, et al. Skin pain and discomfort in psoriasis: an exploratory study of symptom prevalence and characteristics//Acta Derm Venereol. 2010; 90[1]:39–45.
66. Maas D.W., Westendorp R.G., van der Mast R.C. Immune activation and depression in the elderly // Ned. Tijdschr Geneeskd. 2008. Vol. 152. № 25. P. 1413–1417.
67. Marzano AV, Cugno M, Trevisan V, Lazzari R, Fanoni D, Berti E, Crosti C. Inflammatory cells, cytokines and matrix metalloproteinases in amicrobial pustulosis of the folds and other neutrophilic dermatoses.//Int J Immunopathol Pharmacol. 2011. Apr-Jun; 24(2):451–60.
68. Mehlis S.L., Gordon K.B. The immunology of psoriasis and biologic immunotherapy // J.Am. Acad. Dermatol. 2003. Vol. 43. P. 44–50.
69. Moynihan J, Rieder E, Tausk F. Psychoneuroimmunology: the example of psoriasis // G Ital Dermatol Venereol. 2010. Apr; 145(2):221–8.
70. Nickoloff B.J., Xin H. The cytokine and chemokine network in psoriasis // Clin. Dermatol. 2007. № 25. P. 568–573.
71. Nograles K.E., Dovidovici D., Krueger J.G. New insights in the immunologic basis of psoriasis // Semin Cutan Med Surg. 2010. Vol. 29. № 1. P. 3–9.
72. Nozaki K, Silver RM, Stickler DE, et al. Neurological deficits during treatment with tumor necrosis factor-alphaantagonists.// Am J Med Sci. 2011. Nov; 342(5):352–5.
73. Parslew R., Traulsen J. Efficacy and local safety of a calcipotriol|betamethasone dipropionate oinment in elderly patients with psoriasis vulgaris // Eyr.J.Dermatol. 2005. Vol. 15. № 1. P. 37–39.
74. Quagliano P., Bergallo M., Ponti R., et al. Th1, Th2, Th17 and regulatory T cell pattern in psoriatic patients: modulation of cytokines and gene targets induced by etanercept treatment and correlation with clinical response // Dermatology. 2011. Vol. 223. № 1. P. 57–67.
75. Reich A, Wójcik-Maciejewicz A, Slominski AT. Stress and the skin. // G Itali Dermatol Venereol. 2010 Apr; 145(2):213–9.

76. Ribera M, Daudén E, Puig L, Briones VG, Herranz JM, Bordas X, Vanaclocha F; Design and validation of a questionnaire to measure treatment satisfaction in patients with moderate-to-severe psoriasis: the NEODERMA study]// Actas Dermosifiliogr. 2011. Jan; 102[1]:28–38.
77. Richetta AG, Mattozzi C, Salvi M, et al. CD4+ CD25+ T-regulatory cells in psoriasis. Correlation between their numbers and biologics-induced clinical improvement.// Eur J Dermatol. 2011. May-Jun; 21(3):344–8.
78. Rigopoulos D, Gregoriou S, Katrinaki A, et al. Characteristics of psoriasis in Greece: an epidemiological study of a population in a sunny Mediterranean climate// Eur J Dermatol. 2010. Mar-Apr; 20(2):189–95.
79. Streilein J.W. Skin-associated lymphoid tissuews (SALT): origins and functions // J.Investi Dermatol. 1983. Vol. 80 (suppl): P. 12s–16s.
80. Torii K., Furuhashi T., Saito C., et al. Increased peripheral Th17 in patients with pustulosis palmaris et plantaris // Arch Dermatol Res 2011. 303960; 441–444.
81. Torres RA, Silva SA, Magalhães RF, Morcillo AM, Velho PE. Comparison of quality of life questionnaires and their correlation with the clinical course of patients with psoriasis //An Bras Dermatol. 2011. Feb; 86[1]:45–9.
82. Truzzi F, Marconi A, Pincelli C. Neurotrophins in healthy and diseased skin // Dermatoendocrinol. 2011. Jan; 3[1]:32–6.
83. Tsiskarishvili N.V., Katsitadze A.G., Tsiskarishvili N.I. The evaluation of nitrogen metabolism and the reactivity of the organism in patients with dry skin // Georgian Med News. 2010. 188:34–38.
84. Vena GA, Altomare G, Ayala F., et al. Incidence of psoriasis and association with comorbidities in Italy: a 5-year observational study from a national primary care database.// Eur J Dermatol. 2010. Sep-Oct; 20(5):593–8.
85. Zhou C, Yu X, Cai D, Liu C, Li C. Role of corticotropin-releasing hormone and receptor in the pathogenesis of psoriasis // Med Hypotheses. 2009. Oct; 73(4):513–5.

АПОПТОЗ В РЕГУЛЯЦИИ ЦИКЛА ВОЛОСЯНОГО ФОЛЛИКУЛА

Ф.В. АЗИМОВА, У.Ю. САБИРОВ, Б.Т. СААТОВ, Т.П. РАХМАТОВ, Б.А. ТОИРОВ

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

РЕЗЮМЕ

СОЧ ФОЛЛИКУЛАСИ ЦИКЛИ РЕГУЛЯЦИЯСИДА АПОПТОЗ МАҚОЛАСИГА

Ф.В. Азимова, У.Ю. Сабиров, Саатов Б.Т., Т.П. Рахматов, Б.А. Тоировларнинг

Соч фолликуласининг ҳужайра циклида апоптоз жараёни аҳамиятининг ўрини келтириб ўтилган. Келтириб ўтилган илмий текширувлар шуни кўрсатадики, фармакологик таъсуротлар апоптоз омилларига ҳар хил синтетик антогонистлар ёрдамида чандиқли бўлмаган, ҳар хил турдаги алопецияларни даволашда янги терапевтик йўналишларни кўрсатади.

SUMMARY

APOPTOS IN REGULATION OF HAIR FOLLICLE

F.V. Azimova, U. Sabirov, B.T. Saatov, T.P. Rahmatov, B.A. Toirov

In this article was remarked importance of apoptatical process in cell cycle of hair follicle. Data of scientific investigations let to presume that pharmacological influence on different factors apoptosis by synthetic antagonist may become a new way in the treatment of different forms alopecia.

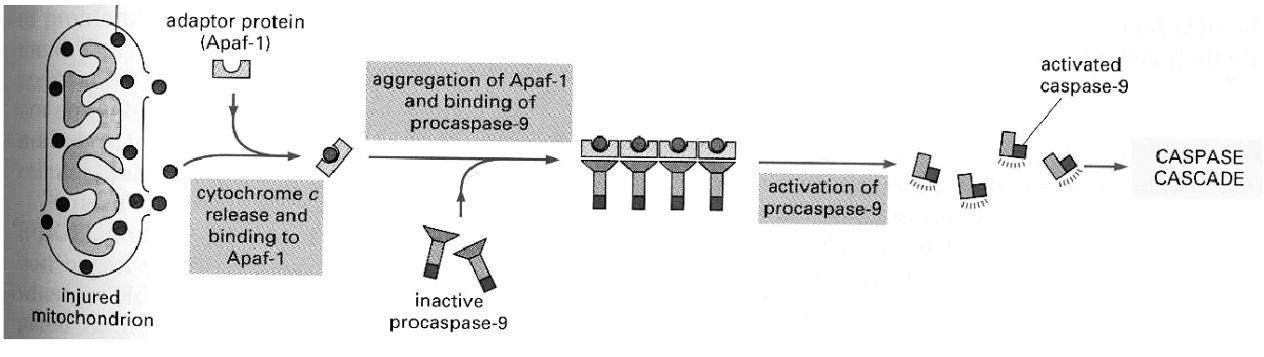
Основным целевым принципом функционирования всех систем организма является поддержание его биологической целостности. На клеточном уровне этот процесс реализуется за счет регуляторного влияния эфферентных сигналов, поддерживающих сложное равновесное состояние между интегративными физиологическими процессами: пролиферацией, дифференцировкой и физиологической клеточной гибелью, или апоптозом. Важность и место каждого из этих процессов определяется их ролью в функционировании различных систем в каждый конкретный момент развития и жизни организма. В этом плане исследование процессов апоптоза представляет новый этап развития биологии и медицины, хотя его отдельные проявления были известны и описаны еще в начале двадцатого столетия. Нарушение процесса физиологической клеточной гибели может привести к развитию патологических состояний и заболеваний, проявлениями которых могут быть как пролиферативные, так и дегенеративные изменения. Следует отметить, что последние являются неотъемлемой частью физиологических и патологических изменений при различных видах выпадения волос [1].

Доказана ведущая роль фактора транскрипции гена p53 в физиологическом апоптозе и регрессии волосяных фолликулов (катаген). Этот ген кодирует ядерный фосфопротеин с молекулярной массой 53 кД, который препятствует вхождению клеток в S-фазу, амплификации и мутациям ДНК. Полагают, что физиологическая функция белка P53 состоит в том, чтобы задерживать в G_1- и G_2-фазах клетки, имеющие повреждения в структуре ДНК, до тех пор, пока эти повреждения не будут устранены. Белок P53 у человека содержит 393 аминокислоты и состоит из 3 доменов: N-концевого, обогащенного дикарбоновыми аминокислотами, который регулирует транскрипцию; центрального, обеспечивающего связывание с ДНК; С-концевого, ответственного за образование олигомерной структуры этого белка. P53 функционирует в форме тетрамера и связывается с регуляторными участками ДНК. Довольно много генов клетки имеют последовательности, способные присоединять P53 и изменять экспрессию соответствующих генов.

К генам-мишеням относят ген, кодирующий белок P21 — ингибитор большинства циклинзависимых киназ. P53 усиливает транскрипцию гена *p21,* в результате продвижение по клеточному циклу, рост и деление клетки тормозятся. К P53 чувствительны 2 гена: *bcl 2* и *bax,* кодирующие белки, которые участвуют в регуляции апоптоза, а именно, интегрального белка митохондрий. Апоптоз активируется в том случае, когда P53 присоединяется к регуляторным участкам генов *bcl 2* и *bax,* при этом экспрессия антиапоптоти-

ческого гена *bcl 2* снижается, а проапоптотического гена *bax* увеличивается. P53 также увеличивает экспрессию гена, который кодирует белок тромбоспондин, препятствующий росту сосудов [2, 3, 4]. Во время анагена фибробласты дермальных сосочков волосяных фолликулов секретируют огромное количество факторов роста (IGF–1, KGF, HGF и т.п.), поддерживающих пролиферативную активность и дифференцировку кератиноцитов матрикса волос. Переход волосяных фолликулов из фазы анагена в фазу катагена характеризуется резким уменьшением секреции этих ростовых факторов клетками дермальных сосочков и увеличением концентрации p53, выступающего в этих условиях медиатором апоптоза. Особенностью распределения молекул апоптоза (p53, bcl–2) в волосяном фолликуле при гнездной алопеции является выявление их в матричной зоне луковицы [7, 8, 9]. Этот факт можно расценивать как генетический клеточный механизм защиты матричной зоны волосяного фолликула, способствующий сохранению пула герминативных клеток, из которых будет развиваться волосяной стержень после элиминации повреждающего агента. При андрогенной алопеции в качестве основной причины выпадения волос в теменной и лобной областях волосистой части головы рассматривается дигидротестостерон [11]. Это гормон проникает в волосяной фолликул и подавляет Bcl 2, что ведет к апоптозу. Взаимодействие Bcl 2 с генами Bax и Bad препятствует апоптозу (рис. 1).

Активация апоптоза изнутри клетки
Если клетка повреждена или стрессирована, она может убить себя, вызывая агрегацию и активацию прокаспаз.
Один из путей: митохондрии индуцируются к выбросу цитохрома с в цитозоль. Цитохром присоединяется к адапторному протеину Apaf-1
Белки семейства Bcl-2 — внутриклеточные регуляторы активации прокаспаз:
ингибируют апоптоз, блокируя выброс цитохрома,
наоборот, стимулируют выброс (Bax, Bak),
наоборот, ускоряют активацию прокаспаз,
Bid активирует Bax и Bak
Цитохром с выходит из межмембранного пространства

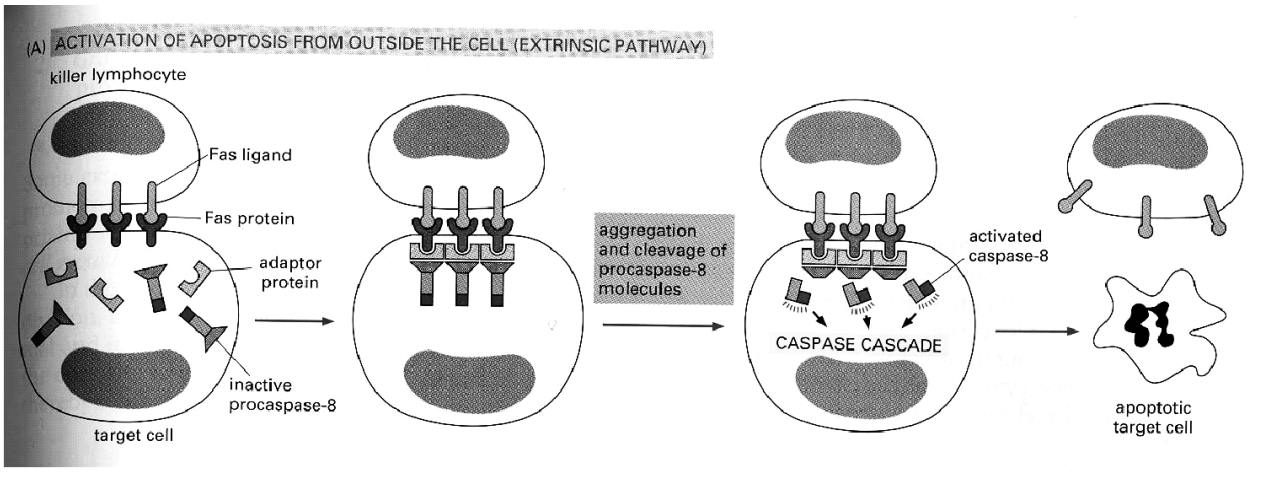


VEGF подавляет превращение Bad, замедляя апоптоз. Кроме того, VEGF способствует подавлению каспазы 9, сдерживая другой механизм апоптоза. Очевидно, что VEGF играет важную роль в профилактике преждевременного апоптоза, развивающегося по двум указанным путям, а также обеспечивает защиту от гипоксии и окислительного стресса. В результате, анагенная фаза волосяного фолликула сохраняется дольше [6, 10].

Исследования процессов апоптоза при гнездной алопеции показали повышенную экспрессию антигена FAS на кератиноцитах волосяного фолликула. Этот антиген принадлежит к большому суперсемейству рецепторов — факторов роста нервов/некроза опухолей и является мембранным белком, участвующим в апоптозе.

Белок человека Fas состоит из 325 аминокислотных остатков с сигнальной последовательностью на N-конце и трансмембранным участком в середине молекулы, что позволяет отнести его к мембранным белкам I типа. Fas-система — Fas-лиганд и его рецептор Fas — способна убить клетку в течение нескольких часов (рис. 2).

Вследствие экспрессии специфического рецептора гибели клеток FAS кератиноциты при гнездной алопеции могут стать чувствительными к уничтожению, опосредованному клетками, несущими лиганд FAS. Клетки, экспрессирующие FAS/L, были обнаружены в перибульбарных лимфомакрофагальных инфильтратах вокруг волосяных фолликулов при гнездной алопеции. Было доказано, что воспалительные цитокины (IL–2, TFN) способны экспрессировать ген смерти FAS/L и выступать в качестве индукторов апоптоза клеток волосяного фолликула, что приводит к преждевременному переходу волоса в стадию покоя. Следовательно, наличие опосредован



Лимфоцит-киллер активирует death — рецепторы на поверхности клетки:
белок Лиганд Fas присоединяется к Fas-рецептору
Fas кластеризуются, к ним присоединяются адапторные белки и прокаспазы-8.
Взаимная активация и каскад.
Некоторые стрессированные или поврежденные клетки убивают себя сами, продуцируя и Fas-лиганд, и Fas-рецептор

ного FAS Активация апоптоза с внешней стороны апоптоза становится возможным лишь при нарушении иммунорегуляторных механизмов защиты волосяного фолликула. В настоящее время ученые уделяют большое внимание выделению металлопротеиназ, которые расщепляют FAS/L. Их выделение в дальнейшем поможет найти способ регуляции программированной гибели клеток, в частности клеток матрицы волосяного фолликула.

Интересен факт возникновения апоптоза дефицитом факторов роста, интерлейкина 3 и серин-треониновой протеинкиназы В. При наличии во внеклеточном матриксе факторов роста PDGF или NGF и интерлейкина–3 проапоптозный белок Bad не активен, так как локализован в цитоплазме. Факторы роста, связываясь со своим рецептором на плазматической мембране, вызывают активацию цитозольной протеиназы, катализирующей фосфорилирование Bad. IL–3 тоже связывается со своим рецептором и активирует митохондриальную протеинкиназу А, катализирующую фосфорилирование Bad. Будучи фосфорилированным, Bad образует комплекс с белком цитоплазмы. Дефицит факторов роста и IL–3 воспринимается клеткой как сигнал к апоптозу: происходит дефосфорилирование Bad, его внедрение в наружную мембрану митохондрий, выход цитохрома с из митохондрий и последующая активация каспазы 9 через APAF–1-зависимый механизм. Дефицит IL–3 вызывает перемещение мономерного проапоптозного белка Bax из цитоплазмы в наружную мембрану митохондрий, последующая сшивка молекул Bax с образованием гомодимеров тоже ведет к выходу цитохрома с из митохондрий и гибели клетки. Способность предотвращать апоптоз была обнаружена у серин-треониновой протеинкиназы В, активируемой некоторыми из ростовых факторов [12]. В настоящее время она рассматривается в качестве одного из основных внутриклеточных факторов, ответственных за передачу антиапоптического сигнала и контролирующих выживаемость клеток. Серин-треониновая протеинкиназа В индуцируется FGF2 и VEGF, которые играют ключевую роль в ангиогенезе [5, 6].

Таким образом, вышеуказанные данные позволяют предположить, что фармакологическое воздействие на различные факторы апоптоза с помощью синтетических антагонистов может стать новым терапевтическим направлением в лечении различных видов нарушений роста волос, сопровождающихся преждевременным вступлением волосяного фолликула в фазу катагена, в частности, при нерубцовых алопециях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаджигороева А.Г., Коган Е.А., Потекаев Н.Н., Терещенко Г.П., Демура Т.А. Соотношение процессов апоптоза, пролиферации, неоангиогенеза и клеточной дифференцировки при иммунном воспалении в очагах гнездной алопеции. // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 2. С. 25–34.
2. Рахматов А.Б., Магрупов Б.А., Шарипова З.А. Перспективы изучения апоптоза в дерматологии.// Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2002. № 2. С. 11–15.
3. Chan E.F., et al., A common human skin tumor is caused by activating mutations in catenin. // Nature Genetics. 1999. 21: P. 410–413.

4. Gat U., et al., De novo hair follicle morphogenesis and hair tumors in mice expressing a truncated-catenin in skin. //Cell. 1998. 95: P. 605–614.
5. Yano K., Brown L.F., Detmar M., Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis. //Clinical Investigation. 2001. 107(4): P. 409–417.
6. Doanes A.M., et al., VEGF Stimulates MAPK through a Pathway That Is Unique for Receptor Tyrosine Kinases. //Biochemical and Biophysical Research Communications. 1999. 255(2): P. 545–548.
7. Boo Y., et al., Shear Stress Stimulates Phosphorylation of Endothelial Nitric-oxide Synthase at Ser1179 by Akt-independent Mechanisms. // The Journal of Biological Chemistry. 2002. 277: P. 3388–3396.
8. Cross M.J., et al., VEGF-receptor signal transduction. //Trends in Biochemical Sciences. 2003. 28:488–94.
9. Witzel S. et al., Wnt11 controls cell contact persistence by local accumulation of Frizzled 7 at the plasma membrane. //Journal of Cell Biology. 2006. 175(5): P. 791–802.
10. Hoeben A., et al., Vascular endothelial growth factor and angiogenesis. // Pharmacology Review. 2004. 56: P. 549–80.
11. Winiarska A., et al., Effect of 5alpha-dihydrotestosterone and testosterone on apoptosis in human dermal papilla cells. //Skin pharmacology and physiology. 2006. 19(6): P. 311–21.
12. Manning B.D., Cantley L.C., AKT/PKB Signaling: Navigating Downstream. // Cell. 2007. 129(7): P. 1261–1274.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ АЛОПЕЦИИ

АЗИМОВА Ф.В., САБИРОВ У.Ю., ИСМАГИЛОВ А.И., ИНОЯТОВ А.Ш.

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

РЕЗЮМЕ

АЛОПЕЦИЯНИ ДАВОЛАШДА ПЕРСПЕКТИВ ЙЎНАЛИШЛАР

Ф.В Азимова, У.Ю. Сабиров, А.И. Исмагилов, А.Ш. Иноятов

Мақола алопециянинг чандиқли шаклини даволаш учун қаратилган перспектив йўналишда бўлиб, асосан тери ичига тромбоцитга бой бўлган плазма қўлланилади. Ушбу йўналишдаги текширувлар ва олинган натижалар янги патогенетик механизмларнинг тромбоцитлар ўсиш факторига таъсири келтирилиб, ушбу усулда даволашни яхшилайди. Бу ўз навбатида алопеция беморларини ҳаёт сифатини кўтаришга сабаб бўлади.

SUMMARY

PERSPECTIVE WAYS IN THE TREATMENT ALOPECIA

F.V. Azimova, U. Sabirov, A.I. Ismagilov, A.S. Inoyatov

In this article was priscribed perspective way of the treatment non scarily alopecia and introdermal injection of plasma enriched by plates. Investigation of this way by gained experience let to open new pathogenical mechanisms of grow factors of plates, improve this method of treatment, which let increase quality life of patients.

По данным статистики ВОЗ, 66% мужчин и 38% женщин во всем мире страдают той или иной формой облысения. Как правило, оно является проявлением хронических заболеваний и результатом перенесенных острых инфекций, нервных стрессов, длительной лекарственной терапии. Однако, до сих пор до конца не ясен патофизиологичесий аспект выпадения волос. Алопеция — это патологическое выпадение волос, приводящее к их поредению или полному исчезновению в определенных областях головы или туловища. В МКБ–10 болезни волос кодируются с L–63 по L–67 [1, 3].

Согласно современной классификации различают: гнездную, андрогенетическую, андрогенную и диффузную алопецию.

Все они относятся к нерубцовым видам и возникают без предшествующего поражения кожи. Проблема лечения нерубцовых алопеций в современном мире является одной из ведущих, так как по данным ВОЗ растет не только количество людей с облысением, но и терапия их зачастую бывает малоэффективной, возникают рецидивы заболевания [12, 13]. На сегодняшний день в качестве нового, безопасного и эффективного биологического стимулятора предлагается внутрикожная инъекция богатой тромбоцитами аутоплазмы [2, 4].

В 1980–1990 годах при рассмотрении процессов заживления ран основное внимание уделяли роли оксигенации тканей [5]. Вне всяких сомнений, оксигенация тканей остается фундаменталь-

ным фактором пролиферации, так как улучшает фагоцитарную и бактерицидную способность иммунных клеток организма и поддерживает синтез коллагена и других белков. Важнейшую роль в понимании участия тромбоцитарных белковых факторов сыграло открытие факта, что влияние на макрофаги кислорода вообще и напряжения кислорода в частности, реализуется опосредовано через факторы ангиогенеза и другие факторы роста, которые способствуют пролиферации [10–13]. В настоящее время исследования, посвященные процессам пролиферации, направлены в основном на идентификацию участвующих в них факторов роста, выяснение механизма их действия [13–15]. В целях выделения факторов роста применяются тромбоциты.

Тромбоциты, как известно, запускают природные механизмы самовосстановления и регенерации, стимулируя рост и деление новых здоровых клеток. Активация тромбоцитов приводит к изменению дисковидной формы тромбоцитов на сферическую, образованию у них отростков (псевдоподий тромбоцитов), адгезии тромбоцитов к субэндотелиальным структурам, в частности к коллагену. Результатом активации являются также начальная агрегация тромбоцитов и высвобождение из них ряда веществ, служащих сильными стимуляторами, АДФ, серотонин, адреналин, нестабильные простагландины, тромбоксан А2, факторы роста.

Факторы роста — полипептиды с молекулярной массой 5–50 кДа, объединенные в группу трофических регуляторных субстанций. Подобно гормонам, эти факторы обладают широким спектром биологического действия на многие клетки: стимулируют или ингибируют митогенез, хемотаксис, дифференцировку. В отличие от гормонов, факторы роста, как правило, продуцируются неспециализированными клетками, находящимися во всех тканях, и обладают эндокринным, паракринным и аутокринным действием [5, 6]. К важнейшим факторам роста относятся тромбоцитарный фактор роста (PDGF–aa, PDGF–bb, PDGF-ab), трансформирующий фактор роста (TGF–β1, TGF–β2), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), фактор роста эпителия (EGF), фактор роста фибробластов (FGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF). Эти естественные факторы роста находятся в биологически предопределенных соотношениях. Все это отличает богатую тромбоцитами плазму от рекомбинантных факторов роста. Рекомбинантные факторы роста синтезируются культурой яйцеклеток китайского хомяка, в ядро которых с помощью бактериального вектора введен человеческий ген. В результате продуцируется фактор роста одного типа, который затем применяется без синтетического или естественного носителя.

Наиболее хорошо изученным представителем группы белковых факторов роста (мито- и мотогенов) является тромбоцитраный фактор роста (PDGF) и фактор роста эндотелия сосудов (VEGF). Человеческий PDGF, выделенный из тромбоцитов, представляет собой гетеродимер. Две различные цепи (обозначаемые А и В), входящие в его состав, соединяются дисульфидными связями [14, 15]. В виде минорных компонентов сывороточного PDGF встречаются также гомодимерные молекулы, однако форма АВ является у человека преобладающей. Концентрация PDGF в кровяной сыворотке поддерживается на постоянном уровне 50–60 нг/мл, в плазме, не содержащей тромбоцитов, PDGF не обнаружен. Эксперименты с меченым белком показали, что время жизни его в сыворотке сравнительно мало: период полураспада примерно равен 2 мин. Постоянная концентрация поддерживается, повидимому, эа счет непрерывного высвобождения из тромбоцитов. PDGF индуцирует хемотаксис лейкоцитов, гранулоцитов, макрофагов, для стимуляции их направленного движения достаточно внешней концентрации PDGF 1–2 нг/мл. Далее в процесс вовлекаются клетки соединительной ткани — стимулируется пролиферация фибробластов и их направленное перемещение, а также синтез и секреция белков внеклеточного матрикса.

Семейство трансформирующих факторов роста (TGF) включает более 40 различных членов, сгруппированных в несколько подсемейств. Оно включает также активины, ингибины и другие цитокины.

TGF–β — мощный стимулятор выработки коллагена.

TGF–α стимулирует фибробласты, развитие эндотелия, является ангиогенным фактором. Как и эпидермальный фактор роста, TGF-α участвует в регуляции пролиферации клеток.

Известно, что в анагене в клетках сосочков дермы наблюдается высокий уровень экспрессии мРНК VEGF, который определяет высокий уровень пролиферации клеток [16]. Кроме того, обсуждается вопрос о регулировании экспрессии LEF–1; пролиферация регулируется различными механизмами, в том числе по MAP-киназному пути, который стимулируется посредством зависимого от кальция сигнала от VEGF. Таким образом, возможно, что VEGF оказывает косвенное сдерживающее действие на нерегулируемую пролиферацию. Если пролиферация клеток не сопровождается их организацией и миграцией, ни волос, ни другой орган не сформируются. Волосяной стержень имеет сложную структуру, обусловленную миграцией кератиноцитов, в результате которой образуются дифференцированные слои стержня, а также луковицы и матрицы. Второй механизм действия VEGF общеизвестен: активация генов протеинкиназы Akt/PKB для предотвращения апоптоза. С другой стороны, тот же путь активирует eNOS с выработкой оксида

азота. Этот биосигнал вызывает расширение сосудов и проницаемость мембран; считается, что это способствует миграции клеток и внутриклеточной коммуникации с помощью других цитокинов. В целом ряде клеток VEGF также влияет на миграцию клеток за счет стимулирования реорганизации актинов и обмена фокальных адгезий. Реорганизация цитоскелета необходима для миграции любых клеток. За формирование кровеносных сосудов отвечает также VEGF. Посредством рецептора VEGFR2 цитокин VEGF стимулирует пролиферацию клеток для расширения сосудов, миграции и организации клеток с образованием новых сосудов. Таким образом, при быстром расширении новых сосудов внутри участков приток крови возрастает. Кроме того, VEGF усиливает выработку оксида азота синтазой eNOS, стимулируя кровеносные сосуды и увеличивая проницаемость клеточных мембран для передвижения питательных веществ [8].

Обогащенная тромбоцитами плазма может быть приготовлена только из несвернувшейся крови. Ее нельзя приготовить из свернувшейся цельной крови, из которой обычно получают сыворотку, потому что большая часть тромбоцитов остается в образовавшемся сгустке. Также ОТП нельзя приготовить из сыворотки, которая представляет собой прозрачную жидкость, полученную из цельной свернувшейся крови и освобожденной от клеток и белков, участвующих в процессе свертывания. Сыворотка содержит очень небольшое количество тромбоцитов. Кровь, для приготовления ОТП отбирают в емкость с цитратом натрия, который связывает ионы кальция, тем самым блокируя весь каскад свертывания. Далее следует стадия центрифугирования, которая проводится в один или два этапа. При первом центрифугировании плазма и тромбоциты отделяются от эритроцитов и лейкоцитов. Эритроциты (диаметр 7 мкм) и лейкоциты (диаметр 7–15 мкм) намного крупнее и тяжелее тромбоцитов (диаметр 2 мкм) и легко разделяются. Второе центрифугирование проводится более мягко и в результате ОТП концентрируется; в супернатанте остается бедная тромбоцитами плазма [7, 10].

Следущим важным шагом являются активация и агрегация тромбоцитов, приводящие к выбросу всех биологически активных факторов, содержащихся в тромбоцитах. Некоторые системы для применения ОТП, имеющиеся в продаже, используют бычий тромбин в качестве сворачивающего агента. В течение первых 10 минут тромбоциты секретируют около 70 % факторов роста из тех, которые в них находятся. Полное высвобождение факторов роста происходит в течение часа. Далее тромбоциты продолжают синтезировать дополнительное количество факторов роста в течение приблизительно 8 дней, после чего погибают (рис.1).

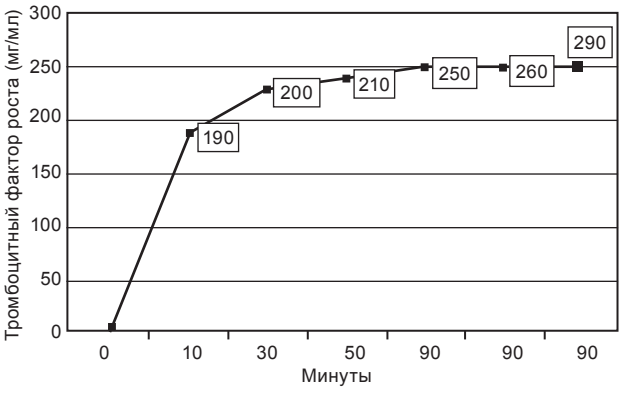


Рис. 1. Динамика высвобождения факторов роста.

Однако использование бычьего тромбина может привести к осложнению, связанному с образованием против него антител. Данное осложнение маловероятно, но потенциально возможно и может привести к такому серьезному заболеванию, как иммуно-обусловленная коагулопатия. Также сгустки, сформированные с помощью тромбина демонстрируют значительную ретракцию [9, 11].

Альтернативным способом активации тромбоцитов служит использование «фибриновой матрицы», которая формируются из аутологичного фибрина образующегося из фибриногена под действием собственного тромбина, образующегося в результате добавления к ОТП хлорида кальция ($CaCl_2$). Хлорид кальция добавляется перед вторым центрифугированием, что в результате приводит к образованию плотной фибриновой матрицы. Интактные тромбоциты взаимодействуют с образовавшейся фибриновой сетью и активируются. Данная методика активирования ОТП характеризуется низким уровнем образующегося тромбина и, таким образом, минимизированием активации тромбоцитов. В результате тромбоциты достаточно медленно выделяют факторы роста и этот процесс может занять до 7 дней.

Третьим способом активации ОТП является использование коллагена II типа. Было показано, что коллаген также эффективно, как и тромбин стимулирует выделение тромбоцитами факторов роста PDGF и VEGF. Но сгустки, сформированные с помощью коллагена, подвержены не такой сильной ретракции, как сформированные под действием тромбина [17, 18].

Таким образом, применение плазмы, богатой тромбоцитами, является одним из новых и перспективных направлений в лечении различных видов выпадения волос. Несомненно, глубокие исследования в этом направлении с учетом накопленного опыта позволят раскрыть новые патогенетические механизмы действия факторов роста тромбоцитов, улучшить данный метод лечения, что значительно повысит качество жизни больных алопецией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Мяделец О.Д., Тихоновская И.В. Алопеция. — Москва. 2000. 187 с.
2. Ахмеров Р.Р. Магнитно-резонансные характеристики тканей при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях //Дис. к. м. н. — Казань. 1998.
3. Гаджигороева, А.Г. Болезни волос: классификация. Нерубцовые алопеции //Дерматология: 2008.
4. Зарудий Р.Ф., Ахмеров Р.Р. Электронный журнал «Регенеративная хирурги». 2005. № 3.
5. Breyer B., Vanichakarn P., Szatkowski J.P., Park J.Y., He T. Osteogenic Activity of the Fourteen Types of Human Bone Morphogenetic Proteins (BMPs) // J Bone Joint Surg Am. 85:1544–1552. 2003.
6. Clark A.F. Synergistic Signaling from Extracellular Matrix–Growth Factor Complexes. Journal of Investigative Dermatology. 2008. 128; 1354–1355.
7. Greco, J.F., Brandt, R. Our Experience using Autologous Platelet Rich Plasma in all phases of Hair Transplant surgery. Hair Transplant Forum International. 2007. 17(4): P. 131–132.
8. Kozlowska U., Blume-Peytavi U., Kodelja V. et al. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in various compartments of the human hair follicle. Arch Dermatol Res. 1998; 290:661–668.
9. Lacci KM, Dardik A. Platelet-rich plasma: support for its use in wound healing. In: Yale O Biol Med. 2010. 83[1]: 1–9.
10. Robert E. Platelet-reach plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? DDS Implant dentistry. Vol. 10. № 4. 2001.
11. Sanchez M, Anitua E, Orive G, Mujika I, Andia I. Platelet-rich therapies in the treatment of orthopaedic sport injuries. Sports Med. 2009. Vol. 39. № 5. P. 345–354.
12. Trueb R. Diffuse hair loss in men and women. Hair Newsletter. 2004. 1:6–14.
13. Whiting D.A. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss. J Am Acad Dermatol. 2001. 45:3: 81–6. 56.
14. Rushton, D.H., Nutritional factors and hair loss. Clin Exp Dermatol. 2002. 27(5): P. 396–404.
15. Doanes A.M., et al., VEGF Stimulates MAPK through a Pathway That Is Unique for Receptor Tyrosine Kinases. Biochemical and Biophysical Research Communications. 1999. 255(2): P. 545–548.
16. Hoeben A., et al., Vascular endothelial growth factor and angiogenesis. Pharmacology Review. 2004. 56: P. 549–80.
17. Choi BH, Zhu SJ, Kim BY, Huh JY, Lee SH, Jung JH. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells: an in vitro study. // Int J Oral Maxillofac Surg. 2005. Jun; 34(4):420–4.
18. Zhang J, Wang JH-C. Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation oftendon stem cells into active tenocytes. Am J Sports Med. 2010. Vol. 38. № 12. P. 2477–2486.

ОБМЕН ОПЫТОМ

ЗНАЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ В РАЗВИТИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Ш.И. ИБРАГИМОВ, М.А. МИРСАИДОВА

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

РЕЗЮМЕ

БАЧАДОН БУЙНИ САРАТОН ОЛДИ КАСАЛЛИКЛАРИ КЕЛИБ ЧИҚИШИДА АЙРИМ ЖИНСИЙ АЪЗОЛАР ОРҚАЛИ УТУВЧИ ИНФЕКЦИЯЛАРНИНГ МОҲИЯТИ

Ибрагимов Ш.И., Мирсаидова М.А.

Мақолада айрим жинсий аъзолар орқали утувчи инфекцияларни бачадон буйни саратон олди касалликларида аёлларнинг жинсий аъзолардаги ажралмаларида учраши кўрсатилган.

SUMMARY

THE ROLE OF SOME SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN THE DEVELOPMENT OF PRECANCEROUS CERVICAL DISEASE.

Sh.I. Ibragimov, M.A. Mirsaidova

This article presents data on the role of some sexually transmitted infections in the development of precancerous cervical disease.

В возникновении рака шейки матки большое значение придается предраковым заболеваниям. К ним относятся дисплазия, псевдоэрозия (эктопия цилиндрического эпителия, эндоцервикоз), эктропион, полипы, лейко- и эритроплакия, папиллома.

Псевдоэрозия—участок влагалищной части шейки матки, покрытый цилиндрическим эпителием. Различают эктопию врожденную, посттравматическую и эктопию, возникшую вследствие гормональных изменений. При врожденной эктопии цилиндрический эпителий располагается кнаружи от наружного зева шейки матки. В период полового созревания под влиянием повышения уровня половых гормонов яичников рост железистого эпителия канала шейки матки опережает развитие мышечно-соединительнотканных ее образований. В результате этого цилиндрический эпителий располагается на шейке матки и возникает эктопия, обусловленная гормональными изменениями.

Полипы шейки матки представляют собой разрастание слизистой оболочки канала шейки матки. Возникновение полипов связано как с гормональными нарушениями, так и с воспалительными процессами. Полипы могут быть как одиночными, так и множественными. Они имеют округлую форму, реже дольчатое строение и гладкую поверхность. Цвет полипов завысит от характера покрывающего эпителия. При расположении на поверхности цилиндрического эпителия полип имеет розовый цвет вследствие просвечивания подлежащей сосудистой сети. Если полип покрыт плоским многослойным эпителием, то приобретает беловатую окраску.

Лейкоплакия—ороговение плоского многослойного эпителия шейки матки (гиперкератоз). Лейкоплакия имеет белесый цвет, иногда с перламутровым оттенком. Субъективных ощущений нет. При осмотре шейки матки с помощью влагалищных зеркал лейкоплакия определяется в виде тонкой белой пленки, которая снимается с поверхности шейки матки. Локализация лейкоплакии может быть различной: кроме шейки матки, она иногда располагается на сводах влагалища. При кольпоскопическом исследовании лейкоплакии выявляется шероховатая, складчатая или чешуйчатая поверхность роговых наложений. При цитологическом исследовании в мазках обнаруживается в большом количестве безъядерные клетки плоского эпителия. При морфологическом исследовании обычно диагностируют две основные формы лейкоплакии: простую и с явлениями атипии клеточных элементов.

Эритроплакия—патологический процесс, при котором происходит значительное истончение поверхностного и большей части промежуточного слоев плоского многослойного эпителия влагалищной части шейки матки, нередко в сочетании с атипической гиперплазией базального

и парабазального слоев. Эритроплакия микроскопически имеет вид ярко-красных, иногда с синеватым оттенком, легко кровоточащих пятен неправильной формы. Цвет эритроплакии обусловлен просвечивающими сосудами, которые располагаются в подслизистом слое. Течение заболевания хроническое. При кольпоскопическом исследовании определяются красные участки резко истонченного плоского эпителия, через который просвечивает подлежащая ткань.

Дисплазия — это атипия эпителия шейки матки с нарушением ее слоистости, но без вовлечения в процесс поверхностного слоя и стромы. В анамнезе позднее наступление менархе и большое количество родов и абортов, сопровождавшихся травматизацией шейки матки. Для эпителиальных дисплазий характерно нарушение созревания и дифференцировки клеток плоского многослойного эпителия, покрывающего шейку матки. Выделяют три основные формы дисплазий — простую, или легкую, средней тяжести и тяжелую.

К причинам приводящим к возникновению предраковых заболеваний и РШМ, относятся ранее начало половой жизни, ранние первые роды, частая смена половых партнеров, курение, диета, а также ИППП. Раннему началу половой жизни уделяется особое внимание, так как в возрасте 14–18 лет незрелый многослойный эпителий шейки матки более восприимчив к действию канцерогенных агентов. В ряде эпидемиологических и клинико-статистических исследований показано, что РШМ сравнительно редко поражает мусульманок и иудеек, мужья которых подвергались циркумцизии, что связывают с возможным канцерогенным действием белков смегмы. По мнению других авторов, канцерогены (белки гистон и протамин) содержатся не в смегме, а в сперме: протамин спермы в культуре тканей вызывает атипию многослойного плоского эпителия шейки матки [2, 6, 8]. В некоторых исследованиях отмечается увеличение заболеваемости инвазивным РШМ у женщин с низким социально-экономическим уровнем и образовательным цензом, что связано с отсутствием половой гигиены. В других же работах такая корреляционная зависимость отсутствует. Имеются убедительные данные о высоком риске РШМ у курящих женщин. Отмечается связь курения с ранним началом половой жизни, частой сменой половых партнеров, допускается канцерогенная роль содержащегося в табачном дыме никотина и котина, обладающих способности превращаться в канцерогенные агенты нитрозамины в присутствии специфической бактериальной инфекции. Никотин и другие компоненты дыма (3–4-бензопирен, антрацен) были найдены в цервикальной слизи активных и пассивных курильщиц [1, 2, 9, 10]. Под действием этих веществ в шейке матки уменьшается число клеток Лангерганса, являющихся важнейшей частью Т-лимфоцитарного клеточно-опосредованного иммунитета.

Большое значение в развитии и прогрессировании патологических процессов слизистой оболочки шейки матки имеют возбудители урогенитальных инфекционных заболеваний, бактериальной и вирусной природы, в том числе передаваемых половым путем. На современном этапе важное значение придается смешанным хламидийно- и микоплазменно-вирусным инфекциям. Учитывая тропизм хламидии к цилиндрическому эпителию, первичным очагом поражения у женщин является слизистая оболочка шейки матки, в которой возбудители могут сохраняться в течение многих месяцев и даже лет, вызывая различные патологические изменения. Частота поражений шейки матки при урогенитальном хламидиозе составляет 49–53 %, а по некоторым данным, достигает 93 % [7, 8]. Наиболее частым проявлением урогенитальной хламидийной инфекции являются цервициты, развитие которых нередко сопровождается десквамацией многослойного плоского эпителия шейки матки с образованием истинной эрозии или псевдоэрозии. Отмечена прямая корреляция хламидийной инфекции шейки матки с наличием в препаратах соскоба гистиоцитов, лимфоцитов и неидентифицированной короткой бактерии, окрашивающейся по Папаниколау (Linder L.E., Nettum G.A., Geerling S., 1985). Необходимо подчеркнуть, что простая эктопия с признаками цервицитамии нередко сочетается с лейкоплакией или основой лейкоплакии, расположенными по периферии эктопии. По данным разных авторов, такие изменения наблюдаются у 4–15 % женщин с патологией шейки матки, связанной с хламидийной инфекцией. У женщин с предопухолевыми или злокачественными заболеваниями шейки матки частота выявления хламидий значительно выше, чем в популяции. Некоторые исследователи предлагают рассматривать инфицирование хламидиями как потенциальную дисплазию и даже рак шейки матки. Особенно четко это просматривается при сочетании инфекционных агентов: хламидий и вирусов папилломы человека, хламидий и уреаплазм, микоплазм [3, 5, 7].

Наиболее частым проявлением урогенитальной хламидийной инфекции являются цервициты, развитие которых нередко сопровождается десквамацией многослойного эпителия шейки матки с образованием истинной эрозии или псевдоэрозии. Вид инфицированной шейки может варьировать от клинически нормальной до тяжело эрозированной с утолщенной отечной слизистой оболочкой и обильными слизисто-гнойными выделениями. В слизистой оболочке и подслизистом слое эндоцервикса образуются герминативные центры лимфоидной ткани, что по мнению ряда авторов является характерным патогистологическим проявлением хламидийной инфекции

и не наблюдается при гонорейном или герпетическом цервиците. Отмечена прямая корреляция хламидийной инфекции шейки матки с наличием в препаратах соскоба гистиоцитов, лимфоцитов и неидинцифицированной короткой бактерии, окрашивающейся по Папаниколау в красный цвет. Образование лейкоцитарных розеток, множественных вакуолей в цитоплазме эпителиальных клеток, дистрофия клеток с парабазальным дискариозом и прявлениями метаплазии также считается изменениями, характерными для хламидиоза шейки матки. Клинические симптомы цервицита и эрозии шейки матки сопровождаются выделением хламидий на культуре клеток у 70 % больных [7, 10].

Таким образом, многие аспекты взаимосвязи хламидийной инфекции и заболеваний шейки матки и влагалища остаются дискутабельными и требуют дальнейших исследований с применением комплексного подхода к диагностике и лечению этой сочетанной патологии.

На современном этапе важное значение придается смешанным хламидийно — и микоплазменновирусным инфекциям, в том числе и ВПГ. Механизм влияния хламидий и микоплазм на ВПГ изучен недостаточно и вероятно очень сложен. Между тем, это представляет большой практический интерес, так как такие ассоциации широко распространены и чаще всего именно они обусловливают более тяжелое течение ВПГ инфекции [9, 11]. По данным зарубежной литературы, ВПГ и ВПЧ играют значительную роль в развитии CIN и рака шейки матки. Показано, что ВПГ и ВПЧ могут рассматриваться как потенциальные маркеры поражения [11, 15, 17]. Обязательно надо учитывать также роль микоплазменной инфекции, бактериального вагиноза и урогенитального кандидоза, при которых часто встречается простая эктопия с признаками воспаления занимающая влагалищную часть шейки матки и имеющая ровные четкие границы [5, 7]. При лейкоплакии шейки матки, по данным разных авторов, у большинства пациенток обнаруживаются признаки микст-инфекции (микоуреаплазменная инфекция, бактериальный вагиноз, урогенитальный кандидоз) [2, 5, 8].

Бактериальный вагиноз (БВ) в соответствии с представлениями сегодняшнего дня относится к ИППП. Выявление БВ у 20–30 % женщин репродуктивного возраста, развитие осложнений, которые связывают с этим заболеванием, обуславливают актуальность изучения патогенеза данного заболевания. Развитию БВ способствует ряд эндогенных и экзогенных факторов. К первым относятся функциональные нарушения яичников, щитовидной железы, наличие у женщины таких заболеваний, как эндометриоз, миома, хронический аднексит, дисбактериоз кишечника, а также снижение иммунологической реактивности организма. Среди экзогенных факторов, влияющих на состояние микрофлоры влагалища, следует отметить длительное применение антибиотиков, стероидных и других гормональных препаратов, оральных контрацептивов. В последние годы в литературе появились сообщения о наличии эпидемиологической связи анаэробных бактерий с неопластическими процессами шейки матки. Показано что нитрозамины являются продуктами метоболизма облигатных анаэробов, являются коферментами канцерогенеза и могут быть одной из причин развития РШМ.

В настоящее время высказано предположение, что БВ может оказывать влияние на развитие CIN (cervical intraepitelial neoplasia), так как измененная микрофлора может продуцировать канцерогенные нитрозамины [3, 5, 7]. Кроме того, следует отметить, что у женщин с раком шейки матки перечисленные инфекции встречаются в ассоциации. В литературе также появились сообщения о наличии эпидемиологической связи анаэробных бактерий с неопластическими процессами шейки матки. Показано, что нитрозамины, являющиеся продуктами метоболизма облигатных анаэробов, являются коферментами канцерогенеза и могут быть одной из причин развития рака шейки матки [5, 15, 17]. Среди женщин с изменениями в цитологической картине у каждой третьей выявлены «негативные изменения в отношении интраэпителиального поражения или злокачественности». Есть данные, свидетельствующие, что возбудители бактериального вагиноза дают изменения цитоморфологических показателей эпителия шейки матки [4, 5].

У женщин с РШМ по сравнению с контрольной группой наиболее часто встречаются Gardnerella vaginalis, Candida species, Mycoplasma hominis и Chlamidia trachomatis. По данным литературы, у 28 % пациенток с перичисленными инфекциями выявляются клеточные атипии. Ассоциацию между бактериальным вагинозом и РШМ можно объяснять тем, что бактерии продуцируют нитрозамины, которые при взаимодействии с ВПЧ, являются кофакторами неопластической трансформации [4, 12, 16].

В исследованиях, проведенных РСНПМЦ ДиВ и РОНЦ в 2011 г., у 40 больных с предраковыми процессами шейки матки, выявлены: у 15(37,5 %) — дисплазия шейки матки; псевдоэрозии — у 13 (32,5 %), лейкоплакия шейки матки — у 7 (17,5 %), полипы шейки матки — у 3 (7,5 %) и кондилома наружных половых органов — у 2 (5,0 %) больных. При ПЦР исследовании у всех обследованных больных выявлены ИППП, причем в основном в виде микстинфекций — у 14 (87,5 %) и моноинфекции — у 2 (12,5 %) больных, Mobilincus — у 3 (16,75 %), Mycoplasma genitalium- у 8 (50,0 %), Ureaplasma urealyticum — у 2 (12,5 %), Gardnerella vaginalis — у 6 (37,5 %), Candida albicans — у 7 (43,75 %) и Bacterioides — у 7 (43,75 %) больных.

По анамнезу все исследуемые больные жаловались на выделения из половых путей различного характера, в течение нескольких лет к специалистам не обращались, исследования из половых путей на инфекции не проводились. Для максимального раннего обнаружения патологии шейки матки использовали цервикальный скрининг. Всем пациенткам произведено цитологическое исследование мазков с эктоцервикса и эндоцервикса, также произведена расширенная кольпоскопия (осмотр и ревизия слизистой оболочки шейки матки при увеличении с помощью микроскопа с применением 2% раствора Люголя). В результате цитологического исследования выявлены «негативные изменения в отношении интраэпителиального поражения или злокачественности». Эту форму цитологических изменений обнаружили у 11 пациенток, в основном с дисплазиями шейки матки. Эти же цитоморфологические изменения шеечного эпителия значительно реже выявлены у пациенток с полипами, псевдоэрозиями и лейкоплакиями. Пациенткам произведена расширенная кольпоскопия.

Следует отметить, что в исследования были исключены больные с ВПЧ, ЦМВ и ВПГ инфекциями, так как их роль в развитии предраковых заболеваниях уже доказана. Учитывая вышеизложенное, можно сказать, что несвоевременное обращение пациенток, длительно протекающие воспалительные процессы во влагалище в присутствии выше указанных инфекций возможно и приводит к предраковым заболеваниям шейки матки.

В этой связи вопросы диагностики и лечения заболеваний шейки матки продолжают привлекать особое внимание дерматовенерологов, так как этиологической причиной данной патологии являются различные ИППП. Раннее выявление и лечение инфекций урогенитального тракта является действенной профилактикой фоновых и предраковых заболеваний. Лечение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки свидетельствует о том, что наряду с инвазивным вмешательством необходимо использовать терапевтические схемы, предполагающие устранение или ослабление воздействия факторов возникновения, персистенции и прогрессирования заболевания. В целях выявления инфекций необходимо проводить комплексное обследование пациенток, особенно женщин с патологией шейки матки. Это позволит наиболее правильно подобрать этиотропное исследование и достичь скорейшего положительного результата у пациенток с фоновыми и диспластическими изменениями слизистой оболочки шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуразакова Г.А., Пахомова Ж.Е. // Современные подходы к лечению фоновых заболеваний шейки матки // Вестник врача. 2009. №3. С. 241–242.
2. Андреева Е.Н, Григорян О.Р., Ужегова Ж.А. Современные аспекты этиологии и патогенеза фоновых, предраковых процессов и рака шейки матки // Проблемы репродукции. 2006. №5. С. 17–23.
3. Быковская О.В. Цервициты у больных с уреаплазменной инфекцией — клиника, диагностика, лечение: //Автореф. дисс. к.м.н. — Москва. 2003. 22 с.
4. Жорж О.Н., Мирзабалаева А. К. Цитоморфологическая характеристика эпителия шейки матки при хроническом рецидивирующем кандидозе гениталий и бактериальном вагинозе. // Проблемы медицинской микологии. 2009. Т. 11. №2. С. 24–30.
5. Кисина В.И, Михалко О.Е, Мерзабеков М.А, Полищук Н.А. Роль бактерий и вирусов в патогенезе фоновых и диспластических процессов слизистой оболочки шейки матки и влагалища // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. №2. С. 40–45.
6. Кулаков В.И., Роговская С.И., Бебнева Т.Н. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции) / Под ред. В.Н. Прилепской. — Москва. 1999. С. 240–253.
7. Манухин И.Б., Минкина Г.И., Коптелова Н.В. Хламидийная инфекция у больных с заболеваниями шейки матки //Акушерство и гинекология. 1991. №6. С. 60–64.
8. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н. Патология шейки матки. Диагностические возможности цитологического скрининга // Акушерство и гинекология. 1999. №3. С. 45–50.
9. Патология шейки матки и генитальные инфекции // Под редакцией Прилепской В.Н. — М.: «Медпресс-информ». 2008. 383 с.
10. Сельков С.А., Рищук С.В., Костючек Д.Ф. Веденеева Г.Н. // Акушерство и гинекология. 2005. №3. С. 17–20.
11. Daney E, Barratt A, Irving et al. Effect of study desing and qualityon unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuraty in licuid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review. Lanset 2006; 376: 122–32.
12. Klaes R et al. Overexpressionn of p16inc–4a as a specific marcer for displastic and neoplasticcellsin cervicalcancer Iny J Cancer 2001; 92: 276–84.
13. Sancaranarayan R, Gafficin L, Jacob M et al. A critical assessment of screening methods for cervical neoplasma.. Int J Gynecol Obstet 2005; 89: 4–12.

14. Singer A., Managhon G.M. Lower Genital Tract Precancer. Colposcopy, Patogy, Treathment, Blackwell Science Inc 1994.
15. Tamim H., Finan R.R., Sharida H.E. et al. // Microbiol. Infect. Dis. 2002. Vol. 43. №4. P. 353–359.
16. Volcow P., Rubi S., Lizano M et al.// Gynec. Oncol. 2001. Vol. 82. № 1. P. 27–31.
17. World Health Organization (WHO). Comprehensive Cervical Cancer control. A guide to essential practice. Geneva: WHO 2006.

СТРАТЕГИЯ ТОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

А.Б. РАХМАТОВ, Ш.М. КАБУЛОВ, Н.Т. АТАБАЕВА

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

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ ДЕРМАТОЗЛАРНИ ДАВОЛАШДА ТОПИК СТРАТЕГИЯ

А.Б. Рахматов, Ш.М. Кабуловларнинг

Дерматозларнинг махалий давоси, яъни унда бактериал ва замбургни инфицирланиши факторлари билан зарарланган тери касалликларини даволашда комбинациялашган топик стероидларини куллаш услублари куриб чикилиокда.

SUMMARY

STRATEGY OF TOPICAL REATMENT OF CHRONIC DERMATOSES

A.B. Rakhmatov, Sh.M. Kabulov

Topical treatment of skin diseases were discussed, particularly principels of implementation combined topical steroids in the treatment of skin diseases complicated by bacterial and fungal infections.

В современных условиях проблема терапии хронических дерматозов становится весьма актуальной, связанная, во-первых, с увеличением заболеваемости аллергодерматозами, во-вторых, повышением сенсибилизации к различным микробным и грибковым аллергенам [3, 5, 7,11, 13].

Больные хроническими дерматозами и аллергодерматозами (экзема, псориаз, атопический дерматит, болезнь Девержи и др.) являются частыми пациентами врача-дерматолога. При указанных дерматозах в течение года отмечаются неоднократные обострения, нередко осложняющиеся микотическими и бактериальными проявлениями, развивается определенная устойчивость к применяемым лекарственным средствам, что требует обращения пациента к специалисту [2, 6, 8, 9].

Необходимо отметить, что примерно 10–15% жителей земного шара страдают аллергическими заболеваниями в более или менее выраженной форме, причем, как показывают исследования, отмечается накопление аллергической составляющей в генофонде человеческой популяции, что находит свое воплощение в разнообразных фенотипических проявлениях и учащении случаев обращения к врачу-дерматологу больных, страдающих аллергодерматозами [11].

Топические стероиды являются наиболее часто назначаемыми средствами в дерматологической практике. Частое использование именно кортикостероидных препаратов обусловлено тем, что они обладают мощным противовоспалительным и противоаллергическим действием являются основными патогенетическими механизмами различных аллергодерматозов, которые сопровождаются явлениями воспаления, экссудации и пролиферации. С другой стороны, наружные кортикостероидные средства позволяют оказывать терапевтическое воздействие непосредственно на пораженные участки, исключая необходимость системной кортикостероидной терапии, для которой, как известно, характерны многочисленные осложнения, порой необратимые (атрофия кожи и др.). Даже в тех случаях, когда при тяжелых кожных заболеваниях по жизненным показаниям приходится назначать кортикостероидную терапию, совместное использование топических стероидов позволяет в большинстве случаев снижать дозировку системных препаратов, тем самым уменьшая риск развития побочных явлений [2, 7, 10, 13].

В настоящее время накоплен достаточный опыт по использованию наружных кортикостероидных препаратов, которые способны подавлять воспалительную реакцию, в том числе и аллергическую, благодаря сосудосужающему эффекту, тормозящему эффект на миграции лимфоцитов и макрофагов и высвобождение из них цитокинов, ингибирование высвобождения медиаторов вос-

паления из эозинофилов и нейтрофилов, снижение метаболизма арахидоновой кислоты, являющейся исходным продуктом целого каскада окислительно-восстановительных реакций. Кроме того, кортикостероидные препараты активно влияют на систему апоптоза, что важно при лечении инфильтративно-десквамативных дерматозов [2, 6, 7, 13].

Необходимо отметить, что к топическим стероидам предъявляются следующие требования: высокая эффективность, высокая безопасность, возможность длительного применения, удобство применения, доступная стоимость курса лечения.

Эффективность любого кортикостероидного препарата тесно связана с безопасностью и эффективностью, которая во многом определяется химической структурой, содержанием атомов фтора или хлора в молекуле препарата, фармакологической формой, концентрацией действующего вещества в препарате, индифферентностью основы, особенностями химической структуры действующего вещества и правильностью применения конкретного наружного средства.

Согласно Европейской классификации топические кортикостероидные препараты в зависимости от силы действия подразделяются на четыре класса активности: слабый, средний, сильный и очень сильный [Miller, 1980]. Препараты слабой силы действия (I класс) применяются при слабовыраженных воспалительных явлениях, располагающихся на коже лица, шее, в области складок, а также у детей первого года жизни. Однако эта группа препаратов отличается низкой эффективностью, ввиду чего в настоящее время в дерматологии применяется весьма ограничено. Препараты II класса назначаются для купирования островоспалительных явлений в наиболее чувствительных зонах кожного покрова (лицо, шея, крупные складки кожи, половые органы). Наибольшее количество существующих кортикостероидных препаратов наружного применения относятся к препаратам III класса, которые используются для лечения дерматологических заболеваний, склонных к частым обострениям. Препараты IV класса по своей потенции сравнимы с кортикостероидными препаратами системного действия. Как правило, эти средства используют при обострениях хронических дерматозов, отличающихся выраженной инфильтрацией очагов поражения, причем должны применяться не более 2–3 недель. Запрещается использование препаратов IV класса на коже лица, в крупных складках кожи и, естественно, у детей.

С момента выявления у топических кортикостероидов выраженного противовоспалительного и антиаллергического эффекта все последующие исследования были направлены на возможность быстрого проникновения в очаги поражения и повышения активности связывания с цитоплазматическими рецепторами [5]. С этой целью в молекулу топического кортикостероида вводили специальные галогены, такие как фтор и хлор, располагающихся в 6- и/или 9-циклопентанпергидрофенантренового кольца. Указанные изменения усилили терапевтические возможности препарата, в то же время повысили частоту побочных явлений.

В этих случаях стали появляться как системные (подавление гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, развитие катаракты, синдром Иценко-Кушинга и др.), так и местные (атрофия кожи, стрии, фолликулиты и акне, гипертрихоз и др.) эффекты. Следует подчеркнуть, что особенно опасно применять фторсодержащие топические кортикостероиды в педиатрической практике [2, 6, 13].

Большинство наружных средств проникают вглубь кожи через роговой слой эпидермиса, сально-волосяные фолликулы и потовые железы. В этой связи имеет значение лекарственная форма топического кортикостероида. Выбор конкретной формы лекарственного препарата рассматривается как важная стратегическая задача, стоящая перед врачом-дерматологом. Дело в том, что лекарственная основа может обладать увлажняющими свойствами и активно влиять на уровень абсорбции действующего вещества. Существует классификация основ топических средств, которая предусматривает такие параметры, как реологические свойства (жидкая или вязкая субстанция), полярность (гидрофильные или гидрофобные) и физико-химические свойства (однофазные или мультифазные) [12].

Основным компонентом гидрофильных основ является очищенная вода, хотя могут использоваться водорастворимые (этанол, изопропанол) и поливалентные (глицерин, пропиленгликоль, сорбитол) спирты, причем для последних также характерен увлажняющий эффект за счет их гигроскопичности.

Гидрофобные основы бывают представлены органическими соединениями, нерастворимыми в воде. Для этих основ характерны такие показатели, как полярность и растекаемость. Для полярных основ свойственна легкая текстура, которая увлажняет и защищает кожу за счет окклюзии. Под растекаемостью понимается площадь поверхности кожи, по которой распределяется вещество за 10 минут. Чем выше растекаемость, тем лучше косметические свойства и быстрее наступает смягчающий эффект. Вещества с низкой растекаемостью обладают повышенной жирностью и их терапевтическое действие дольше.

Необходимо указать, что кроме основы, в состав современных рецептур добавляют ряд важнейших соединений типа эмульгаторов, гелеобразующих агенты, консерванты и антиоксиданты.

Для оказания лечебного эффекта местные кортикостероиды должны достичь очага пораже-

ния с максимальным эффектом, который в большей степени соответствует мазям, в меньшей степени — кремам и совсем незначительным — в форме раствора (лосьона).

Дело в том, что мазь содержит одно или несколько лекарственных веществ, равномерно смешанных с жировой мазевой основой. Мазевая основа в виде животного жира или растительного масла должна быть химически нейтральной, чтобы не вызывать раздражения кожи, мягкой, эластичной, неизменяющейся под влиянием температуры тела. В последние годы в качестве мазевой основы используются следующие вещества: полимеры этиленоксидов, высшие жирные кислоты, производные целлюлозы, эфиры сорбитана и другие. Под нанесенной мазью скапливаются неиспаряющиеся экскреты сальных и потовых желез, мацерирующие и разрыхляющие поверхность рогового слоя и способствующие проникновению в толщу кожи лекарственных веществ [12].

Как правило, мази назначаются при хронических дерматозах, когда необходимо устранять явления инфильтрации очагов поражения. Основным недостатком мазей является «жирность» кожи после нанесения, которая доставляет дискомфорт самому пациенту и может оставлять следы на одежде.

В тех случаях, когда на кожных покровах появляется отечность, микровезикуляция и другие островоспалительные изменения, предпочтение отдается лосьонам, аэрозолям и кремам.

Крем представляет собой эмульсию, в которой в эмульгированном состоянии частицы воды находятся в масле или, наоборот, частицы масла находятся в водной среде. Кремы обычно содержат 30–70 % жира, диспергированного в 70–30 % воды. Действие крема на кожу зависит от сочетания эмульсионных компонентов. Эмульгированная смесь типа «масло в воде» поглощает и испаряет воду, вследствие чего обладает охлаждающим и противовоспалительным эффектом. Классическим примером эмульсионного крема типа «масло в воде» является ланолиновый крем.

Второй вариант крема типа «вода в масле» обладает меньшим охлаждающим эффектом, не оказывает подсушивающего действия, хотя в то же время хорошо восстанавливает трофические свойства кожи. Эти кремы можно назначать при поверхностных поражениях кожи, с выраженной сухостью, нарушениями процессов кератинизации. Они удобны для использования в области крупных складок, т. е. в трущихся участках кожи.

Следует указать, что сами пациенты отдают предпочтение при выборе наружных средств именно кремам, так как они хорошо переносятся, не оставляют следов, хотя по кожным проявлением и требуется использования соответствующего препарата в виде мази, а не крема.

Другой формой топических стероидов являются лосьоны, которые рекомендуются использовать при локализации патологических высыпаний на волосистой части головы. Обычно лосьоны готовятся на основе спиртов, так как кортикостероиды практически не растворимы в воде. К недостаткам использования лосьонов относятся возникающие после его нанесения жжение и сухость кожных покровов.

Следовательно, выбор формы топического кортикостероида зависит от диагноза, клинической формы, стадии заболевания, возраста пациента и локализации очагов поражения. При различных дерматозах отмечается неоднозначная проницаемость кожных покровов, так как многие вещества не проникают через роговой слой интактной кожи, а в случаях кожной патологии они свободно преодолевают данный барьер [1, 3, 7]. К примеру, у больных псориазом, несмотря на выраженный гиперкератоз, проникновение топических стероидов повышено, а с наступлением ремиссии отмечается резкое снижение проницаемости кожи.

На проницаемость кожи влияет и локализация очага поражения, что подтверждают некоторые статистические данные по различным участкам кожи: дорзальная поверхность предплечья — 1,1; подошва — 0,14; лодыжка — 0,42; ладонь — 0,83; голова — 3,5; лоб — 6; подбородок — 13; мошонка — 42. Следовательно, на участках с высокой всасываемостью не рекомендуется использовать галогенизированные топические кортикостероиды очень высокой степени активности в мазевой форме, а вместо них необходимо применять негалогенизированные препараты среднего класса в виде кремов, эмульсий и лосьонов [2, 10].

При использовании топических стероидов существует понятие о терапевтическом индексе, который учитывает такие показатели, как клиническая эффективность и системные эффекты, т. е. соотношение пользы и риска использования препарата. Отсюда становится понятным, что чем выше терапевтический индекс, тем безопасней данное средство. Из всех существующих топических кортикостероидов наиболее высокий индекс, равный 2, характерен для мометазона фуроата, метилпреднизолона ацепоната, гидрокортизона–17-бутирата, предникарбата [10].

При многих хронических дерматозах могут возникать вторичные осложнения, которые сводят на нет действие использованных топических кортикостероидов. Поэтому в этих случаях рекомендуется использование фиксированных комбинаций — препаратов, где кроме топического стероида включаются антибактериальные/антисептические и/или противогрибковые действующие вещества [4, 8, 9, 11].

Дело в том, что защита организма от проникновения патогенных микроорганизмов представляет собой одну из наиболее важных функций

кожи. Она складывается из барьерной, антибактериальной и иммунологической функций, в формировании которых большое значение имеет структурная целостность рогового слоя эпидермиса, а также биохимические и клеточные факторы специфической и неспецифической защиты. Большую роль в осуществлении барьерной функции кожи играет целостность рогового слоя, обеспечиваемая прежде всего водно-липидной мантией, которая регулирует испарение воды, поддерживает стабильный уровень pH на поверхности кожи, обладает бактерицидным, фунгицидным и вирусостатическим действием, а также непосредственно препятствует проникновению микроорганизмов [1, 3, 5, 7].

Предупреждение проникновения микроорганизмов имеет важное значение в связи с тем, что они находятся в большом количестве на поверхности кожи, а также в устьях сальных и потовых желез. Эта микрофлора характеризуется относительной стабильностью по численности и составу популяцией микроорганизмов. Свыше 90% микрофлоры нормальной кожи бывает представлена пропионовыми бактериями, стафилококками и дрожжеподобными грибами рода Malassezia. Именно эти микроорганизмы могут являться триггерными факторами для развития каскада иммунологических реакций при различных дерматозах, таких как атопический дерматит, себорейный дерматит, псориаз и акне [1, 3, 7, 11].

В настоящее время поражения кожи зачастую носят характер микстинфекции, которые обусловлены комплексами как бактерий, так и грибов, осложняющие течение воспалительных дерматозов, создавая сложности в диагностике, а также приводя к учащению рецидивов дерматоза с развитием торпидности в отношении проводимой терапии [4, 6, 8, 9].

Таким образом, при выборе средств терапии инфицированных дерматозов следует акцентировать внимание врача-дерматолога на следующие моменты: элиминацию патогенной микрофлоры, учитывая высокую вероятность микстинфекции; устранение острой воспалительной реакции с учетом особенности основной группы противовоспалительного средства; выбор основы наружных препаратов, учитывая стадию воспалительного процесса и локализацию очагов поражений [4, 6, 8, 9, 11].

Учитывая сложность терапии несколькими наружными лекарственными средствами, длительное время в дерматологии используют комбинированные препараты, содержащие противовоспалительные кортикостероиды, антибактериальные и антимикотические компоненты. Такие препараты способны одновременно воздействовать на все звенья этиологии и патогенеза заболеваний кожи и устранять их проявления. При назначении топического комбинированного кортикостероида необходимо учитывать множество факторов: этиологию заболевания, локализацию высыпаний, предшествующую фармакотерапию и ее длительность, сопутствующие заболевания, возраст самого пациента, а со стороны самого препарата — спектр действия антибактериального и противогрибкового компонентов, а также основу препарата, исходя из стадии кожно-патологического процесса [4, 6, 7].

На фармацевтическом рынке Узбекистана сегодня присутствуют несколько комбинированных топических кортикостероидов, в том числе и «Кандидерм» (фирмы «Glenmark Pharmaceuticals LTD», Индия), который содержит 0,025% нефторированного беклометазон дипропионата, 0,1% гентамицина и 1% клотримазола. Беклометазон дипропионат является наиболее подходящим топическим стероидом для лечения осложненных повреждений кожи. Гентамицин сульфат является идеальным топическим антибиотиком, причем спектр его действия включает грам+ и грамм-бактерии, в частности, те микроорганизмы, которые наиболее вовлечены в инфицирование дерматозов: золотистый стафилококк и пиогенные стрептококки. Клотримазол синтетический, широкого спектра действия, является противогрибковым препаратом, обладающим активностью против размножающихся и растущих микроорганизмов, оказывает антимикотический эффект за счет ингибиции биосинтеза эргостерола клеточной мембраны грибов, активен в отношении дерматофитов, дрожжей рода Candida, а также дрожжеподобных грибов Malassezia furfur. Клотримазол оказывает также противомикробное действие относительно некоторых грамположительных бактерий, а также представителей рода Corynebacterium.

Благодаря сочетанию гентамицина и клотримазола, крем «Кандидерм» активен в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, которые могут служить причиной или способствовать возникновению наиболее распространенных дерматозов, ухудшающих жизнь пациентов [Болотная и Кунгуров]. Такая комбинация сегодня является востребованной, учитывая потребность «максимального охвата» спектра микрофлоры на начальном этапе терапии любого дерматоза. Необходимо подчеркнуть, что гидрофильная основа крема позволяет использовать его в острую и подострую стадии воспаления.

Гидрофильная основа крема «Кандидерм» носит название «жиры в воде». Она не препятствует испарению влаги и, сосредоточившись в верхних слоях эпидермиса, способствует купированию воспаления. Еще одним преимуществом данной основы является то, что она способствует увлажнению и смягчению кожи, а также в определенной степени поддержанию ее водно-липидного баланса [1, 3, 12].

Крем «Кандидерм» показан при инфекциях кожи, особенно вызванных дерматофитами или

грибами рода Candida, с тяжелым воспалением, инфицированной экземе или угрозе инфицирования, например, при себорейном дерматите, микозах стоп, поверхностных кандидозах и пиодермиях. Препарат хорошо переносится пациентами. Возможные побочные действия могут проявляться местными реакциями, обусловленными беклометазоном, гентамицином и клотримазолом (появление чувства жжения, эритемы, зуда и сухости кожи). Контактная сенсибилизация к гентамицину возникает крайне редко.

При выборе комбинированного препарата на практике приходится сталкиваться с проблемами как адекватной эффективности компонентов, так и комплаентностью самого препарата, связанной с недостаточным удобством применения, например, окрашивающим эффектом. Многие комбинированные кортикостероидные препараты имеют жировую (гидрофобную) основу, поэтому при их использовании нарушается перспирация и терморегуляция кожи, усиливается мокнутие, вследствие чего терапевтический эффект при воспалительном процессе нивелируется. Некоторые топические комбинированные кортикостероиды содержат антибиотики слабой активности (тетрациклины) или такие, к которым быстро развивается устойчивость (хлорамфеникол). Другие могут вызывать контактную аллергию, так как в составе имеют неомицин. Имеет значение недостаточное перекрытие спектра возбудителей инфекций кожи некоторыми антибиотиками и антимикотиками [8, 9].

В связи с увеличением антибиотикорезистентности и частым развитием микстинфекций лечение хронических дерматозов, осложненных вторичными инфекциями, монокомпонентными препаратами не всегда эффективно. Комбинация в составе крема «Кандидерм» антибиотика широкого спектра действия и антимикотика, синергестически усиливающих эффекты друг друга, позволяет достигать успеха в лечении пациентов со смешанными бактериально-грибковыми инфекциями, а также в случаях, когда терапию назначают до идентификации возбудителя, ex juvantibus [4].

Таким образом, применение комбинированных препаратов противовоспалительного, антибактериального и антимикотического действия позволяет проводить эффективную терапию широкого спектра дерматозов, ассоциированных с инфекциями кожи. Назначение одного такого препарата, заменяющего несколько средств, позволяет повысить уровень комплаентности, снизить риск развития нежелательных реакций и взаимодействий между действующими веществами, сделать фармакотерапию более доступной. Одновременное воздействие компонентов такого лекарственного средства на этиологические факторы и основные патогенетические механизмы развития патологического процесса способствует более эффективному лечению уже на ранних стадиях воспалительного процесса. Одним из таких препаратов является крем «Кандидерм», сочетающий способность купировать воспалительный процесс, элиминировать патогенную бактериальную и грибковую флору при оптимальных соотношениях «эффективность — безопасность». Рекомендуется применение крема «Кандидерм» на начальном этапе лечения, в том числе и до идентификации возбудителя, при дерматозах, осложненных бактериальной, грибковой или смешанной инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Барьерные функции кожи и базовый уход: инновации в теории и практике. //Вестник дерматологии. 2010. №6. С. 1–4.
2. Белоусова Т.А. Рациональное применение наружных глюкокортикостероидов в общей клинической практике. //РМЖ. 2006. Т. 14. №29. С. 2090–2094.
3. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные представления о структуре и функции кожного барьера и терапевтические возможности коррекции его нарушений. //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. Т. 12. №18. С. 1082–1085.
4. Болотная Л.А. Рациональный выбор средств наружной терапии осложненных дерматозов. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2010. №3. С. 47–52.
5. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. — К: ООО «Полиграф плюс». 2006. 482 с.
6. Коляденко В.Г., Короленко В.В. Проблема выбора комбинированного топического стероида в лечении хронических дерматозов, ассоциированных с инфекциями кожи. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2011. №1. С. 44–49.
7. Кочергин Н.Г., Петрунин Д.Д. Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии. Обзор литературы. //Клиническая дерматология и венерология. 2012. №1. С. 33–46.
8. Кунгуров Н.В., Кеникефест Ю.В., Кохан М.М. Комбинированная наружная терапия осложненных дерматозов. //Клиническая дерматология и венерология. 2005. №2. С. 33–37.
9. Кутасевич Я.Ф., Маштакова И.А., Олейник И.А. Наружное лечение при дерматозах, резистентных к топическим стероидам. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2011. №3. С. 52–56.

10. Мурзина Э.А. Стратегия и тактика дерматовенеролога при выборе средств наружной терапии. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2012. №1. С. 36–44.
11. Феденко Е.С., Елисютина О.Г. Роль грибковой инфекции в развитии атопического дерматита и целесообразность противогрибковой терапии. //Российский аллергологический журнал. 2006. №5. С. 4–13.
12. Draelos Z.D. Cosmetic Dermatology. Products and procedures. Chichester.Blackwell Publishing. 2010 532 p.
13. Miller J.A., Munro D.D. Topical corticosteroids: clinical pharmacology and therapeutic use. // Drugs. 1980. Vol. 19. P. 119–134.

ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ОБ ИППП СРЕДИ УЧАЩИХСЯ КОЛЛЕДЖЕЙ ГОРОДА ТАШКЕНТА

А.М. АБИДОВ, Б.Ш. ФАТТАХОВ, Н.Х. ШУКУРОВА

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

РЕЗЮМЕ

ТОШКЕНТ ШАҲРИ КОЛЛЕЖЛАРИ ЎҚУВЧИЛАРИ ОРАСИДА ЖАОЮИЛАР ҲАҚИДА ТУШУНЧАГА ЭГАЛИГИ

А.М. Абидов, Б.Ш. Фаттахов, Н.Х. Шукурова

Мақолада тиббиёт ва техник коллежлари ўқувчилари орасида ЖАОЮИлар ҳақида маълумотларга оид анкета сўровнома ўтказув натижалари келтирилган. Олинган хулосалар ёшлар орасида ЖАОЮИ/ОИВ/ОИТС профилактикаси ҳақида билимларнинг етарли даражада эмаслигини кўрсатади.

SUMMARY

KNOWLEDGE ABOUT STI AMONG THE STUDENTS OF COLLEGES IN TASHKENT CITY

A.M. Abidov, B.Sh. Fattakhov, N.Kh. Shukurova

In this article were given data among the students medical and technical colleges, on the theme STI. Data which were given point that insufficiency knowledge about prophylactics STI/HIV/AIDS.

Обретением независимости Президентом нашей страны И.А. Каримовым предпринимается множество последовательных мер для укрепления здоровья населения республики и, особенно, подрастающего поколения. Так, по его инициативе последовательно были провозглашены «Год семьи», «Год женщины», «Год здорового поколения», «Год социальной защиты», «Год молодежи». Все это в целом свидетельствует о том, что проблема состояния здоровья населения поднята до уровня государственного значения. Высокая заболеваемость населения инфекциями, передаваемыми половым путем, привлекает внимание различных специалистов всех стран, что находит отражение в тематике международных конгрессов, съездов, конференций, а также деятельности ВОЗ, определившей задачу борьбы с этими заболеваниями как наиболее приоритетную. [1]

Ежегодно в мире регистрируется около 330 млн новых случаев инфекций, передаваемых половым путем, из них 12 млн случаев приходится на сифилис, 62 млн на гонорею, 89 млн на хламидиоз и более 70 млн на трихомониаз. По данным Республики Узбекистан, если этот показатель в 2001 г. составил 59754, то в 2008 г. он превысил 68972 на 100 тыс. населения [3].

Сегодня в республике сложилась тревожная ситуация со здоровьем и благополучием подростков и молодежи. Следует отметить, что у молодых людей заболевания, передаваемые половым путем, часто сопровождаются осложнениями, приводящими к нарушению функции репродуктивной системы, бесплодию, невынашиванию беременности, внутриутробной инфекции, обусловливая заболевания плода и новорожденного, высокую детскую смертность, инвалидизацию молодежи, которая как известно, определяет будущее страны. По мнению специалистов, основными причинами такого положения являются безграмотность детей и подростков в вопросах межличностных отношений, охраны репродуктивного здоровья, несколько сниженная ответственность родителей [2].

В Республике Узбекистан проводится активная работа по контролю за распространением

ИППП, разрабатываются и внедряются эффективные диагностические и лечебные мероприятия [5].

По данным отечественных и зарубежных ученых, в профилактике ИППП значительная роль принадлежит санитарному просвещению, нравственному и половому воспитанию населения, особенно, молодежи.

Цель исследования. Изучение базовых знаний об ИППП среди юношей и девушек в средне-специальных учебных заведениях; совершенствование санитарно-просветительской работы среди них.

Материал и методы исследования. Опрос проводился среди 200 учащихся в возрасте от 15 до 19 лет медицинского и технического колледжей г. Ташкента, из них: юношей 130 (65%), девушек 70 (35%). Обучающихся в медицинском колледже: юношей 28 (35%), девушек 52 (65%); в техническом колледже: юношей 102 (85%), девушек 18 (15%). Опрос проводился методом анонимного тестирования.

Результаты исследования. Наибольшее число опрошенных лиц (84,5%) имели понятие об ИППП. Среди юношей и девушек эти знания имели небольшое отличие. Среди учащихся *медицинского колледжа* 96,4% юношей имели понятие об ИППП, среди девушек этот показатель составил 67,3%. Среди юношей о существовании ИППП не знали 3,6%, среди девушек 17,3%. Затруднялись ответить на вопрос 1% юношей и 15,4% девушек.

Среди юношей *технического колледжа* об ИППП осведомлены 87,3%, среди девушек — 100%. Таким образом, большинство учащихся специализированных колледжей имеют понятие об ИППП независимо от специализации учебного заведения.

Из общего числа подростков 53 юношей (40,2%) правильно перечислили виды ИППП с указанием трех и более заболеваний.

Следует отметить, что большинство опрошенных лиц — 165 (82,5%) знают о проблеме ВИЧ/СПИД.

О доступности информации о заболеваниях, передаваемых половым путем, три четверти опрошенных (78,5%) отвечали утвердительно, а почти четверть (21,5%) сказали о недоступности информации.

Среди населения бытует мнение, что все ИППП могут передаваться бытовым путем и своими действиями морально травмируют больных. Особенно это касается ВИЧ-инфекции. Исходя из этого был проведен опрос о возможности передачи ИППП и ВИЧ/СПИДа бытовым путем. На этот вопрос половина опрошенных — 101 (50,5%) ответили правильно, т. е отрицали бытовой путь передачи ИППП, ВИЧ/СПИДа, из них девушек 41,4%, юношей 55,3%.

На вопрос о средствах предохранения от ИППП из 200 учащихся 178 (89%) ответили правильно; юношей — 120 (92,3%), девушек — 58 (82,9%), остальные 22 (11%) подростка ответили неправильно: юношей — 10 (7,7%), девушек — 12 (17,1%).

О существовании кабинетов доверия и профилактики ИППП знали 112 (56%), а почти половина — 88 (44%) не слышали о таковых.

Известно, что в период полового созревания первые сведения об интимных отношениях подростки получают из разных источников. Среди учащихся медицинского колледжа выяснялось, что у юношей первые разговоры на эту тему происходили с друзьями (60,8%), у девушек в большинстве случаев разговор был с матерью (44,2%). Далее источником информации являются СМИ, специальная литература, Интернет. На источник от учебных заведений, т. е от учителей указали 14 (7%) подростков, из них юношей — 3,5%, девушек — 3,8%. Информацию из лечебных учреждений среди юношей получили 10,7%, среди девушек 2%. Среди учащихся технического колледжа выяснялось, что у 55,9% юношей первые разговоры происходились с друзьями, а у 61,2% девушек с родителями. На втором месте источником информации являются СМИ, специальная литература, Интернет у 25,5% юношей, 16,6% девушек. На информацию от учителей указали 10,8% юношей, 3,8% девушек. Информацию из лечебных учреждений получили только 6,9% юношей. К сожалению, ни в одном случае не выявлена информированность, полученная в семье, среди юношей.

Для профилактики от ИППП во многих местах проводятся занятия и семинары, но однако рост этих инфекций среди населения заставляет задуматься о совершенствовании профилактических мероприятий. Исходя из этого, учащимся был задан вопрос: «Нуждаются ли они в знаниях об ИППП». Почти половина опрошенных заявили о нехватке знаний об ИППП и ВИЧ/СПИД.

Таким образом, уровень знаний об ИППП среди молодежи, включенной в исследование, в общем довольно высокий (84,5%), большинство молодых людей имеют представление о видах ИППП (40,5%) и путях заражения (86,5%). 87,5% юношей и девушек информированы о проблеме ВИЧ/СПИД, однако 30% юношей и 44,2% девушек затруднились ответить на вопрос о возможных путях передачи ВИЧ/СПИДа. Данные цифры раскрывают потенциал возможностей активной целенаправленной просветительской работы, которая могла бы освещать вопросы ИППП. Лишь в 48,3% случаев девушки указали, что источни-

ком информации по вопросам полового воспитания является семья. Это свидетельствует, что во многих семьях еще существуют барьеры по вопросам полового воспитания. Среди юношей этот процент почти равен нулю.

Почти половина опрошенных юношей и девушек (58,5 % и 57,1 % соответственно) обоих учебных заведений высказались о нехватке знаний и недоступности информации об ИППП и ВИЧ/СПИД. Это указывает на то, что каждый второй подросток нуждается в знаниях об ИППП и ВИЧ/СПИД.

Следовательно, уровень информированности о профилактике ИППП среди учащихся находится не на должном уровне. Преподавание по курсу полового воспитания требует дополнительных мероприятий по его совершенствованию с учетом полученных данных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидов А.М., Эшбоев Э.Х. Урогенитал хламидиоз клиника, диагностика, даволаш. — Ташкент. 2005. С. 52.
2. Алимов Б.Д. Диагностика хламидиоза и микоплазмозов у детей. // Дисс. — Ташкент. 2007. С. 15–20.
3. Ибрагимов Ш.И. Эпидемиологическая ситуация по инфекциям, передающимся половым путем и заразными кожными заболеваниями в Республике Узбекистан в 2005 году. / Научно-практическая конференция. Актуальные проблемы дерматологии и венерологии. С. 3–5.
4. Ибрагимов Ш.И. Состояние и перспективы дерматовенерологической службы Республики Узбекистан. — Ташкент. 2008.
5. Порсохонова Д.Ф., Мамманов М.М. Эпидемиологическая ситуация по негонококковым инфекциям урогенитального тракта. //Актуальные проблемы дерматологии. — Ташкент. 2001. С. 51–52.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ХЛАМИДИЙНО-УРЕАМИКОПЛАЗМЕННЫХ ИНФЕКЦИЙ

Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, А.М. АБИДОВ, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА, Х.Р. ХАЛИДОВА

Республиканский Специализированный научно-практический медицинский Центр Дерматологии и Венерологии Мз РУз

РЕЗЮМЕ

ХЛАМИДИЯ ВА УРЕАПЛАЗМА БИРЛАШГАН ИНФЕКЦИЯСИ АСОРАТ БИЛАН КЕЧГАН ШАКЛИНИ КОМПЛЕКС ДАВО НАТИЖАЛАРИ

Д.Ф. Порсохонова, А.М. Абидов, Ю.А. Алимуҳамедова, Х.Р. Холидова

Ушбу маколада хламидияли ва ёки уреаплазмали инфекция асоратлари билан кечган шаклини 34 беморда текшириши ва комплекс даволаш нитижалари кўрсатилган. Юқорида кўрсатилган инфекцияси бор беморларда кичик тос соҳасида сурункали яллигланиш, бепуштлик, уруғ патологияси тез-тез учраб турганлиги аниқланди. Текширувлар мобайнида текширилган беморларда кўп холларда Ur.urealyticum ва Myc.genitalium инфекциялари аниқланди. Антибактериал даво муолажалари макролид антибиотиклари, вобэнзим ва киндаги инфекцион-яллигланиш жараёнларини, метостил кўллаш яхши натижалар берди.

SUMMARY

THE RESULTS OF THE COMPLEX TREATMENT OF COMPLICATED FORMS OF CHLAMYDIAL AND UREAMYCOPLASMAL INFECTIONS

D.F. Porsokhonova, A.M. Abidov, Ju.A. Alimukhamedova, Kh.R. Khalidova

The article describes the results of the survey and a comprehensive treatment of 34 patients with complicated forms of Chlamydia and/or Ureaplasmal infection. In patients with the above-mentioned infection with increased frequency showed signs of chronic inflammatory process in the small pelvis, infertility, pathology of the sperm. In the process of studies most often the tested patients met infection Ur.urealyticum and Myc.genitalium. Antibacterial therapy using macrolide antibiotics, vobenzyme and preparation for the local treatment of infectious-inflammatory processes of the vagina, metostyl, gave good results.

На сегодняшний день известно, что причиной около 60–70% воспалительных заболеваний органов малого таза (ВЗОМТ) являются возбудители из группы инфекций, передающихся преимущественно половым путем (ИППП) [2, 3]. В структуре этиологических агентов ВЗОМТ ведущее место принадлежит Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum, Mycoplasma genitalium, которые способны вызывать помимо воспалительного поражения гениталий нарушения репродукции [1]. На фоне присутствия основных возбудителей меняются барьерные свойства слизистой урогенитального тракта, страдают компоненты местной антимикробной защиты и присоединяется сопутствующая патогенная микробная флора, которая часто принимается за основную [4]. Формируется хронический воспалительный процесс, захватывающий не только слизистые оболочки, но и железистый аппарат репродуктивной системы [1, 5]. Репродуктивные нарушения, вызываемые указанными агентами, многообразны. Это сальпингоофориты, воспаление тазовой брюшины, хронические абдоминальные боли, невынашивание беременности, внематочная локализация беременности, бесплодие. Они развиваются у обоих партнеров и находятся в процессе изучения [1, 2].

Под нашим наблюдением находились 34 больных (18 женщин и 16 мужчин) с диагнозом «хроническая осложненная хламидийная, уреамикоплазменная инфекция», у которых имели место нарушения репродуктивной функции по типу невынашивания беременности, первичного и вторичного бесплодия. Диагноз и критерий излеченности устанавливался на основании клинических, бактериологических, ПЦР (полимеразная цепная реакция) методов исследования.

Первичное бесплодие было диагностировано у 9 (26,4%) больных, вторичное — у 13 (38,2%) . У всех больных отмечались признаки хронического восходящего воспалительного поражения УГТ. Выраженность воспалительных проявлений была различной: от скудных до обильных выделений из половых путей и болевого синдрома. Так, хронический эндометрит был диагностирован у 7 женщин, эндоцервицит — у 18, сальпингоофорит — у 12, уретрит — у 22 мужчин и женщин, хронический простатит — у 14 мужчин. У 3 женщин до обращения к нам была произведена контрастная рентгенография фаллопиевых труб и установлена их полная и частичная непроходимость. На нарушение потенции жаловались 10 мужчин. Патология спермы установлена — у 12 мужчин, в

том числе астенозооспермия — у 5 больных, олигоспермия различной степени — у 4 больных, у остальных пациентов выявлены изолированные нарушения спермы в виде повышенного лейкоцитоза, снижения биохимических показателей (фруктоза, лимонная кислота, цинк) и вязкости.

В процессе проведенных исследований установлено, что Ur.urealyticum как моноинфекция наблюдалась у 9 (26,4 %) пациентов, Myc. genitalium в виде моноинфекции — у 8 (23,5 %), Chl.trachomatis в виде моноинфекции — у 2 (5,9 %) пациентов. Ur.urealyticum в сочетании с Myc. genitalium наблюдалась у 7 (20,6 %) пациентов, в сочетании с Chl.trachomatis — у 4 (11,8 %), в сочетании с Tr.vaginalis — у 2 (5,9 %).

У 18 (100 %) женщин в результатах микроскопии были обнаружены грибы рода Candida, у 14 (77,8 %) пациенток хламидийно-уреамикоплазменная инфекция сочетались с Gardnerella vaginalis. При изучении сопутствующей микробной флоры у женщин наиболее часто встречались St epidermidis — у 12 (66,7 %), St haemolyticus — у 8 (44,4 %).

Всем больным был проведен комплексный курс лечения, включавший иммунотерапию, антибактериальную терапию, энзимотерапию, местное лечение, а также препараты для коррекции выявленных нарушений в спермограмме. Больные получали циклоферон по 2,0 внутримышечно по схеме № 10, рокситромицин по 150 мг 2 раза в день в течение 15 дней и вобэнзим по 5 драже 3 раза в день в течение 20 дней. В процессе проводимой терапии побочных эффектов не наблюдалось. В качестве препарата для местного лечения использовались вагинальные суппозитории метостил, в состав которых входят метронидазол 200 мг, клотримазол 160 мг и хлоргексидина ацетат 8 мг. Метостил назначался амбулаторно интравагинально на ночь в течение 7 дней.

После проведенного лечения микробная негативация отмечена у 32 (94,1 %) больных. Клиническая эффективность, выражавшаяся в прекращении выделений из половых путей, зуда, дизурии, болей в нижней части живота и в промежности, достигнута у 30 (88,2 %) больных. У 4 больных сохранялись периодические боли в нижней части живота и в промежности. У 8 из 10 мужчин восстановилась потенция. Значительное улучшение качественных и количественных показателей спермы произошло у 10 из 12 мужчин. В течение полугода беременность наступила у 14 (41,1 %) женщин (включая половых партнерш наблюдаемых мужчин).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой степени влияния хламидийно-уреаплазменной инфекции на органы репродукции как у женщин, так и у мужчин. Патогенное влияние на качественный и количественный состав спермы может приводить не только к бесплодию, но и к патологии гамет, что может стать причиной генетических дефектов у плода. В связи с этим, требует более подробного изучения механизм невынашивания беременности, обусловленный присутствием хламидийной и уреаплазменной инфекциями. Добавление к лечению вобэнзима способствовало постепенному купированию болевого синдрома и уменьшению склеротических процессов в уретре, предстательной железе и придатках матки, что позволило восстановить фертильность у 41,1 % больных. Использование в качестве препарата для местного лечения суппозиториев (метостил) позволило успешно купировать признаки бактериального вагиноза, а также снизить процент осложнений от проводимой антибиотикотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации / А.А. Кубанова, И.Н. Лесная, А.А. Кубанов и др. // Организация и модернизация здравоохранения. 2010. № 5. С. 4–21.
2. Баткаев Э.А. и др. //Сборник трудов юбилейной конференции. «Акт проблем диагностики и терапии в дерматологии». — М., 2008. С. 141–142.
3. А.Е. Гущин, О.А. Бурцев и др. Мониторинг лечения пациентов с инфекцией, вызванной Mycoplasma genitalium, с помощью методов ПЦР и НАСБА в реальном времени. // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 4. С. 58–63.
4. Якубович А.И., Чуприн А.Е. Хронический урогенитальный трихомониаз. — Иркутск. 2005.
5. Stary G., Meyer T., Bangert C. //Sex Transm. Dis. 2008. Vol. 35. № 4. P. 377–382.

ПРОФИЛАКТИКА АЛЛЕРГИЧЕСКИХ, ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ И ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАВАЕМЫХ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.И. ИБРАГИМОВ, Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.М. ИШАНКУЛОВ

Общественный фонд ННО и других институтов гражданского общества при Олий Мажлисе Республики Узбекистан; Ассоциация дерматовенерологов Республики Узбекистан; Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз; Бухарский областной кожновенерологический диспансер

РЕЗЮМЕ

БУХОРО ВИЛОЯТИНИНИГ СОГЛИКНИ САКЛАШ ТИЗИМИДАГИ БИРЛАМЧИ ЗВЕНОСИДА ТЕРИНИНГ АЛЛЕРГИК, ЗАМБУРУГ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ХАМДА ЖИНСИЙ ЙУЛ ОРКАЛИ ЮКУВЧИ ИНФЕКЦИЯЛАРИНИНГ ПРОФИЛАКТИКАСИ

Ш.И. Ибрагимов, Ш.З. Мавлянова, А.М. Ишанкулов

Ушбу маколада Ўзбекистон Республикаси дерматовенерологлар ассоциацияси Ўзбекистон Республикаси Олий Мажлис хузуридаги нодавлат нотижорат ташкилотлари ва фуқаролик жамиятининг бошқа институтларини қўллаб-қувватлаш Жамоат Фонди билан ҳамкорлигида Бухоро вилоятининг соғлиқни-сақлаш тизимининг бирламчи звеносида териининг аллергик, замбуруг касалликларини ҳамда жинсий йўл орқали юкувчи инфекцияларининг профилактикаси бўйича олиб борилган тадбир ишлари кўрсатилган.

Олиб брилган ишлар натижасида Бухоро вилоятида тери-таносил касалликларини клиник диагностикаси 2,05 ва лаборатор диагностикси эса 4,52 баробар кўтарилди.

SUMMARY

PREVENTIVE MAINTENANCE OF ALLERGIC, FUNGOID DISEASES OF A SKIN AND THE INFECTIONS TRANSFERRED BY A SEXUAL WAY AT LEVEL OF A PRIMARY LINK OF PUBLIC HEALTH SERVICES IN BUKHARA AREA.

Sh.I. Ibragimov, S.Z. Mavlyanova, A.M. Ishankulov

Association dermatovenerologist Uzbekistan with support of Public Fund on support NNO and other institutes of a civil society at Oliy Majlis of Republic Uzbekistan in 2011 having won the grant, has spent scientifically-practical work «Preventive maintenance of allergic, fungoid diseases of a skin and the infections transferred by a sexual way at level of a primary link of public health services taking into account ecological conditions in Bukhara area».

The organizational actions characterized by carrying out of master classes and seminar employment, and also introduction of methodical recommendations in laboratory diagnostics, clinic and therapy of diseases of a skin and its appendages, including fungoid, parasitic and illnesses transferred by a sexual way promoted an infection of improvement of preventive actions in dermatovenerologic services that has raised clinical diagnostics in 2,05 times and laboratory diagnostics on 4,52 times

В последнее время одним из приоритетных направлений здравоохранения Республики Узбекистан является повышение и улучшение качества медицинской помощи сельскому населению. При этом особое внимание уделяется первичному звену здравоохранения.

Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана при поддержке Общественного Фонда ННО и других институтов, гражданского общества при Олий Мажлисе Республики Узбекистан в 2011 году выиграв грант, провела научно-практическую работу «Профилактика аллергических, грибковых заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем, на уровне первичного звена здравоохранения с учетом экологической обстановки в Бухарской области».

В проекте принимали участие ученые и врачи Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии МЗ РУз, Бухарский областной кожно-венерологический диспансер, врачи общей практики сельско-врачебных пунктов Бухарской области.

Целью исследования Ассоциации явилась разработка методов профилактики грибковых, аллергических заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем, с учетом экологически особенностей региона в Бухарской области.

Материал и методы исследования. Для изучения выявляемости кожных и венерических болезней были проведены подворные обходы населения некоторых районов (Когон, Бухоро, Ко-

ракул, Вобкент, Гиждувон, Шофиркон, Коровулбозор) Бухарской области. У выявленных больных проведены клинические, микробиологические исследования кожи и ее придатков на наличие патогенных грибов, возбудителей болезней, передаваемых половым путем.

Результаты исследования. В Бухарской области распространенность кожных и венерических заболеваний среди населения составляет 0,8%. Среди них инфекции, передаваемые половым путем, диагностированы у 71,6%, болезни кожи и ее придатков — у 28,4% больных. Кожные и венерические заболевания в большинстве случаев встречались у лиц, проживающих в сельских местностях, (67,7%). По половому аспекту кожные и венерические болезни в 57,6% случаев диагностированы у лиц мужского пола, в 42,9% — у женщин. Заболевания также часто встречались у лиц детского, юношеского и молодого трудоспособного возраста. Так, болезни передаваемые половым путем, чаще диагностированы в молодом (39,9%) и активно трудоспособном возрасте (27,6%) болезни кожи и ее придатков в детском и юношеском возрасте (29,1%) и молодом (31,2%) и активно трудоспособном возрасте (24,6%). Результаты подворных и клинико-лабораторных исследований 35266 человек в махаллях Когонского, Бухорского, Коракульского, Вобкентского, Гиждувонского, Шофирконского, Коровулбозорского районов Бухарской области выявили 1586 случаев выявляемости кожных и венерических заболеваний, что составило 4,5%.

В зависимости от СВП районов выявляемость кожных и венерических болезней составила: Когонский район (СВП «Соргун») — 6,5%, Бухарский (СВП «Юрунболо») — 4,1%, Каракульский район (СВП «Дустлик») — 11,03%, Вобкентский (СВП «Эшонлар») — 8,1%, Гиждуванский (СВП «Х.Олимжон») — 4,6%, Шофирконский (СВП «Богиавзал») — 5,6%, Коровулбазарский (СВП «Янги хаёт») — 5,11%.

По нозологической форме в большинстве случаев диагностированы инфекционные заболевания урогенитальной системы (БППП) — 43,8% (696), аллергические заболевания — 35,4% (562), грибковые заболевания кожи и ее придатков — 20,7% (328).

В зависимости от нозологической формы в группе аллергических заболеваний выявлены аллергические дерматиты — у 177 больных (31,5%), атопический дерматит — у 145 больных (25,8%), экзема — у 140 (24,9%), нейродермит — у 100 (17,8%). Среди грибковых заболеваний ведущее место занимали трихофития — 61,4% и микоз стоп — 38,6%. Среди инфекций, передаваемых половым путем, в 80,7% случаев диагностирован трихомониаз.

Аллергические заболевания кожи наиболее чаще выявлены в Гиждуванском (19,9%), Каракульском (16,4%) Шофирконском (15,8%) и Бухарском (15,6%) районах. Микозы в 23,3% случаев диагностированы в Гиждуванском, в 22,3% — в Вопкентском и в 19,5% — в Бухарском районах. Инфекции, передаваемые половым путем, выявлены в Шофирканском районе — 27,3% , Каракульском — 15,4% и Гиждуванском — 14,9% районах.

Организационные мероприятия, характеризующиеся проведением мастер-классов и семинарских занятий, а также внедрением методических рекомендаций в лабораторную диагностику, клинику и терапию заболеваний кожи и ее придатков, в том числе грибковых, паразитарных инфекций и болезней, передаваемых половым путем, способствовали улучшению профилактических мероприятий в дерматовенерологической службе, что повысило клиническую диагностику в 2,05 раза и лабораторную диагностику в 4,52 раза.

Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана выражает огромную благодарность Общественному фонду ННО и других институтов гражданского общества при Олий Мажлисе Республике Узбекистан за поддержку в организации профилактики аллергических, грибковых заболеваний и инфекций, передаваемых половым путем, среди населения Бухарской области.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

У.А. МАМАТКУЛОВ, Ш.З. МАВЛЯНОВА, С.Р. МУМИНОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МР Уз

РЕЗЮМЕ

АТОПИК ДЕРМАТИТГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯ ҲОЛАТИНИНГ АЙРИМ КЎРСАТКИЧЛАРИ

У.А. Маматкулов, Ш.З. Мавлянова, С.Р. Муминова

Мақолада атопик дерматитга чалинган беморларда эндоген интоксикация ҳолатининг айрим кўрсаткичлари ўрганилди. Ушбу дерматитда эритроцитларнинг сорбцион хусусияти кўрсаткичлари ва ўртача молекуладаги пептидлар миқдорини кўтарилиши билан ифодаланувчи организмда эндоген интоксикация ҳолати борлиги ва бу ўзгаришлар касалликнинг оғирлик даражасига боғлиқлиги аниқланди.

SUMMARY

SOME INDICATORS OF THE ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

U.A. Mamatkulov, SH.Z. Mavlyanova, S.R. Muminova

In this paper we study some indicators of the endogenous intoxication in patients with atopic dermatitis. It was established that for a given dermatitis detected state of endogenous intoxication, reflected an increase of sorption capacity of red blood cells and the level of middle molecules and peptides that infringement depends on the severity of the disease.

Атопический дерматит — хроническое рецидивирующее заболевание кожи, воспалительно-аллергического генеза, представленное шелушением, сухостью, наличием папулезных высыпаний, инфильтрацией, лихенизацией, сопровождающееся выраженным кожным зудом. Несмотря на то, что разработаны многочисленные патогенетически обоснованные способы лечения и реабилитации больных, уровень заболеваемости остается высоким. По данным отечественных и зарубежных дерматологов, заболеваемость атопическим дерматитом среди взрослого населения составляет до 1,5–2,0 % от общей популяции, варьируя, в различных странах в зависимости от уровня урбанизации и состояния экологии [6]. Патогенез атопического дерматита разнообразен и до настоящего времени стройной цепочки патогенетических звеньев в представлении об этом заболевании еще нет. Присутствует сочетание нарушений иммунологической реактивности (атопии и иммунодефицита), вегетативно-сосудистых и нейро-эндокринных нарушений с наследственной предрасположенностью к заболеванию по аутосомно-доминантному типу [2, 6, 9]. Определенное значение придается роли пищевой аллергии положительны кожные пробы и имеются IgE-антитела. [4].

В возникновении различных патологических состояний определенную роль играет эндогенная интоксикация организма. Практически все тяжелые заболевания сопровождаются эндогенной интоксикацией, и во многих случаях она определяет исход течения заболевания. В этой связи понятен интерес клиницистов к надежной и объективной оценке состояния пациента [5, 7].

Имеются незначительные исследования, посвященные изучению эндогенной интоксикации при кожных заболеваниях [1, 8]. Однако до настоящего времени не проводились исследования по изучению эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом, в том числе и в нашем регионе.

Цель исследования. Изучить некоторые показатели состояния эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом и выявить ее роль в течение данного дерматоза.

Материал и методы исследования. Исследование проводили у 24 больных атопическим дерматитом (15 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 2 до 72 лет. Среди обследованных больных атопический дерматит легкой степени диагностирован у 7, средней степени — у 12 и тяжелой степени тяжести — у 5 больных. Контрольную группу составили данные 20 практически здоровых лиц.

Оценка степени эндогенной интоксикации проведена изучением сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул. Определение сорбционной способности эритроцитов проведено методом Тогайбаева А.А. и соавт. [10], уровня пептидов средних молекул — методом Габриэляна Н.И. и соавт. [3].

Результаты исследования статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента по прикладной программе «Excel-Office–2010» на компьютере Pentium IV.

Результаты исследования (см. табл.). У больных общей группы в сыворотке крови сорбционная способность эритроцитов в среднем составила 38,29 ± 0,52% против 29,08 ± 0,88% в норме, что свидетельствует о достоверном увеличении данного показателя по сравнению с данными контрольной группы (p<0,001).

Уровень среднемолекулярных пептидов также статистически достоверно увеличился (0,348±0,009 ед.экс., p<0,001) по отношению к значениям группы контроля (0,218±0,005 ед.экс.).

Таблица

Показатели эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом (M ± m)

Степень тяжести заболевания	Количество обследованных лиц	Сорбционная способность эритроцитов (%)	Пептиды средней молекулы (ед. экс.)
Контрольная группа	20	29,08 ± 0,88	0,218 ± 0,005
Общая группа больных АД	50	38,29 ± 0,52*	0,348 ± 0,009*
Легкая степень	22	35,94 ± 0,76*	0,290 ± 0,013*
Средняя степень	12	38,35 ± 0,38*	0,363 ± 0,004*
Тяжелая степень	16	41,42 ± 1,01*	0,397 ± 0,013*

Примечание: p — достоверность по отношению к показателям контрольной группы; * p < 0,001

Полученные данные свидетельствуют, что в целом у больных атопическим дерматитом выявляется эндогенная интоксикация организма, выражающаяся повышением сорбционной способности эритроцитов и уровня среднемолекулярных пептидов.

Представлял интерес вопрос, как изменяются показатели эндогенной интоксикации в зависимости от степени тяжести дерматоза. Результаты исследования показали, что у больных атопическим дерматитом легкой степени тяжести в сыворотке крови сорбционная способность эритроцитов достоверно увеличилась (p<0,001) по сравнению с контрольной группой и в среднем составила 35,94 ± 0,76% против 29,08 ± 0,88% в контроле. Содержание в сыворотке крови среднемолекулярных пептидов также статистически достоверно увеличилось (0,290 ± 0,013 ед.экс., p<0,001) по отношению к значениям группы контроля (0,218 ± 0,005 ед.экс.).

У больных со средней и тяжелой степенью тяжести в сыворотке крови сорбционная способность эритроцитов в среднем равнялась 38,35 ± 0,38% и 41,42 ± 1,01% соответственно, а содержание пептидов средних молекул в среднем составило 0,363 ± 0,004 ед.экс. и 0,397 ± 0,013 ед.экс. соответственно. Это свидетельствует о достоверном увеличении изученных показателей у данных групп больных по сравнению группой контроля.

Полученные данные показывают, что наиболее выраженное нарушение сорбционной способности эритроцитов и уровня среднемолекулярных пептидов наблюдается у больных с тяжелой степенью тяжести АД.

Вышеизложенное свидетельствует, что при атопическом дерматите выявляется эндогенная интоксикация организма, выражающаяся повышением показателей сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул, зависящая от степени тяжести дерматоза. Повышение содержания в сыворотке крови эндогенных токсинов, в частности пептидов средней молекулы, определяет тяжесть клинического течения дерматоза.

Кроме того, полученные данные дают возможность достаточно информативно оценить степень эндогенной интоксикации и выработать адекватную лечебную тактику при данном дерматозе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурашидов А.А. Экзема билан хасталанган беморларда эндоген интоксикацияни ҳисобга олиб даволашнинг патогенетик жиҳатдан асосланиши. Тиб. фан. номзоди ...дис. автореф. — Тошкент. 2006. 18 б.
2. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. — М.: «Медицина». 1999. 123 с.
3. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях. //Клиническая медицина. 1981. № 10. С. 38–42.
4. Караулов А.В., Сидоренко И.В., Захаржевская Т.В. и др. Пищевая аллергия и ее влияние на развитие и течение атопического дерматита у детей. //Успехи клинической иммунологии. 2001. Т. 1. С. 97–108.
5. Кишкун А.А., Кудина А.С., Офитова А.Д., Мишурина Р.Б. Значение средних молекул в

оценке уровня эндогенной интоксикации. // Военно-медицинский журнал. 1990. №2. С.41–44.
6. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А. Динамика уровня цитокинов ИЛ 4, 6 у больных АД на фоне терапии препаратом «Гемалин»// Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2011. № 1–2. С. 145.
7. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др. Способ определения «средних молекул». //Лабораторное дело. 1991. № 10. С. 13–18.
8. Рахматов А.Б., Абдурашидов А.А., Шилина Т.А., Садыкова Р.Т. Способ определения эндогенной интоксикации при некоторых дерматозах. //Методические рекомендации. — Ташкент. 2000. 5 с.
9. Сергеев Ю.В., Новиков Д.К., Караулов А.В., Сергеев А.Ю. Атопический дерматит: гетерогеность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза. //Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2001. № 3. С. 61–73.
10. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации. // Лабораторное дело. 1988. № 9. С. 22–24.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

Т.А. НАБИЕВ, Х.Т. ИСРАИЛОВ, О.В. ИЗВЕКОВА

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

РЕЗЮМЕ

КАЙТАЛАНУВЧИ ТУРДАГИ ЖИНСИЙ АЪЗОЛАР УЧУГИНИНГ ДАВОСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

Т.А. Набиев, Х.Т. Исраилов, О.В. Извекова

Олинган натижалар шуни курсатдики, генитал учук билан огриган беморларда рецидивланиш йилига 8 тадан 10–12 гача ва ундан ортик учраши 59,1 % холатда кузатилад, бунда зарарланиш элементларининг жойлашуви кейинги рецидивланишда 32,9 % холатда узгаради. Иммуноглобулин G генитал учукнинг 2 типидаги 35,5 % беморларни авидность индексининг 70 % га ошиши инфекция билан зарарланишининг узоклигини курсатади. ПЗР тахлила натижасида генитал учукнинг 2 типнинг ДНК-си 88,2 % аникланиши касалликнинг этиологик ахомиятини курсатади ва учук вирусини 1 типнинг генитал сохада учрашини тасдиклайди.

Ишлаб чакаришган комплекс даво муолажаларининг самаралилиги эрозив-ярали учокларнинг эрта эпителизацияси, ремиссия давринин узаиши ва рецидивларнинг сонини кискариши билан кузатилган.

SUMMARE

OPTIMIZING THE TREATMENT OF RELAPSING FORMS OF GENITAL HERPES

T.A. Nabiev, Kh.T. Israilov, O.V. Izvekova

The results are indicators that, among patients with genital herpes in 59.1 % of cases occur from 8 to 10–12 or more relapses per year, with a change in the localization elements of damage in 32,9 % of patients with subsequent recurrent disease. Increased avidity index of IgG Herpes simplex virus type 2 in 35,5 % of patients with more than 70 % confirms the duration of infection. Detection by PCR — DNA studies of HSV type 2 in 88,2 % of patients confirms the etiological significance of the causative agent in causing the disease and also reflects the role of HSV type 1 in the development of herpetic lesions in the genital area.

The effectiveness of the treatment proved developed earlier epithelization of erosive and ulcerative lesions with lengthening periods of remission and reduction in the number of subsequent relapses.

Актуальность. Лечение больных с часто рецидивирующим и тяжелым течением генитальной герпесвирусной инфекции представляет сложную задачу, т.к. в большинстве случаев не наблюдается стойкого и значимого клинического эффекта [6, 11]. В первую очередь это связано с трансформацией вируса герпеса (ВПГ1/2) в латентную форму в паравертебральных ганглиях нервной системы, что позволяет «ускользать» возбудителю от действия лекарственных средств, со склонностью вируса к длительному персистированию в организме хозяина, что обуславливает частое рецидивирование заболевания [2, 3, 8]. Немаловажное значение в течении

заболевания имеют нарушения иммунного, интерферонового и цитокинового статуса макроорганизма [5, 7, 12].

Учитывая особенность течения герпесвирусной инфекции, результатом терапии часто рецидивирующих форм генитального герпеса является не только сокращение сроков эпителизации очагов поражения и уменьшения субъективных ощущений, но и снижение частоты рецидивов заболевания с достижением длительной клинической ремиссии.

На современном этапе в терапии рецидивирующих форм генитального герпеса предпочитается использование комбинированной схемы лечения генитального герпеса, включающей базисную этиотропную терапию (подавление репликации вируса) и препараты, повышающие резистентность макроорганизма [4, 9]. Однако рецидивы генитального герпеса остаются проблемой практического врача. Эпизодически применяемые противовирусные и иммунотропные препараты без учета состояния иммунитета и индивидуального подбора могут приносить облегчение в период их приема, однако во многих случаях оказываются малоэффективными и не оказывают значимого влияния на дальнейшее течение и прогноз заболевания [1, 4, 10].

Все вышеизложенное наряду с неуклонным ростом в последние годы числа больных с генитальным герпесом свидетельствует об особой актуальности данной проблемы и определяет **цель работы:** оптимизация патогенетически обоснованного метода терапии рецидивирующих форм генитального герпеса.

Материалы и методы исследования: Клинический материал был набран в клинике РСНПМЦ ДиВ с 2009 г. по 2011 г. Данная работа представляет собой проспективный анализ результатов наблюдения 110 пациентов с клиническими проявлениями генитального герпеса (ГГ), обследованных и получивших амбулаторное и/или стационарное лечение в подразделениях РСНПМЦ ДиВ.

Среди обследованных больных 80,9 % (89) составили мужчины в возрасте от 16 до 63 лет и 19,1 % (21) женщины в возрасте от 20 до 53 лет.

При изучении клинических проявлений генитального герпеса в группе обследуемых пациентов у мужчин выявлено, что очаги поражения у 50 человек (56,2 %) наблюдались в виде поражения кожи тела полового члена с более частой локализацией элементов в области уздечки или венечной борозды, у 30 (33,7 %) больных локализовались на коже лобка у корня полового члена, в 9 (10,1 %) случаях отмечались различные сочетания локализаций очагов поражений (половые органы, кожа лобка, внутренняя поверхность кожи бедра).

У 10 (47,6 %) женщин элементы генитального герпеса локализовались на коже больших половых губ, у 4 (19,0 %) с переходом на слизистую малых половых губ, в 3 (14,3 %) случаях изолированно на слизистой оболочке внутренней поверхности малых половых губ, в 2 (9,5 %) случаях — на коже лобка. Сочетания очагов поражения на коже больших половых губ и внутренней поверхности кожи бедра наблюдались у 2 (9,5 %) пациенток.

Клинически проявления генитального герпеса были представлены элементами в виде множественных пузырьковых, эрозивных, эрозивно-язвенных и язвенных очагов с явлениями экссудации (рис. 1 и 2).

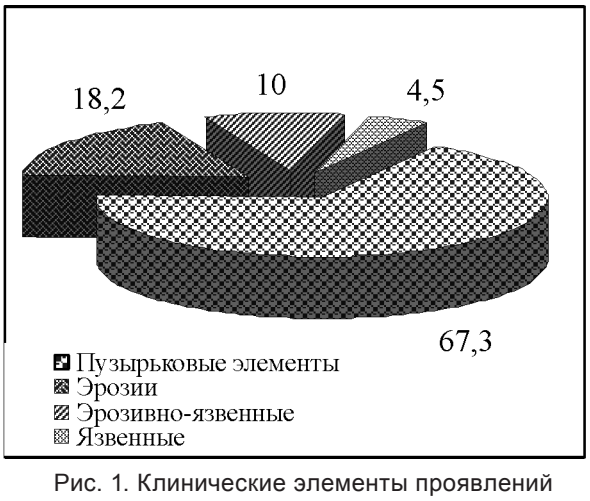


Рис. 1. Клинические элементы проявлений генитального герпеса

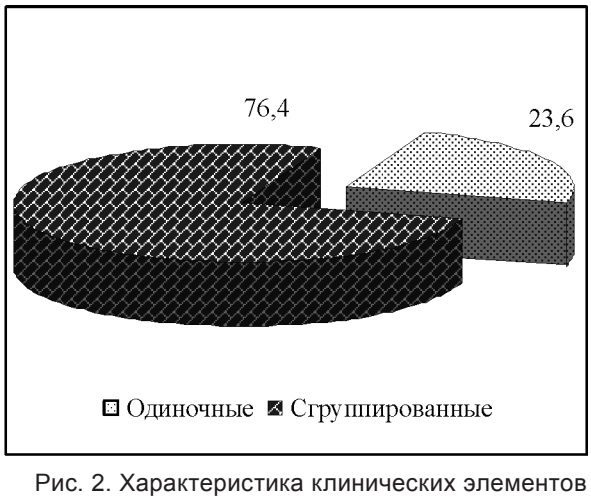


Рис. 2. Характеристика клинических элементов генитального герпеса

Элементы ГГ располагались на слегка отечном, гиперемированном фоне кожных покровов и слизистых гениталий, которые сопровождались такими субъективными симптомами, как зуд (91,8 %), жжение (68,2 %) и боль (41,8 %) в очагах поражения, а также иррадиацией болевых ощущений в паховую область и в нижние конечности у 15 больных (13,6 %). У 20 (18,2 %) больных отме-

чались осложнения в виде одностороннего пахового лимфаденита (16 пациентов) и пиодермии (4 больных).

Изучение факторов, способствующих развитию заболевания, показало, что 56,4% (62 человека) больных начало болезни в основном связывали с половым связями, 13,6% (15 больных) предполагали контактно-бытовой путь передачи возбудителя заболевания и 30,0% (33 больных) не смогли указать причину развития заболевания.

Изучение сроков давности показало, что клинические проявления заболевания наблюдались от нескольких месяцев до 5 и более лет, в том числе у 15,5% больных — до 6 месяцев, у 12,7% — до 1 года, у 29,1% и 20,0% до 2 и до 3 лет соответственно, у 10,9% пациентов герпетические проявления рецидивировали в течение 5 лет и у 11,8% сроки заболевания составили более 5 лет (рис. 3). Таким образом, основное количество больных — 60% (66 человек) отмечали длительность заболевания от 1 года до 5 лет.

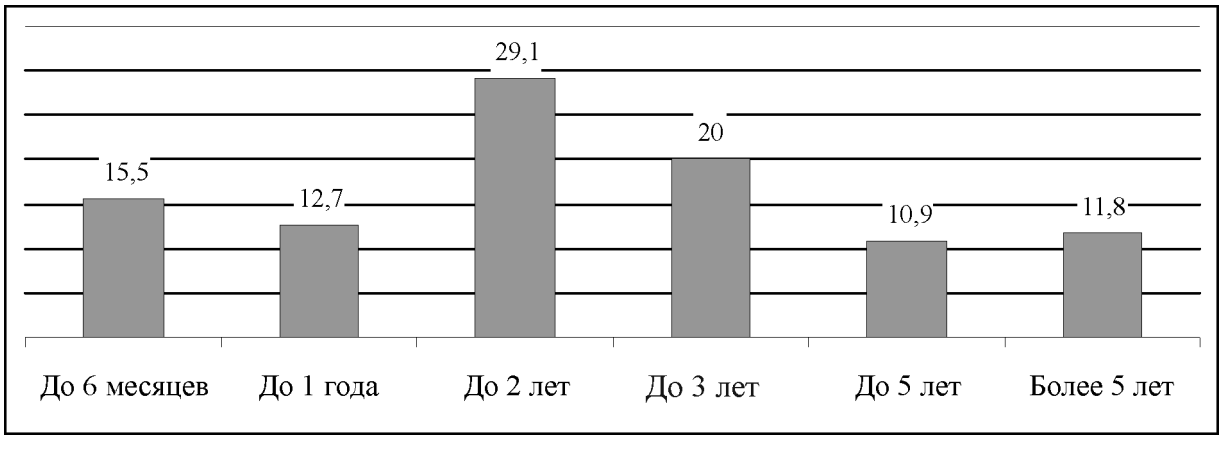


Рис. 3. Сроки давности заболевания ГГ до обращения в клинику.

Изучение частоты рецидивов генитального герпеса показало, что основную группу (43 чел., 39,1%) составили пациенты с частотой рецидивов от 6 до 8 раз в год. У 16 (14,5%) пациентов (преимущественно с давностью заболевания до 6 месяцев или года) отмечалось до 2 рецидивов в год, у 29 (26,4%) больных — до 4 рецидивов в год. В 18 (16,4%) случаях рецидивы заболевания проявлялись 9–12 раз в год, и у 4 (3,6%) пациентов — от 1 до 2 раз в месяц, что составило более 12 рецидивов в год.

Клинико-лабораторные методы обследования больных включали: сбор и анализ анамнестических данных, определение характера течения заболевания, проведение стандартного общеклинического обследования, типовой идентификации ВПГ 1 и 2 типа методом ПЦР (биологический материал — содержимое пузырьков, соскоб с эрозивных и эрозивно-язвенных очагов поражения), определение маркеров острой и хронической герпесвирусной инфекции и их авидности методом иммуноферментного анализа (ИФА). Также было проведено обследование на ИППП (микроскопические и культуральные исследования, микрореакция на сифилис, исследования на антитела к ВИЧ).

Результаты исследования. При проведении специфической серодиагностики у больных рецидивирующим генитальным герпесом повышенный уровень специфических антител класса IgG к ВПГ 1 типа выявлен в 98,2%, а к IgG ВПГ 2 типа в 82,7%. Специфические антитела класса IgM к ВПГ 1/2 типов выявлены в 6,4% случаев.

Изучение индекса авидности к IgG ВПГ 2 типа показало, что данный индекс в 27,3% случаев был в диапазоне от 10 до 36%, а в 72,7% отмечалось повышение данного индекса, в том числе у 35,5% больных свыше 70%.

Значительно более частое выявление маркеров к хронической ВПГ 2 типа и повышенный показатель их авидности отражает длительность периода инфицирования и высокую активность инфекции в группе обследованных больных.

Результаты ПЦР исследования на ВПГ 1 и 2 типов с очагов поражения показали, что у 79 пациентов идентифицирован ДНК ВПГ 2 типа, у 8 больных выявлен ВПГ 1 типа, у 18 пациентов обнаружены оба типа вируса.

Полученные результаты показывают высокую активность герпесвирусов в биосубстратах с кожно-слизистых очагов поражения больных генитальным герпесом ВПГ 2 типа (88,6%) и подтверждают этиологическую принадлежность вирусной инфекции семейства Herpesviridae в генезе заболевания.

Среди обследованных больных у 24 (21,8%) пациентов обнаружены сопутствующие ИППП. У 22 пациентов при микробиологических исследованиях выявлено: у 8 больных — Gard. vaginalis, у 6 — Ur. urealiticum, у 3 — Myc. hominis, у 5 — Chl. trachomatis, в том числе у 7 из них в сочетании с Candida albicans. У 2 пациентов в ходе лабо-

раторного серологического обследования получены положительные результаты на сифилис и установлен диагноз «ранний скрытый сифилис.

На основании полученных результатов с учетом имеющихся данных, отражающих неполноценность противовирусной защиты организма на фоне иммунологической недостаточности у больных с ГГ, нами была разработана методика комплексного лечения (табл. 1) часто рецидивирующих и осложненных форм генитального герпеса. Разработанная схема лечения предусматривала в комплексе терапии назначение препарата валацикловира «Вальтрекс» с поэтапным включением антитоксического иммуномодулирующего препарата «Полиоксидоний» и препарата α2b-интерферона «Виферон». Наружно применялись анилиновые красители (раствор «Фукорцин») и 5%-ная мазь ацикловира («Ациклостад Штада»).

Таблица 1

Схема назначения препаратов

Дни терапии	Препарат	Дозировка
С 1 по 5 день	«Вальтрекс», таблетки, 0,500 г	по 500 мг × 2 раза в сутки
	«Полиоксидоний», 6 мг, порошок для инъекций	ежедневно, в/м (содержимое ампулы или флакона растворяется в 1,5–2 мл воды для инъекций или изотонического раствора хлорида натрия)
	Анилиновые красители («Фукорцин»)	На очаги поражения, 2–3 раза в день
	«Ациклостад Штада», 5% крем ацикловира	После образования корочки, заживления эрозии — тонким слоем на очаги поражения
С 6 по 15 день	«Вальтрекс», таблетки, 0,500 г	по 500 мг × 1 раз в сутки
	«Виферон — 4», ректальные свечи	по 3 млн ед/сут. 10 дней (на курс 30 млн ед), 1 свеча 1 раз в день
	«Ациклостад Штада», 5% крем ацикловира	После образования корочки, заживления эрозии

Для исследования 86 больных (не были включены пациенты с сопутствующими ИППП) были разделены на 2 группы. Больные первой основной группы (54 чел.) получали терапию по разработанной схеме лечения, больные 2 группы (сравнения, 32 чел.) — по традиционной методике.

По данным общеклинических и лабораторных методов исследований побочных эффектов и осложнений при применении всех видов комплексной терапии не наблюдалось.

Критериями эффективности проводимой терапии служили:

— сроки эпителизации эрозивных очагов, дни;
— сроки эпителизации эрозивно-язвенных очагов, дни;
— исчезновение субъективных ощущений, дни.

Как показывают полученные данные, при традиционном лечении герпетических поражений органов гениталий эпителизация эрозивных, эрозивно — язвенных очагов составляет в среднем 9,5 и 14,5 дней, а исчезновение субъективных ощущений в среднем наступает на 6,0±0,08 сутки.

При использовании разработанной комплексной терапии эпителизация в среднем наступила через 6,4 и 9,4 дня, исчезновение субъективных ощущений регистрировалось уже на 3–4 сутки.

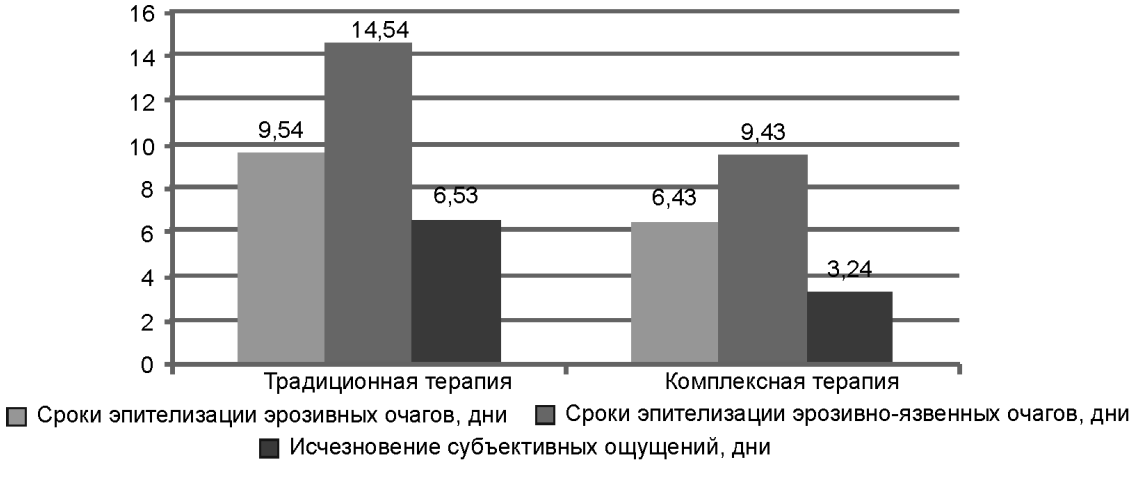


Рис. 4. Динамика клинических показателей эффективности лечения

Изучение частоты рецидивов генитального герпеса до лечения показало, что среди пациентов с ГГ в 59,1% случаев наблюдаются частые рецидивы заболевания, проявляющиеся от 8 до 10–12 и более эпизодов в год.

После проведения разработанной комплексной терапии за период наблюдения у 94,6% больных рецидивов заболевания выявлено не было в течение года (рис. 5). У 3,1% больных наблюдалось до 3 рецидивов в течение года, у 3,1% больных наблюдались рецидивы заболеваний, с удлинением межрецидивных сроков ремиссии (до лечения — более 10–12 раз в год, а после — 4–5 раз в год).

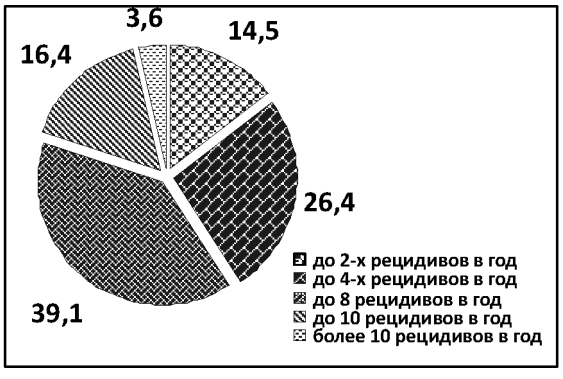


Рис. 4 Количество рецидивов ГГ до лечения или после монотерапии

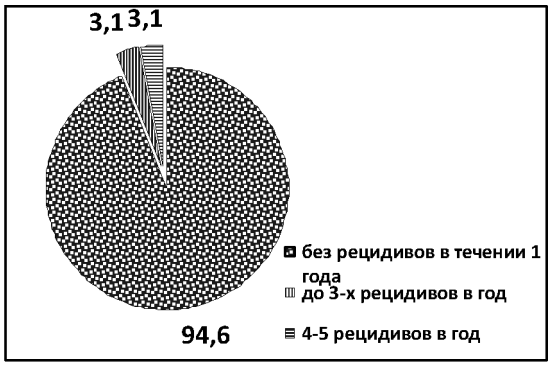


Рис. 5 Количество рецидивов после проведения разработанной терапии.

Таким образом, разработанная комплексная терапия с поэтапным включением в схему лечения препаратов «Полиоксидоний» и «Виферон–4» позволяет сократить сроки эпителизации эрозивных и эрозивно-язвенных очагов, а также способствует более раннему исчезновению субъективных ощущений, увеличивает число больных с клиническим выздоровлением и удлиняет периоды ремиссии до 2–2,5 раза.

ВЫВОДЫ

Среди пациентов с ГГ в 59,1% случаев наблюдаются частые рецидивы заболевания проявляющиеся от 8 до 12 и более эпизодов в год, с изменением локализации элементов поражения у 32,9% больных при последующих рецидивах заболевания.

Повышенный уровень специфических антител класса IgG к ВПГ 1 типа выявлен в 98,2%, к IgG ВПГ 2 типа — в 82,7%. Изучение индекса авидности к IgG ВПГ 2 типа показало, что данный индекс в 27,3% случаев был в диапазоне от 10 до 36%, а в 72,7% отмечалось повышение данного индекса, в том числе у 35,5% больных свыше 70%, что подтверждает длительность периода инфицирования.

Результаты ПЦР исследования на ВПГ 1 и 2 типов с очагов поражения показали, что у 79 пациентов идентифицирован ДНК ВПГ 2 типа, у 8 больных выявлен ВПГ 1 типа, у 18 пациентов обнаружены оба типа вируса, что подтверждает этиологическую значимость ВПГ 2 типа (88,2%) в возникновении заболевания, одновременно отражает роль ВПГ 1 типа в развитии герпетических поражений в генитальной области.

Эффективность разработанной комплексной терапии подтверждается более ранней эпителизацией эрозивно-язвенных очагов с удлинением периодов ремиссии и сокращением числа последующих рецидивов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. Москва. 2001. 88 с.
2. Дробышева Н.Н. Вопросы диагностики генитального герпеса. //Вестник дерматологии и венерологии. 2002. №5. С. 21–23.
3. Кубанова А.А., Зудин А.Б. Герпетическая инфекция: особенности течения, диагностика, проблемы лекарственной резистентности // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. №3. С. 10–16
4. Масюкова С. А., Владимирова Е. В. Фамцикловир в лечении герпетических инфекций. // Российский медицинский журнад. 2001. №9. С. 11
5. Набиев Т. А. Дерматологические аспекты герпесвирусных инфекций у пациентов с различным серологическим статусом к ВИЧ //Дисс. д.м.н. — Ташкент. 2007.
6. Сельков С.А., Айламазян Э.К. Генитальный герпес: современные подходы к диагностике и терапии. — СП-б. 2000. Т. 7. №1. С. 34–41.
7. Сухих Г.Т., Марченко Л.А., Шуршалина А.В. Состояние иммунной системы при генитальном герпесе. // Проблемы репродукции. №6. С. 20–24.

8. Heng M.C., Heng S.Y., Allen S.G. Herpes simplex virus latency // Lancet. 1988. № 1. P. 194–195.
9. Once-daily valaciclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes / L. Corey, A. Wald, R. Patel et. al. // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 350. P. 11–20.
10. Patel R., Barton S.E., Brown D. European guideline for the management of genital herpes // Int. J. STD. & AIDS. 200. № 12. Suppl 3. P. 34–39.
11. Whitley R.J. Optimizing the management of genital herpes // J. Round. Table. Series. 2000. № 2. P. 69.

УЛУЧШЕНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧВ И ЕГО ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ЗДОРОВЬЕ ЧЕЛОВЕКА

Ш.И. ИБРАГИМОВ, Г.Н. МАВЛЯНОВ, Р.К. ЭШБЕКОВ, Ш.З. МАВЛЯНОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Государственный национальный университет им. М. Улугбека;
Сырдарьинский областной кожно-венерологический диспансер

РЕЗЮМЕ

ТУПРОКНИНГ ЭКОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИНИ ЯХШИЛАШ ВА УНИНГ ИНСОН СОГЛИГИГА ТАЪСИРИНИ УРГАНИШ

Ш.И. Ибрагимов, Г.Н. Мавлянов, Р.К. Эшбеков, Ш.З. Мавлянова

Ушбу маколада тупрокнинг «Экологик щит» оркали экологик хусусиятларини яхшилаб ва унинг инсон организмига салбий таъсирини курсатмаслик хакида илмий –тадкикот ишлари натижалари курсатилган.

SUMMARY

IMPROVEMENT OF ECOLOGICAL CONDITION OF SOILS AND ITS INFLUENCE ON HEALTH OF THE PERSON

Sh.I. Ibragimov, G.N. Mavlyanov, R.K. Eshbekov, Sh.Z. Mavlyanova

In article improvement a condition of soils by entering of “the Ecological board» that promoted creation of the favorable environment for improvement of health of the workers, characterized by safety on health of the population and decrease in frequency of an aggravation of allergic diseases of a skin is resulted.

Современный этап развития общества характеризуется активным вмешательством человека в окружающую среду. Появление новых технологий, производств, улучшение благосостояния населения, интенсивное ведение сельского хозяйства связаны с увеличением использования химических веществ (минеральных удобрений, гербицидов, дефолиантов) [1, 3, 5, 2]. Накопление токсичных и канцерогенных соединений связано с негативными последствиями для живого мира, стабильности экологического состояния, а также является ведущим фактором в развитии многочисленных заболеваний у человека [3, 4, 5].

Согласно исследованиям, практически любой вид антропогенной деятельности является источником загрязнения почвы ксенобиотиками [8, 11].

В Узбекистане в почву (основного производителя сельскохозяйственной продукции) еще в 1965 г. вносилось в среднем 147 кг минеральных удобрений на 1 гектар, в 1975 г. уже 238 кг, а в 1987 г. — 306 кг. В конце 70-х годов общее количество вносимых пестицидов в республике составляло 30–35 кг на 1 гектар, что в 30 раз выше, чем в бывшем СССР [10]. Но и сейчас ежегодно в почву на территории Узбекистана попадает около 2 миллионов тонн минеральных удобрений, 40 тысяч тонн пестицидов и гербицидов, 200 тысяч тонн нефтепродуктов, десятки миллионов тонн отвалов. Основная часть загрязняет поверхностную воду, но и до 20 % инфильтрируется в подземную. Наиболее интенсивно процессы загрязнения основных компонентов геологической среды проявляются в зонах влияния сельскохозяйственных полей орошаемых территорий [2].

Наиболее интенсивно процессы загрязнения основных компонентов геологической среды проявляются в зонах влияния сельскохозяйственных полей орошаемых территорий. При этом надо отметить, что подземные воды, являясь наиболее динамичной составляющей геологической среды, очень сильно подвержены загрязняющему влиянию минеральных удобрений (NPK, ни-

траты, нитриты, аммоний) и ядохимикатов (галогенорганических пестицидов и их метаболиты). Единственным барьером на пути проникновения загрязнителей в подземные воды с поверхности являются грунты зоны аэрации. В зависимости от механизма миграции токсичных соединений, различных факторов среды, свойств пород и токсикантов подземные воды в той или иной степени являются уязвимыми к загрязнению. Загрязнение почвы органическими и минеральными веществами (остатками пестицидов, минеральных удобрений, структурообразователей почв, стимуляторов роста растений и др.) опасно при прямом контакте человека с загрязненной почвой или при миграции их в контактирующие среды (воду, воздух, растения) на уровне концентраций, небезопасных для человека. Например, азотные минеральные удобрения при избыточном их внесении в почву опасны для здоровья, так как могут вызвать отравления, получившие название нитратной метгемоглобинемии, служат основой для синтеза в почве нитрозаминов, обладающих канцерогенным эффектом и т. д.

По данным литературы, загрязнения почвы токсикантами способствуют возникновению благоприятной среды для размножения патогенных микроорганизмов, которые являются этиологическими факторами ряда инфекционных заболеваний кожи, в частности грибковой или бактериальной этиологии [4, 7].

В связи с этим изучение влияния экологического состояния почв на здоровье человека на основе улучшения ее качества является жизненно необходимым для современного общества.

В последние годы одним из перспективных и эффективных методов очистки воды и почвы от широкого круга загрязняющих веществ, в том числе и остатков удобрений и ядохимикатов, стала так называемая «биоремедиация», основанная на использовании биохимического потенциала биологических объектов, прежде всего, микроорганизмов (бактерий, грибов, дрожжей). Кроме того, известно, что твердые органические вещества, такие как уголь, древесина, глинистые минералы (бентонит), сгнившие остатки растительности и др., имеют очень высокую способность адсорбировать загрязняющие вещества из почвы [6].

Таким образом, острая проблема загрязнения компонентов геологической среды на орошаемых территориях и необходимость ее решения заставляют многих исследователей различного направления (медиков, экологов, геологов) задуматься и находить новые, более эффективные способы ее решения.

Следует отметить, что в рамках реализации Государственной программы по улучшению экологической ситуации республики при поддержке Общественного Фонда по поддержке ННО и других институтов гражданского общества при Олий Мажлисе Республики Узбекистан ННО «Диабет и здоровая жизнь» (председатель Икрамова Б.) провело научно-исследовательскую работу ***«Улучшение экологического состояния почв и его воздействие на здоровье человека».*** В проекте принимали участие ученые НИИ почвоведения и агрохимии, РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз, НИИ ГидроинГео Сырдарьинского филиала НИИ хлопководства, Сырдарьинский областной дерматологический диспансер.

Целью наших исследований явилось улучшение экологического состояния почв для снижения загрязнения почво-грунтов зоны аэрации и подземных вод остатками минеральных удобрений (нитраты, нитриты, аммоний) и его воздействие на здоровье человека.

Материалы и методы исследования. «Экологический щит», созданный из угольных отходов с активизированной ассоциацией почвенных микроорганизмов, смешанный с бентонитом. Колхозники (20 чел.), работающие на опытном полигоне Сырдарьинского филиала НИИ Хлопководства в Гулистанском районе. У них проведены клинические и микробиологические исследования.

Результаты исследования. Для решения поставленных задач разработано экологически чистое органо-минеральное удобрение «супергумус» путем рекультивации угольных отходов почвенными микроорганизмами для повышения плодородия почв и урожайности сельскохозяйственных культур.

Органо-минеральное удобрение «Супергумус» состоит из 52% органических веществ (угольной пыли + почвенных микроорганизмов), 23%—из глины и 25%—из мелкого песка, что способствовало разработки биопрепарата «Экологический щита». Компоненты его будут стимулировать метаболическую и физиологическую активность полезной микрофлоры почво-грунтов, разлагать галогенорганические пестициды и поглощать токсические продукты их распада, а также предотвращать образование канцерогенных количеств нитратов и нитритов в почво-грунтах, что в конечном итоге ведет к равновесному состоянию агробиогеоценоза, его оздоровлению и защите подземных вод от загрязнения. «Экологический щит» был применен на территории хозяйства «Гулистан» Юкоричирчикского района Ташкентской области и в орошаемой зоне Гулистанского района Сырдарьинской области.

Внесение «Экологического щита» способствует снижению образования нитритов и нитратов в зоне аэрации, что служит предотвращению их вымывания в грунтовые и подземные воды. Применение препарата является эффективным механизмом устранения избыточной концентрации

нитратов в зоне аэрации и накопления азота в аммонийной и органической форме и способствует повышению содержания в ней усвояемых растениями форм фосфатов.

Следует отметить, что «Экологический щит» повышает качество почвы и снижает опасность загрязнения грунтовых вод остаточными количествами минеральных удобрений, о чем свидетельствует содержание подвижных форм азота, фосфора и калия в нижеследующих слоях почвы, способствует повышению содержания гумуса, азота, фосфора, калия в почве, тем самым создавая благоприятный режим питания для растений.

Для оценки влияния «Экологического щита» на здоровье человека сотрудниками РСНПМЦ ДиВ совместно с Сырдарьинским областным кожно-венерологическим диспансером проведен ретроспективный анализ выявляемости кожных заболеваний в Гулистанском районе, Сырдарьинской области и проспективные исследования колхозников, работающих на опытном полигоне.

Ретроспективные исследования по выявляемости кожных заболеваний показали, что среди населения Гулистанского района за 2011 год было выявлено 460 больных кожными заболеваниями: в г. Дехконобаде — 82 на СФУ им. Х. Алимджана — 71, СФУ А. Темура — 55, Улугбекском СФУ — 53, Уч-кахрамонский СФУ — 33, СФУ «Узбекистон» — 31, СФУ «Бешбулок» — 35, СФУ «Ишонч» — 39, СФУ «Дустлик» — 31, СФУ У. Носира — 15, СФУ «Янги хаёт» — 11, СФУ «Навоийском» — 4 больных.

По нозологической форме у 138 (28,4 %) больных диагностирован аллергический дерматит, у 43 (8,8 %) — пиодермия, грибковые заболевания кожи — у 74 (15,2 %), экзема — у 36 (7,4 %), сухая стрептодермия — у 18 человек (3,7 %). Следует сказать, что среди грибковых заболеваний у 39 больных диагностирована трихофития гладкой кожи (8,02 %), у 35 (7,2 %) разноцветный лишай, у 8 (1,6 %) микоз стоп.

Таким образом, анализ заболеваемости кожи в Гулистанском районе показывает, что среди кожных заболеваний наиболее часто выявляются аллергические и грибковые заболевания, которые составили 28,4 % у 15,2 % соответственно.

В СФУ им. Х. Алимжана Гулистанского района аллергический дерматит диагностирован — у 21 из 138 больных (15,3 %), трихофития гладкой кожи — у 10 из 39 (25,6 %), пиодермия — у 9 из 43 (20,9 %), экзема — у 5 (13,8 %) больных.

Анализ заболеваемости показывает, что на данном участке также превалируют аллергические и грибковые заболевания кожи: 15,3 и 25,6 % соответственно.

С целью изучения воздействия экологического состояния почвы на здоровье человека проведены проспективные клинико-лабораторные исследования 20 лиц, работающих на опытном полигоне Сырдарьинского филиала НИИ хлопководства в Гулистанском районе за период сентябрь–декабрь 2011 г.

Возраст обследованных лиц составил от 24 до 62 лет, женщин — 7, мужчин — 13 человек. На территории СФУ им. Х. Олимджана кожными заболеваниями страдали 70 чел. (14,6 %), что в несколько раз превысило заболеваемость по сравнению с другими СФУ района. Аллергические дерматиты выявлены — у 29,6 % (20 чел.), трихофития гладкой кожи — у 14,08 % (10), пиодермия — у 12,7 % (9).

Проспективные клинико-лабораторные исследования проведены у 20 лиц, работающих на опытном полигоне Гулистанского района. Анализ клинико-анамнестических данных рабочих показал, что у 9 из них ранее были диагностированы аллергические заболевания, у 4 — микоз стоп.

При анкетировании выявлено, что у 9 страдающих аллергическими заболеваниями кожи обострение кожного процесса отмечалось в осеннее и весеннее время года, т.е. в период их сельскохозяйственной деятельности.

Из 13 больных кожными заболеваниями 6 человек работали на полигоне, где применялся «Экологический щит», из них у 2 отмечена сквамозная форма микоза стоп, у 4 — аллергический дерматит. Остальные 7 человек работали на контрольных участках без внесения в почву «Экологического щита». Из них у 2 диагностирована интертригинозная форма микоза стоп, у 5 — аллергический дерматит.

Всем больным были проведены микологические исследования кожи с очагов поражения — межпальцевых складок и свод обеих стоп. У 4 лиц были выделены культуры Tr.rubrum, у 1 — дрожжеподобные грибы рода Candida. Больных беспокоил периодический зуд.

Клинические наблюдения за лицами, работающими на опытном полигоне с внесением «Экологического щита» за сентябрь–декабрь, выявили отсутствие обострения аллергических заболеваний кожи. При непосредственном контакте кожи с почвой аллергических высыпаний на коже и субъективных ощущений отмечено не было. При микробиологическом исследования кожи у работающих патогенных форм микрофлоры (дерматомицеты и пр.) также не выявлено.

У трех работающих на контрольных участках без внесения «Экологического щита» отмечено сохранение сухости кожи и эритематозно-сквамозных высыпаний на коже рук и туловища. Контрольные микробиологические исследования на коже межпальцевых складок выявили наличие дерматомицетов рода Trichofyton rubrum у 2 больных.

Выводы. Клинико-лабораторные наблюдения лиц, работающих на опытном полигоне Сырдарьинского филиала НИИ хлопководства в Гулистанском районе показали отсутствие побочных влияний «Экологического щита» на здоровье работающих. Следует отметить, что во время работы на опытном полигоне с применением «Экологического щита» обострения раннее выявленных аллергических заболеваний кожи у фермеров не отмечено.

Полученные предварительные результаты представляют значимый научно-практический интерес для здравоохранения и требует дальнейшего исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов В.Б. Сравнение эпидемиологических признаков природно-очаговых (эндемических) и антрпогенно-очаговых микозов и микогенной аллергии. //Материалы V Всероссийского конгресса по медицинской микологии. //Успехи медицинской микологии. — Москва. 2007. Т. X. С. 4–5.
2. Баиров А.Ж. Сугориладиган тупрокларда минерал ва органик угитларни табаклаштириб куллаш буйича тавсиялар. //Узбекистон Республикаси Ер ресурслари, геодезия, картография ва давлат кадастри давлат кумитаси. Тошкент. 2005. 17 с.
3. Варшал Г.М., Велюханова Т. К., Кощеева И.Я. Геохимическая роль гумусовых кислот в миграции элементов. В сб. «Гуминовые вещества в биосфере». — М.: «Наука», 1993.
4. Гигиеническая классификация пестицидов по токсичности и опасности, СанПиН № 0213–06. — Т. 2006.
5. Гичев Ю.П. Современные проблемы экологической медицины. — Новосибирск. 1996.
6. Искандаров Т.И., Мавлянов Н.Г., Романова Л.Х., Мавлянов Э.Н. Характеристика органоминерального удобрения «Супергумус–3» Сборник научных трудов: «Гигиена окружающей среды и здоровье населения». — Ташкент. 2006. с. 36–38.
7. Литвинов М.А. Методы изучения почвенных микроскопических грибов. Ленинград. 1969. 28 с.
8. Марфенина О.Е. Антропогенная экология почвенных грибов. — Москва. 2005. С. 196.
9. Токсикологическая характеристика на смесь бентонита с отходами угледобывающей промышленности «Экологический щит». Сборник научных трудов. «Проблемы профилактической медицины в Узбекистане». — Ташкент, 2008. С. 70–75.
10. Почвы Узбекистана. — Т.: «Фан». 1975. 222 с.
11. Сытник К. М., Брайон А. В., Гордецкий А. В. Биосфера. Экология. Охрана природы/ Под ред. акад. АН УССР К. М. Сытника. — К.: «Наукова думка», 1987.
12. Стожаров А.Н. Медицинская экология. — Минск. 2007. 358 с.

НЕКОТОРЫЕ ПРИЧИНЫ ФОРМИРОВАНИЯ ОСЛОЖНЕННЫХ И РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, А.М. АБИДОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МзРУз

РЕЗЮМЕ

ЖИНСИЙ ЙУЛ БИЛАН ЮКУВЧИ УРОГЕНИТАЛ ИНФЕКЦИЯЛАРДА АСОРАТ ВА РЕЦИДИВЛИ ШАКЛЛАРИ КЕЛИБ ЧЕКИШИНИНГ БАЪЗИ САБАБЛАРИ

Д.Ф. Порсохонова, А.М. Абидов

Маколада урогенитал инфекцияларда асорат ва рецидивларнинг шакалланишига сабаб булувчи омилларни урганишда клиник-анамнестик, микробиологик ва молекуляр-генетик текширувларга асосланган хулосалар кўрсатилган. Аникланишига, асоратлар келиб чикиши ёки кайта зарарланишга купинча сабаб: жинсий йўлларни кайта-кайта ювиш, эр-хотин бита устара асбобидан ва шахсий гигиена анжомларидан фойдаланиши, кир ички кийимларни бита идишда сақлаш, кўзгатувчини олдиндан аниқламай туриб даволаш ва бошқалар аниқланди. Муалифлар томонидан, ЖЙОЮИларнинг асоратли ва рецидивларини олдини олиш мақсадида бир катор профилактик чора-тадбирлар таклиф қилинган.

SUMMARY

SOME CAUSES OF FORMATION OF COMPLICATED AND RELAPSING FORMS OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

D.F. Porsokhonova, A.M. Abidov

The article undertakes the analysis of the reasons contributing to the formation of complicated and relapsing forms of urogenital infections on the basis of complex clinical, anamnestic, microbiological and molecular-genetic examination. It is established, that the most frequent reasons that lead to the development of complications and re-infection, are often undercutting, the use of spouses general of razors, and means of hygiene; the storage of dirty clothes (including intimate) in a common basket, treatment without preliminary identification of the causative agent of the disease and a number of other factors. The authors offer a complex of prophylactic measures to prevent the development of complications and recurrent forms of STI.

Рост и распространенность негонококковых инфекций, передающихся половым путем (ИППП), не имеет тенденции к снижению [1, 4, 6]. По частоте встречаемости и тяжести вызываемых осложнений на первый план выступают хламидийно-микоплазменные и герпесвирусные инфекции [2, 3]. На их фоне происходит присоединение вторичных микробных агентов и формирование хронического вялотекущего воспалительного процесса, приводящего к нарушениям репродуктивной функции, заболеваниям органов малого таза и экстрагенитальным осложнениям [5]. В связи с этим основной задачей наших исследований явилось изучение микробного спектра, а также социальных, медицинских и санитарно-бытовых условий проживания пациентов с негонококковыми инфекциями урогенитального тракта с целью выявления причин, способствующих заражению, персистированию и неадекватному лечению.

Объектом изучения явились 34 пациента (18 женщин и 16 мужчин в возрасте от 18 до 45 лет), жителей города Ташкента, обратившихся в РСПНПМЦ ДиВ с репродуктивными нарушениями и воспалительными заболеваниями органов малого таза, у которых выявлена хламидийно-уреамикоплазменная инфекция. Для этого нами проводились осмотр половой сферы, в том числе на гинекологическом кресле, микробиологические исследования отделяемого урогенитального тракта: прямая микроскопия окрашенных мазков по Граму; посев на питательные среды для обнаружения факультативных анаэробов — нейтральная среда, 5 % кровяной агар, питательная среда «ЭС–1» для влагалищных трихомонад, для гонококков, среда «ЭД–1» для выращивания урогенитальных микоплазм, а также тестирование по Amsel. По результатам 1-го этапа исследований пациенты, позитивные на предмет присутствия Ureaplasma urealyticum и Chlamydia trachomatis были дообследованы с использованием метода ПЦР для идентификации штамма возбудителя. Помимо этого нами проведено анкетирование пациентов. Вопросы анкеты составлены для выявления сроков, прямых и косвенных признаков хламидийного или уреамикоплазменного инфицирования, а также факторов, способствующих заражению.

При бактериологическом и ПЦР исследовании отделяемого половых путей Ur.urealyticum как моно-инфекция наблюдалась у 9 (26,4%) пациентов, Myc.genitalium в виде моноинфекции — у 8 (23,5%), Chl.trachomatis в виде моноинфекции — у 2 (5,9%) пациентов. Ur.urealyticum в сочетании с Myc.genitalium наблюдалась — у 7 (20,6%), в сочетании с Chl.trachomatis — у 4 (11,8%), в сочетании с Tr.vaginalis — у 2 (5,9%).

У 18 (100%) женщин в результатах микроскопии были обнаружены грибы рода Candida, у 14 (77,8%) пациенток хламидийно-уреамикоплазменная инфекция сочетались с Gardnerella vaginalis. При изучении сопутствующей микробной флоры наиболее часто встречались St epidermidis — у 12 (66,7%), St haemolyticus — 8 (44,4%).

В ходе проведенного анкетирования были установлены существенные различия в отношении к проблеме инфекций урогенитального тракта среди женщин и мужчин. Все пациенты проживали в удовлетворительных социально-бытовых условиях. Из числа опрошенных женщин 10 (55,6%) имели высшее образование, 8 (44,4%) считали состояние своего здоровья хорошим, 11 (61,1%) удовлетворены медицинским обслуживанием. Состоят в зарегистрированном браке 13 (72,2%), из них в брак вступали однократно 16 (88,9%) и имеют от 1 до 3 детей 13 (72,2%). Большинство опрошенных удовлетворены своей половой жизнью. Придерживаются правил личной гигиены, то есть хранят индивидуально использованное нижнее белье 9 (50%), в общей корзине — 8 (44,4%)%, используют индивидуальные средства гигиены –13 (72,2%) пациенток. В семье урогенитальными заболеваниями никто не страдал у 6 (33,3%) пациенток. Ранее страдающих воспалением мочеполовой системы обращались за советом не к квалифицированным специалистам, а к подругам, знакомым 3 (16,7%), лечились самостоятельно 4 (22,2%) и только 5 (27,8%) обращались в медицинские учреждения. В основном они получали лечение в частных клиниках, сдавая бактериоскопические анализы (мазки) отделяемого из влагалища у гинеколога, а при лечении использовали такие препараты, как трихопол, цефазолин, цефтриаксон и флуконазол. Лишь 3 (16,7%) из них указали на одновременное лечение полового партнера. Отягощенный акушерский анамнез имели 7 (38,9%) опрошенных женщин, из них бесплодие наблюдалось у 5 (27,8%), привычное невынашивание у 4 (22,2%), рождение мертвого плода у 2 (11,1%). В ходе опроса выяснилось, что 15 (83,3%) женщин наблюдали выделения из половых путей слизистого, творожистого, молочного цвета, у некоторых гноевидного характера, однако большинство относилось к этому толерантно, принимая за норму. В 88,9% случаев пациентки предполагаемым источником заражения считают супруга. 15 (83,3%) пациенток отмечали клинические проявления у источника заражения, 14 (77,8%) незадолго до анкетирования получали лечение, однако, оно было неэффективным. 15 (83,3%) женщин считают, что методом предохранения от заражения ИППП является презерватив, 3 (16,7%) о методах предохранения от ИППП не знают.

Среди 16 опрошенных мужчин большая часть оценивает состояние своего здоровья как хорошее — 13 (81,3%) и удовлетворены медицинским обслуживанием — 14 (87,5%). Половина обследованных мужчин имеют высшее образование (50%), имеют детей — 7(43,8%). 4 (25%) мужчин признались в том, что имели половые контакты с малознакомыми или незнакомыми лицами в командировке. 9 (56,3%) мужчин используют общие со всеми членами семьи средства личной гигиены. 14 (87,5%) мужчин страдали ранее воспалительными заболеваниями урогенитального тракта (простатит, орхит, эпидидимит) и только 7 (43,8%) обращались за помощью к врачу, остальные обращались к знакомым, либо лечились самостоятельно. 7 (43,8%) опрошенных мужчин не сдавали анализы до начала лечения, часть из них лечилась амбулаторно либо в частной клинике. 6 (37,5%) мужчин не знают о современных методах предохранения от ИППП. Большинство опрошенных мужчин 10(62,5%) имели половые контакты до брака. 11(68,6%) отмечали выделения из половых путей различного характера. 9 (56,2%) опрошенных допускают внебрачные половые связи. 6 (37,5%) называют в качестве предполагаемого источника заражения случайную знакомую и в 14 (87,5%) случаях не замечали проявлений заболевания у источника заражения. В 50% случаев респонденты затруднялись ответить, лечится ли предполагаемый источник заражения. Только 6 (37,5%) мужчин не меняют половых партнерш.

Анализ результатов обследования показал достаточно высокий процент выявления микстинфекций у пациентов с хламидийно-уреамикоплазменным инфицированием, что также способствует затяжному течению основного инфекционного процесса. Социально-бытовыми факторами, предрасполагающими к обострению процесса и повторному заражению, являлись: отсутствие высшего образования; частое подмывание, использование супругами общих бритвенных станков и средств гигиены; хранение грязного белья (в том числе интимного) в общей корзине; частые и длительные командировки и половые контакты с малознакомыми людьми во время пребывания в командировке; отсутствие информации о наличии урологических жалоб у полового партнера; толерантное отношение к проявлениям воспалительного процесса урогенитального тракта; перенесенный ранее воспалительный процесс УГТ; лечение без предварительной идентификации возбудителя заболевания; использование

антибиотиков, неэффективных в отношении хламидий и уреамикоплазм; начало половой жизни до брака; неполная удовлетворенность половой жизнью; лояльное отношение к внебрачным половым связям состоящих в браке мужчин; несоблюдение режима барьерной контрацепции во время лечения одного из партнеров; редкое использование барьерных методов контрацепции; отсутствие информации о заболевании у полового партнера и о его лечении; частая смена половых партнеров.

Исходя из этого, были сформулированы некоторые мероприятия по предотвращению заражения и осложнений негонококковых ИППП:

— пациентам с репродуктивными нарушениями (бесплодие, невынашивание беременности, неразвивающаяся беременность, мертворождение), ВЗОМТ (чаще с длительным и торпидным характером течения), снижением половой активности, воспалительными заболеваниями почек, кистами яичников, заболеваниями суставов и лейкоцитозом в мазках отделяемого урогенитального тракта рекомендуется проходить более тщательное обследование на негонококковые ИППП (Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum (Parvo, T–960), Mycoplasma hominis, Mycoplasma genitalium), а также на Gardnerella vaginalis и Candida;

— рекомендуется постоянное повышение образовательного уровня по вопросам ИППП среди населения;

— проводить личную гигиену генитальной области не чаще (не реже) 2 раз в день;

— не использовать общие бритвенные станки и средства гигиены даже членами одной семьи;

— хранить грязное белье (в том числе интимное) в отдельных пакетах или корзинах;

— избегать незащищенных половых контактов с малознакомыми людьми, особенно во время пребывания в частых и длительных командировках;

— проявлять интерес к жалобам урологического и гинекологического характера и состоянию урогенитальной сферы полового партнера;

— учитывать необходимость обследования и лечения полового партнера при выявлении инфекции хотя бы у одного из партнеров;

— при наличии проявлений воспалительного процесса со стороны урогенитального тракта обращаться для обследования на наиболее распространенные ИППП;

— при частой смене половых партнеров, а также начале половой жизни до вступления в брак использовать методы барьерной контрацепции (презерватив);

— принять к сведению, что неудовлетворенность половой жизнью и лояльное отношение к внебрачным половым контактам состоящих в браке мужчин и женщин способствует росту посторонних половых связей и, следовательно, увеличивает риск заражения ИППП;

— несоблюдение режима барьерной контрацепции во время лечения одного из партнеров способствует повторному заражению обоих партнеров;

— не начинать лечение без предварительной идентификации возбудителя заболевания;

— в связи с тем, что наиболее рациональным методом диагностики негонококковых возбудителей на первом этапе обращения является посев на питательную среду «ЭД–1» для выращивания урогенитальных микоплазм данный метод рекомендуется использовать в качестве первоочередного. Проведение последующего ПЦР-типирования Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum T–960, Ureaplasma urealyticum (Parvo), Mycoplasma genitalium позволяет производить целенаправленный контроль излеченности в отношении отдельно взятых штаммов.

— не использовать антибиотики пенициллинового и цефалоспоринового ряда для лечения хламидий и уреамикоплазм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации / А.А. Кубанова, И.Н. Лесная, А.А. Кубанов и др. // Организация и модернизация здравоохранения. 2010. № 5. С. 4–21.
2. Баткаев Э.А., Рюмин Д.В. Современное проблемы венерологии // Росс. Журнал кожных и венерических болезней. 2009. № 3. С. 45–52.
3. Коль П., Львов А.Н., Бобко С.И. Инфекции, передающиеся половым путем (2008) — новый вызов для современной дерматовенерологии (европейский опыт) //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. № 4. С. 41–44.
4. Набиев Т. А. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении герпесвирусных заболеваний кожи и слизистых оболочек // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2005. № 3–4. С. 59–65.
5. Порсохонова Д.Ф. Эпидемиологические, медико-биологические аспекты урогенитальных инфекций у женщин и лечение их осложненных форм //Автореф. д. м. н. — Т. 2004. 32 с.
6. Bala M., Ray K., Gupta S.M. // Int.J. STD AIDS. 2008. Vol. 19, № 6. P. 378–380.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТА «ЛОКОИД» В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.Б. РАХМАТОВ

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

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОЛОГИК АМАЛИЕТДА ЛОКОИДНИНГ КУЛЛАНИЛИШИ

А.Б. Рахматовнинг

Ҳар хил дерматозларда топик кортикостероидларнинг III синфига мансуб дори воситасини кўллаш куриб чиқилмоқда, бунда асосий дори воситаси бўлган Локоидга аҳамият каратилган.

SUMMARY

IMPLEMENTATION OF LOCOID IN DERMATOLOGIC PRACTIVE

A.B. Rakhmatov

It was discussed some aspects of implementation of topical steroid III class in different types of dermatoses, when special attention should be used for drug form of Locoid.

За последние 10–20 лет во всем мире значительно увеличилось количество больных, страдающих аллергическими заболеваниями (популяционная частота составляет 10–15%), в том числе и аллергодерматозами, обращаемость которых к врачам-дерматологам будет только повышаться. Это связано с накоплением аллергической составляющей в генофонде человеческой популяции и ее реализацией в фенотипических проявлениях ряда аллергодерматозов [1, 3, 6].

Такая частая обращаемость к дерматологу больных с аллергодерматозами не должна вызывать какие-либо сложности, хотя на практике дело обстоит совсем иначе, особенно когда речь идет о детском контингенте. Дело в том, что применяемые топические кортикостероиды (ТКС) способны вызывать ряд серьезных побочных эффектов (атрофия кожи, появление стойких телеангиэктазий и др.), что создает определенную проблему при лечении больных с аллергодерматозами [2, 4, 7, 12, 15].

В настоящее время известно, что эффективность ТКС напрямую связана с химической структурой препарата, наличием атомов хлора или фтора в молекуле, фармакологической формой, концентрацией того или иного гормона, индифферентностью основы, правильностью применения конкретного наружного средства [2, 4, 8, 15]. Эффективность ТКС определяется терапевтическим индексом ТКС, который ввел в 1913 г. немецкий врач П. Эрлих. Терапевтический индекс представляет собой соотношение клинической эффективности и системных побочных эффектов, т. е. соотношение польза/риск использования конкретного ТКС. Ожидаемая эффективность оценивается по признакам вазоконстрикции у больных атопическим дерматитом, а риск развития осложнений рассматривается по признаку появления атрофии кожи и нарушениям гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [12]. Следует указать, что чем выше терапевтический индекс ТКС, тем безопаснее используемое наружное средство. Например, высший терапевтический индекс, равный 2 баллам, характерен для таких ТКС, как мометазон фуроат, метилпреднизолон ацепонат, гидрокортизон — 17-бутират, предникарбат.

В настоящее время дерматологами широко используется Европейская классификация ТКС, согласно которой существует четыре класса наружных кортикостероидных препаратов. *I класс ТКС* (слабые) применяются при незначительных аллергических повреждениях кожи, причем возможно их использование на коже лица, шее, крупных складках кожи, особенно у пациентов детского возраста, хотя клиническая эффективность этих средств низка. Препараты *II класса* (средние) способны купировать островоспалительные явления на коже, особенно в так называемых чувствительных зонах. Наибольшее количество наружных средств принадлежат *III классу* (сильные), которые с успехом используются при лечении обострений хронических дерматозов. Для препаратов IV класса (очень сильные) характерен терапевтический эффект, сопоставимый с действием системных кортикостероидных средств. В этой связи препараты IV класса должны использоваться в течение короткого промежутка времени (не более 2 недель), причем их нельзя наносить на кожу лица и крупных складок кожи [3, 15].

Как только появились первые ТКС практических дерматологов интересовало повышение их эффективности, ввиду чего и стали использовать атомы фтора, а затем и хлора в молекуле стероида. Однако это приводило к учащению побочных случаев кортикостероидной терапии. Стали возникать осложнения не только системного

(развитие катаракты, иммуносупрессия, артериальная гипертензия, синдром Иценко-Кушинга и многое другое), но и местного (атрофия кожи, телеангиэктазии, стрии, акне и др.) характера. Особенно опасно использование дифторированных ТКС в детской дерматологии. Поэтому при назначении ТКС обязательно обращается внимание на наличие в их молекуле атомов галогенов, что в определенной степени снижает риск развития побочных явлений [2, 7, 13, 14, 15].

В настоящее время наиболее привлекательны как для врача, так и для пациента негалогенизированные ТКС, обладающие наилучшим соотношением эффективность/безопасность, выпускаемые в нескольких лекарственных формах и имеющие ценовую доступность для большинства больных. Таким препаратом является «Локоид» — гидрокортизон 17-бутират (гидрокортизон, этерифицированный масляной кислотой в позиции С17) — активный синтетический негалогенизированный ТКС четвертого поколения, относящийся к III классу активности ТКС местного применения. Высокая эффективность локоида и высокая безопасность нашли свое отражение в его высоком терапевтическом индексе, равном 2 баллам. Препарат оказывает быстрое противовоспалительное, противоотечное и противозудное действие [5, 11].

Одним из препаратов выбора среди ТКС у детей без клинических признаков пиодермии также является гидрокортизона 17-бутират, который выпускается в форме 0,1 % мази [7]. Гидрокортизон 17-бутират относится к группе сильных ТКС (III класс) и может оказывать противовоспалительное, противоотечное, противозудное действие. Данный препарат способен уменьшать воспалительную клеточную инфильтрацию, миграцию лейкоцитов и лимфоцитов в область воспаления. После нанесения на кожу локоид хорошо проникает через наружный слой эпидермиса, абсорбированная часть достаточно быстро и интенсивно гидролизуется до малоактивного метаболита гидрокортизона 21-бутирата, а затем в печени до гидрокортизона и масляной кислоты. Это объясняет низкую частоту побочных явлений при использовании препарата [4, 8, 13, 14].

Механизм действия локоида заключается в том, что кортикостероид проникает в клетку через клеточную мембрану и внутри клетки связывается со специфическим глюкокортикоидным рецепторным белком и активирует его. Образовавшийся комплекс «стероид–рецептор» проникает в ядро клетки, где его противовоспалительное действие реализуется через два основных механизма: активирование и ингибирование транскрипционных факторов [3, 7, 10, 11].

Естественно, что эффективность гидрокортизона 17-бутирата сравнима со многими галогенизированными стероидами, а риск возникновения местных и системных нежелательных лекарственных реакций сопоставим с таковыми для природного ТКС гидрокортизона. В отличие от ряда других местных кортикостероидов, например, флуоцинонида, бетаметазона, локоид не является галогенизированным (хлорированным или фторированным) [2, 10, 15]. Считается, что галогенизация приводит к повышению активности и, одновременно, токсичности ТКС. Однако имеются данные о том, что показатели активности и токсичности определяются не столько самим фактом галогенизации, сколько природой и положением атома галогена в молекуле препарата. Галогенизированные ТКС метаболически более стабильны, чем негалогенизированные, поэтому та часть препарата, которая проникает через кожу в системный кровоток, сохраняется дольше и поэтому в большей вероятность будет вызывать нежелательные реакции [3, 4].

Одним из главных критериев назначения ТКС является возраст пациента. К особенностям детской кожи относятся: быстрая смена слоев эпидермиса, интенсивный митоз клеток базального и шиповидного слоев эпидермиса, преобладание соединительнотканных клеток, недостаточное развитие коллагеновых и эластических волокон, рыхлость эпидермиса, обильная васкуляризация кожи, меньше слоев эндотелиальных клеток. Все это способствует быстрой всасываемости ТКС в коже и активному попаданию его в системный кровоток, поэтому у детей очень быстро могут развиться побочные нежелательные системные и местные эффекты [1, 2, 6]. Особенности строения кожи у детей определяют возможность назначения того или иного ТКС, причем детям никогда не назначают очень сильные галогенизированные ТКС (IV класс ТКС), препараты в виде мазей нежелательны, особенно у детей младшего и среднего возраста. В педиатрической практике необходимо использовать нефторированные ТКС последнего поколения с минимальными побочными эффектами и пролонгированным действием «мягкие лекарства». С целью уменьшения побочного действия следует чередовать кортикостероидные и нестероидные препараты. Максимально допустимая площадь обрабатываемой кожи не должна превышать 20 % поверхности тела. Применять ТКС следует короткими интермиттирующими курсами и только для снятия обострения любого кожного заболевания, но не для профилактики обострений дерматоза.

Не менее важной при назначении ТКС является правильность его нанесения согласно правилу «Единицы кончика пальца» (fingertrip unit — FTU) — это количество стероида, выдавливаемого из стандартной тубы (с 5-миллиметровым носиком) в полоску, длиной от складки дистальной фаланги указательного пальца до его кончика. В этом случае 1 FTU бывает равен 0,5 г ТКС, а 1 г препарата хватает на обработку 100 см², т. е. 1 FTU покрывает поверхность кожи,

эквивалентной поверхности двух ладоней взрослого человека. Следует указать, что на всю поверхность кожи взрослого человека расходуется 20–30 г крема.

Локоид выпускается в виде нескольких лекарственных форм, что позволяет проводить лечение различных заболеваний, находящихся в разных стадиях патологического процесса и различной локализации высыпаний, доводя до максимума проникновение лекарственного препарата [4, 5, 11]. Формы выпуска локоида следующие: 0,1 % — мазь «Локоид»; 0,1 % — «Локоид–липокрем»; 0,1 % — «Локоид–Крело» (эмульсия); 0,1 % — «Локоид» раствор; 0,1 % — мазь «Локоид» (содержащая 3% хлорхинальдол). Крем «Локоид» представляет собой традиционную эмульсионную структуру «масло в воде» и применяется при острых и подострых процессах без экссудации. Мазь «Локоид» имеет вазелино-полиэтиленовую безводную основу (95% вазелинового масла и 5% полиэтилена, патентованная основа Plastibase), отличающуюся очень высокой окклюзивностью. Мази содержат от 70 до 100 % жиров. Жиры заменяют собой нарушенный липидный слой эпидермиса и помогают восстанавливать барьерную функцию кожи. Жиры уменьшают поступление аллергенов, раздражителей и микроорганизмов, а также снижают трансдермальную потерю воды.

Особое место занимает «Локоид-липокрем» являющийся уникальной лекарственной формой, имеющей патентную защиту. Это эмульсионная структура «масло в воде», особенностью которой является беспрецедентно высокое содержание липидной составляющей — 70 %. Следует указать, что создание эмульсии со столь высоким содержанием одной из фаз является чрезвычайно сложной задачей с технологической точки зрения [3]. Данная задача была решена, что привело де-факто к появлению основы, сочетающей свойства крема и мази. Подобно крему «Локоид-липокрем» легко наносится на кожу, быстро впитывается, не пачкает одежду, а также, как любую эмульсию «масло в воде» его можно смыть водой. С другой стороны, указанная основа обладает выраженным смягчающим и увлажняющим действием, сравнимым с мазью, что значительно повышает ее ценность при лечении дерматозов, сопровождающихся сухостью кожных покровов.

Следующей лекарственной формой препарата является «Локоид Крело» или «КРемовый ЛОсьон», который также представляет собой эмульсию «масло в воде» с очень низким содержанием липидной фазы (15 %). В силу своих свойств «Локоид Крело» применяется при острых, включая экссудативные процессы, а также на участках кожи с обильным волосяным покровом. В отличие от лосьонов, указанный препарат не «пересушивает» кожу, что связано с отсутствием спирта и наличием липидной фазы, а также способствует ее увлажнению и ускорению репаративных процессов, причем последнее достигается за счет наличия таких компонентов, как пропиленгликоль и масло бурачника. Пропиленгликоль является энхансером, т. е. облегчает пенетрацию действующего вещества, а также отличается гигроскопичностью, т. е. обладает способностью связывать и удерживать воду. Масло бурачника содержит в своей основе высокую концентрацию гамма-линоленовой кислоты (18–25 %), что обуславливает его репаративные свойства. Необходимо указать, что сегодня препараты с высоким содержанием гамма-линоленовой кислоты широко используются в разнообразных косметических средствах для ухода за сухой и увядающей кожей [9].

Следует отметить, что лечение хронических дерматозов (атопический дерматит, экзема, псориаз и др.) не обходится без базисной терапии, что обусловлено патогенезом указанных заболеваний [2, 6, 8, 13, 14]. Совокупность всех патогенетических факторов приводит к снижению количества липидов эпидермиса, увеличению проницаемости кожного барьера, увеличению трансэпидермальной потере влаги, в результате чего развивается стойкое патологическое состояние как сухость кожи.

Сухая кожа клинически выглядит морщинистой, тусклой, безжизненной, теряет свою эластичность. При сухой коже отмечается постоянное легкое отторжение клеток рогового слоя в виде появления на поверхности кожи большого количества серовато-беловатых чешуек разных размеров. На поверхности подобной кожи могут образовываться поверхностные и глубокие трещины. Субъективные ощущения при сухости выражаются в виде стягивания, покалывания, зуда и даже боли. При сухой коже повышается гиперчувствительность и раздражительность в отношении экзогенных влияний: метеофакторов, водных процедур, косметических средств, а также повышается склонность кожи к воспалительным реакциям [1, 3]. В этой связи пациенты с хроническими заболеваниями кожи обязаны не только грамотно лечиться с использованием ТКС, но и правильно ухаживать за кожей в период обострений и ремиссий патологического процесса. Кремы и эмульсии, содержащие эмоленты (жирные и маслянистые вещества), делают кожу мягкой, способствуют задержке воды в роговом слое эпидермиса или препятствуют трансэпидермальной потере воды из глубоких слоев кожи, что приводит к устранению ее сухости и шелушения. Следовательно, улучшается внешний вид кожи.

Использование средств по уходу за кожей будет способствовать удлинению клинической ремиссии различных дерматозов, соответственно, уменьшится частота рецидивов и необходимость использования ТКС, что скажется на благоприятном течении любого дерматоза [9].

Таким образом, практической дерматологии предлагается эффективное наружное средство, причем в различных лекарственных формах, что позволяет усиливать терапевтический эффект для скорейшего устранения островоспалительных явлений, а также позволяет правильно проводить реабилитацию кожных покровов, что, несомненно, скажется на удлинении клинической ремиссии любого кожного заболевания. Препарат «Локоид» и его модификации рекомендуются для проведения ТКС терапии при целом ряде кожных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. — Киев. ООО «Полиграф плюс». 2006. 482 с.
2. Корсунская И.М., Лукашова Н.А., Невозинская З.А. Результаты исследования эффективности негалогенизированных кортикостероидов в терапии хронической экземы. //Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 4. С. 101–105.
3. Кочергин Н.Г., Петрунин Д.Д. Современный взгляд на проблему выбора лекарственной формы средств наружной терапии. Обзор литературы. //Клиническая дерматология венерология. 2012. № 1. С. 33–46.
4. Мурзина Э.А. Стратегия и тактика дерматовенеролога при выборе средств наружной терапии. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2012. № 1. С. 36–44.
5. Справочник Видаля: лекарственные препараты в — России. М.: «АстраФармСервис». 2009. 1760 с.
6. Хамаганова И.В., Шекрота А.Г., Никифорова Г.Д. Комплексное лечение атопического дерматита. //Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 3. С. 87–89.
7. Ashurst P.J. Hydrocortisone 17-butyrate, a new synthetic topical corticosteroid. //Brit. J. Clin. Pract. 1972. Vol. 26. P. 263–267.
8. Dobozy A., Simon N. Clinical experience with hydrocortisone 17-butyrate (Locoid): results of a double-blind trial in psoriasis and eczema. // Pharmatherapeutica. 1997. Vol. 1. № 9. P. 588–592.
9. Draelos Z.D. Cosmetic Dermatology. Products and procedures. //Chichester. Blackwell Publishing LTD. 2010. 532 p.
10. Gip L. Hydrocortisone 17-butyrate (Locoid) 0,1 % ointment and betametasone 17-valerate (Betnovate) 0,1 % ointment in the treatment of patients suffering from psoriasis: a double-blind, left-right comparison. //Current Ther. Res. 1980. Vol. 28. № 5. P. 596–599.
11. Mulder D., Bekker J., Kuligowski M.E. Expert report on the clinical documentation of Locoid Lipocream. //Yamanouchi Europe B.V. 2003. 37 p.
12. Munro D.D. The effect of percutaneously absorbed steroids on hypothalamic-pituitary-adrenal function after intensive use in patients. // Brit. J. Dermatol. 1976. Vol. 95 (Suppl. 12). P. 67–75.
13. Polano M.K., Kanaar P. A clinical trial with hydrocortisone butyrate cream in eczema. //Brit. J. Dermatol. 1973. Vol. 88. P. 83–86.
14. Sneddon I. A trial of hydrocortisone butyrate in the treatment of rosacea and perioral dermatitis. //Brit. J. Dermatol. 1973. Vol. 89. P. 505–509.
15. Wieriks J., Hespe W., Jaitly K.D. Topical and systemic effects of hydrocortisone 17-butyrate. // Dermatologica. 1976. Vol. 152.(Suppl.1). P. 181–185.

ОСТРАЯ ПНЕВМОНИЯ И ГЕРПЕСВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

Н.Х. МИРСАЛИХОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр Педиатрии МЗ РУз

РЕЗЮМЕ

БОЛАЛАРДА ЎТКИР ЗОТИЛЖАМ БИЛАН БОҒЛИҚ ГЕРПЕСВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯ

Н.Х. Мирсалихова

Болаларда герпесвирус билан боғлиқ бўлган ўткир зотилжамни учрашиши умумий беморлар сонидан 17% ташкил этади. Герпесвирус билан боғлиқ бўлган ўткир зотилжамни клиник кечиши йутал ва захарланиш белгилари узоқ муддат давом этиши, теридаги тошмалар, жисмоний ривожланишини орқада қолиши билан кечади. Иммунофермент тахлилини ўрганилиши шу усулни самародорлигини кўрсатди.

SUMMARY

SCUTE PNEUMONIA AND HERPES VIRUS INFECTIONS IN CHILDREN

N.Kh. Mirsalikhova

The incidence of acute pneumonia with herpes virus infection accounts or 17% from the total number of ill children. Clinical development of acute pneumonia with herpes virus infection is characterized by more prolonged expression of the symptoms of total intoxication, cough, skin eruptions and retardation of physical development. The study with immunefermentative analysis showed informative rationality of this method.

Актуальность. В последние годы в области педиатрии на одно из первых мест выдвинулась патология органов дыхания, в которой острая пневмония является наиболее частой формой заболевания и причиной летальных исходов у детей раннего возраста. Снижение смертности от острой пневмонии (ОП) является наиболее реальным резервом снижения детской смертности в целом. В силу своей распространенности, сложности диагностики и лечения острая пневмония становится не только важной медицинской проблемой, но и приобретает большое социальное значение [1, 3, 4].

Характерной чертой острой пневмонии на современном этапе является постоянно меняющаяся этиологическая структура заболевания, что и определяет своеобразие клинического течения и направленность лечения.

На сегодняшний день возникшая пневмония часто обусловлена присоединением герпесвирусной инфекции (ГВИ), представленной вирусами простого герпеса (ВПГ) 1 и 2 типов. Инфицирование ВПГ–1 обычно происходит в течение первых трех лет жизни ребенка, а ВПГ–2 — в период полового созревания. Попав в организм человека, ВПГ пожизненно персистирует в нем, периодически вызывая рецидивы заболевания различной степени тяжести. Многочисленные клинические и вирусологические исследования указывают на основную роль иммунной системы макроорганизма в проявлении активности ГВИ. Длительная персистенция вирусов приводит к вторичному иммунодефициту, который обусловливает активацию вирусов и частые рецидивы заболевания [2, 5].

В основе патогенетических механизмов развития ГВИ лежат изменения основных показателей клеточного и гуморального иммунитета. Первичное инфицирование является пусковым механизмом формирования противогерпетического иммунитета. Его развитие связано как с продукцией В-лимфоцитами антител (IgM, IgG), так и с взаимодействием Т-лимфоцитов с пораженными клетками.

В процессе распознавания и представления антигенов макрофагами отмечается повышение концентраций провоспалительных цитокинов, которые необходимы для активации, пролиферации и дифференцировки лимфоцитов [3, 6]. Активаторами макрофагов являются интерфероны α и γ, запускающие каскад гуморальных и клеточных реакций, способных подавлять репликацию вирусов. Одним из центральных аспектов иммунологии является вопрос о том, как завершается однажды начавшийся иммунный ответ. Естественное ослабление Т-клеточного ответа происходит при снижении уровня активирующего стимула, и механизмом его служит запрограммированная гибель клеток (апоптоз). На определенном этапе иммунного ответа активация Т-клеток антигеном уже не вызывает их пролиферацию и индуцирует цепь процессов, приводящих к гибели клеток по механизму апоптоза. Апоптоз — самоубийство клетки, поскольку он осуществляется вследствие срабатывания собственных внутренних механизмов клеток. Апоптоз является фунда-

ментальным биологическим процессом, необходимым для удаления старых и инфицированных клеток, особенно это касается нервной и иммунной систем. Специализированный рецептор для индукции апоптоза (CD 95) принадлежит к суперсемейству фактора некроза опухоли (ФНО).

Принимая во внимание вышеизложенное, изучение изменений в системе цитокинов, касающихся несбалансированности системного воспалительного и системного противовоспалительного ответов при ВПГ позволит раскрыть основные патогенетические механизмы при острой пневмонии.

Поэтому терапия направлена на подавление репродукции герпетического вируса, формирование адекватного иммунного ответа, т. е. коррекцию нарушений неспецифического и специфического звеньев иммунитета и его длительное сохранение с целью блокады реактивации герпетического вируса.

Поэтому необходим поиск новых схем лечения, предусматривающих прямое и опосредованное противовирусное и иммунокорригирующее воздействие, приводящие к сокращению рецидивов заболевания и удлинению межрецидивного периода.

Цель исследования. Изучение частоты встречаемости и клинико-иммунологические особенности течения острой пневмонии с вирусом простого герпеса у детей раннего возраста для разработки обоснованных комплексных методов терапии.

Материал и методы исследования. На основании ретроспективного анализа по 5 773 историям болезни выявлена частота встречаемости ОП у 36,5 % детей, из них у 17,0 % детей выявлена ОП с ГВИ. Всего обследовано 100 детей от 1 года до 3 лет, из них 60 детей, больных ОП с ГВИ, 20 детей — с ОП без ГВИ и контрольная группа — 20 практически здоровых детей аналогичного возраста. Из общего числа больных острой пневмонией с ГВИ было больше мальчиков — 61,7 %, чем девочек — 38,3 %.

Для постановки диагноза учитывались анамнестические данные, результаты клинических, лабораторных, функциональных и иммунологических методов исследования. Все больные по необходимости были проконсультированы узкими специалистами: ЛОР, невропатологом, аллергологом и кардиологом.

Результаты исследования. При поступлении в стационар основными жалобами родителей больных острой пневмонией с ГВИ детей были кашель (100 %), одышка (76,7 %), повышение температуры тела (96,7 %), снижение аппетита (91,7 %), вялость (56,7 %) и бледность (75,0 %). Температурная реакция разной степени наблюдалось у 96,7 % больных. Фебрильная температура отмечена у 6,7 % детей, субфебрильная — у 90,0 % детей. Длительность температуры у наблюдаемых детей обусловливалась выраженностью интоксикации.

Анализ фоновых состояний и сопутствующих заболеваний у обследованных детей показал, что у детей с острой пневмонией с ВПГ больше превалировали анемия и заболевания ЛОР-органов (78,3 %).

Результаты клинического обследования больных с острой пневмонией характеризовались проявлениями одышки (76,6 %), сухого (55 %) и влажного (45 %) кашля, сухих (70 %) и влажных (71 %) хрипов в легких и укорочением перкуторного звука (25 %). Эти показатели у больных ОП с ГВИ были также более выраженными.

Изучение результатов иммуноферментного анализа в фазе обострения заболевания показало существенное увеличение титра антител IgG — в 7,2 раза по сравнению с показателями контрольной группы.

При изучении результатов иммунологических показателей у больных с острой пневмонией отмечалось достоверное снижение числа CD_3^+, CD_4^+ — лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, достоверное повышение CD8+, CD16+, CD20+ CD25+ лимфоцитов по сравнению с детьми контрольной группы и выраженной активацией маркеров апоптоза CD_{95}^+. Более глубокий дефицит наблюдался у больных с острой пневмонией с ГВИ. Содержание IgA было снижено, IgM и G было повышено по сравнению с практически здоровыми детьми, что достоверно выше данных детей с пневмонией без ГВИ.

Уровень цитокинов ИЛ–1β, ИЛ–4, и ФНОα, ИФНα, ИФНγ у больных ОП с ВПГ в острой фазе заболевания по сравнению с детьми без ГВИ был достоверно значительно повышен.

Таким образом, острая пневмония на фоне герпесвирусной инфекции вызывает более активную выработку цитокинов. Сложность патогенеза, глубина иммунных повреждений указывают на необходимость включения препаратов с противовирусными и иммунокорригирующими эффектами.

Полученные данные послужили основанием для комплексного подхода к лечению детей, больных острой пневмонией с ГВИ. В зависимости от вида проводимой терапии больные были разделены на две группы: I группа (20 детей), получили базисную терапию, II группа (40 детей) — базисную терапию в сочетании с препаратом «Полиоксидоний».

Клиническая эффективность полиоксидония выражалась в том, что в более короткие сроки купировались проявления интоксикации, уменьшались длительность сухого и влажного кашля, отмечалось сокращение продолжительности одышки, влажных хрипов в легких по сравнению с детьми I группы.

Изучение иммунологических показателей детей, больных острой пневмонией с ГВИ, получав-

ших полиоксидоний, показало достоверное повышение CD3 и CD4 лимфоцитов и фагоцитарной активности нейтрофилов. Отмечалось достоверное снижение CD8, CD16, CD20, CD25 лимфоцитов по сравнению с детьми I группы. Наблюдалось снижение числа CD95+ клеток, отмечалось достоверное повышение IgA, достоверное снижение IgG по сравнению с детьми I группы. Уровень также достоверно снизился IL–1β, IL–4 по сравнению с детьми I группы, получивших только базисную терапию.

Заключение. Результаты исследования позволили сформулировать следующие предварительные выводы: частота встречаемости острой пневмонии с герпесвирусной инфекцией составляет 17,0 % от общего числа больных детей. Клиническое течение острой пневмонии с ГВИ характеризуется более длительными проявлениями симптомов общей интоксикации (повышение температуры тела, вялость, слабость, раздражительность), кашля, кожными высыпаниями и задержкой физического развития. Изучение иммуноферментного анализа показало информативность данного метода.

У больных с вирусом простого герпеса при острой пневмонии по сравнению с пневмонией без ГВИ установлен выраженный иммунодефицит, проявляющийся статистически значимым снижением количества CD3+, CD4+ лимфоцитов, фагоцитарной активности нейтрофилов, достоверным повышением CD8+, CD16+, CD20+, CD25+ лимфоцитов и выраженной активацией маркеров апоптоза CD95+ и изменениями иммуноглобулинов класса A, M, G. Активная репликация вируса простого герпеса у детей с острой пневмонией по сравнению с пневмонией без ГВИ ассоциируется с существенным преобладанием провоспалительных и противовоспалительных цитокинов IL–1β, IL–4, ИФНα.

Включение препарата «Полиоксидоний» в комплексную терапию детей, больных острой пневмонией с герпесвирусной инфекцией, способствует более быстрому купированию клинических симптомов заболевания, улучшению показателей иммунитета, достижению длительной ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заплатников А.Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей. //Автореф. дисс. д.м.н. — Москва. 2003. С. 48.
2. Крамов И.М. Герпесвирусная инфекция. — М.: МИА. 2004. 120.
3. Синопальников А.И. Атипичная пневмония. Русский медицинский журнал. 2002. №10 (23). С. 1080–1085.
4. Becker S., Quay J., Soukup J. Cytokine (tumor necrosis factor, IL–6, and IL–8) production by respiratory syncytial virus infected human alveolar macrophages // J. Immunol. 1991. Vol. 147. P. 4307–4312.
5. Choi A.M., Jacoby D.B. Influenza virus A infection induces interleukin_8 gene expression in human airway epithelial cells // FEBS Lett. 1992. Vol. 309. P. 327–329.
6. Chonmaitree T., Roberts N.G., Gordon Douglas J.R. et. al. Interferon production by human mononuclear leukocytes: differences between respiratory syncytial virus and influenza viruses // Infect. Immun. 1981. Vol. 32. P. 300–303.

О МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ ДЕРМАТИТАХ

Ш.М. КАБУЛОВ, М.К. КАДЫРОВ, Д.А. МУРАТХАНОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МзРУз; Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии; Кафедра кожных и венерических болезней Ташкентской медицинской академии

РЕЗЮМЕ

ДОРИ ВОСИТАЛАР ТАЪСИРИДА ВУЖУДГА КЕЛАДИГАН ДЕРМАТИТЛАР

Ш.М. Кабулов, М.К. Кадыров, Д.А. Муратханова

Ушбу мақола шифокорларнинг амалиётида дори-дармонлар таъсирида вужудга келадиган дерматитларни олдини олиш ҳақида. Дерматитлар кўпинча беморларни шифокорнинг назаратисиз дори-воситаларни истеъмол қилишидан ёки юқори терапевтик дозаларда қабул қилишидан келиб чиқадиган касалликдир.

Дерматитларни олдини олишда айрим қоидаларга асосланиш лозим.

SUMMARY

OF MEDICO MENTOUS DERMOTIS

Sh.M. Kabulov, M.K. Kadirov, D.A. Murathanova

One of the activity stage of practitioner physician is the prevention of danger of drugs uncontrolled usage, what can lead to the appearance of medicamentous (drug) dermatinis. For the prevention of the appearance of dermatinis it is necessary to recommend to the patients to follow of definite rules.

Особенностью второй половины XX века является существенное изменение структуры заболеваемости человека, в частности болезней кожи, что характеризуется увеличением удельного веса лекарственного дерматита. Это связано с широким применением разных новых медикаментов, в большинстве случаев без достаточных показаний.

В современном арсенале врача имеются многие противомикробные, противовирусные, противогрибковые и противопаразитарные средства, позволяющие эффективно лечить практически любого больного с инфекционным заболеванием.

В отечественной и зарубежной литературе имеются многочисленные сообщения о медикаментозных дерматитах от различных препаратов. Возникновение их может быть обусловлено самостоятельным употреблением препаратов без должной консультации специалиста, иногда в больших терапевтических дозах. Клиническая картина может быть разнообразной, иногда может наблюдаться избирательное действие препарата. Подсчитано, что в целом 60–70 % препарата назначается без должных оснований.

В зависимости от способа применения лекарственных препаратов различают реакции, возникающие при непосредственном соприкосновении с кожей (контактный и аллергический дерматит) и изменения на коже, обусловленные общим (резорбтивным) действием. В основе механизма развития токсикодермий лежит аллергическая реакция, реже идиосинкразия.

Аллергические реакции возникают, прежде всего, вследствие применения антибиотиков широкого спектра действия.

На фоне лекарственной аллергии возникают две группы осложнений: к первой относятся анафилактический шок, острая крапивница с проявлением отека Квинке, сывороточная болезнь, бронхиальная астма и др. В их механизме в основном участвуют биохимически активные субстанции, реакция «антиген–антитело» является химергической (по А.Л. Адо).

Ко второй группе осложнений относятся различные виды кожных дерматитов, в частности контактный и генерализованный дерматит (синдром Лайелла). В основе этой группы осложнений лежит реакция аллергена с антителами, расположенными в клетке.

В 1956 г. Lyell впервые описал тяжелое заболевание, сопровождающееся отслойкой эпидермиса у больных, и назвал его токсическим эпидермальным некролизом.

Наблюдения многочисленных авторов и наши данные свидетельствуют, что в большинстве случаев основным этиологическим моментом синдрома Лайелла является лекарственный фактор и прежде всего антибиотики. Но токсический эпидермальный некролиз может возникать в связи с введением любых лекарственных препаратов

(сульфаниламидов, снотворных салицилатов, транквилизаторов, вакцины, сыворотки и др). Из противотуберкулезных препаратов аллергическим может стать метазид, тубазид.

По литературным данным и данным нашей клиники, возникновение синдрома Лайелла связано и с введением вакцины АКДС. Можно утверждать, что при индивидуальной повышенной чувствительности к различным медикаментам любой лекарственный препарат может спровоцировать у ребенка синдром Лайелла.

В возникновении синдрома Лайелла играют роль определенная предрасположенность к аллергическим заболеваниям, влияние конституциональных аномалий (экссудативно-катаральный и нервно-артритический диатезы).

В последнее время синдром Лайелла встречается у детей во всех возрастных группах, начиная с периода новорожденности до 18 лет.

Лечение и профилактика этой тяжелой формы лекарственной аллергии — задача не излегких. Своевременная диагностика и квалифицированное этапное лечение при токсическом эпидермальном некролизе несомненно значительно снижает число летальных исходов.

Аллергические реакции особенно на антибиотики чаще развиваются у лиц, имеющих аллергические заболевания (бронхиальная астма, сенная лихорадка, аллергодерматозы) или когда лекарства назначаются без учета анамнестических данных. Возможность появления токсикодермии увеличивается также при назначении больному одновременно нескольких лекарственных препаратов. Также отмечается некоторое увеличение токсикодермий весной (март–апрель — 22%), осенью — 32%, зимой — 42%, а летом — 4%, что вероятно, связано с увеличением простудных заболеваний в осенне-зимний и весенний периоды и с необходимостью приема лекарственных препаратов с лечебной и профилактической целью. Аллергическая реакция может наступить в любое время от начала приема препарата (от нескольких часов, дней и до 1,5 мес.) но чаще на 3–8 сутки.

Наши исследования показали, что чаще всего больные принимали лекарства по поводу острого респираторного заболевания (38%), ангин и обострений хронического тонзиллита (15%), пневмоний (12%), отита (3%), сепсиса (2%), по поводу различных кожных и других заболеваний (30%). Часть больных лечилась самостоятельно (без согласования назначений с врачом). При приеме больными одновременно нескольких сульфаниламидных препаратов и при сочетании их с антибиотиками, жаропонижающими средствами и витаминами (так называемые лекарственные коктейли) развивались тяжелые формы токсикодермий.

При дерматите, вызванном применением больших доз пенициллина, мы наблюдали мелкие папуло-везикулезные элементы с синюшным оттенком, склонность их к слиянию, появление отечности конечностей, сопровождающееся нередко слабостью, головными болями, понижением аппетита. После отмены пенициллина явления дерматита в течение 8–10 дней исчезали. При применении сульфаниламидных препаратов отмечалась пятнистая сыпь по типу фиксированной эритемы. На слизистой полости рта, коже лица и шеи появлялась эритема размером с 5-копеечную монету, округлой формы, с резкими границами, розового цвета с цианотичным оттенком, сопровождающаяся зудом. В дальнейшем цвет элементов изменялся на коричневато-синюшный, который сохранялся от 1,5 до 4 месяцев. У некоторых больных наблюдались уртикарные высыпания на коже и слизистой, отек Квинке. При применении внутрь даже малых доз сульфаниламидных препаратов наблюдалось обострение кожного процесса в области очага поражения.

Приводим наши наблюдения:

Больной А., 1 год 10 мес. (история болезни №7914) поступил 3 в аллергологическое отделение РСНПМЦ педиатрии с диагнозом: «Лекарственная аллергия. Синдром Лайелла (токсико-аллергический эпидермальный некролиз), тяжелое течение».

При поступлении: повышение температуры, высыпания, сопровождающиеся сильным зудом.

Ребенок от 1-ой беременности, при рождении вес 4 кг 600 г. С 3-х месяцев введен прикорм — молочная смесь. С 3,5-месячного возраста у ребенка периодически отмечалось проявление аллергического диатеза на коже. С 6 месяцев часто болел ОРВИ, бронхитом и пневмонией. В 1 год 7 месяцев ребенку по поводу тяжелой пневмонии был назначен цефтриаксон в инъекциях. Через 4 дня у ребенка появились типичные проявления острой крапивницы с отеком Квинке, тяжелое течение. После консультации врача-аллерголога антибиотик был отменен и на 6-й день ребенок был выписан с улучшением. Через 2,5 месяца ребенок вновь заболел пневмонией. Амбулаторно был назначен цефамизин, после чего у ребенка сразу повысилась температура до 38–40°. На коже, начиная с конечностей, затем по всему телу сначала появились эритематозные и буллезные высыпания, затем после сильного зуда на фоне генерализованного диффузного покраснения появились пузырьки с мутновато-серозной жидкостью. Сыпь имела сливной характер. На этом фоне образовались вялые пузыри различной величины с отслойкой эпидермиса.

Проведенная терапия: кортикостероиды антигистаминные препараты, дезинтаксикационная и местная терапия.

С диагностической целью был проведен базафильный тест (+++) резко положительный на цефазолин.

Диагноз: *«Острый эпидермальный некроз (синдром Лайелла)».*

Больная Ф., 4 года 1 мес. (история болезни № 1691) поступила в аллергологическое отделение с диагнозом: «Лекарственная аллергия. Острая крапивница с отеком Квинке, тяжелое течение».

Девочка родилась с весом 3 кг 850 г. У матери первая половина беременности сопровождалась с токсикозом.

Девочке с 2-месячного возраста был введен прикорм–молочная смесь. Девочка с 2-летнего возраста часто болеет простудными заболеваниями, хроническим тонзиллитом. Амбулаторно лечилась ампициллином, амоксициллином. При очередной простуде и повышении температуры до 38,5°, мать дала ребенку таблетки амоксициллина. На 2-ой день приема у ребенка появились красно-пятнистые уртикарные высыпания на лице, ушных раковинах, шее, туловище, конечностях, отек нижних век, губ, сопровождающиеся сильным зудом.

Девочка получила в течение 7 дней соответственную терапию.

Также мы наблюдали несколько случаев токсикодермии при приеме бисептола у от 3 до 10 лет. Клиническая картина дерматита развивалась на 3 день приема препарата.

Следовательно, практически любые используемые средства могут вызвать явления токсикодермии.

Таким образом, для профилактики токсикодермии врачам необходимо перед назначением любого лекарственного препарата тщательно собирать анамнез в отношении приема и переносимости медикаментов и наличия аллергических заболеваний, а также избегать назначения комбинаций нескольких препаратов, так как при таком применении увеличиваются их сенсибилизационные свойства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит. //Рекомендации для практических врачей; Под редакцией Р.М. Хаитова, А.А. Кубанова — М. 2002. С. 5–99.
2. Балаболкин И.И. Дермато-респираторный синдром у детей. //Детский доктор — М., 2000. № 2.
3. Назаров О.А., Айдарова Н.П. Противовоспалительная терапия атопического дерматита, сочетанного с респираторным аллергическим поражением, традиционные стратегии и новые терапевтические возможности // Теоретическая и клиническая медицина. — Т., 2011. № 4 С. 130–134.
4. Таточенко В.К. Антибиотико- и химиотерапия инфекций у детей. — М., 1996. 108 с.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ПРОЯВЛЕНИЯМИ ТОШНОТЫ И РВОТЫ

Г.А. ВОИТОВА

Кафедра акушерства-гинекологии и перинатальной медицины Ташкентского института усовершенствования врачей

РЕЗЮМЕ

КУНГИЛ АЙНАШ, КУСИШ МАВЖУД ХОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ХОМИЛАНИ КЕЧИШИНИ УЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Г.А. Воитова

Кунгли айнаш ва кусиш хомиладорликнинг илк даврида кўп учирайди. Авторлар кўрсаткичларига кура 70–85 % хомиладор аёллар бу холатни ўткизади. Бизнинг изланишимиздан мақсад, аёллардаги кунгил айнаш ва кусиш холатлари мавжуд булиб, клиник огирлиги даражасига кура хомиладорликни утишини ўзига хос хусусиятларини ўрганишдан иборат бўлди. Тадкикот натижаларига кура хаттоки енгил даражади кунгил айнаш ва кусиш хомиладор аёлни умумий аҳволини, кундалик ҳаётини салбий томонга ўзгартиради. Хомилани муддатдан олдин тушиши, сийдик йулларини ялигланиши, преэклампсия, хомилани муддатдан олдин тўгилиши кўп учираб турадиган асоратлардан бири ҳисобланади.

SUMMARY

THE COURSE OF PREGNANCY IN WOMEN WITH NAUSEA AND VOMITING

G.A. Voitova

One of the most common symptoms of early pregnancy are nausea and vomiting. According to various authors of this state are experiencing 70–85 % of pregnant women. The aim of our study was to examine the features of pregnancy in women with nausea and vomiting differentiated depending on the severity of clinical symptoms and conditions. The results of this study showed that even weakly expressed nausea and vomiting worsen the quality of life of the pregnant woman. The most frequent complications were the threat of termination of pregnancy, urinary tract infection, preeclampsia, preterm labor.

Беременность, физиологический процесс, часто сопровождаемый проявлениями, которые в другое время или при других обстоятельствах расценивались бы как симптом заболевания [2, 3]. Учитывая физиологичность процесса беременности такие состояния, как тошнота, рвота, утомляемость, изжога, запоры, варикозное расширение вен, мышечные судороги в нижних конечностях, отеки и даже состояние вагинитов расцениваются как «малые жалобы». Управление этими симптомами является важным аспектам антенатальной помощи [4].

Одним из часто встречаемых проявлений ранних сроков беременности являются токсикозы. По различным оценкам, данное состояние в той или иной степени переживают от 70–85 % беременных женщин [1, 5]. Токсикозами называют состояние беременных женщин, возникающее в связи с развитием плодного яйца или его отдельных элементов и характеризующееся множественностью симптомов, из которых наиболее постоянными и выраженными являются нарушения центральной нервной системы, обмена веществ, сосудистые расстройства. Наиболее часто в качестве токсикозов проявляются рвота беременных и слюнотечение (птиализм), реже дермопатия (дерматоз), тетания, острая жировая дистрофия печени и др. [3].

Рвота беременных представляет собой осложнение нормально протекающей беременности и характеризуется диспептическими явлениями и нарушениями всех видов обмена. У подавляющего числа беременных рвота появляется между 4–7 неделями гестации. Общепризнанно, что к факторам, предрасполагающим к развитию токсикоза, относятся хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, астенический синдром, нарушение функции щитовидной железы, нервно-психические заболевания, юный возраст беременной (до 18 лет), трофобластические заболевания (пузырный занос) в анамнезе, сахарный диабет, бронхиальная астма [6].

Несмотря на широкую распространенность этих проявлений и связанных с ними негативных последствий, на сегодняшний день нет единого мнения как о причинах и механизмах развития тошноты и рвоты беременных, так и о единых подходах к лечению данной патологии [2].

Учитывая результаты научных исследований последних лет можно сделать выводы, что большинство вмешательств при токсикозах беременных являются неэффективными и даже

могут нанести определенный ущерб физическому, психосоциальному и экономическому состоянию беременной и ее семье. Данная проблема усугубляется также отсутствием национального стандарта антенатального ухода за женщинами с «малыми жалобами».

Цель исследования. Изучение особенностей течения беременности у женщин с тошнотой и рвотой в зависимости от тяжести клинических проявлений и состояний.

Материал и методы исследования. За период с 2009 г. по 2012 г. в семейных поликлиниках Шайхантахурского района и Перинатальном центре №1 г. Ташкента нами проведено обследование 270 беременных женщин с тошнотой и рвотой. Все пациентки были обследованы по единому протоколу: учитывались возраст и объективные показатели, характеризующие их клиническое состояние, изучен наследственный, соматический и репродуктивный анамнез.

Обследование включало: анализ жалоб; измерение артериального давления (САД, ДАД мм. рт. ст) и пульса; определение гематологических показателей во время беременности: гемоглобин (г/л), эритроциты (10^{12}/л), цветовой показатель, тромбоциты (10^9/л), лейкоциты (10^9/л), эозинофилы (10^9/л), базофилы (10^9/л), лимфоциты (10^9/л), моноциты (10^9/л), СОЭ (мм/ч), гематокрит (%); определение общего анализа мочи во время беременности: белок (г/л), pH мочи, желчные кислоты, уробилин, лейкоциты, эритроциты, цилиндры, эпителий, соли, бактерии; биохимические показатели периферической крови: билирубин (прямой и непрямой, ммоль), общий белок (г/л), остаточный азот, мочевина (ммоль\л), АлТ и АсТ (ммоль/л); сахар крови (моль/л). определение показателей гемостаза: фибриноген (г/л), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) (сек.), активированное время рекальцификации (сек.), ПТИ(%), ПДФ ($1 \cdot 10^{-3}$ мг/л), тромбоциты (10^9/л); консультация терапевта.

Для оценки тяжести тошноты и рвоты использован опросник, разработанный исследованиями программы «Motherisk» (Канада) **(**Koren et al. 2002). Количественную оценку тяжести тошноты и рвоты проводили согласно шкале Pregnancy Unique Quantification of Emesis (PUQE) Koren et al. (2002). Тяжесть состояния беременных оценивали путем суммирования баллов, полученных при ответах на вопросы.

Результаты исследования. Обследованные женщины были разделены на три группы из них: 87 (32,2%) легкой степенью токсикоза включены в I группу, 118 (43,7%) со средней тяжестью во II группу и 65 (24,1%) с тяжелой тяжестью — в III группу.

Особенности общего состояния женщин были изучены дифференцировано, в зависимости от выраженности проявлений тошноты и рвоты. В I группе состояние пациенток при поступлении было удовлетворительным. Отмечено снижение аппетита, умеренно выраженная тошнота и саливация преимущественно в утренние часы. Рвота в течение суток беспокоила 3–5 раз. При осмотре отмечена незначительная сухость кожных покровов. Частота пульса в среднем составила 86,6±2,8 уд. мин., показатель САД — 120,8±2,7 мм рт. ст., а ДАД — 80,2±1,8 мм рт. ст. Диурез в среднем составил 960,7±2,7 мл.

Во II группе беременных отмечалось снижение аппетита, состояние тошноты и гиперсаливация постоянно в течение дня. Рвота в беспокоила от 6 до 14 раз в сутки. Гемодинамические показатели были подвержены значительным колебаниям. Пульс в среднем составил 92,8±1,7 уд. мин., САД имело тенденцию к снижению и в среднем равнялось 110,4±2,6 мм рт. ст., ДАД– 76,4±2,2 мм рт. ст. У 28 (23,7%) беременных данной группы отмечен субфебрилитет. Незначительная эктеричность слизистых оболочек и кожных покровов зарегистрирована у 1,5%. При объективном осмотре отмечались сухость кожных покровов и уменьшение диуреза в среднем до 780,4±2,2 мл, слабо положительная реакция мочи на ацетон выявлена у 5,9% беременных и 9,3% женщин жаловались на запоры.

При прогрессировании заболевания постепенно нарушаются водно-солевой (гипокалиемия), углеводный, жировой и белковый обмены в организме матери на фоне нарастающего обезвоживания, истощения и уменьшения массы тела. Изменения в органах беременной первоначально имеют функциональный характер, а затем по мере нарастания обезвоживания, катаболических реакций, интоксикации недоокисленными продуктами переходят в дистрофические процессы в печени, почках и других органах. Если женщина не в состоянии поддерживать адекватную гидратацию, в ее организме происходит нарушение водного и электролитного баланса. При обследовании выявляются гипонатриемия, гипокалиемия, метаболический гипохлоремический алкалоз и кетонурия. Гематокрит повышается, удельный вес мочи также повышен. Могут быть также выявлены отклонения от нормальных значений почечных маркеров [7].

У 65 (24,1%) беременных III группы характерными признаками были: чрезмерная рвота (>15 раз), постоянное чувство тошноты и полное отсутствие аппетита. По гемодинамическим показателям отмечалось учащение пульса в среднем до 105,4±1,8 уд. мин., гипотония: САД в среднем 90,8±2,2 мм рт. ст., ДАД — 70,2±1,8 мм рт. ст. Желтушное окрашивание склер и кожных покровов, выраженная сухость кожи отмечены у 20,2% беременных. Обращает на себя внимание выраженное уменьшение диуреза в среднем до 635,5±2,3 мл и у 21(32,3%) женщины положительная реакция на ацетон.

Результаты дифференцированного анализа течения и исхода беременности у женщин с проявлениями тошноты и рвоты в зависимости от клинических проявлений свидетельствует, что частым осложнением является развитие клиники угрозы самопроизвольного прерывания беременности как в I триместре, так и после 13 недель гестации. Частота развития симптомов угрожающего выкидыша в III группе составила 35,4% против 13,8% в I группе. Преждевременные роды в 3 раза чаще отмечались в III группе беременных. Обращает на себя внимание присоединение инфекционных осложнений как со стороны респираторных органов, так и мочевыделительной системы. Течение беременности осложнилось присоединением ОРВИ у 3,4% беременных I группы, 6,5%—II группы и 10,8%—III группы. По мере уменьшения диуреза прогрессировала частота ИМТ. Так, бессимптомная бактериурия отмечена в 11,0% во II группе и в 16,9% в III группе женщин. Клинически выраженная инфекция мочевого тракта отмечена в 3 раза чаще в III группе. Обращает на себя внимание, что ЖДА в 1,8 и 2,5 раза чаще регистрировались у беременных с выраженной клиникой тошноты и рвоты. В последующем присоединение преэклампсии отмечено у 5,9% во II группе и 10,8% в III группе. Течение беременности осложнилась ПИОВ в I группе у 5,7% женщин, во II группе—у 12,7% и у 18,5% женщин III группы. Послеродовые кровотечения почти в 2 раза чаще регистрировались у родильниц III группы.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствует, что даже слабый токсикоз значительно ухудшает качество жизни беременной женщины. Полученные данные послужат материалом для разработки протоколов лечения тошноты и рвоты у беременных в зависимости от выраженности клинических показателей и тяжести состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джуелл Д. Тошнота и рвота на ранних сроках беременности. Доказательная медицина. Ежегодный краткий справочник. Выпуск 3.—М.: «Медиа Сфера». 2004. С. 513–515.
2. Дубская О.П., Бондаренко Л.А., Черных Г.А. Ранний токсикоз беременных: возможности терапии. //Лечащий врач. 2007. №4.—С. 80–81.
3. Игнатко И. В., Давыдов А. И. Патогенез, диагностика и терапия раннего токсикоза беременных //Medical express. 2008. №3. С. 35–39.
4. Энкин М., Кейрс М., Ренфрью М. Руководство по эффективной помощи при беременности и родах—СП-б., 2003. С. 543.
5. Gadsby R., Barnie-Adshead A.M., Jagger C. A prospective study of nausea and vomiting during pregnancy.// Br J Gen. Pract. 1993. Vol. 43. P. 245–248.
6. Jewell D., Young G. Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2003, Issue 4. Art. No.: CD000145. DOI: 10.1002/14651858. CD000145.
7. Emelianova S., Mazzotta P., Einarson A., Koren G. Prevalence and severity of nausea and vomiting of pregnancy and effect of vitamin supplementation.// Clin Invest Med. 1999. Vol. 22(3). P. 106–110.

К СОСТОЯНИЮ МИКОФЛОРЫ ОРГАНИЗМА И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Д.Р. ХАКИМОВ, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА, О.К. ИСМАИЛОВА

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

РЕЗЮМЕ

ҲУСНБУЗАР КАСАЛЛИГИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ОРГАНИЗМНИНГ МИКРОФЛОРАСИ ВА ГУМОРАЛ ИММУНИТЕТИНИНГ ҲОЛАТИ

Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов, Ю.А. Алимухамедова, О.К. Исмаилова

Мақолада 14 ёшдан 31 ёшгача бўлган ҳуснбузар касаллигига чалинган беморларда микологик ва иммунологик текширувлар натижалари келтирилган. Текширув натижалари беморларнинг овқат ҳазм қилиш трактида Candida турига кирувчи ачитқисимон замбуруғларнинг юқори даражадаги колонизацияси фонида Candida турига кирувчи замбуруғларга юқори сезувчанлик ривожланишини кўрсатди, бу ўз навбатида касалликнинг клиник кечишида маълум ролни ўйнаши мумкин.

SUMMARY

CONDITION OF THE MICROFLORA OF THE BODY AND HUMORAL IMMUNITY IN THE PATIENTS WITH ACNE

Sh.Z. Mavlyanova, D.R. Khakimov, Ju.A. Alimukhamedova, O.K. Ismailova

In the article discribed the results of mycological and immunological investigation in 25 patients with acne in the age from of 14 to 31 years. The results revealed that in patients were developed hypersensitivity to Candida species, due to high colonization of yeast fungi of the genus Candida in the digestive tract, which may play a role in the clinical manifistftion and propression of the disease.

Угревая болезнь — одно из распространенных хронических кожных заболеваний, сопровождающееся фолликулярной кератинизацией, закупоркой протоков избыточно функционирующих сальных желез, перифокальным воспалением на фоне паразитирования Propionobacterium acne, что приводит к формированию узелковых, пустулезных, кистозных образований — угрей. [1, 2, 3, 7]. Заболеваемость встречается почти у 85% лиц в возрасте от 12 до 25 лет [8, 11, 12].

Несмотря на хорошую изученность клинического течения угревой болезни, его патогенез остается недостаточно изученным. В последнее время в связи с внедрением в медицинскую практику современных высокотехнологических методов исследования данная патология приобретает новое направление, расширяются уже имеющиеся теории патогенеза: наследственная, нарушения клеточного и гуморального звена иммунитета, эндокринопатия и нарушения микробиоценоза кишечника [5, 6, 9, 10, 11].

Так, активно изучаются факторы дисбиотического нарушения кишечника, проявляющегося дефицитом анаэробных бактерий и лактозоположительных эшерихий на фоне прироста условно-патогенной флоры, степень выраженности которых зависит от тяжести заболевания и вегетативного тонуса [Исанбаева Р. И., 2009]. Естественно, данное явление тесно взаимосвязано с иммунологической реактивностью организма. При нарушении клеточной регуляции на фоне дисбиоза кишечника создаются благоприятные условия для размножения и повышения патогенных свойств условно-патогенных и патогенных микроорганизмов при снижении факультативной флоры. При этом важное значение придается ятрогенным факторам — длительное применение антибиотиков широкого спектра как системного, так и местного характера по поводу основного заболевания с осложненным течением [9, 10, 11].

Угревая болезнь характеризуется своеобразием клинического течения. Так, камедоновые угри наблюдаются при легкой степени заболеваемости, при средней степени тяжести отмечаются папуло-пустулезные угри на фоне повышенной секреции кожного сала и рассеянного расположения открытых камедонов в количестве от 30 до 50, тяжелая форма характеризуется появлением конгломератов на фоне слияния инфильтрированных узлов, папуло-пустулезных элементов, покрытых гнойно-геморрагическими корками, по поводу чего больные длительное время получают большие дозы антибиотиков, что еще больше способствует усугублению течения заболевания.

В последнее время большое внимание уделяется роли грибковой патологии в течении хронических соматических, в том числе кожных заболеваний. Разными исследователями описана частота встречаемости микоза у кожных заболеваний [9, 11]. В.Ф. Оркин (1991), Ш.З. Мавлянова, Л.Г. Баженов (2002) при обследовании больных с хроническими дерматозами (псориаз, нейродермит, экзема) у 48 (62,7%) случаев выявляли вторичный кандидоз кожи и слизистых оболочек. T. Henseler et al. отмечают, что при псориазе кан-

дидоз слизистых оболочек и ногтей встречается довольно часто.

В работах отечественных и зарубежных ученых доказано, что грибы и их антигены являются достаточно сильными индукторами аллергии и аллергических реакций (микогенной аллергии) различных типов. Сенсибилизация к антигенам грибов рода Candida и продуктов их метаболизма развивается как на фоне инвазивного процесса, так и самостоятельно в результате колонизации и персистенции этих грибов в пищеварительном тракте [11]. При этом важное значение в формировании сенсибилизации к грибам рода Candida отводится гуморальному звену иммунитета (IgA, IgG, IgE). Грибы рода Candida и продукты их метаболизма могут индуцировать четыре основных типа аллергических реакций, которые имеют свое отражение в клиническом течении основного заболевания [9, 10, 13].

Проблема лечения угревой болезни в настоящее время остается актуальной. Длительность, упорность, диагностирование более тяжелых ее форм требуют более глубоких исследований и разработки новых подходов к терапии.

Цель исследования. Изучение состояния микобиоты биосубстратов организма и гуморального звена иммунитета (IgE) у больных угревой болезнью.

Материал и методы исследования. Обследованы 25 больных угревой болезнью в возрасте от 14 до 31 года. Среди них лица женского пола составили 9 человек, мужского пола — 16. У всех больных проводили клинические, микологические, иммунологические методы исследования. Микологические исследования заключались в микроскопировании биосубстратов (слизистая оболочка полости рта, кал, кожные чешуйки) и культурального исследования. Для культурального исследования использовали среду Сабуро, на которую засевали патологический материал. Посевы инкубировали в термостате при +37°С в течение 48 часов, затем проводили учет количества дрожжевой флоры (Караев З.О. и др., 1984). Определение количественных содержаний специфических иммуноглобулинов Ig G к антигену Candida albicans, общего иммуноглобулина IgE в сыворотке крови проводили с помощью иммуноферментных тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск).

Результаты исследования. По давности заболевания до 1 года составили 4 больных, 1–5 лет — 16 и более 5 лет — 5 пациентов. Анализ анамнестических данных показал, что 10 (40 %) пациентов не смогли указать причину развития заболевания, 4 (16 %) больных женского пола связывали ее с нарушением менструального цикла, 9 (36 %) — с заболеванием желудочно-кишечного тракта.

По тяжести заболевания у 7 (28 %) диагностирована легкая, у 12 (48 %) — средняя, у 6 (24 %) — тяжелая степень течения угревой болезни.

Кожно-патологический процесс характеризовался папулезными высыпаниями воспалительного характера, расположенными на коже лица-лба, щек, висков, подбородка.

При средней степени тяжести заболевания кожно-патологический процесс характеризовался папуло-пустулезными высыпаниями воспалительного характера величиной от булавочной головки до небольшой горошины. На вершине эффлоресценции видна черная пробочка — камедоны. Кожа вокруг высыпаний имеет себорейный характер, местами инфильтрирована.

При тяжелой степени заболевания кожно-патологический процесс имел более глубокий воспалительный характер, обусловливающийся развитием глубоких узлов на коже лица, спины, грудины. Местами в результате слияния нескольких узлов отмечены конгломераты с формированием абсцессов, а в некоторых местах — атрофические или келоидные рубцы.

Результаты микологических исследований биосубстратов организма у больных угревой болезнью показали высокую выявляемость дрожжеподобных грибов рода Candida в кишечнике — 72 % (18 из 25). (табл. 1).

Таблица 1

Показатели выявляемости дрожжеподобных грибов рода Candida в биосубстратах организма у больных угревой болезнью, %

Биосубстраты	Кожа	Слизистая полости рта	Кишечник
Больные (n=25)	—	28 % (7)	72 % (18)
Контрольная группа (n=14)	—	7,1 % [1]	14,3 % (2)

Учитывая, что грибы рода Candida являются представителями условно-патогенной флоры организма, для определения роли микромицетов важное значение придается характеру обсемененности и форме дрожжеподобных грибов.

Таблица 2

Показатели обсемененности грибов рода Candida в кишечнике у больных угревой болезнью (КОЕ/г)

Группа	кишечник
Больные n=18	26851,9 ± 3891,2*
Контрольная группа (n=14)	312 кое/г (n=2)

*— показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц при P<0,05.

Как видно из таблицы, обсемененность кишечника грибами рода Candida у больных угревой болезнью в среднем составила 26851,9 ± 3891,2 кое/г, что в 53,7 раза превысило значение здоровых лиц и имело достоверный характер (P<0,05).

Такая высокая колонизация кишечника грибами рода Candida обусловлена множественными факторами: ятрогенным — длительный прием антибактериальных препаратов; алиментар-

ным — длительное несбланси рованное питание с приоритетом каких- либо веществ (избыток жиров или белков или углеводов); наличие и фоновых заболеваний — патология желудочно-кишечного тракта; хроническим течением основного заболевания.

По данным литературы, хронизация основного процесса протекает на фоне иммунного дисбаланса организма, при котором облигатная флора приобретает патогенный характер [9, 11]. При этом, возникая как синдром кожного заболевания, дисбиоз кишечника, обусловленный грибами рода Candida, в дальнейшем может отягощать течение основного заболевания.

Результаты ИФА исследования крови у больных угревой болезнью к антигенам грибам рода Candida показали увеличение титра IgG к Candida в 1,5 раза по сравнению с показателями здоровых лиц, что свидетельствует о развитии чувствительности организма к дрожжеподобным грибам (табл. 3).

Согласно Караеву З.О. с соавт. (1986) сенсибилизация к антигенам грибов рода Candida и продуктам их метаболизма развивается как на фоне инвазивного процесса, так и самостоятельно в результате колонизации и персистенции этих грибов в пищеварительном тракте [9].

Исследования уровня общего IgE выявили повышение концентрации в 5,3 раза по сравнению с показателями контрольной здоровой группы.

Таблица 3

Результаты ИФА исследования крови у больных угревой болезнью к антигенам Candida (пг/мл) и IgE (мг/мл)

№	IgE, мг/мл	IgG Candida, пг/мл
Здоровые (n=15)	27,5±6,8	0,2±0,03
Больные (n=25)	144,4±9,7*	0,3±0,05*

*— показатель достоверности по отношению к здоровым лицам при P<0,05.

Установлено, что грибы рода Candida обладают большей аллергенной активностью и в организме в ответ на живые клетки грибов Candida вне зависимости от пути их попадания в организм преимущественно развивается повышенная чувствительность замедленного типа. При этом важное значение в формировании сенсибилизации или аллергических реакций отводится состоянию гуморального и местного иммунитета слизистой оболочки.

Таким образом, микологические и иммунологические исследования организма больных угревой болезнью показали, что у больных развивается повышенная чувствительность к грибам рода Candida на фоне высокой колонизации дрожжеподобных грибов рода Candida в пищеварительном тракте, что в свою очередь может играть определенную роль в клиническом течении заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Акне и розацеа. — С-Пб.: «АНТГ-Принт». 2000. 130 с.
2. Арифов С.С., Шодиев Д.Б. Состояние эндогенной интоксикации у больных угревой болезнью. // Новости дерматологии и венерологии. 2001. № 4. С. 13–15.
3. Ахтямов С.Н., Сафарова Г.Г. Вульгарные акне: вопросы этиологии и патогенеза. //Российский журнал кожных и венерических болезней. 1998. № 5. С. 54–58.
4. Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Коррекция нарушения микробиоценоза кожи при легкой форме угревой болезни. // Дерматология и венерология. — Харьков. 2003. № 1(19). С. 44–46.
5. Беюл Е.А., Куваева И.Б. Дисбактериозы кишечника и их клиническое значение // Клиническая медицина. 1986. Т. 64. № 11. С. 37–44.
6. Богомолова Т.С. Морфо-биологические свойства и патогенность Candida albicans //Автореф. дисс. С.П-б. 1990. 21 с.
7. Данилова А.А., Шеклакова М.И. Акне // Русский медицинский журнал. 201. Т. 9. № 11. С. 452–456.
8. Исанбаева Р.И. Разработка комплексного метода лечения угревой болезни с учетом состояния вегетативной нервной системы, эндокринного статуса и микробиоценоза кишечника //Автореф. дисс. к. м. н. — Ташкент. 2008. 24 с.
9. Караев З.О., Лебедева Т.Н. Патогенез кандидоза и аллергии к грибам рода Candida. — Баку. 2007. 215 с.
10. Лебедева Т.Н. Гуморальный иммунитет при кандидозе Авт. дисс. д. м. н. — Ленинград. 1993. 31 с.
11. Мавлянова Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика микотических поражений кожи и слизистых оболочек. — Ташкент. 2004. 34 с.
12. Молочков В.А., Шишкова М.В., Корнева Л.В. Комплексное лечение вульгарных угрей // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 2. С. 61–63.
13. Навашин С.М., Сазыкин Ю.О. Антибиотики: новые механизмы передачи резистентности // Антибиотики и химиотерапия. 1998. Т. 43. № 6. С. 3–6.
14. Джусупгалиева М.Х., Джусунбекова К.А., Мусрепова З. и др. Угревая болезнь. Факторы микроорганизма, влияющие на эффективность терапии. Антибиотикорезистентность (сообщение II) //Новости дерматологии и венерологии. 2000. № 1. С. 44–47.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

СЛУЧАЙ САРКОИДОЗА КОЖИ

А.Б. РАХМАТОВ, З.М. АБИДОВА, Н.А. АБДУРАХМАНОВА, Л.Р. УРМАНОВА

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

РЕЗЮМЕ

ТЕРИНИНГ САРКОИДОЗ ХОЛАТИ

А.Б. Рахматов, З.М. Абидова, Н.А. Абдурахманова, Л.Р. Урманова

Ушбу маколада терин инг Саркоидоз холати курсатилган. Макола амалиёт шифокорларида катта кизикиш уйгатади.

SUMMARY

CASE OF THE SARKOIDOSIS OF THE SKIN

A.B. Rahmatov, Z.M. Abidova, N.A. Abdurahmanova, L.R. Urmanova

In this article was described a rare case of the Sarkoidosis of the skin, which has a practical interest for doctors.

Саркоидоз кожи (*болезнь Бенье-Бека-Шаумана*) — системное заболевание неизвестной этиологии, поражающее самые различные органы и ткани, патоморфологическую основу которого составляет эпителиодно-клеточная гранулема без признаков казеозного некроза [1, 7, 8].

Впервые саркоидоз как заболевание кожи под разными названиями описан во второй половине XIX в. английским ученым Гетчинсоном, французским дерматологом Бенье, считавшим кожные изменения разновидностью красной волчанки и назвавшим их «озлобленной волчанкой»; норвежским дерматологом Беком, который с учетом гистологической картины инфильтратов в коже впервые применил для их обозначения термин «саркоид» (саркомоподобный). Системный характер заболевания мог отметить уже Бенье, наблюдавший больного с одновременным поражением периферических лимфатических узлов и суставов пальцев рук [4]. Другими исследователями [9] были установлены также сочетания кожных проявлений с паротитом, поражением костей, глаз, а в 1917 г. шведский дерматолог Шауман определил характерное для заболевания частое увеличение периферических и внутригрудных лимфатических узлов, что дало основание обозначить болезнь как доброкачественный лимфогранулематоз. В последующем были описаны проявления саркоидоза внутренних органов, нервной системы. В 1934 г. на международном съезде дерматологов в Страсбурге было предложено с учетом вклада ученых в изучение болезни называть ее болезнью Бенье–Бека–Шауманна. В 50-х гг. XX в. в международных классификациях болезней для обозначения заболевания стал устойчиво использоваться термин «саркоидоз» [2, 9].

Как правило, саркоидоз развивается у лиц работоспособного возраста, общий пик заболеваемости — 20 и 50 лет. Саркоидоз чаще встречается у женщин и проявляется большим клиническим полиморфизмом.

Этиология и патогенез заболевания неизвестны. В настоящее время выдвинута иммунологическая концепция развития заболевания: большинство исследователей рассматривают саркоидоз как реактивное состояние, при котором ведущую роль играет необычный ответ иммунной системы. Американский клиницист D. James образно назвал органы и ткани при саркоидозе местом «иммунной битвы», результатом которого является образование эпителиоидно-клеточных гранулем. С иммунологической точки зрения гранулематозная реакция представляет собой реакцию гиперчувствительности замедленного типа. Биологический смысл гранулемы заключается в отграничении персистирующего фактора в организме. Патоморфологический маркер саркоидоза — эпителиоидно-клеточная гранулема — имеет своеобразное гистологическое строение. В центре располагаются эпителиоидные клетки, гигантские клетки, макрофаги, иногда между ними выявляют небольшое количество гомогенных эозинофильных масс, нередко в центре формируются капилляры, эндотелиальные клетки, которые являются источником

образования эпителиоидных клеток. Гигантские клетки бывают двух типов: с центральным и периферическим расположением. Периферическая часть гранулем образована лимфоидными клетками и фибробластами, коллагеновыми волокнами. Эпителиоидно-клеточные гранулемы вызывают дистрофические изменения в органах и тканях, что приводит к нарушению их функции [2, 4, 7, 8, 9, 10].

Наличие семейных случаев, поражения моно- и гетерозиготных близнецов подтверждает генетическую предрасположенность к гранулематозному воспалению [1, 4, 7, 11].

Клиника. Кожные высыпания могут быть неспецифическими и специфическими [1, 3]. Последние обнаруживаются при гистологическом исследовании пораженной кожи. В зависимости от манифестации дерматоза различают типичные (мелкоузелковый, крупноузелковый, диффузно-инфильтративный, узловатый саркоид, озлобленную волчанку Бенье-Тенессона) и атипичные формы саркоидоза.

Мелкоузелковая форма встречается наиболее часто и характеризуется высыпанием многочисленных розово-красных пятен, которые со временем превращаются в узелки плотноэластической консистенции буровато-синюшного цвета, размерами от булавочной головки до горошины, полушаровидной формы, с четкими границами и гладкой поверхностью, возвышающиеся над окружающей кожей. Элементы часто локализуются на лице и верхних конечностях. При диаскопии выявляют мельчайшие желтовато- буроватые пятнышки («пылинки», или феномен запыленности), при регрессе на месте узелков остаются гиперпигментация или поверхностная атрофия, телеангиоэктазия [1].

Крупноузелковая форма саркоиодоза проявляется единичными или множественными, резко отграниченными и отчетливо выступающими над уровнем окружающей кожи полушаровидными плоскими узлами фиолетово-бурого или синюшно-буроватого цвета размером от 10- до 20-копеечной монеты и более. Элементы имеют плотную консистенцию, гладкую поверхность, иногда покрыты телеангиоэктазиями, крупные узлы могут изъязвляться. При диаскопии наблюдается феномен запыленности.

Диффузно-инфильтративный саркоид чаще локализуется на лице, редко на шее, волосистой части головы и проявляется развитием бляшек плотной консистенции буроватого или буровато-синего цвета, с гладкой поверхностью, нерезко отграниченных и слегка выступающих над уровнем кожи. Поверхность может быть покрыта сетью капилляров. При диаскопии обнаруживается желтовато-коричневая окраска (симптом «пылинки») [1].

Ангиолюпоид Брока-Потрие обычно развивается на носу, щеках и исключительно редко, на других участках тела. В начале заболевания появляются круглые безболезненные пятна размером с фасоль или монету, средней величины, красного или фиолетово-красного цвета. Постепенно они трансформируются в слегка выступающие бляшки округлой формы с четкими границами, приобретающие коричневый или ржавый оттенок. Иногда на поверхности элементов видны телеангиоэктазии. Бляшки сохраняются длительное время [1].

Озлобленная волчанка Бенье-Теннесона. На коже щек, носа, подбородка, тыльной поверхности пальцев и лба возникают небольшие эритематозные инфильтративные очаги поражения. В результате роста и слияния элементов образуются фиолетово- красные узлы или бляшки, имеющие довольно четкие границы. Наблюдаются расширенные отверстия сальных желез и волосяных фолликулов. Ухудшение процесса отмечается в холодное время года. У некоторых больных обнаруживают поражение легких, костей, суставов, увеличение лимфатических узлов [1]. При диаскопии выявляются желтоватые точки-пятнышки.

Узловатый саркоид (подкожный саркоид Дерье-Русси) клинически характеризуется образованием на коже туловища, бедер и нижней части живота подкожных узлов размером от 1 до 3 см в диаметре. Они, как правило, немногочисленны, безболезненны, подвижны при пальпации и при слиянии образуют бляшечные инфильтраты больших размеров, напоминая корку апельсина. Кожа над узлами имеет обычную или слегка синюшную окраску, покрывающая очаги, — тусклорозовую [1].

Различают несколько атипичных форм саркоидоза: язвенную, пятнисто-папулезную, псориазиформную, ихтиозиформную, склероподобную, скофуло-дермическую, папилломатозную, ангиоматозную, сходную с базалиомой, красной волчанкой и др [1, 9].

Из неспецифических поражений кожи при саркоидозе отмечается узловатая эритема, клинически проявляющаяся в виде плотных узлов розово-красного цвета, локализующихся чаще всего на передней поверхности голени. При этом у больных отмечаются высокая температура, боли в костях, увеит, повышение СОЭ, двусторонняя, прикорневая лимфоаденопатия.

Патоморфологически для саркоидоза типично наличие многочисленных резко отграниченных гранулем. Саркоидные гранулемы образуют четко очерченные скопления (островки), состоящие из эпителиоидных гистиоцитов с примесью главным образом по периферии лимфоцитов. Все саркоидные гранулемы построены по единому гистогенетическому типу и состоят из двух зон, разделенных кольцом фибробластов — центральной и периферической. В центральной зоне преимущественно располагаются

эпителиоидные, гигантские клетки, периферическая зона образована узким лимфоцитарным валом с примесью макрофагов, фибробластов, плазматических клеток. Морфогенез гранулемы включает три фазы развития гранулематозного воспаления; пролиферативную, гранулематозную и фиброзно- гиалинозную. Иммунологически первые две стадии отражают высокую степень напряжения клеточного звена иммунитета, переход процесса в третью стадию является морфологическим маркером фазы иммунологического истощения. Для саркоидоза характерен перигранулемный тип фиброзирования, когда замещение гранулем начинается с периферии путем концентрической коллагенизации [1, 4, 7].

Дифференциальная диагностика саркоидоза и туберкулоидной формы лейшманиоза основывается на анамнестических данных (пребывание больных в эндемических по лейшманиозу зонах), отсутствие в большинстве случаев склонности бугорков при саркоидозе к изъязвлению, образованию регионарных лимфаденитов. Решающее значение имеет обнаружение лейшманий в соскобе из очагов поражения при лейшманиозе [4].

Дифференциальная диагностика с красной волчанкой обычно не представляет больших затруднений, так как при красной волчанке окраска высыпаний более яркая, очаги поражения значительно большего размера, чем бугорки при мелкоузелковом саркоидозе [4, 11].

В отличие от саркоидоза люпоидный туберкулез кожи чаще встречается в детском и юношеском возрасте, отличается крайне длительным течением при очень медленном периферическом росте очагов поражения. Для данного заболевания характерен сплошной симптом «яблочного желе». По истечении многих месяцев в центре люпом образуется нежный атрофический рубец, собирающийся в складки наподобие папиросной бумаги.

Лечение. Применяют монотерапию или комбинированное лечение: кортикостероидные препараты, противомалярийные препараты, цитостатики, циклоспорин А, иммуномодуляторы [1, 2, 3, 4, 6, 10], в качестве наружной терапии — кортикостероидные мази. В случае появления острого неспецифического поражения специфическое лечение не проводят, так как в большинстве случаев наступает спонтанное излечение.

Учитывая редкость классического проявления саркоидоза кожи, возможные трудности диагностики врачами смежных специальностей, а также дерматологами, **приводим наш пример.**

Больная, 1968 г. р, обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ.

Жалобы при поступлении: высыпания на коже лиц.

Субъективно: болезненность.

Со стороны внутренних органов жалоб не предъявляла.

Anamnesis morbi: считает себя больной в течение 20 лет, когда на коже правой щеки в области нижней челюсти появилось красное пятно, которое долгое время не увеличивалось в размере и не беспокоило. 3–4 года назад пятно начало увеличиваться в размере и возвышаться над уровнем кожи, временами вызывая боль и чувство покалывания. Больная обратилась в Республиканский онкологический центр, где ей было проведено гистологическое исследование и с диагнозом «Саркоидоз» она направлена в РСНПМЦ ДиВ.

Anamnesis vitae: социально-бытовые условия удовлетворительные, росла и развивалась соответственно возрасту и полу, замужем, имеет 3 детей, менопауза в течение 3 лет.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, корь. Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена. Аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты отрицает.

Status Praesens: общее состояние больной удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Периферические лимфоузлы увеличены. При обследовании со стороны органов дыхания патологий не выявлено: границы легких в пределах нормы, перкуторно ясный легочной звук, выслушивается везикулярное дыхание, хрипов нет, границы сердца не изменены, тоны ясные, ритмичные, ЧСС–68 уд. мин., артериальное давление — 120/80 мм. рт .ст. При пальпации живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены, стул и диурез регулярные. Нервная система без патологий.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический, ограниченный, асимметричный характер, локализуется на коже лица. Элементами поражения являются бляшка, телеангиоэктазии. На лице справа в области нижней челюсти с переходом на мочку уха располагается очаг размером с детскую ладонь (*см. вклейку, фото 1)*. Очаг резко возвышен над уровнем окружающей кожи, фиолетово-бурого цвета, плотной консистенции с гладкой поверхностью. На поверхности очага располагаются узлы, отмечается усиление сосудистого рисунка. При диаскопии обнаруживается желтовато-коричневая окраска (симптом «яблочного желе») .

Лабораторные исследования:

Общий анализ крови: гемоглобин — 140 г/л, эритроциты — $4{,}8\times10^{12}$, цветной показатель — 0,87, лейкоциты — $5{,}0\times10^{9}$, с/я — 62 %, эозинофилы — 5 %, лейкоциты — 30 %, моноциты — 3 %, СОЭ — 4 мм/ч.

Общий анализ мочи: белок отсутствует, эпителий — 5–7 в поле зрения, лейкоциты — 1–2 в поле зрения.

Биохимический анализ крови: общий белок — 67,0 г/л, общий билирубин — 11,6 ммоль/л, связанный — 3,4 ммоль/л, свободный — 8,2 ммоль/л, глюкоза — 5,4 ммоль/л.

Результаты гистологического исследования кожи: отмечается гиперкератоз, эпидермальные отростки сглажены. В дерме определяется диффузная инфильтрация гранулематозного строения, состоящая из лимфоцитов, гистиоцитов, эпидермальных клеток, среди клеток инфильтрата определяются гигантские многоядерные клетки Лангханса. Дезорганизация коллагеновых волокон. Придатки кожи не определяются.

На основании жалоб больной, данных anamnesis morbi, anamnesis vitae, status localis и результатов лабораторно-инструментальных исследований выставлен клинический диагноз: «Саркоидоз, инфильтративно-бляшечная форма».

Проведенное лечение: преднизолон, 70 мг, суточная доза; аспаркам по таблетке 2 раза в день; нейротон 2,0 мл в/м; аевит по 1 драже 2 раза в день; терфолив форте по 1 таблетке 3 раза в день; наружно — мазь «Флюцинар».

Данный клинический случай представляет большой интерес и имеет практическое значение для дерматовенерологов и врачей общей практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая дерматология и венерология: Атлас. С.С. Арифов «Voris-Nashriyot». 2008. С. 255–256.
2. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. /под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2009. Т. II. 928 с. С. 545–551.
3. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы / А.А. Каламкарян, В.Н. Мордовцев, Л.Я. Трофимова. — Ереван: «Айастан». 1989. 567 с. С. 456–460.
4. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. — М.: «МЕДпресс-информ». 2009. С. 447–450.
5. К. Вулф, Р. Джонсон, Д. Сюрмонд. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. 2007. С. 502–505.
6. Лечение в дерматологии. В.Ф. Маркелов, И.В Кудрявцева. 2008. С. 417.
7. Е.С. Снарская, Н.С. Сурикова, В.В. Фирсова //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 6. С. 16–19.
8. В.А. Молочков, Е.А. Снарская, Г.В. Овсянникова, Н.С. Сурикова, А.А. Грознова, С.А. Терпигорев, А.М. Ковригина //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. № 5. С. 15–19.
9. Е.С. Снарская, Н.С. Сурикова. //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008. № 5. С. 16–21.
10. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина, В.Н. Мордовцева. — М.: «Медицина». 1999. С. 541–553.
11. Jean L Bolognia, Joseph L Jorizzo, Ronald P Rapini. Dermatology (Second Edition), Vol. 2, 2009, P. 1421–1426.
12. Paul K Baxton ABC of Dermatology(fourth adition). 2005. P. 110.

СЛУЧАЙ КЕЛОИДНЫХ РУБЦОВ У БОЛЬНОГО УГРЕВОЙ БОЛЕЗНЬЮ

У.Ю. САБИРОВ*, А.И. ИСМАГИЛОВ, *Б.А. ТОИРОВ

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

РЕЗЮМЕ

КЕЛОИД ЧАНДИҒИНИНГ ХУСНБУЗАР КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРДА УЧРАШ ҲОЛАТИ

У.Ю. Сабиров, А.И. Исмагилов, Б.А. Тоиров

Ушбу мақолада келоид чандиқ билан оғриган беморни даволаш ўз вақтида бўлмаганлиги ва нотўғри даво чоралари олиб борилиши оқибатида касалликни ривожланиб кетишига сабаб бўлганлиги ҳақида сўз юритилган.

SUMMARY

CASE OF KELOID SCARS IN A PATIENT WITH ACNE

U.Yu. Sabirov, A.I. Ismagilov, B.A. Toirov

In this article was given a case of patient with keloids scars in whom was remarked progression of diseases due to that treatment was not adequate and started very late.

Келоид — плотное разрастание соединительной ткани кожи, напоминающее опухоль.

Келоидные рубцы развиваются как следствие извращенной реакции тканей на травму, это особая, наиболее тяжелая группа рубцов, отличающихся от других по виду и патогенезу [1].

Рубцы — это результат замещения поврежденных собственных тканей на грубую соединительную в результате оперативных вмешательств и различных травмирующих факторов (механических, температурных, химических, ионизирующего излучения, глубокого деструктивного воспаления и т. д.) [2].

При исследовании келоидной ткани обнаруживаются чрезвычайно активные фибробласты, степень их активности в 4 раза выше, чем у клеток при нормальном процессе заживления. Рубцы, являясь выраженным косметическим недостатком, часто приводят к психоэмоциональному дискомфорту, а также к развитию психосоциальной дезадаптации и снижению качества жизни [1].

Рубец расширяется, разрастается особенно по линиям натяжения кожи, становится высоким, плотным на ощупь. В народе такие рубцы называли «диким мясом». Такое название очень метко характеризует сущность келоидов — немотивированное разрастание соединительной ткани на месте бывшей травмы. Цвет рубца при этом колеблется от ярко-красного до синюшного, рост рубца часто сопровождается парестезиями, болезненными ощущениями при пальпации, контакте с одеждой. Зуд в области рубца отмечается практически всеми пациентами. Молодые рубцы отличаются очень высокой плотностью за счет синтеза фибробластами влагоемких молекул (гликозаминогликанов, коллагенового белка). Старые келоиды также часто имеют хрящевую плотность, которую связывают с отложением гиалинового белка и кальция. В некоторых случаях со временем келоидные рубцы могут меняться в цвете, уплотняться или становиться мягкими при пальпации. Однако довольно часто и через 10 лет они выглядят красными, напряженными и плотными на ощупь.

Недостаточная изученность патогенеза заболевания обусловливает низкую эффективность существующих лечебных мероприятий и диктует необходимость проведения дальнейших исследований, направленных на уточнение механизмов, лежащих в основе развития келоидных рубцов, которое сопряжено с косметическими дефектами и значительно снижает качество жизни больных.

Теоретически келоидные рубцы могут появляться в любом возрасте, но чаще развиваются во время и после пубертата. Юные индивидуумы более часто травмируются, и молодая кожа создает большее натяжение, в то время как кожа пожилых менее эластична и более регидна. Уровень синтеза коллагена также выше в более молодом возрасте. По данным некоторых ученых, в настоящее время определен средний возраст пациентов — 25,8 (22,3 у женщин и 22,6 у мужчин) [1].

Келоидные рубцы имеют излюбленную локализацию. Так лицо, шея, плечевой пояс, область грудины относят к келоидоопасным зонам, т. е. зонам, наиболее частого возникновения келоидных рубцов [2].

В настоящее время нет однозначно эффективного подхода к терапии рубцов. Ее характер определяется локализацией, глубиной повреждения, размером, а также возрастом пациента и ответом на лечение. Для лечения гипертрофических рубцов и келоидов рекомендуют хирургическое иссечение, криодеструкцию, лучевую и лазерную терапию, пересадку эпителиального аллографта, введение кортикостероидов в зону

поражения, лечение интерфероном; возможно применение окклюзионных повязок, компрессионной терапии. Сегодня введение кортикостероидов в область рубца является основным методом терапии гипертрофических и келоидных рубцов. Кортикостероиды подавляют рост рубцовой ткани путем угнетения синтеза коллагена и глюкозаминогликанов, ингибируют синтез провоспалительных медиаторов и пролиферацию фибробластов в процессе заживления раны.

Многочисленные публикации последних лет свидетельствуют о непрекращающемся интересе к проблеме лечения рубцовых изменений кожи. Несмотря на многочисленные современные исследования, острота проблемы келоидных рубцов не уменьшается, а наоборот нарастает.

Приводим наш пример. Больной Э., 1991 г. р., поступил в дерматологическое отделение клиники РСНПМЦ ДиВ с диагнозом «Вульгарные угри, келоидные рубцы».

Жалобы при поступлении: высыпания в области груди и на плечах.

Anamnez morbi: считает себя больным в течение 3 лет. Начало заболевания связывает с высыпаниями угревых элементов, после разрешения которых остались рубцы. По поводу заболевания неоднократно получал амбулаторное лечение по месту жительства — антибиотикотерапию, ферментные препараты, но эффекта от проводимого лечения не отмечал. Больной обратился в консультативную поликлинику и был госпитализирован в клинику РСНПМЦ ДиВ.

Anamnez vitae: психическое и физическое развитие соответствует возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ, грипп. Наследственность по основному заболеванию не отягощена. Аллергическую реакцию на продукты питания и лекарственные средства не отмечает. Вредные привычки отрицает.

Status praesens: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное, телосложение правильное. Видимые слизистые оболочки без особенностей. Со стороны внутренних органов жалоб не предъявляет, сопутствующие заболевания отрицает. В легких везикулярное дыхание. Артериальное давление 120/80 мм рт. ст., частота сердечных сокращений 88 в минуту. Тоны сердца чистые, ритмичные, патологические тоны и шумы не выслушиваются, границы сердца в пределах нормы. Живот мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги. Селезенка не пальпируются. Физиологические отправления в норме. Область почек визуально не изменена. Симптом «поколачивания» в области почек отрицателен 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 хронический, воспалительный, симметричный, распространенный характер и располагается на коже груди и плечах. Элементами поражения являются эритема, папулы, пустулы, рубцы. На пораженной коже наблюдаются папулы размером от просяного зерна до мелкой горошины розово-красного цвета, на поверхности некоторых элементов наблюдаются пустулы, на месте вскрывшихся элементов эрозии, покрытые серозными корочками (*см вклейку, фото 2)*. Также на коже указанных участков наблюдаются плотные образования размером 1,5×3,5 см, 1,0×2,0 см, 0,5×0,5 см, 1,0×0,5 см, 1,0×1,0 см, 1,0×3,0 см возвышающиеся над уровнем кожи, красно-розового цвета плотной консистенции. Субъективно зуд, болезненность.

Лабораторные исследования.

Общий анализ крови: Hb — 140 г/л; эритроциты — $5{,}0\times10^{12}$; ЦП — 0,85; лейкоциты — $5{,}2\times10^{9}$; с/я — 54 %; эозинофилы — 6 %; лимфоциты — 37 %; моноциты — 3 %; СОЭ — 4 мм/ч.

Общий анализ мочи и биохимический анализ кров — без патологических изменений;

В соскобе с кожи лица: demodex folliculorum в большом количестве;

В бактериологическом посеве: из очагов поражения пустул выявлен рост золотистого стрептококка;

В микологическом анализе: грибы не обнаружены;

УЗИ почек, печени, ж.п. *и селезенки* — без эхопатологии;

Проведенное лечение: sol. Calcii gluconatis, 10 %, 10,0 ml, в/в струйно; extract Aloes, 1,0 ml, в/м; sol. Acidi ascorbinici, 5 %, 2,0 ml, в/м; tabl. Loratali, 10 mg, по одной таблетке 1 раз в день; tabl. Klaranta, 500 mg, по одной таблетке 2 раза в день; pulvis Bifidus по одному пакетику 3 раза в день; Местно: УФО терапия; электрофорез с раствором лидазы 64 ЕД; внутриочаговое однократное введение раствора «Кеналог» 40 мг.

После проведенной терапии через 4 недели уплотнения уменьшились, элемент, куда была произведена инъекция кеналога, уплостился. Субъективные ощущения в виде болезненности и зуда прекратились.

Данный случай представляет большой практический интерес для врачей дерматовенерологов и косметологов в плане своевременной диагностики, лечения и предупреждения развития данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галлямова Ю.А., Кардашова З.З. Гипертрофические и келоидные рубцы. // Лечащий врач. 2009. № 10.
2. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция. — Исскуство России. 2007. С. 59–62.

СЛУЧАЙ АТРОФОДЕРМИИ ПАЗИНИ–ПЬЕРИНИ

А.Б. РАХМАТОВ, М.Р. ЦОЙ, А.Ю. ШМИДТ

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

РЕЗЮМЕ

ПАЗИНИ–ПЬЕРИНИ АТРОФОДЕРМИЯНИНГ ҲОЛАТИ

А.Б. Рахматов, М.Р. Цой, А.Ю. Шмидт

Ушбу мақолада Пазини-Пьерини атрофодермиянинг ҳолати кўрсатилган.

SUMMARY

CASE OF ATROPHODERMIA PASINI–PIERINI

A.B. Rakhmatov, M.R. Tsoy, A.Yu. Shmidt

This article describes the case of atrophodermia Pasini-Pierini

Атрофии кожи — это общее название гетерогенной группы дерматозов, общим для которых является выраженное в разной степени истончение эпидермиса и дермы, а в некоторых случаях подкожной клетчатки и подлежащих тканей, первичного или вторичного происхождения, этиология и патогенез которых неодинаковы при разных формах и в большинстве случаев недостаточно выяснены [1].

Атрофия кожи — нарушение структуры и функционального состояния кожи, проявляющееся в более или менее выраженном уменьшении количества и объема полностью сформированных ее компонентов с ослаблением или прекращением функции [2].

Классификация. Общепринятой классификации атрофии кожи нет, что объясняется большой клинической гетерогенностью дерматозов, разнообразием причин, в большинстве случаев предположительных. Различают наследственные и приобретенные формы. Приобретенные атрофии условно делятся на первичные (атрофия кожи старческая; пятнистая; червеобразная; невротическая; гемиатрофия лица прогрессирующая; атрофодермия Пазини — Пьерини; липатрофия, панатрофия) и вторичные (атрофия кожи идиопатическая прогрессирующая; полосовидная; белая; крауроз вульвы; пойкилодермия, атрофии, вызванные кортикостероидными препаратами, ионизирующим излучением и другими экзогенными факторами, а также развившиеся на фоне предшествующих самых разнообразных по своей природе дерматозов) [2] (*см. схему*).

Атрофодермия Пазини–Пьерини (атрофодермия идиопатическая Пазини–Пьерини) — поверхностная крупнопятнистая атрофия кожи с гиперпигментацией [3]. Заболевание описано A. Pasini (1923), L. Pierini (1939) [2].

Этиология и патогенез недостаточно изучены.

Атрофодермия идиопатичекая Пазини–Пьерини рассматривается большинством авторов как атрофический вариант ограниченной склеродермии [4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12] .

Однако ряд исследователей относят данное заболевание, в отличие от склеродермии, к недостаточно изученной группе склероатрофических или атрофических поражений кожи, основываясь на первичности атрофии, а не склероза кожи, как при склеродермии [5, 13].

Имеются сообщения о развитии атрофодермии Пазини–Пьерини в поздней стадии боррелиоза [14] и обнаружение в крови у больных антител к боррелиям Бургдорфера, а в очагах поражения — боррелий.

Клиника. Болеют преимущественно девочки с 6—10-летнего возраста и женщины. Проявляется наличием преимущественно на коже спины, груди живота, боковых поверхностях туловища округлых или овальных очертаний очагов поражения пятнисто-бляшечного характера от 3 до 20 см и более в поперечнике с нерезко выраженной розовато-синюшной, буроватой, сиреневатой или коричневатой окраской, медленно увеличивающихся в размерах с истончением глубоких отделов собственно кожи и просвечивающими сосудами, без признаков рубцеваниями, уплотнения в основании бляшки. Постепенно в центре развиваются атрофические изменения с незначительным западением, гиперпигментация, редко невыраженное уплотнение. У больных одновременно могут быть типичные участки очаговой склеродермии [1, 2, 3, 10, 12].

Одновременное или последовательное возникновение типичных бляшек склеродермии в центре, по периферии или на отдаленных участках, а также тождественные иммунные нарушения подтверждают принадлежность атрофодермии идиопатической Пазини–Пьерини к склеродермии.

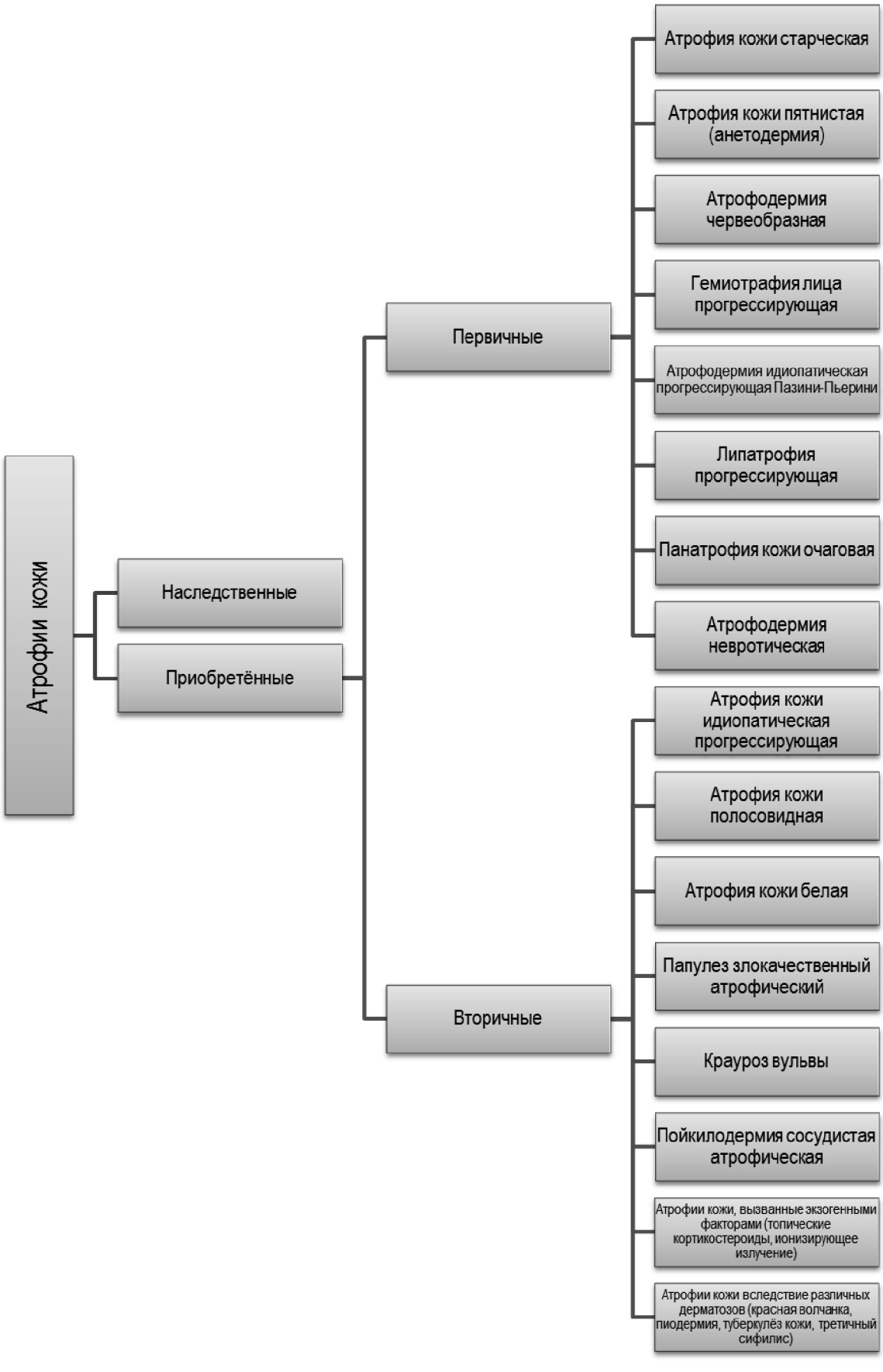

Атрофии кожи
Наследственные
Приобретённые
Первичные
Вторичные
Атрофия кожи старческая
Атрофия кожи пятнистая (анетодермия)
Атрофодермия червеобразная
Гемиотрафия лица прогрессирующая
Атрофодермия идиопатическая прогрессирующая Пазини-Пьерини
Липатрофия прогрессирующая
Панатрофия кожи очаговая
Атрофодермия невротическая
Атрофия кожи идиопатическая прогрессирующая
Атрофия кожи полосовидная
Атрофия кожи белая
Папулез злокачественный атрофический
Крауроз вульвы
Пойкилодермия сосудистая атрофическая
Атрофии кожи, вызванные экзогенными факторами (топические кортикостероиды, ионизирующее излучение)
Атрофии кожи вследствие различных дерматозов (красная волчанка, пиодермия, туберкулёз кожи, третичный сифилис)

Схема 1.

В патогенезе основную роль отводят повышенному синтезу в коже коллагена и других компонентов соединительной ткани, иммунным нарушениям и микроциркуляторным расстройствам [11].

Патогистология. В свежих очагах поражения гистологическая картина характеризуется отеком дермы, расширением сосудов, умеренной воспалительной реакцией. Пучки коллагеновых волокон утолщены и отечны. В старых очагах изменения наиболее выражены, эпидермис атрофичен или неизменен, содержание меланина в базальных эпидермоцитах увеличено. Дерма отечна, сетчатый слой истончен, пучки коллагеновых волокон верхних отделов дермы утолщены, иногда уплотнены и гомогенизированы. Сосуды умеренно расширены, особенно в глубоких отделах дермы, вокруг них имеются небольшие лимфоцитарные инфильтраты [2, 3, 8, 10, 12].

Дифференциальная диагностика проводится, в первую очередь, с очаговой склеродермией. Отличие атрофодермии Пазини-Пьерини от бляшечной склеродермии состоит в том, что при атрофодермии поражается главным образом кожа туловища, а не лица и конечностей, процесс развивается длительно (в течение нескольких лет), очаги поражения представляют собой бляшки почти без уплотнения, синевато-коричневого цвета без лилового кольца по периферии. Полного регресса атрофодермии не наблюдается, в то время как очаг бляшечной склеродермии может исчезнуть полностью или после него остается легкая атрофия.

В начале развития склеродермического процесса при гистологическом исследовании выявляют отек дермы, между пучками коллагеновых волокон инфильтрат, состоящий из лимфоцитов. В этих местах происходит гибель эластичной ткани. Инфильтрат может возникнуть и в подкожной жировой клетчатке. В эпидермисе происходит истончение шиповатого слоя, вакуолизация клеток базального слоя. В стадии уплотнения отмечаются склероз коллагеновых волокон, лимфоидный инфильтрат. отсутствие склероза стенок сосудов, сужение их просвета, отсутствие волос, атрофия сальных и потовых желез, склероз подкожной жировой клетчатки, истончение эпидермиса, некоторое утолщение рогового слоя. При атрофодермии Пазини-Пьерини изменения в виде отека коллагеновой ткани выражены в основном в сетчатом слое дермы, в котором исчезают эластические волокна, в сосочковом же слое эти явления почти не выражены [1, 2, 3, 10].

Лечение. Стабилизация заболевания может наступить и без лечения. В ранней стадии показан пенициллин по 1 000 000 ЕД в сутки в течение 2–3 недель. Также применяются препараты из группы биогенных стимуляторов, антиоксидантов, дезинтоксикационная терапия, иммунотропные средства, витамины. Рекомендуется смазывание очагов кортикостероидными мазями (гидрокортизоновой, преднизолоновой), солкосерилом, индовазином, гепариновой, индометациновой мазью, гелем троксевазина.

Для поддержания терапевтического эффекта важно диспансерное наблюдение; повторное санаторное лечение на бальнеологических и грязевых курортах, массаж, лечебная гимнастика; в год 2–3 курса лидазы, биогенных препаратов, чередуя их с лекарственными средствами, улучшающими микроциркуляцию, витаминами, в сочетании (при необходимости) с наружными средствами (димексид, гидрокортизоновая мазь, электрофорез с лидазой).

Полезны физиотерапевтические процедуры (теплые ванны, парафин, грязи), гимнастика, массаж [1, 2, 3, 4, 11, 12].

Прогноз обычно благоприятный. Выживаемость такая же, как и в общей популяции [4, 11].

Учитывая редкость классического проявления атрофодермии Пазини–Пьерини, возможные трудности диагностики врачами смежных специальностей, а также дерматологами, **приводим наш пример**.

Пациентка К., 1990 г. р., проживающая в Ташкентской области, г. Ахангаране, обратилась для консультации в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз.

Жалобы при обращении: высыпания на коже груди, живота и спины.

Субъективно: без субъективных ощущений.

Со стороны внутренних органов: жалобы не предъявляла.

Anamnesis morbi: пациентка считала себя больной с 6-летнего возраста. С ее слов, пятна на коже живота и спины появились вскоре после перенесенной ею ветряной оспы. Больная неоднократно обращалась в поликлинику и КВД по месту жительства, но, с ее слов, ни один врач диагноз поставить не смог. С момента появления высыпаний пациентка отмечает незначительное распространение процесса. 16 мая 2012 года она обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ.

Anamnesis vitae: росла и развивалась соответственно возрасту в удовлетворительных социально-бытовых условиях первым ребенком в семье. Окончила 9 классов средней общеобразовательной школы, а также подготовительные курсы по специальности «Секретарь-референт». Нигде и никогда не работала.

Mensis с 15 лет, цикл регулярный, безболезненный, составляет в среднем 30 дней.

Половая жизнь — с 17 лет. Не замужем. Беременностей не было.

Перенесенные заболевания: в возрасте 6 лет — ветряная оспа; эпидемический паротит в 2008 г; ОРВИ.

Аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные компоненты не отмечает.

Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена.

Вредные привычки отрицает.

Status praesens: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Со стороны костно-мышечной системы видимых деформаций не отмечается. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны, не спаяны с окружающими тканями, подвижны, плотно-эластической консистенции. В легких прослушивается везикулярное дыхание. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. АД 110/70 мм рт. ст., пульс — 86 уд. мин.. Язык влажный, слегка обложен желтовато-белым налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Границы печени и селезенки не изменены. Стул регулярный, безболезненный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Диурез свободный, регулярный. Сон и аппетит сохранены. Нервная система лабильная.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический невоспалительный распространенный асимметричный характер и локализуется на коже груди, живота и спины. Патологическими элементами являются пятна, очаги атрофии, телеангиэктазии. На коже груди, живота и спины визуализируются множественные обширные пятнистые очаги гиперпигментного характера буровато-синюшного цвета, местами сливающиеся между собой с образованием крупных элементов (*см вклейку, фото 3).* Пятна имеют нечеткие границы, овальные и неправильные формы, различные размеры (до 6,0×8,0 см в диаметре). В пределах многих пятен определяются истончение, атрофия кожи за счет западения дермы и гиподермы. Местами на поверхности очагов поражения определяются множественные телеангиэктазии. При пальпации – кожа не отличается по плотности от окружающей.

Субъективные ощущения: отсутствуют.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин — 110 г/л; эритроциты — $3,5\times10^{12}$/л; ЦП — 0,94; лейкоциты — $4,8,0\times10^{9}$/л; с/я — 55%; эозинофилы — 5%; лимфоциты — 36%; моноциты — 4%; СОЭ — 3 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 67,4 г/л; общий билирубин — 8,4 ммоль/л: связанный — 1,4 ммоль/л, несвязанный — 7,0 ммоль/л; глюкоза — 6,1 ммоль/л.

Гистологическое исследование кожи из очага поражения: гиперкератоз с роговыми инвагинациями, эпидермальные отростки сглажены. В дерме местами коллагеновые волокна фиброзно изменены, придатки кожи отсутствуют, вокруг сосудов определяются лимфоцитарные инфильтраты. Заключение: атрофодермия Пазини–Пьерини.

На основании жалоб больной, данных anamnesis morbi, anamnesis vitae, status praesens, status localis, результатов проведенных лабораторно-инструментальных и гистологического исследований выставлен диагноз: *«Атрофодермия Пазини–Пьерини. Соп. Гипохромная анемия I степени».*

Рассмотренный клинический случай представляет большой интерес и имеет практическое значение для дерматовенерологов, ревматологов и врачей общей практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы / А.А. Каламкарян, В.Н. Мордовцев, Л.Я. Трофимова — Ер.: «Айастан». 1989. С. 37–45.
2. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей. /Под ред. Ю.К. Скрипкина — М.:«Медицина». 1995. Т. 2. С. 420–451.
3. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. — Т.: «Voris-Nashriyot». С. 226–231.
4. Дерматовенерология. Научно-практическое издание. /Под ред. А.А. Кубановой. 2006. С. 75–91.
5. Кожные и венерические болезни / под ред. О.Л. Иванова. — М.: «Шико», 2006. С. 112–115.
6. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. /под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2009. Т. II. С. 248–264.
7. Дерматология: атлас-справочник /Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф, М. Полано, Д. Сюрмонд. — М.: «Практика». 1999. С. 282–289.
8. Патоморфология болезней кожи. Руководство для врачей. /Г.М. Цветкова, В.В. Мордовцева, А.М. Вавилов, В.Н. Мордовцев. — М.: «Медицина». 2003. С. 302–315.
9. Детская дерматология: цветной атлас и справочник / Кей Шу-Мей Кэйн, Питер А.Лио, Александр Дж.Стратигос, Ричард Ален Джонсон. Под ред. О.Л.Иванова, А.Н.Львова. — М.: «БИНОМ». 2011. С. 325–327.
10. Дифференциальная диагностика кожных болезней. /Б.А. Беренбейн, А.А. Студницин и др.; под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина. — М.: «Медицина». 1989. С. 454–464,
11. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Руководство для практикующих врачей. / А.А. Кубанова, В.И. Кисина, Л.А. Блатун, А.М. Вавилов и др.; под общ. ред. А.А. Кубановой, В.И. Кисиной. — М.: «Литтерра». 2005. С. 347–352.

12. Атрофодермия идиопатическая Пазини–Пьерини / Д.С. Полищук, С.И. Полищук, С.А. Бондарь. //Дерматология и венерология. №4 (50). 2010. С. 82–84.
13. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. — Женева. 1995. Т. 1. С. 638–640.
14. Weiner M. //Arch. Dermatol. 1965. Vol. 92. P. 737.

СЛУЧАЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ — КЕРАТОАКАНТОМЫ

С.С. АРИФОВ, М.А. МИРСАИДОВА, Ю.Н. ИСМАТОВА

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

РЕЗЮМЕ

ХАВФСИЗ УСМА-КЕРАТОАКАНТОМА ХОЛАТИ

С.С. Арифов, М.А. Мирсаидова, Ю.Н. Исматова

Ушбу мақолада аёлда кератоакантомани келиб чиқишида инсоляциянинг таьсири баён этилган.

SUMMARY

A CASE OF BENIGN TUMOR- KERATOACANTHOMA

S.S. Arifov, M.A. Mirsaidova, Y.N. Ismatova

In this article described a case keratoacanthoma the woman reveals etiological factor as insolation, tan.

Кератоакантома — (keratoacanthoma, от греч. keras — роговое вещество и acantha — шип), доброкачественная эпидермальная опухоль волосяных фолликулов в виде одиночных или множественных шаровидных узлов с кратерообразным углублением в центре, заполненным ороговевшим эпителием [4].

Эпидемиология. Считается, что кератоакантома встречается у мужчин несколько чаще (60%), чем у женщин, преимущественно в возрасте 50–70 лет, значительно реже, в молодом возрасте и в виде казуистики — у детей и подростков [4]. Чаще всего поражаются лица белой расы со светлой кожей (типы I и II) [5].

Этиология и патогенез. В настоящее время известное признание получила вирусная теория возникновения кератоакантомы: из кератоакантом выделен вирус папилломы человека типов 9, 16, 19, 25, 37 [5].

Montgomery указывает на значение иммунных механизмов и генетических факторов в развитии кератоакантомы.

Некоторые авторы (Mac Cormac, Scarf и др.) связывают ее развитие с длительным воздействием на организм различных факторов: солнечного облучения, рентгеновских лучей, высокой температуры, эндокринных нарушений, воспалительных изменений сальных желез, механических воздействий — царапины, уколы, ожоги и др.

Degos и соавт. (1967), Jacobson и соавт. (1974) сообщили о множественных кератоакантомах, развившихся у больных, получающих иммунодепрессивную терапию[4].

Клиника. Жалобы обычно отсутствуют, за исключением косметического дефекта [5].

Очаги поражения локализуются преимущественно на открытых участках, большей частью на голове (88,6%), кистях, предплечьях (10,9%), на красной кайме губ (5–7%) и только в 2,2% случаев на закрытых участках тела. Имеются сообщения об атипичной локализации кератоакантомы на слизистой оболочке полости рта, в гортани, в перианальной области, на внутренней поверхности препуциального мешка, в области подногтевого ложа, на конъюнктиве и др. Кератоакантома не встречается на ладонях и подошвах [4].

Клинические признаки:

— единичные кратерообразные узлы, выступающие над поверхностью кожи, округлых или овальных очертаний, от цвета кожи до тускло-красного оттенка, размером 0,5–2,0 см;
— краевая зона представляется в форме блестящего валика;
— центральная роговая пробка при вдавлении придает узлу характерный вулканообразный внешний вид (следствие своеобразного усиленного ороговения клеток кератоакантомы);
— центральная роговая пробка при вдавлении скрывает глубокую роговую полость;
— узел плотный болезненный при пальпации или давлении и быстро растет;
— кератоакантома почти всегда появляется на поврежденной солнцем коже;
— в дальнейшем опухоль регрессирует с оставлением слегка вдавленного и пигментированного рубца [5].

Характерная особенность — цикличность течения с периодами роста, стабилизации и спонтанной инволюции (обычно по 2–4 недели для типичной формы); рецидивов не бывает.

Период роста продолжается в среднем 3–4 недели, но особенно быстрый рост происходит в первые 8–10 дней от момента ее возникновения.

Примерно в течение месяца кератоакантома достигает максимальной величины, затем рост прекращается и наступает стадия стабилизации, которая продолжается 2–3 недели, после чего начинается регрессирование. В этот период кератоакантома уплощается, роговые массы отторгаются, границы опухоли на отдельных участках становятся менее четкими [3].

Различают два основных типа кератоакантомы — одиночную (солитарную) и множественную. Типичная кератоакантома — солитарная куполообразная кратериформная опухоль диаметром до 2 см с гладкой нешелушашейся поверхностью и центральной «псевдоязвой», заполненной роговыми массами. Периферическая валикообразная зона имеет плотную консистенцию синюшно-красного или розоватого цвета с множественными телеангиэктазиями.

Характерной особенностью типичной кератоакантомы является ее архитектоника, напоминающая «чашу, заполненную роговыми массами», когда часть пролиферирующего эпителия по краям кратера клювовидно нависает над ним, охватывая ортокератозные массы в виде воротничка [4].

Различают следующие атипичные клинические формы кератоакантомы: около-или подногтевую; множественную; эруптивную (количество опухолей может достигать нескольких сотен); гигантскую; мультинодулярную, при которой опухоль развивается из слияния нескольких очагов (конгломерат таких опухолей растет медленно, при этом центральный кратер часто отсутствует); веррукозную (поверхность опухоли покрыта мощными гиперкератотическими массами); вегетирующую (поверхность которой представлена разрастаниями, покрытыми роговыми массами); стойкую (существует до 8 месяцев и более) [3].

Гистология. Кратеровидное углубление заполнено роговыми массами; резко выраженный акантоз. Межсосочковые эпителиальные выросты глубоко проникают в дерму, но атипического роста не наблюдается. В дерме — очаговые инфильтраты из лимфоцитов, плазмоцидов, гистиоцитов; в стадии разрешения — гигантские клетки инородных тел. Гистогенез кератоакантомы до настоящего времени остается спорным. Наиболее распространенным является представление о развитии кератоакантомы из покровного эпителия [4].

Дефференциальная диагностика. Диагноз ставится на основании клинических проявлений; при солитарных или множественных поражениях выполняют эксцизионную биопсию, при крупных элементах — диагностическую биопсию зоны валика.

Кератоакантому следует дифференцировать с моллюском (множественные узелки желтого цвета 0,1–0,2 см с легким западением чешуек, легко удаляемые), с кожным рогом, с базалиомой (покрыта коркой, после удаления, которой остается влажная эрозия), плоскоклеточным раком (отсутствует центральный гиперкератоз, кровоточит при дотрагивании, обнаруживаются атипичные клетки) [1, 3, 6].

Лечение. При солитарных мелких элементах производят их электроиссечение, хирургическое иссечение, лазерное испарение, криодеструкцию.

При солитарных крупных элементах показано хирургическое иссечение.

При множественных очагах и для профилактики озлокачествления образований проводят терапию синтетическими ретиноидами: ацитретин внутрь, 50–75 мг, 1 раз в сутки, 4–11 недель; аппликации 50% проспидиновой мази, 5% фторурациловой мази на кожу; близкофокусная рентгенотерапия; хирургическое иссечение. Эффективен также иммуномодулятор бемитил, обкалывание интерфероном. Хирургическое удаление, кюретаж, электрокоагуляция, цитостатические препараты (метотрексат, блеомицин), лучевая терапия. Рецидивы после хирургического удаления составляют 4–6% [1, 2, 3].

Прогноз: кератоакантома характеризуется быстрым развитием и зачастую спонтанным регрессированием (обычно через 2–6 месяцев), в отдельных случаях возможна трансформация в плоскоклеточный рак [1, 3].

Приводим наш пример. Больная Б., 1944 г. р., поступила во II отделение РСНПМЦДИВ с направительным диагнозом «Себорейная кератома».

Жалобы при поступлении: высыпания на коже в области левой лопатки.

Anamnesis morbi: больной себя считает по поводу высыпаний на коже в области левой лопатки на протяжении 15 лет. Первое высыпание появилось в виде небольшого пятна. Больная долгое время не обращала на это внимания, но пятно разрасталось, причиняя чувство дискомфорта. С годами оно приобретало бородавчатый характер. Начало заболевания больная связывает с частыми посещениями солярия и загарами под солнцем. В сентябре больная обратилась в КВД по месту жительства, где ей был выставлен диагноз «пигментный невус», однако лечение она не принимала. В связи с появлением новых высыпаний на коже под молочной железой справа больная повторно обратилась в КВД по месту жительства, где ей был выставлен диагноз «полип» и назначено должное лечение. Больная назначениям врача не последовала и обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ. С направительным диагнозом «себорейная кератома» больная госпитализирована во II отделение для дальнейшего обследования и лечения.

Anamnesis vitae: родилась в семье рабочих, первым ребенком. Развивалась соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях. Образование высшее. В данный

момент пенсионерка. Перенесенные инфекционные заболевания: частые ОРВИ, грипп. Наследственность не отягощена. Аллергические реакции на прием лекарственных средств и продуктов питания не отмечает.

Status praesens objectives: общее состояние больной удовлетворительное. Сознание ясное. Телосложение нормастеническое. В легких везикулярное дыхание. Сердечные тони ясные, ритмичные. Пульс 80 уд. мин., А/Д — 150/80 мм. рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненные не спаяны между собой и окружающей тканью.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический, ограниченный, ассиметричный характер. Локализуется на коже в области левой лопатки. Элементами поражения являются вегетации. На коже в области левой лопатки отмечается крупное кратериформное плотное опухолевидное образование полушаровидной формы, темно-коричневого цвета, возвышающееся над уровнем здоровой кожи, диаметром 5,0×4,0 см, с четкими границами и неровными краями, краевая зона представлена в форме блестящего валика. Вегетации в виде роговых масс равномерно покрывают выпуклую поверхность очага (*см вклейку, фото 4)*. Придатки кожи сохранены. Субъективно жалоб нет. Чувствительность в области очагов сохранена.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 116 г/л; эритроциты — 3, 8×10^{12}/л, ЦП — 0,9, лейкоцит — $5,0\times10^{9}$/л; с/я — 62×10^{9}/л, эоз — 4×10^{9}/л, лимфоцит — 30×10^{9}/л, моноцит — 4×10^{9}/л, СОЭ — 7 мм/час.

Общий анализ мочи: количество — 150,0 мл; цвет — светло-желтый, прозрачная; удельный вес — 1013; реакция кислая; белок (abs); лейкоциты — 8–10 в п/з; оксалаты (+).

Общий анализ кала: без патологических отклонений, простейшие и яйца глист не обнаружены.

Биохимический анализ крови: общий белок — 58,0 г/л, мочевина — 1,0 ммоль/л; креатинин — 61,0 ммоль/л, общий холестерин — 4,9 ммоль/л, общий билирубин — 16,0 ммоль/л, связанный — 3,0 ммоль/л, свободный — 13,0 ммоль/л, АлАТ — 20 нмоль/сл, АсАТ — 24 нмоль/сл, глюкоза — 5,4 ммоль/л.

Бактериологический анализ отделяемого из 3-х точек: лейкоциты в «cer» 60–70, в «ur» — 10, в «vag» — 50–60, слизь (++), трихомонады, гонококки не обнаружены, обнаружены дрожжевые грибы.

Бактериологический посев с очагов: str. haemolyticus.

УЗИ печени, желчного пузыря, селезенки: жировой гепатоз печени I степени.

УЗИ матки и придатков: возрастная инволюция матки.

Консультация гинеколога: менопауза; кольпит микотической этиологии.

Патоморфологическое исследование кожи: кератоакантома.

Описание препарата: выраженный гиперкератоз с роговыми инвагинациями и роговыми пробками, неравномерный акантоз по типу псевдокарцинаматозной гиперплазии. В дерме — фиброз волокон, сосуды расширены, вокруг них отмечаются лимфацитарные инфильтраты, придатки не определяются.

Окончательный диагноз: *«Кератоакантома»*.

Больная была осмотрена профессором Арифовым С.С. Ей было рекомендовано оперативное удаление кератоакантомы.

8 ноября было произведено оперативное вмешательство под местной анестезией, с иссечением кератоакантомы с захватом 1,0 см здоровой кожи.

Проведенное лечение: антибиотикотерапия; гепатопротекторы; гипосенсибилизирующая терапия; антимикотические препараты.

Больная выписана с клиническим выздоровлением под дальнейшее наблюдение дерматовенеролога в КВД по месту жительства.

Рекомендовано воздержание от искусственного загара, прогулок под прямыми лучами солнца, использование солнцезащитных средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Accerman B. Histopathology of keratoacanthoma. In Andrade eds Cancer of the skin. Philadelphia. K. B.Saunders. 1976. P. 781–796.
2. Ahmed A. Multiple keratoacanthoma. //Intern. J.Dermatology. 1980. Vol. 10. № 9. P. 496–499.
3. Скрипкин Ю.К. Клиническая дерматология и венерология. — Москва. 2011. С. 232–236.
4. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимов Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. — Ереван: «Айастан». 1989. С. 190–194.
5. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К., Полано М., Сюрмонд Д. Дерматология. Атлас-справочник. McGraw-Hill. Практика. 2007. С. 267–270.
6. Cloudy A., Trivolet J. Multiple keratoacanthomas association with deficient cell mediated immunity. //Brit. J.Dermatol. 1875. Vol. 93. P. 593–595.
7. Rook A., Whimster J. keratoacanthoma-a thirty year retrospect. //Brit. J. Dermatol. 1979. Vol. 100. №1. P. 41–47.
8. Wantzin J., Agdal N., Saiygard E. Multiple keratoacanthoma. A case report- //Acta Dermatovenerolog. 1980. Vol. 69. №5. P. 443–445.

СЛУЧАЙ ОПУХОЛЕВОЙ СТАДИИ КЛАССИЧЕСКОЙ ФОРМЫ ГРИБОВИДНОГО МИКОЗА

З.М. АБИДОВА, И.Р. РАХИМОВ, Н.А. АБДУРАХМАНОВА, А.Ю. ШМИДТ, К.А. АБДУЛЛАХОДЖАЕВ, А.А. ИБРАГИМОВ, О.А. ХОДЖАЕВА

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

РЕЗЮМЕ

ҚЎЗИҚОРИНСИМОН ЛИМФОМАСИ КЛАССИК ТУРИНИНГ ЎСМАСИМОН БОСҚИЧИ КЛИНИК ҲОЛАТИ

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Н.А. Абдурахманова, А.Ю. Шмидт, К.А. Абдуллаходжаев, А.А. Ибрагимов, О.А. Ходжаева

Мақолада 48 ёшли беморда кам учрайдиган қўзиқоринсимон микоз касаллиги ёритилган. Касалликнинг босқичига қараб унинг эпидемиологияси, таснифи, этиологияси, патогенези, клиник кўриниши, диагностикаси ва дифференциал диагностикаси хақида маълумот келтирилган.

SUMMARY

CASE OF TUMOR STAGE OF CLASSICAL FORM OF MYCOSIS FUNGOIDES

Z.M. Abidova, I.R. Rakhimov, N.A. Abdurakhmanova, A.Yu. Shmidt, K.A. Abdullakhodjaev, A.A. Ibragimov, O.A.Khodjaeva

This article describes the rare disease — mycosis fungoides in a patient 48 years. The article presents information on the epidemiology, classification, etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and differential diagnosis, treatment, depending on the stage of the disease.

Лимфомы кожи, или злокачественные лимфомы кожи (ЗЛК), относятся к наиболее тяжелым онкологическим заболеваниям кожи, которые возникают первично в коже и длительное время развиваются без поражения других органов и систем [1, 2, 3, 4].

Распределение лимфоцитов в коже по фенотипу у больных с лимфомами такое же, как и у здоровых: Т-лимфоциты локализуются преимущественно в эпидермисе и верхних слоях дермы, а В-лимфоциты в средних и глубоких слоях дермы. Соответственно Т-клеточные опухоли в основном занимают верхние слои дермы, а В-лимфопролиферативные процессы возникают в глубоких слоях дермы и не носят эпидермотропный характер [1]. Количество кожных Т-клеточных лимфом (ТКЛ) существенно превосходит количество В-клеточных лцмфом (ВКЛ); Т-лимфомы составляют 65 % всех вариантов злокачественных лимфом кожи, В-лимфомы — 25 % и неклассифицируемые лимфомы — 10 % [1, 5].

Эпидемиология. Точные эпидемиологические и статистические данные о заболеваемости ЗЛК отсутствуют, практика свидетельствует об увеличении числа больных ЗЛК. Лимфомы кожи составляют 1–2 % всех дерматозов [3].

У мужчин они встречаются в 1,5–2 раза чаще. Обычно заболевание возникает после 40 лет [1, 3, 6], хотя в последние годы наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости у лиц молодого возраста [3].

Классификация. Общепринятой классификации ЗЛК, в которой нашли бы отражение клинические, гистоморфологические и иммуноморфологические особенности этого заболевания, нет [3].

Международные рабочие группы по ЗЛК различают первичные и вторичные Т- и В-лимфомы (ТЗЛК и ВЗЛК соответственно), условно выделяя 3 степени злокачественности: низкую, среднюю (промежуточную) и высокую [1, 3]. Морфологические лимфомы низкой степени злокачественности состоят преимущественно или исключительно из зрелых клеточных элементов, например из лимфоцитов, а лимфомы высокой степени злокачественности — полностью или в большей степени из незрелых или активированных клеточных элементов, например лимфобластов или иммунобластов [2].

Первичные лимфомы возникают в коже, при вторичных в нее проникают опухолевые лимфоциты из других пораженных органов вследствие диссеминирования [3]. Схематично классификацию лимфом кожи можно представить в упрощенной форме [5] см. схему 1.

Наиболее часто (65 %) встречаются ТЗЛК, классическими примерами которых являются грибовидный микоз и синдром Сезари, характеризующиеся стадийностью процесса. Для определения стадии этих заболеваний используется классификация TNM, утвержденная Национальным институтом рака США в 1979 г. [3, 6].



Схема 1.

Классификация грибовидного микоза по системе TNM (принята на симпозиуме по Т-клеточным лимфомам кожи; (Национальный институт по исследованию рака, США, 1979 г.)

T: кожа	0	Клиническое или гистологическое подозрение на грибовидный микоз
	1	Бляшки, папулы или эритема, захватывающие менее 10% поверхности тела
	2	Бляшки, папулы или эритема, захватывающие более 10% поверхности тела
	3	Опухолевидные образования (одно или несколько)
	4	Эритродермия (синдром Сезари)
N: Лимфоузлы	0	Лимфоузлы не пальпируются, диагноз гистологически не подтвержден
	1	Лимфоузлы пальпируются, диагноз гистологически не подтвержден
	2	Лимфоузлы не пальпируются, диагноз подтвержден гистологически
	3	Лимфоузлы пальпируются, диагноз подтвержден гистологически
B: Кровь	0	Количество атипичных Т-лимфоцитов (клеток Сезари) в крови не превышает 5%
	1	Количество атипичных Т-лимфоцитов (клеток Сезари) в крови превышает 5% (синдром Сезари)
M: Внутренние органы	0	Внутренние органы не поражены
	1	Внутренние органы поражены, диагноз подтвержден гистологически

Стадии грибовидного микоза

Стадия	T	N	M
IA	T1	N0	M0
IB	T2	N0	M0
IIA	T1–2	N1	M0
IIB	T3	N0–1	M0
III	T4	N0–1	M0
IVA	T1–4	N2–3	M0
IVB	T1–4	N0–3	M1

Этиология и патогенез. Этиология заболевания до конца не выяснена. В основе ЗЛК лежит неопластическая пролиферация клонов аномальных Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов и/или их предшественников [2].

В развитии злокачественного лимфопролиферативного процесса в коже имеют большое значение генетические факторы [1, 2]. Считают, что вовлечение хромосомных участков — явление неслучайное, и связывают это с активацией протоонкогенов, онкогенов и/или инактивацией генов опухолевой супрессии [2].

В качестве этиологического фактора развития ТКЛ кожи в настоящее время рассматриваются ретровирусы, подобные лимфотропному вирусу человека I типа (HTVL-I), который вызывает *Т-клеточную лейкемию взрослых* [1, 4]. Развитие наиболее часто встречаемой формы ТКЛ — грибовидного микоза — связывают с ретровирусом С, который обнаруживается у больных в коже, периферической крови, клетках Лангерганса. Антитела к HTVL-I выявляются у многих больных грибовидным микозом [1, 2].

Длительно протекающие хронические дерматозы, такие как нейродермит, атопический дерматит, псориаз и др., способствуют длительной персистенции лимфоцитов в воспалительных инфильтратах, что на фоне воздействия факторов промоции в условиях нарушения иммунного

надзора может способствовать появлению клона злокачественных лимфоцитов и, таким образом, развитию злокачественного пролиферативного процесса [1].

Определенное значение в генезе лимфом играют ионизирующая радиация, УФ излучения, различные химические соединения, обладающие канцерогенными свойствами, и некоторые аллергены [1, 2]. Перечисленные факторы могут привести к появлению клона «генотравматических» лимфоцитов за счет активации протоонкогенов или инактивации гена опухолевой супрессии и, таким образом, инициировать процесс малигнизации лимфоцитов [1].

Процесс формирования ТКЛ кожи начинается с активации лимфоцитов под воздействием различных канцерогенных факторов и появления доминантного Т-клеточного клона. При его появлении в коже способность ее осуществлять противоопухолевый контроль в значительной степени варьирует, определяя динамику процесса у больных ТКЛ — от пятнисто-бляшечных очагов до развития крупных опухолей и летального исхода [1].

Клиника. Т-клеточные лимфомы кожи. Грибовидный микоз *(син. грибовидная гранулема, генерализованный саркоматоз, кожная лимфадения* [7]) является типичным и наиболее частым вариантом Т-клеточных лимфом кожи и относится к лимфомам низкой степени злокачественности [8, 9].

Различают три формы грибовидного микоза: классическую форму Алибера-Базена, эритродермическую форму Аллопо-Бенье и опухолевую (обезглавленную) форму Видаля-Брока [1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 10]. Каждая из этих форм имеет разную степень злокачественности, например; классическая характеризуется низкой или средней степенью злокачественности (ТКЛ I–II), обезглавленная — высокой (ТКЛ-III) [1].

В классической форме клинически и гистологически выделяют три стадии: эритематозно-сквамозную, инфильтративно-бляшечную, опухолевую:



Вместе с тем далеко не всегда можно строго разграничить отдельные стадии грибовидного микоза [2].

I стадия, *эритематозно-сквамозная или премикотическая* [8], проявляется, главным образом, эритематозными пятнами. Примерно у 3/4 больных высыпания на I стадии заболевания напоминают клиническую картину различных дерматозов: себорейного дерматита, экземы, нейродермита, бляшечного парапсориаза, псориаза, красного плоского лишая, фолликулярного муциноза. Высыпания могут существовать годами и спонтанно исчезать. Для диагностики I стадии заболевания имеют большое значение длительность и упорство течения, непрекращающийся зуд, неэффективность терапии. Иногда эритематозные пятна сливаются, формируя обширные очаги поражения или эритродермию [1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 10].

На *II стадии* на месте эритематозных пятен или здоровой коже появляются резко отграниченные, часто дискообразные бляшки, нередко группирующиеся, сливающиеся в диффузные очаги большой плотности (их консистенция напоминает «толстый картон»). Часто бляшки регрессируют в центре, продолжая расти по периферии, что напоминает географическую карту. Цвет пораженной кожи варьирует от различных оттенков розово-синюшного до интенсивно-лиловых цветов. Бляшки могут шелушиться, нередко псориазиформно. На этой стадии заболевания встречаются папулы, везикулы, корки, реже пузыри и пустулы. У 50% больных обнаруживают гиперкератоз ладоней и подошв. В этой стадии может быть лимфаденопатия [1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 10].

На *III, терминальной, стадии* наблюдается появление безболезненных опухолей плотно-эластической консистенции желто-красного цвета, вначале, как правило, в области бляшек, что отражает местную эволюцию более агрессивных субклонов. Возникновение опухолей на здоровой коже свидетельствует о метастати-

ческом распространении Т-клеток злокачественного клона (о начавшемся метастазировании малигнизированных лимфоцитов в лимфатические узлы и висцеральные органы). Опухоли появляются везде, но чаще всего на лице, шее, коже подкрыльцовых, пахово-бедренных, локтевых складок. Возможно спонтанное регрессирование опухолей. Вид таких опухолей часто напоминает шляпки грибов. Опухоли могут появляться повсеместно [1, 2, 4, 6, 7, 8, 9, 10]. Характерны быстрый рост и распад опухолей (несколько недель), в результате чего образуются глубокие язвы с валикообразно-утолщенными краями, кровянисто-гнойным отделяемым и остатками гангренозно распавшихся тканей. У многих больных в этот период появляется слабость, недомогание, теряется аппетит, повышается температура тела и т. д. [7].

Поражения слизистых оболочек при грибовидном микозе встречаются сравнительно редко. Мучительный зуд и генерализованное поражение периферических лимфатических узлов являются частыми и ранними симптомами грибовидного микоза (у 90–95% больных). Разнообразные нарушения трофики обнаруживаются почти у 2/3 больных (пигментация кожного покрова, развитие пойкилодермических изменений, дистрофия волос и ногтей, нарушения потоотделения и др.) [7].

Средняя продолжительность жизни больных с классической формой грибовидного микоза от момента постановки диагноза составляет 7,2–8 лет [1].

Эритродермическая форма грибовидного микоза и ее лейкемический вариант (синдром Сезари) характеризуются стремительным развитием эритродермии (1–2 мес.), обычно без предшествующих высыпании, неукротимым зудом, отечностью, универсальной гиперемией, мощным крупнопластинчатым шелушением. Практически всегда сопровождаются ладонно-подошвенным гиперкератозом и диффузным поредением волос но всему кожному покрову. Все группы лимфатических узлов резко увеличены. Характерен резко выраженный лейкоцитоз — более 15 000–20 000 клеток в 1 мм, в лимфоцитограммах — не менее 10% клеток Сезари. Эти клетки представляют собой малигнизированные Т-хелперы, ядра которых со складчатой церебриформной поверхностью, с глубокими инвагинациями ядерной мембраны. Летальный исход наблюдается через 2–4 года [1].

Обезглавленная форма грибовидного микоза начинается внезапным появлением опухолей, без предшествующих высыпаний. Эта форма ТКЛК характеризуется высокой степенью малигнизании и расценивается как проявление лимфосаркомы. Летальный исход наступает в течение 1 года [1].

Патоморфология. На ранней стадии грибовидного микоза (эритематозной) гистологическая картина во многих случаях напоминает таковую при подостром или хроническом дерматите и экземе. Отмечаются акантоз, гиперкератоз с отшелушиванием, мелкоочаговый паракератоз, в шиповатом слое очаговый спонгиоз, иногда с образованием подроговых везикул, эктоцитоз лимфоцитов, мелкоочаговая гидропическая дистрофия клеток банального слоя. В дерме — небольшие, преимущественно периваскулярные инфильтраты из лимфоцитов с примесью гистиоцитов, небольшого числа плазмоцитов и эозинофилов. При более тщательном изучении в инфильтрате можно найти, хотя и в небольшом количестве, лимфоциты с церебриформными ядрами (клетки Сезари или Лутцнера) [9].

В бляшечной стадии эпидермис обычно с выраженным акантозом и характерными для этого заболевания микроабсцессами Потрие, располагающимися в различных его слоях. Отмечается экзоцитоз мононуклеарных клеток как в эпидермисе, так и в эпителии волосяных фолликулов с накоплением в последних муцинозного вещества. Пролиферат располагается большей частью колосовидно, иногда диффузно. Выраженный эпидермотропизм сопровождается гидропической дистрофией клеток базального слоя и потерей четкости зоны базальной мембраны. Субэпидермальная дерма отечна, с признаками пролиферации посткапиллярных венул. Часто пролиферат распространяется и на более глубокие отделы дермы. Он полиморфного характера, состоит преимущественно из малых и средних лимфоцитов, частично с церебриформными ядрами, иммунобласгов и гистиоцитов, среди которых находятся лимфоплазмоцитоидные и плазматические клетки с примесью эозинофильных гранулоцитов. Могут наблюдаться и единичные двуядерные крупные клетки типа Ходжкина. Лимфоциты с характерными церебриформными ядрами располагаются одиночно или группами. Иммунобласты — более крупные клетки с массивной базофильной цитоплазмой, округлыми ядрами и центрально расположенным ядрышком. Энзимохимически в инфильтрате обнаружены мононуклеарные фагоциты с моноцитарными и гистиоцитарными свойствами, а иммуноцитохимически выявлено значительное число клеток, имеющих маркеры Т-лимфацитов — CD2+, CD3+, CD4+. CD5+, CD8-, CD45RO+, CD 30-, Т-клеточный рецептор αβ+, что позволяет рассматривать грибовидный микоз как Т-хелперную лимфому кожи. Однако на практике изредка встречаются Т-супрессорные (CD4-, CD8+) или (CD4-, CD8-) варианты [9].

При опухолевой стадии болезни наблюдается диффузный инфильтрат во всей толще дермы с вовлечением в процесс подкожной жировой ткани. Пролиферат может проникать в эпидермис, вызывая его атрофию, деструкцию и изъязвление. Состав пролиферата прямо коррелирует со степенью опухолевой прогрессии и, как следствие этого, с тяжестью течения грибовидного микоза. Так, при более длительном и относительно доброкачественном течении в нем содержится

большое число фибробластов, хотя много и атипичных лимфоцитов, среди которых встречаются гигантские клетки, напоминающие клетки Березовского–Штернберга, обусловливая сходство с лимфогранулематозом. При быстром и тяжелом течении развивается мономорфный инфильтрат, состоящий, главным образом, из клеток типа иммунобластов, лимфобластов и крупных анапластических форм [9].

Диагностика. Рекомендуемыми клиническими исследованиями для диагностики грибовидного микоза являются: общий анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, гистологическое исследование биоптата кожи, иммунофенотипирование пролиферата пораженной кожи с помощью моноклональных антител, молекулярно-биологическое исследование (полимеразно-цепная реакция), рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости, исследование иммунного статуса, при необходимости — компьютерная томография органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства, а также стернальная пункция и трепанобиопсия [3, 5, 6].

Дифференциальную диагностику грибовидного микоза в опухолевой стадии проводят чаще всего с различными неоплазиями. При распознавании эритродермической формы грибовидного микоза помимо анамнестических данных и клинических особенностей необходимо учитывать результаты патогистологического исследования биоптатов кожи, которые являются решающим диагностическим критерием. При синдроме Сезари необходимо также провести гематологичческие исследование для выявления клеток Сезари-Лютцнера [10].

Наиболее трудно и не всегда возможно распознать грибовидный микоз в премикотической стадии, особенно на раннем ее этапе [10]. Критериями, позволяющими заподозрить грибовидный микоз, являются:

— сильнейший зуд кожных покровов;
— спонтанные ремиссии в премикотической стадии;
— неидентичность грибовидного микоза и схожих с ним дерматозов (при внимательном анализе клинической картины и течения);
— изменчивость проявлений грибовидного микоза (вначале они могут быть экземоподобными, затем псориазиформными, позднее — по типу нейродермита);
— наличие атипичных клеток в инфильтрате, выявляемых и идентифицируемых с помощью цитологических методик. Обнаружение атипичных клеток в ранних стадиях заболевания можно расценивать как наиболее достоверное лабораторное подтверждение диагноза грибовидного микоза в начале его развития [10].

Грибовидный микоз в премикотической стадии дифференцируют от контактного дерматита, токсикодермии, разнообразных вариантов экзематозного процесса, псориаза, бляшечного и лихеноидного парапсориаза, диффузного нейродермита, герпетиформного дерматита Дюринга, болезни Сульцбергера-Гарбе, саркомы Капоши, актинического ретикулоида, лепры [2, 3, 10].

Поздние стадии грибовидного микоза трудно отличить от лимфогранулематоза, монобластной саркомы, лимфосаркомы и терминальной фазы первичного ретикулеза кожи [10].

Лечение. Терапия при ЗЛК зависит от клинико-иммунологической характеристики опухоли (степень злокачественности), характера и выраженности тканевого ответа на пролиферации опухолевых клеток, признаков генерализации, общего состояния и возраста больного [5].

Целями лечения являются: подавление воспалительной активности процесса, купирование изменений кожи, предотвращение генерализации процесса (уменьшение первоначального объема высыпаний хотя бы на 25%, предотвращение поражения внутренних и других лимфоидных органов, предотвращение осложнений (изъязвление опухолей, присоединение пиодермии, вирусной или грибковой инфекции), достижение ремиссии, удлинение продолжительности жизни, повышение качества жизни [3].

Рекомендуемая терапия в зависимости от стадии болезни (по классификации TNM) [3]

Стадия — основная характеристика	Вид лечения
IA — кожные поражения в виде пятен, бляшек	Кортикостероидные мази и кремы, ФХТ, ЭЛРТ, ИФ-*α*
IB, IIA, IIB — пятна, бляшек, опухоли с пальпируемыми лимфатическими узлами, отрицательными на ТЗЛК	ФХТ, ЭЛРТ, ИФ-*α*, метотрексат, системные и местные ГКС
III — генерилизованная эритема, пальпируемые лимфатические узлы, отрицательные на ТЗЛК, синдром Сезари	ЭКФ, ПХТ, системные ГКС, ИФ-*α*
IVA — кожные поражения любого типа, лимфатические узлы, положительные на ТЗЛК IVB — кожные поражения любого типа, лимфатические узлы, положительные на ТЗЛК, поражение внутренних органов	Паллиативное лечение: ПХТ, системные ГКС, лучевая терапии, ИФ-*α*, ФДТ

Примечание. ФХТ — фотохимиотерапия; ЭРЛТ — электронно-лучевая радиотерапия; ИФ-*α* — интерферон-*α*; ПХТ — полихимиотерапия; ГКС — глюкокортикостероиды; ЭКФ — экстракорпоральный фонофорез; ФДТ — фотодинамическая терапия.

Прогноз. Средняя 5-летняя выживаемость больных с прогностически благоприятными вариантами лимфом превышает 80%, с неблагоприятными — не достигает и 30%. Пойкилодермическая разновидность ТЗЛК является наиболее благоприятной для жизни, случаи смерти единичные [3].

Учитывая редкость встречаемости грибовидного микоза, в том числе его классической формы, возможные трудности диагностики дерматологами, а также врачами смежных специальностей, **приводим наш пример**.

Пациент М., 1964 г. р., проживающий в Ферганской области, находился на стационарном лечении в отделении дерматомикологии РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз с диагнозом: «Грибовидный микоз, классическая форма, опухолевая стадия».

Жалобы при поступлении: на эритематозные высыпания на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей, на наличие язвенных образований на коже туловища и правой голени.

Субъективно: интенсивный зуд в местах высыпаний, болезненность в области опухолевидного образования.

Со стороны внутренних органов: слабость, быстрая утомляемость.

Anamnesis morbi: пациент считал себя больным в течение 4–5 лет, когда впервые отметил появление зудящих пятнистых высыпаний на коже туловища. Постепенно процесс начал распространяться по всему кожному покрову. Неоднократно получал амбулаторное и стационарное лечение в КВД по месту жительства. Уставленный диагноз и проведенную терапию пациент указать не может. От полученной терапии отмечался лишь кратковременный эффект.

Год назад на коже правой голени появилось эритематозное пятно, которое со временем, увеличиваясь в размере и приподнимаясь над окружающей кожей, превратилось в опухолевидное образование. Больной вновь обратился в КВД по месту жительства, где снова получил курс лечения, без особого эффекта, в связи с чем пациент обратился в РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз и с направительным диагнозом «Ретикулосаркома» был госпитализирован в отделение дерматомикологии РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз.

Anamnesis vitae: рос и развивался соответственно возрасту в удовлетворительных социально-бытовых условиях. Работает учителем в нефте-промышленном колледже.

Женат, имеет 4 детей.

Перенесенные заболевания: ОРВИ.

Аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные компоненты не отмечает.

Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена.

Вредные привычки отрицает.

Status praesens: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Со стороны костно-мышечной системы видимых деформаций не отмечается. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны, не спаяны с окружающими тканями, подвижны, плотно-эластической консистенции. В легких прослушивается везикулярное дыхание. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. АД 130/80 мм рт. ст., пульс 78 уд. мин.. Язык влажный, слегка обложен желтовато-белым налётом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Границы печени и селезенки не изменены. Стул регулярный, безболезненный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Диурез свободный, регулярный. Сон и аппетит сохранены. Нервная система лабильная.

Status localis: кожно-патологический процесс носил хронически воспалительный, распространенный, асимметричный характер и локализовался на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей.

Патологическими элементами являлись эритема, узлы, язвы, эрозии, гиперпигментные пятна, чешуйки, корки, трещины (*см вклейку, фото 5)*.

Основной очаг располагался на коже средней трети задне-латеральной поверхности правой голени и был представлен конгломератом опухолевидных образований полушаровидных форм диаметром до 5,0 см. Очаг имел овальную форму, резкие очертания, поверхность его была покрыта серозно-геморрагическими корками, местами корки покрывали дно эрозивно-язвенных дефектов с неровными краями и глубоким дном. Наблюдался плотный инфильтрированный валик с атрофией по периферии очага. Отмечался неприятный запах, исходящий из очага поражения.

На коже лица, груди, живота, спины, верхних и нижних конечностей визуализировались множественные эритематозные и гиперпигментные пятна, местами сливающиеся между собой с образованием крупных очагов. Пятна имели относительно четкие границы, овальные и неправильные формы, различные размеры (до 10,0×18,0 см), на их поверхности отмечалось легкое шелушение, а в области отдельных из них кожа была инфильтрирована и имела насыщенно-красный цвет.

На коже правой половины груди отмечался очаг, представленный слившимися плоскими, плотными, неправильных очертаний, инфильтрированными бляшками розовато-красноватого цвета размерами до 4,0×5,0 см. Местами бляшки были изъязвлены, дно язв покрывали серозные корки. Бляшечный очаг располагался на гиперпигментированном фоне.

На коже левой боковой поверхности туловища отмечалось наличие бляшечного очага, имевшего овальную форму, размером приблизительно 14,0×30,0 см, плотные массивные желтовато-ко-

ричневого цвета корки на его поверхности, эрозии, трещины. Вблизи бляшечного очага на коже живота, в области боковой поверхности туловища слева, просматривалось опухолевидное образование сферической формы, напоминающее шляпку гриба, диаметром примерно 5,0 см плотно-эластической консистенции, безболезненное на ощупь, красновато-синюшного цвета, развившееся на эритематозном фоне.

Субъективные ощущения: интенсивный зуд в местах высыпаний, болезненность в области опухолевидного образования на коже правой голени.

Лабораторно-инструментальные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин — 124 г/л; эритроциты — $4,2\times10^{12}$/л; ЦП — 0,88; лейкоциты — $4,0\times10^{9}$/л; п/я — 3 %; с/я — 63 %; эозинофилы — 5 %; лимфоциты — 28 %; моноциты — 1 %; СОЭ — 4 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 61,0 г/л; мочевина — 3,8 ммоль/л; креатинин — 87,0 ммоль/л; общий холестерин — 4,8 ммоль/л; общий билирубин — 14,8 ммоль/л: связанный — 4,8 ммоль/л, несвязанный — 10,0 ммоль/л; АлАТ — 29 Нмоль/с.л.; АлАТ — 34 Нмоль/с.л.; глюкоза — 5,3 ммоль/л.

Общий анализ мочи: количество — 30 мл; цвет — соломенно-желтый; прозрачная; плотность — м/м; реакция кислая; белок (abs); эпителий плоский — единичные; лейкоциты — 3–5/1; слизь (+); соли-оксалаты (+).

Общий анализ кала: без патологических изменений.

Гистологическое исследование: отмечается незначительный гиперкератоз, эпидермальные отростки сглажены, акантоз. В дерме определяется диффузный пролиферат, состоящий из лимфоцитов, гистиоцитов, атипичных лимфоцитов с гиперхромными ядрами и фигурами митозов; дезорганизация коллагеновых волокон, придатки кожи не определяются (*см. вклейку, фото 6* — окраска гематоксилин-эозином, увеличение × 400*; фото 7* — окраска гематоксилин-эозином, увеличение × 1000 (стрелками указаны микотические клетки)).

На основании жалоб больного, данных anamnesis morbi, anamnesis vitae, status praesens, status localis, результатов проведенных лабораторно-инструментальных исследований больному выставлен диагноз: *«Грибовидный микоз, классическая форма, опухолевая стадия»*.

Лечение: Rp.: Prospidini lyoph, 0,1 p.i. + Sol. Natrii chloridi 0,9 %, 1,0 внутримышечно ежедневно, №18; tab. Prednisoloni, 0,005 — 50 мг/сут. (10 таблеток): 7,00 — 5 таблеток (25 мг), 10,00 — 3 таблетки (15 мг), 13,00 — 2 таблетки (10 мг) в течение 12 дней, затем — постепенное снижение суточной дозы; tab. «Asparkam», по 1 таблетке 3 раза в день после приема пищи, 18 дней; sol. «Metrogyl», 100,0, внутривенно капельно ежедневно, №9; tab. «Trizim», по 1 таблетке внутрь 3 раза в день во время приема пищи в течение 18 дней; tab. «Terfoliv forte» по 1 таблетке внутрь 3 раза в день после приема пищи в течение 18 дней; наружно — Sol. Methyleni coerulei; Ung. «Laevomecol».

В процессе лечения было отмечено разрешение кожно-патологического процесса: очищение кожи от высыпаний в области лица, частично — груди, живота, спины и верхних конечностей; уплощение конгломерата опухолевидных образований на коже средней трети задне-латеральной поверхности правой голени, эпителизация эрозивно-язвенных дефектов на его поверхности, специфического запаха от образований не отмечалось; на коже левой боковой поверхности туловища эрозии и трещины эпителизировались, корки ссохлись, местами кожа полностью очистилась от высыпаний, опухолевидное образование сферической формы, напоминающее шляпку гриба, расположенное вблизи от бляшечного очага на коже живота, в области боковой поверхности слева, значительно уплостилось и немного уменьшилось в размерах (*см. вклейку, фото 8*).

Субъективные ощущения пациента не беспокоили. В процессе терапии появления новых элементов не отмечалось. Пациент был выписан с клиническим улучшением под дальнейшее наблюдение дерматовенеролога по месту жительства.

Описанный клинический случай представляет большой интерес и имеет практическое значение, в первую очередь, для дерматовенерологов, а также для онкологов, гематологов, педиатров и врачей общей практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кожные и венерические болезни /под ред. О.Л. Иванова — М.: «Шико». 2006. С. 135–141.
2. Кожные и венерические болезни: руководство для врачей. /под ред. Ю.К. Скрипкина — М.: «Медицина». 1995. Т. 3. С. 83–105.
3. Дерматовенерология. Научно-практическое издание. /под ред. А.А. Кубановой. 2006. С. 127–141.
4. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. — Т.: «Voris-Nashriyot». С. 159–164.
5. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем: руководство для практикующих врачей. /А.А. Кубанова, В.И. Кисина, Л.А. Блатун, А.М. Вавилов и др. — М.: «Литтерра». 2005. 882 с.

6. Дерматология: атлас-справочник /Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф, М. Полано, Д. Сюрмонд. — М.: «Практика». 1999. С. 552–560.
7. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы / А.А. Каламкарян, В.Н. Мордовцев, Л.Я. Трофимова. — Ер.: «Айастан». 1989. С. 320–324.
8. Клиническая дерматовенерология: руководство для врачей: в 2 т. / Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2009. Т. II. С. 579–589.
9. Патоморфология болезней кожи: руководство для врачей /Г.М. Цветкова. — М.: «Медицина». 2003. С. 439–447.
10. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Б.А. Беренбейн, А.А. Студницин и др., под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина. 2-е изд. — М.: «Медицина». 1989. С. 332–338.

СЛУЧАЙ ГЕРПЕСА БЕРЕМЕННЫХ

З.М. АБИДОВА, А.И. ШАКУРОВА, А.Ю. ШМИДТ

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

РЕЗЮМЕ

ХОМИЛАДОРЛИК ГЕРПЕСИНИНГ УЧРАШ ҲОЛАТИ

З.М. Абидова, А.И. Шакурова, А.Ю. Шмидт

Мақолада кам учрайдиган тери касаллиги — хомиладорлар герпесининг 30 ёшли бемор мисолида келтирилган. Ушбу касаллик беморда иккинчи маротаба қайтарилаётгани ва иккала маротоба хам хомиладорлик вақтида ривожланаётганлиги кўрсатилган. Мақола дерматовенерологлар, акушер гинекологлар ва умумий амалиёт шифокорлари фаолиятида катта ахамиятга эга эканлиги такидланган.

SUMMARY

CASE OF HERPES GESTATIONIS

Z.M. Abidova, A.I. Shakurova, A.Yu. Shmidt

This article describes the case of herpes gestationis.

Герпес беременных — редкий аутоиммунный дерматит, встречающийся у женщин только во время беременности или сразу после ее завершения. Несмотря на название, болезнь не имеет никакого отношения к вирусам герпеса и получила его потому, что клинические проявления напоминают герпетические.

Герпес беременных — редкое заболевание, чаще болеют женщины более старшего возраста. В большинстве случаев высыпания возникают на 5–6 месяце беременности, но иногда гораздо раньше — на 3–4 месяце. Однако заболевание может развиться и после родов. Обычно, раз возникнув, дерматоз может рецидивировать при каждой последующей беременности, нередко он резко обостряется после родов, но постепенно в течение нескольких недель или месяцев может разрешиться самопроизвольно. Заболевание продолжается неопределенное время: чаще оно разрешается через некоторое время после родов, но может существовать несколько лет. В большинстве случаев патологический процесс разрешается и прогноз остается благоприятным. Однако в отдельных случаях заболевание заканчивается летальным исходом. Что касается детей, рожденных от матерей, страдающих герпесом беременных, то для них прогноз чаще неблагоприятный. Часть беременностей у лиц, страдающих заболеванием, заканчивается рождением мацерированного плода, преждевременными родами и рождением детей с умственной отсталостью [1].

Исторические данные. Заболевание известно с начала XVIII в.. Впервые его наблюдал J. B. H. Bunel (1811), а название herpes gestationis предложил J.L. Milton (1872). До недавнего времени большинство авторов оспаривали нозологическую самостоятельность этого дерматоза. Многие из них [Шеклаков Н. Д., 1964; Машкиллейсон Jl. Н., 1965; Degos R., 19531 относили herpes gestationis к разновидности дерматита Дюринга, имеющей своеобразную клиническую форму у беременных. Сходство гистологической картины этого дерматоза с буллезным пемфигоидом

послужило основанием для некоторых авторов обозначить его термином «пемфигоид беременности» [WelheS., 1976] [1].

Эпидемиология. По данным европейских ученых, частота герпеса беременных составляет 1 случай в год на 1 000 000 населения. Преимущественное поражение представителей определенной расы не отмечается [2]. Герпес беременных не вызывает гибели матери, плода или ребенка. Часто эта болезнь сочетается с другими аутоиммунными заболеваниями: аутоиммунный тиреоидит Хашимото, базедова болезнь, пернициозная анемия.

Этиология и патогенез. Единой точки зрения о происхождении заболевания нет [3].

В настоящее время большинство авторов рассматривают герпес беременных как связанное с беременностью аутоиммунное заболевание. Об этом также свидетельствует наличие в большинстве случаев у больных этим дерматозом HLA-B8, выявляемые обычно при аутоиммунных заболеваниях. В 1973 г. T. T. Provesta, T. B. Tomasi обнаружили у больных герпесом беременных так называемый HG-фактор, который оказался термостабильным [1]. У детей, рожденных от больных матерей, в сыворотке крови также обнаружен комплемент к HG-фактору. В области базальной мембраны в очаге поражения у больных герпесом беременных K. C. Hertz и соавт. (1976) при прямой РИФ выявили отложение IgG, IgE, C3-компонента. R. Holmes, M. M. Bleck (1980) обнаружили у всех больных отложение C3-компонента комплемента в зоне базальной мембраны на участках непораженной кожи и у 50 % линейное отложение IgG в области базальной мембраны. R. Holmes, M. M. Blech (1980) у наблюдавшихся ими трех больных герпесом беременных обнаружили аутоиммунный тиреотоксикоз, что подтверждает, по мнению авторов, аутоиммунное происхождение заболевания. G. Tindall и соавт. (1981) подчеркивают возможность сочетания герпеса беременных с пузырным заносом. По мнению авторов, иммунологическая сенсибилизация матери к продуктам плода и (или) плаценты играет определенную роль в патогенезе герпеса беременных [1].

Классификация. Герпес беременных относится к пузырным дерматозам. Существует классификация, в основу которой положены работы Н. Д. Шеклакова (1961, 1964), А. Jl. Машкиллейсона (1965), Н. А. Торсуева и соавт. (1979), В. И. Самцова и соавт. (1980), W. Lever, G. Shaumburg-Lever (1983), внесших большой вклад в изучение проблемы пузырных дерматозов (*см. схему*) [1].

Клиника. Клиническая картина заболевания характеризуется развитием на коже туловища, конечностей эритематозно-уртикарных пятен, на фоне которых или по периферии которых спустя некоторое время (2–3 дня) появляются мелкие, как просо, конусообразные или овальные пустулоподобные или пузырьковые элементы. Пузырьки сливаются между собой, вскрываются, их содержимое ссыхается в корки. Реже на эритематозном фоне возникают пузыри с плотной покрышкой, серозно-гнойным или геморрагическим содержимым [1].

Таким образом, на высоте развития заболевания возникает довольно пестрая картина: эритематозные фестончатые очаги поражения, в пределах которых наблюдаются множественные, герпетиформные везикулопустулезные элементы; участки, покрытые серозно-кровянистыми корками, и очаги гиперпигментации, развивающиеся на фоне бывших очагов поражения. Высыпания разрешаются и вновь возникают в виде отдельных вспышек. На слизистых оболочках высыпания развиваются в исключительных случаях. Придатки кожи в процесс не вовлекаются [2]. Обычно при каждой вспышке заболевания повышается температура тела, возникает недомогание. Больных всегда беспокоят зуд, жжение, которые предшествуют развитию дерматоза [1]. В периферической крови и в содержимом пузырей выявляется повышенное содержание эозинофилов [Торсуев Н. А. и др., 1979].

Патоморфология. Гистопатологическое исследование позволяет выявить в области очагов поражения отек дермы, периваскулярные инфильтраты, состоящие из мононуклеарных клеток и эозинофилов; в эпидермисе — спонгиоз, внутриклеточный отек, эозинофильный экзоцитоз. Характерной гистопатологической особенностью при герпесе беременных является развитие очагового некроза базальных клеток; последние напоминают коллоидные тела при красном плоском лишае [Hertz K. C. et al., 1976]. При буллезных очагах некроз базального слоя ведет к образованию подэпидермальных пузырей. Вокруг пузырей всегда обнаруживают выраженный воспалительный инфильтрат, в котором содержится много эозинофилов с фрагментированными ядрами [1, 5].

При электронной микроскопии выявляют разрушение органелл и десмосом эпидермоцитов, некроз базальных клеток и формирование подэпидермальных пузырей [Lever W. F., Shaumburg-Lever G., 1983].

Прямая реакция иммунофлюоресценции позволяет констатировать линейное отложение C3-компонента в зоне базальной мембраны, реже C1-, C4-компонента, приблизительно в половине случаев, иногда реже отложение Ig A, Ig M.

W. F. Lever, G. Shaumburg-Lever (1983) при иммуноэлектронной микроскопии выявили отложение C3-компонента и IgG в области светлой пластинки базальной мембраны [1, 2, 4, 5].



Схема 1.

Диагноз герпеса беременных основывается на выявлении герпетиформных везикул и пустул на отечном основании у беременных женщин. Диагностическими гистопатологическими критериями являются эозинофильный экзоцитоз, некроз базальных клеток, подэпидермальное расположение пузыря, а также линейное отложение С3-компонента и IgG в зоне базальной мембраны [1, 5].

Дифференциальная диагностика проводится с полиморфным дерматозом беременных, многоформной экссудативной эритемой, герпетиформным дерматитом Дюринга, буллезным пемфигоидом, диффузным нейродермитом, лекарственной токсикодермией, герпетиформным импетиго Гебры, субкорнеальным пустулезом [1, 2, 5, 6]. При полиморфном дерматозе беременных высыпания появляются на поздних сроках беременности, при этом не бывает везикул, отсутствуют отложения иммунных комплексов на границе эпидермиса и дермы [2].

Лечение герпеса беременных часто представляет собой сложную задачу. Оно проводится совместно с акушером-гинекологом и дерматовенерологом. Применяются сульфоновые и сульфаниламидные препараты, витамины группы В, антибиотикотерапия [1, 5]. При тяжело протекающих формах заболевания показана глюкокортикостероидная терапия в средних дозах (40–50 мг преднизолона в сутки) [1, 5]. Возможно сочетание глюкокортикостероидов и антибиотикотерапии [3].

Наружно применяют анилиновые красители (водные растворы), клюкокортикостероид- и антибиотикосодержащие кремы и мази [1, 3].

Больные часто нуждаются в реанимационной помощи [3]. При ухудшении течения беременности показано ее прерывание [1, 5].

Учитывая редкость встречаемости данного дерматоза, **приводим наш пример**.

Пациентка С., 1981 г. р., проживающая в Ташкентской области, находилась на стационарном лечении в отделении дерматомикологии РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз с диагнозом: «Герпес беременных. Соп. Беременность II, прогрессирующая, 36–37 недель. Гипохромная анемия I степени».

Жалобы при поступлении: высыпания по всему кожному покрову.

Субъективно: чувство жжения и зуда в местах высыпаний.

Со стороны внутренних органов: ощущение напряжения кожи голеней и стоп из-за отеков.

Anamnesis morbi: считает себя больной в течение 2 недель. В момент поступления больная была беременна (II беременность, прогрессирующая, 36–37 недель). С ее слов, 3 года назад, во время I беременности, на 8 месяце, отмечались пузырьковые высыпания на коже живота и бедер, по поводу чего пациентка получила внутривенных инъекций 10% раствора кальция глюконата, антигистаминные препараты внутрь. После родов кожно-патологический процесс разрешился. В течение 3 лет пациентку ничего не беспокоило. 2 недели назад на коже живота, бедер вновь появились эритематозные высыпания, сопровождающиеся чувством жжения и зуда. Больная обратилась к знакомому дерматологу, который назначил антигистаминный препарат внутрь и мазь «Элоком» наружно. Установленный диагноз

пациентка указать не смогла. Спустя 2 дня начали появляться пузырьковые высыпания по всему кожному покрову, сопровождающиеся чувством жжения, зуда и болезненностью. По поводу этого врач-дерматолог по месту жительства назначил внутримышечные инъекции бензилпенициллина натриевой соли 2 раза в день. Несмотря на проводимую терапию в течение 3 дней, эффекта не отмечалось, в связи с чем пациентка обратилась в РСНПМЦ ДиВ с направительным диагнозом «Пустулезный псориаз?» и была госпитализирована в отделение дерматомикологии.

Anamnesis vitae: росла и развивалась соответственно возрасту, в удовлетворительных социально-бытовых условиях. Образование среднее полное.

Mensis с 14 лет, цикл регулярный, безболезненный, замужем, имеет одного ребенка.

В настоящее время — беременность II, прогрессирующая, срок — 36–37 недель.

Перенесенные заболевания — ОРВИ, герпес беременных.

Отмечает аллергическую реакцию в виде появления пятнистой сыпи на коже туловища, верхних и нижних конечностей после употребления томатов.

Аллергические реакции на лекарственные компоненты отрицает.

Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена.

Вредные привычки отрицает.

Status praesens: общее состояние на момент поступления было средней тяжести. Температура тела составляла 37,5º. Сознание ясное, положение активное. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Со стороны костно-мышечной системы видимых деформаций не отмечается. На коже обеих ног в области голеней отмечаются периферические отеки. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны, не спаяны с окружающими тканями, подвижны, плотноэластической консистенции. В легких прослушивается везикулярное дыхание. Сердечные тоны приглушены, ритмичные. АД — 90/60 мм рт. ст., пульс — 86 уд. мин.. Язык влажный, обложен желтовато-белым налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Границы печени и селезенки не изменены. Стул безболезненный, со склонностью к запорам. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Диурез свободный, регулярный. Аппетит снижен. Сон прерывистый вследствие беспокоящих зуда и жжения. Нервная система лабильная.

Status localis: кожно-патологический процесс носит островоспалительный распространенный симметричный характер и локализуется на коже лица, шеи, туловища, верхних и нижних конечностей.

Патологическими элементами являются эритематозно-уртикарные пятна, пустулоподобные и везикулезные элементы. На коже лица, шеи, туловища в области груди, живота и спины, верхних и нижних конечностей отмечается наличие множественных эритематозных, местами эритематозно-уртикарных пятен с фестончатыми границами, на фоне которых имеются множественные герпетиформно расположенные везикуло-пустулезные элементы.

Кроме того, на коже туловища в области груди, живота и спины, на коже верхних и нижних конечностей определяются эритематозно-уртикарные пятна, по периферии которых отмечается наличие мелких, размером с просяное зерно, конусообразных и овальных пустулоподобных и пузырьковых элементов.

На коже задних поверхностей бедер — множественные серозные корки на эритематозном фоне, образованные в результате вскрытия и слияния между собой пузырьков.

Ногтевые пластинки пальцев рук и ног изменены по гипертрофическому типу, истончены, желтоватого цвета, поверхность их неровная, исчерченная в продольном направлении. Отмечается подногтевой гиперкератоз. Свободный край «крошится». Околоногтевые валики не изменены. Дермографизм не определяется. Слизистые оболочки интактны.

Субъективные ощущения: чувство жжения и зуда в местах высыпаний.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин — 100 г/л; эритроциты — $3{,}1\times10^{12}$/л; ЦП — 0,9; лейкоциты — $17{,}0\times10^{9}$/л; п/я — 2%; с/я — 69%; эозинофилы — 7%; лимфоциты — 17%; моноциты — 5%; СОЭ — 18 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 86,4 г/л; мочевина — 4,6 ммоль/л; креатинин — 70,0 ммоль/л; общий билирубин — 16,0 ммоль/л: связанный — 4,0 ммоль/л, несвязанный — 12,0 ммоль/л; АлАТ — 21 Нмоль/с.л.; глюкоза — 4,3 ммоль/л.

Общий анализ мочи: количество — 40 мл; цвет — соломенно-желтый; прозрачная; реакция кислая; белок — следы; лейкоциты — единичные; соли (++).

Исследование содержимого пузырей на эозинофилию — 0,5%.

ЭКГ: синусовый ритм, синусовая тахикардия — 120 уд. мин.), СПРЖ, дистрофические изменения миокарда левого желудочка.

Микологическое исследование ногтевых пластинок: грибы с ногтевых пластинок пальцев кистей и стоп не обнаружены.

Гинекологический мазок: Uretra: лейкоциты — 8–10, эпителиальные клетки — большое количество, слизь (++); Cervix: лейкоциты — 100–120, эпителиальные клетки — 4–5, слизь (++); Vagina: лейкоциты — 18–20, эпителиальные клет-

ки — большое количество, слизь (++); гокококки, трихомонады, гарднереллы, дрожжеподобные грибы рода Candida не обнаружены.

Осмотр акушеров-гинекологов ТМА (консилиум): диагноз: «Герпес беременных. Соп. Беременность II, прогрессирующая, 36–37 недель. Гипохромная анемия I степени».

На основании жалоб больной, данных anamnesis morbi, anamnesis vitae, status praesens, status localis, результатов проведенных лабораторно-инструментальных исследований и консультации смежных специалистов выставлен диагноз: *«Герпес беременных. Соп. Беременность II, прогрессирующая, 36–37 недель. Гипохромная анемия I степени»*.

Проведенное лечение: sol. «Lasix», 2,0, внутримышечно ежедневно утром №3; sol. Natrii thyosulfatis 30%, 10,0, внутривенно струйно ежедневно на сытый желудок №8; sol. Ac. ascorbinici 5%, 2,0, внутримышечно ежедневно №9; «Cefasolin» 0,5 + Sol. Novocaini 0,5%, 5,0, 2 раза в сутки внутримышечно; tab. «Loratal», 0,01, по 1 таблетке внутрь 1 раз в день вечером после еды в течение 7 дней; «Kurantil № 25», по 1 драже внутрь натощак (за 1 час до еды) 2 раза в сутки в течение 4 дней; наружно, в зависимости от стадии процесса: sol. Ac. borici 1%, примочки, Sol. Methyleni coerulei, Ung. Prednisoloni 0,5%, Ung. Ac. borici 2%, Ung. «Laevomecol».

В процессе лечения было отмечено разрешение кожно-патологического процесса: очищение кожи от высыпаний в области лица, груди, живота, спины и верхних конечностей; на коже нижних конечностей, в области ягодиц и бедер — остаточные эритематозные очаги с крупно-пластинчатыми чешуйками на их поверхности. Субъективные ощущения пациентку не беспокоили. В процессе терапии появление новых элементов не отмечено. Отечность кожи голеней и стоп сохранялась.

Пациентка была выписана с клиническим улучшением под дальнейшее наблюдение акушеров-гинекологов и до родоразрешения дерматовенеролога по месту жительства.

Описанный клинический случай представляет большой интерес и имеет практическое значение для дерматовенерологов, акушеров-гинекологов, педиатров и врачей общей практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. /Под ред. Ю.К. Скрипкина — М.:«Медицина». 1995. Т.2. С. 247–340.
2. Дерматология: атлас-справочник /Т.Фицпатрик, Р.Джонсон, К.Вулф, М.Полано, Д.Сюрмонд. — М.: «Практика». 1999. С. 426–427.
3. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. С. 76–77.
4. Патоморфология болезней кожи: руководство для врачей /Г.М. Цветкова, В.В. Мордовцева, А.М. Вавилов, В.Н. Мордовцев — М.: «Медицина». 2003. С. 146–148.
5. Клиническая дерматовенерология: руководство для врачей. /Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2009. Т.II. С. 275–329.
6. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы /А.А. Каламкарян, В.Н. Мордовцев, Л.Я. Трофимова. — Ереван: «Айастан». 1989. С. 174–175.

ВОСПОМИНАНИЯ ОБ УЧИТЕЛЕ



А.И. Картамышев и Б.Р. Рахматов

Недавно наше государство отпраздновало «День учителя», и несмотря на то, что у меня много своих учеников, вспоминается мой учитель, который, наверно, был уготован мне самой судьбой. В жизни бывают удивительные случаи и неожиданности. Закончив Самаркандский медицинский институт, я приехал на работу в Ташкент на кафедру кожных и венерических болезней Ташкентского медицинского института, которую в те годы возглавлял проф. Аковбян А.А. Здесь я впервые услышал о профессоре А.И. Картамышеве, который в течение некоторого времени работал на кафедре и являлся научным руководителем А.А. Аковбяна.

Прошло несколько лет и мне пришлось продолжить свою практическую деятельность уже в Таджикистане, вначале в Республиканском кожно-венерологическом диспансере, что позволило набирать материал для кандидатской диссертации по туберкулезу кожи, а затем на кафедре кожных и венерических болезней Таджикского медицинского института, которую в те годы возглавлял доцент Л.М. Кенигсберг. На кафедре преимущественно работали эвакуированные во время войны врачи из России, которые активно занимались местными кадрами. Так, в 1953 г. по ходатайству Министра здравоохранения республики К.Ю. Ахмедова были выделены 4 места в докторантуру в ведущие институты г. Москвы: терапия (Х.Х. Мансуров), хирургия (К.Т. Таджиев), акушерство-гинекология (С.Х. Хакимова) и дерматовенерология (Б.Р. Рахматов). Нужно отметить, что указанные докторанты в последующем сами возглавляли крупные НИИ, став профессорами и академиками АН СССР и АН Таджикистана. В июле 1954 г. я поступил в докторантуру в ЦИУ врачей, которую возглавлял профессор А.И. Картамышев, причем кафедра базировалась в ЦКВИ МЗ СССР, что позволило контактировать и с сотрудниками данного института. В 1959 году я защитил докторскую диссертацию в Москве.

Меня часто расспрашивают о моем учителе, каким он был человеком, специалистом. Конечно, не все можно написать, но хочу передать моим молодым коллегам те теплые воспоминания, которые со мной уже много лет.

Анатолий Иоасафович Картамышев родился в 1897 г. в Ростове-на-Дону, в 1915 г. окончил Воронежскую гимназию, в 1919 г. — Военно-медицинскую академию в Санкт-Петербурге. Служил военным врачом в Литве, затем в Латвии (г. Рига). Из Риги Картамышев А.И. переехал сначала в

Португалию, а затем в Аргентину, где практиковал до 1926 г. (он отлично владел французским, немецким, испанским, английским, португальским языками, в последние годы своей жизни изучал польский язык, так как его предки жили в Польше). В 1926–28 гг. Картамышев А.И. работал в Германии, Чехословакии и в этот период защитил диссертацию по проблемам водно-солевого обмена у больных пузырчаткой.

После многочисленных ходатайств, в 1929 г., Картамышеву А.И. разрешили вернуться на родину, но на работу определили в Среднюю Азию, в г. Ташкент (историческая справка: отец А.И. Картамышева был похоронен в Ташкенте на «Боткинском кладбище», хотя родом их семья с Ростова-на-Дону; отец был ветеринарным врачом), где он работал заведующим кафедрой кожных и венерических болезней (под руководством Картамышева А.И. защитили докторские диссертации сотрудники кафедры А.А. Аковбян и И.И. Потоцкий).

В годы репрессий (в течение одного года) А.И. Картамышеву пришлось находиться на Волге, так же, как и И.И. Потоцкому, которого преследовали как потомка великих князей Потоцких. В годы Великой Отечественной войны проф. Картамышев А.И. работал директором Башкирского НИИ дерматологии и венерологии и одновременно заведовал кафедрой кожных и венерических болезней Уфимского медицинского института. Затем некоторое время Картамышев заведовал кафедрой кожных и венерических болезней Киевского медицинского института (в настоящее время — Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца).

С 1950 г. по 1970 г. проф. Картамышев А.И. возглавлял кафедру кожных и венерических болезней Центрального института усовершенствования врачей (Москва). За эти 20 лет проф. Картамышев А.И. подготовил 13 докторов и 44 кандидата медицинских наук, но самыми близкими для него были его ученики — А.А. Аковбян, И.И. Потоцкий, Л.И. Богданович, Г.Б. Беленький, Г.Б. Нестеренко, в том числе и я, которому были высказаны самые доверительные слова перед его смертью. Проездом на очередной Всесоюзный съезд дерматовенерологов, который должен был состояться в г. Ленинграде (1973 г.), я навестил своего учителя в Москве, где он лечился в стационаре по поводу тромбофлебита нижних конечностей, который и привел в последующем к летальному исходу ввиду тромбоза сосудов сердца. Мне было выделено для беседы несколько минут, которые я запомнил на всю оставшуюся жизнь. Супруга А.И. Картамышева Александра Львовна Орлова (врач-косметолог, многие годы работала в Институте красоты) торопила меня, хотя я чувствовал, что мой учитель хочет многое сказать мне. И я услышал…! Уже в Ленинграде, на 3-й день работы съезда, директор ЦКВИ МЗ СССР проф. Туранов Н.М. сообщил о кончине проф. А.И. Картамышева, после чего нам, его ученикам, было разрешено покинуть съезд и проводить своего учителя в последний путь.

Говоря о профессиональной деятельности моего учителя достаточно упомянуть учебник кожных и венерических болезней, по которому занимались тысячи студентов медицинских вузов страны, и ряд монографий.

Больше всего в моей памяти мой учитель остался человеком высокой интеллегентности, внимательности и чуткости. Приведу лишь несколько эпизодов из моей жизни. Учеба в докторантуре была тяжелой, дома осталась семья, некому было мне помогать, что, естественно, отражалось на экономических возможностях и здоровье. Как-то проф. Картамышев А.И. вызвал меня, спросил как идут дела и набор тематических больных сифилисом, у которых я исследовал костно-мозговое кроветворение совместно с профессором И.А. Кассирским (мой второй научный консультант). Затем неожиданно протянул мне деньги и попросил купить билет на поезд до Ленинграда. Я спросил, на какое число и время, на что он ответил, что дополнительно мне об этом скажет.

Проходили дни, но мой учитель больше не упоминал о билете. При удобном случае я напомнил ему об этом, но услышал обескураживающий ответ, что в ближайшее время он никуда не планирует ехать и прервался разговор. ...Или узнав, что я еду в медицинскую библиотеку, просил зайти к нему домой, так как жил неподалеку, чтобы сдать заодно и его книги. На самом деле меня ждал солидный обед, и конечно, ни о каких книгах и речи не было. Таких эпизодов было множество, естественно, все они остались в моей памяти.

Уже будучи заведующим кафедрой кожных и венерических болезней Таджикского медицинского института, деканом лечебного факультета, заслуженным деятелем науки Таджикистана, которым я был удостоен в 40-летнем возрасте, мне часто удавалось приглашать своего учителя в Душанбе (проводились даже выездные семинары от ЦИУ для практических врачей) и както вечером, за пиалой чая, я напомнил ему про билет, а он рассмеялся и сказал, что вот теперь я могу купить ему железнодорожный билет. Про-

ходят годы, я многое видел и испытал в жизни: детские дома, встреча Нового Года в Подмосковье в компании с испанскими детьми и всероссийским старостой М.И. Калининым; учеба в медицинском институте, где преподавали корифеи советской медицины; медицинские экспедиции по набору больных туберкулезом кожи в горных районах Таджикистана; докторантура в Москве и вся последующая деятельность в Таджикистане, где практически с нуля организовывалась диспансерная система кожно-венерологической службы. Я был единственным доктором медицинских наук, профессором по дерматовенерологии, и это была огромная ответственность. Уже давно нет моих друзей-коллег, с которыми учился и работал: проф. Беленький Г.Б., Шахтмейстер И.Я., Милич М.В., Аковбян А.А., Бабаянц Р.С., И.И. Потоцкий и другие, но они живы в моей памяти, в памяти моих детей и внуков, которые, я очень надеюсь, будут с честью носить нашу фамилию, не последнюю в дерматовенерологии.

На Востоке существует мудрая пословица: «Устоз отангден улуг». Пусть каждый дерматовенеролог, какую бы должность он ни занимал, на определенном жизненном этапе станет учителем. Так соответствуйте этому высокому званию и если кто-нибудь в дальнейшем Вас назовет своим учителем, значит Вы не зря прожили свою жизнь.

Заслуженный деятель науки, доктор медицинских наук, профессор Б.Р. Рахматов

ЮБИЛЕИ

К 80-ЛЕТИЮ АБДУЛЛАХОДЖАЕВОЙ МАЛИКИ САМАТОВНЫ

Б.А. МАГРУПОВ, Р.И. ИСРАИЛОВ, Х.З. ТУРСУНОВ

Ташкентская медицинская академия

28 ноября 2012 года исполняется 80 лет директору Республиканского патологоанатомического центра, Герою Узбекистана, заслуженному деятелю науки Республики Узбекистан, академику АН РУз, доктору медицинских наук, профессору **Абдуллаходжаевой Малике Саматовне**.

Малика Саматовна родилась 28 ноября 1932 г. в г. Москве, когда ее родители были студентами Международного университета народов востока. Окончив в 1950 г. с золотой медалью ташкентскую среднюю школу №110, она поступает на лечебный факультет ТашГосМИ. В годы учебы она была государственным стипендиатом, председателем научного студенческого общества. Она начала свою научную деятельность еще в студенческие годы, будучи членом научного кружка при кафедре патологической анатомии (1953–1956 гг.). Ее первые работы по гистохимии дорсального ядра вагуса при пневмонии у детей, выполненные под руководством проф. Г.Н. Терехова, отмечены почетными грамотами Министерства здравоохранения и Министерства высшего и среднего образования СССР и Узбекистана. В последующие годы она продолжила изучение реактивных и патологических процессов в центральной нервной системе.

В 1956 г., после окончания с отличием ТашГосМИ, Малика Саматовна поступает в аспирантуру Института мозга Академии медицинских наук СССР по лаборатории гистохимии. 27 декабря 1960 г. на Ученом совете медико-биологического отделения АМН СССР она защищает диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук, а в 1968 г. — доктора медицинских наук.

В 1961 г. М.С. Абдуллаходжаева организовала при Ташкентском государственном медицинском институте первую в Республике Узбекистан Центральную научно-исследовательскую лабораторию (ЦНИЛ), в 1963 г. — патоморфологический отдел с лабораторией гистохимии в Научно-исследовательском институте рентгенологии, радиологии и онкологии МЗ РУз.



В 1969 г. прошла по конкурсу на заведование кафедрой патологической анатомии ТашГосМИ, а 14 октября 1970 г. — утверждена в ученом звании профессора.

В последующие годы М. С. Абдуллаходжаева и ее ученики продолжают разрабатывать вопросы нейропатологии и нейроморфологии. Под ее руководством изучается влияние на центральную нервную систему нарушений кровообращения, патогенных факторов внешней среды — радиации, магнитных полей, канцерогенных, токсических веществ, различных физиологических состояний. К числу оригинальных исследований М.С. Абдуллаходжаевой относятся также работы по изучению морфологии гиппокампа как центра мотивации, поведения и памяти при воздействии различных экзогенных факторов. Результаты этих исследований обобщены в книге «Ультраструктура гиппокампа в норме и патологии» (1981).

Профессор М.С. Абдуллаходжаева широко известна как ученый в области экспериментальной и клинической иммунопатологии. Она является одним из основателей нового направления медицинской науки в Узбекистане, — трансплантационной иммунопатологии. Исследования, проводимые ею и ее учениками, были направлены на изучение механизма развития трансплантационной иммунной реакции, взаимодействия ней-

роэндокринной и иммунной систем при развитии трансплантационного иммунитета, изыскание и апробацию новых отечественных иммуносупрессоров и выявление механизма их действия на клеточном и субклеточном уровнях.

В 1969–1982 гг. М.С. Абдуллаходжаевой и ее учениками впервые были опубликованы оригинальные работы по цитохимии и ультраструктуре различных популяций лимфоцитов, в т. ч. Т-киллеров, изучено взаимодействие на субмикроскопическом уровне иммунокомпетентных клеток, получены новые данные об изменениях в лимфоидной ткани при кризе отторжения, имеющие не только теоретическое, но и практическое значение, так как они открывают новые возможности для борьбы с трансплантационной иммунной реакцией, являющейся серьезным препятствием для успешных пересадок органов и тканей. Другим кардинальным направлением в изучении морфологии тканевой несовместимости стало изучение адаптационного значения нейроэндокринной регуляции в условиях трансплантации и иммуносупрессии. Одним из важных в практическом отношении направлений научных исследований проф. М.С. Абдуллаходжаевой и ее учеников является изыскание и апробация новых отечественных иммунодепрессоров.

Еще одним разделом иммунопатологии, которому посвящены исследования М.С. Абдуллаходжаевой и ее учеников, является изучение патогенеза и патологической анатомии осложнений беременности. Ими впервые установлено, что отторжение нормально расположенной плаценты происходит вследствие развития реакции гиперчувствительности немедленного типа, а формирование гломерулонефрита у беременных обусловлено реакцией гиперчувствительности замедленного типа. В основе печеночной недостаточности при беременности, кроме жирового гепатоза, лежит поражение сосудов иммунной природы с последующим тромбозом и развитием в печеночной ткани некробиотических и некротических процессов.

Как заведующая кафедрой патологической анатомии медицинского института, которой Малика Саматовна руководила более 35 лет, она внесла большой вклад в подготовку высококвалифицированных врачей для практического здравоохранения, педагогов для высших медицинских заведений и ученых в области медицинской науки. Малика Саматовна являясь высококвалифицированным педагогом и блестящим лектором, пользуется большим авторитетом среди студентов и педагогов. В 1969 году она впервые организовала в ТашМИ класс технических средств контроля и обучения студентов, а ныне компьютерный класс для студентов и педагогов Ташкентской медицинской академии. В 1990 г. после разделения института на Первый и Второй ТашГосМИ прошла по конкурсу на заведование кафедрой патологической анатомии Второго ТашМИ, которой руководила до 2000 года.

М.С. Абдуллаходжаевой издано множество методических рекомендаций, учебных пособий, в том числе для иностранных студентов, студентов VI курса, атлас для студентов стоматологического факультета. В 1997–1999 г. она издала первый отечественный двухтомный учебник для студентов 3 курса медицинских вузов «Основы патологии человека» на узбекском и русском языках (объем 150 п. л.). В 2007 г. данный учебник был издан на узбекском языке с использованием латинского шрифта. В 2012 г. вышло второе, дополненное и переработанное издание учебника «Патологическая анатомия» на узбекском языке латинским шрифтом, а также на русском языке. В этом же году М.С. Абдуллаходжаева издала первый отечественный «Атлас патологической анатомии» для студентов и магистров всех факультетов медицинских вузов, а также для врачей всех специальностей. Атлас издан на узбекском и русском языках, содержит цветные макро- и микроскопические фотографии патологических процессов при различных заболеваниях человека.

В 1995 г. М.С. Абдуллаходжаева избрана членом-корреспондентом, а в 2000 г. действительным членом (академиком) АН РУз.

Малика Саматовна является крупным патологоанатомом и организатором здравоохранения. С 1972 г. по 1997 гг., будучи главным патологоанатомом МЗ РУз, внесла значительный вклад в развитие патологоанатомической службы в республике. Впервые была введена интернатура по патологической анатомии, во всех ЛПУ республики были организованы патологоанатомические отделения (ПАО) и их централизация. По ее инициативе организуется Республиканский патологоанатомический центр (РПАЦ), а в 1992 г. завершается строительство комплекса его зданий. Сегодня РПАЦ, не имеющий аналогов в странах СНГ, представляет собой крупный учебно-научный производственный комплекс, на базе которого обучаются студенты, магистры по всем медицинским специальностям, проводится экспертиза врачебной деятельности. В РПАЦ функционируют отделения детской, общей и инфекционной патологии, биопсийной диагностики. Кроме 5 патогистологических лабораторий, функционируют бактерио-

логическая, вирусологическая, цитологическая лаборатории, лаборатория ПЦР, электронной микроскопии, медицинской и молекулярной генетики, организована также лаборатория клеточной биотехнологии для культивирования стволовых клеток.

Малика Саматовна является ***крупным ученым с мировым именем.*** В ее первых научных работах, отмеченных почетными грамотами Министерства здравоохранения и Министерства высшего и среднего образования СССР и Республики Узбекистан, впервые в стране были применены новейшие гистохимические методы исследования.

Защищая свою докторскую диссертацию под руководством академика А.П. Авцына, М.С. Абдуллаходжаевой впервые был прослежен процесс малигнизации мезенхимальных и нейроэктодермальных элементов в головном мозге экспериментальных животных, дана гистохимическая и субмикроскопическая характеристика предглиомы, показано значение нарушений гормонального баланса в развитии опухолей мозга. Полученные результаты внесли коррективы в существующую в нейроонкологической литературе точку зрения о значении дисфункции желез внутренней секреции в генезе опухоли мозга, что очень важно для правильного понимания этиологии и патогенеза опухолей центральной нервной системы.

Сотрудники РПАЦ приняли участие в проведении кооперативного исследования «Эпидемиология ишемической болезни сердца и атеросклероза в различных регионах страны». Были изучены распространенность, факторы риска, патоморфоз и патологическая анатомия атеросклероза. Сотрудники центра участвовали в проекте ВОЗ «Патобиологические детерминанты атеросклероза у детей».

В соответствии с программой «Соғлом авлод учун» сотрудники Республиканского патологоанатомического центра приступили к изучению причин и факторов риска материнской и детской смертности.

Под руководством акад. М.С. Абдуллаходжаевой в 2005 г. начаты работы по изучению возможной роли 8 типа Human Herpes вируса, вируса Эпштейна в развитии различных типов саркомы Капоши, а также роль вирусов простого герпеса, вируса папилломы человека и цитомегаловируса в генезе рака шейки матки. В 2010 г. группа под ее руководством получила патент на изобретение «Способ экспресс-диагностики рака шейки матки», выпущены методические рекомендации «Цитологическая и биопсийная диагностика рака шейки матки с помощью современных биотехнологических методов» (2010).

Большое внимание акад. М.С. Абдуллаходжаева уделяет изучению истории медицины в Узбекистане. Ее перу принадлежит «История развития патологической анатомии в Узбекистане» (1983) совместно с академиком У.А. Ариповым она является составителем «Альманаха ТашГосМИ». Она автор 15 монографий и более 300 статей, редактор 15 тематических сборников, 7 авторских свидетельств, 2 книг, посвященных истории медицины, и одного руководства для врачей.

Следует подчеркнуть, что в проведении научных исследований акад. М.С. Абдуллаходжаева кооперируется со многими научными учреждениями Министерства здравоохранения и академии наук Руспублики Узбекистан, с кафедрами патологической анатомии 22 медицинских вузов стран СНГ и дальнего зарубежья. Академик М.С. Абдуллаходжаева — основатель крупной научно-педагогической и практической школы патологоанатомов: ею подготовлено 13 докторов и 58 кандидатов медицинских наук, которые работают в крупнейших медицинских центрах не только Узбекистана, но и ряда стран Центрально–Азиатского региона, в России, Израиле, Индии, Йемене, Египте, Непале, США.

Она была организатором ряда научных форумов: в 1975 г. она организовала проведение Пленума правления Всесоюзного научного общества, посвященного патологической анатомии острых и хронических пневмоний и вопросам географической патологии, в 1983 г. — Всесоюзного съезда патологоанатомов, в 1992 г. — I съезда патологоанатомов Узбекистана, в 1997 г. — II съезда патологоанатомов Республики Узбекистан, в 2005 г. — I Национального конгресса по биоэтике с международным участием.

М.С. Абдуллаходжаева награждена многими правительственными наградами: медалью «За доблестный труд» (1970), орденом «Знак почета» (1976), почетным званием «Заслуженный деятель науки Узбекской ССР» (1980), медалями «Ветеран труда» (1984) и «Олий таълим аълочиси» (2000), орденом «Меҳнат шухрати» (2003). В 2006 году Указом Президента РУз М.С. Абдуллаходжаевой присвоено звание «Ўзбекистон Қаҳрамони» («Герой Узбекистана») с вручением «Золотой Звезды».

За вклад в дело мира Малика Саматовна избрана Почетным гражданином города Фресно (штат Калифорния, США). За достижения в науке ее биография опубликована американским биографическим институтом в издании серии №1087–3996 «500 выдающихся лидеров XX

века». В 1998 г. за выдающиеся успехи в науке, образовании, подготовке кадров М.С. Абдуллаходжаева признана «Женщиной года». Кембриджским биографическим центром ее биография опубликована в 13-м издании «Кто есть кто» с вручением ей «Золотой медали».

С 2007 г. М.С. Абдуллаходжаева проводит активную работу по внедрению новых технологий в практику патологоанатомической службы республики. В частности, в областных бюро и ряде патологоанатомических отделений Республики установлена телемедицинская система макро- и микроскопии, изданы «Методические рекомендации по работе с телемедицинской системой макро- и микроскопии» (2009).

Свое 80-летие академик М.С. Абдуллаходжаева встречает в расцвете творческих сил и полна планов на будущее.

Многочисленные ученики и соратники Малики Саматовны поздравляют ее со славным юбилеем, желают ей крепкого здоровья, долгих лет активной и творческой жизни.

К 60-ЛЕТИЮ МАННАНОВА АБДУШУКУРА МАЛИКОВИЧА

17 июня исполнилось 60 лет со дня рождения заведующего кафедрой кожных и венерических болезней Ташкентского педиатрического медицинского института **Маннанова Абдушукура Маликовича**.

Маннанов А.М. родился 17 июня 1952 года в г. Ташкенте в семье служащих. После окончания средней школы в 1969 г. поступил в Ташкентский медицинский институт. В 1979 г. успешно окончил Средне-Азиатский педиатрический медицинский институт. Профессиональная трудовая деятельность Маннанова А.М. началась в 1977 г. на кафедре кожных и венерических заболеваний ТашПМИ, где он долгие годы проработал под руководством именитых ученых — профессора Сулейманова К.С. и профессора Шадиева Х.К. В 1984–1987 гг. Маннанов А.М. обучался в аспирантуре в ЦКВИ (г. Москва) в 1988 году защитил кандидатскую диссертацию под руководством выдающегося ученого профессора Гребенюка В.Н. на тему «Клиническая и иммунологическая характеристика атопического дерматита у детей разных возрастных групп». С 1988 г. по 1993 г. работал ассистентом, с 1993 г. по 2002 г. доцентом кафедры дерматовенерологии ТашМПИ. В 2000 г. защитил докторскую диссертацию на тему «Инбред ва панмикс мухитида тугилган, узбек популяциясига мансуб атопик дерматит касаллиги билан хасталанган бемор болаларда иммуно-генетик таснифлар». С 2002 г. по 2009 г. Маннанов А.М. работал в должности профессора, а с сентября 2009 г. работает заведующим кафедрой дерматовенерологии ТашПМИ.

Научная деятельность Маннанова А.М. была посвящена изучению эпидемиологии, клиники, диагностики, терапии атопического дерматита у детей. Под его руководством разработаны рекомендации по генетическому прогнозированию риска рождения детей, больных генодерматозами, внедрены схемы комплексного лечения наследственных кожных патологий.



Под руководством Маннанова А.М. защищены три кандидатские и одна докторская диссертации. За время работы профессора А.М. Маннанова в качестве заведующего кафедрой укрепилась материально-техническая база кафедры. Являясь председателем профсоюзного комитета института, членом городского Совета профсоюзных работников здравоохранения, Маннанов А.М. проводит огромную работу по социальной защите интересов сотрудников, укреплению их здоровья и отдыха. Профессор А.М. Маннанов является автором 130 научных работ, членом Специализированного и Апробационного советов при ТМА, редакционного совета журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина».

Маннанов Абдушукур Маликович — ведущий ученый, высококвалифицированный педагог, опытный клиницист, пользующийся заслуженным уважением коллег. Его жизненный путь, трудовая деятельность, преданность своей профессии, человечность, добродушие служат примером для многих дерматовенерологов.

Коллектив кафедры, коллеги, друзья от всей души поздравляют юбиляра с днем рождения, желают ему крепкого здоровья, долгих лет жизни, благополучия в семье, успехов в профессиональной деятельности.

Коллектив кафедры кожных и венерических болезней ТашПМИ

К 50-ЛЕТИЮ МАВЛЯНОВОЙ ШАХНОЗЫ ЗАКИРОВНЫ



Поздравляем с 50-летием со дня рождения и 26-летием научной и врачебной деятельности руководителя отдела дерматологии Республиканского специализированного научно-практического центра дерматологии и венерологии МЗ РУз, доктора медицинских наук **Мавлянову Шахнозу Закировну**.

Мавлянова Ш.З. родилась 4 ноября 1962 года в г. Ташкенте. В 1986 году, окончив 2 лечебный факультет Ташкентского государственного медицинского института с отличием, прошла 2-годичную интернатуру на базе Научно-исследовательского института дерматологии и венерологии МЗ РУз по специальности «Кожные и венерические болезни».

С 1988 по 1990 г. Мавлянова Ш.З. работала врачом консультативной поликлиники института, с 1990 по 1995 г. — младшим научным сотрудником отдела микологии, с 1992 по 1995 г. также являлась ученым секретарем НИИ дерматологии и венерологии МЗ РУз. Наряду с практической деятельностью Мавлянова Ш.З. проявила интерес к научной работе. В 1991 году была утверждена ее диссертационная тема в Российском центре микологии и Институте последипломного образования в г. Санкт-Петербурге. В 1994 году она успешно защитила кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-иммунологическая характеристика и некоторые аспекты эндокринных нарушений у больных разноцветным лишаем». В 1995 году решением Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан ей было присвоено ученое звание старшего научного сотрудника. С 2000 года она возглавляет отдел дерматологии. В 2004 году успешно защитила докторскую диссертацию на тему «Клинико-иммунологическая характеристика микотических поражений кожи и слизистых оболочек». Свою практическую работу Шахноза Закировна успешно сочетает с научно-исследовательской деятельностью. Являясь руководителем грантов, ведет большую научную и практическую работу по актуальным вопросам дерматовенерологии. С 2005 по 2011 г. она являлась экспертом Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров РУз по шифру «кожные и венерические болезни» и ученым секретарем Терапевтического экспертного Совета.

Мавлянова Ш.З. — автор более 250 научных работ, в том числе 8 методических рекомендаций, 2 руководств, 8 авторских свидетельств на изобретения. Под ее руководством защищена одна кандидатская диссертация, также Мавлянова Ш.З. является руководителем 7 диссертаций. Свою научную работу посвятила изучению эпидемиологии, диагностике, лечению и профилактике грибковых поражений кожи и слизистых оболочек. Участвовала в работе Республиканских ярмарок инновационных идей и технологий с авторскими разработками «Способ лечения витилиго с применением отечественного препарата «Гемалин» и «Способ лечения атопического дерматита».

В 2011 г. под ее руководством проводился проект Ассоциации дерматовенерологов Узбекистана «Профилактика аллергических, грибковых заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем, на уровне первичного звена здравоохранения» при участии Общественного фонда поддержки негосударственных некоммерческих организаций и других институтов при Олий Мажлисе Республики Узбекистан.

В настоящее время, являясь руководителем гранта, Мавлянова Ш.З. занимается проблемой атопического дерматита. Более 100 научных работ, посвященных атопическому дерматиту, опубликованы в ведущих отечественных и зарубежных научных журналах.

Активно участвует в научной и организационной деятельности Центра. В частности, является заместителем председателя Общества дерматовенерологов г. Ташкента и Ташкентской области, председателем Женского Совета. Выезжая

в регионы республики Шахноза Закировна на современном уровне оказывает консультативную и практическую помощь местным органам здравоохранения, принимает непосредственное участие в борьбе и профилактике венерических, грибковых и заразных кожных заболеваний. Мавлянова Ш.З. является членом Ассоциации дерматовенерологов Узбекистана, редакционного совета журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина», неоднократным участником конгрессов, симпозиумов и конференций, посвященных актуальным вопросам дерматовенерологии, проходивших в зарубежных странах (Италия, Германия, Чехия, США, Латвия) и странах СНГ (Россия, Казахстан, Туркменистан).

Своими знаниями и опытом Мавлянова Ш.З. вносит свой вклад в организацию и совершенствование специализированой помощи в Узбекистане. Она отличается принципиальностью и трудолюбием, высокой требовательностью к себе и окружающим, умением заинтересовать слушателей, найти поучительные примеры из клинической практики, которые способствуют развитию клинического мышления.

Коллеги и друзья горячо поздравляют Шахнозу Закировну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, семейного благополучия и дальнейших успехов в работе.

КАЛЕНДАРЬ

III МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ЕВРО-АЗИАТСКОЙ АССОЦИАЦИИ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ (КОНГРЕСС ЕААД)
г. Одесса
Начало: 2 июня 2013
Окончание: 3 июня 2013
http://www.eaad2013.org/

VIII КОНГРЕСС ЕВРОПЕЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ДЕРМАТОЛОГОВ-ОНКОЛОГОВ СОВМЕСТНО С VI ВСЕМИРНЫМ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫМ СОБРАНИЕМ ПО МЕЛАНОМЕ (VIII EADO)
Барселона, Испания
Начало: 14 ноября 2012
Окончание: 17 ноября 2012
http://www.melanoma2012.com/

II МЕЖДУНАРОДНЫЙ САММИТ, ПОСВЯЩЕННЫЙ ЗАБОЛЕВАНИЯМ НОГТЕЙ (ISND 2013)
Основные темы: **изменения ногтей при псориазе, инфекционных заболеваниях, генодерматозах; вросший ноготь; уход за ногтями.**
г. Марракеш, Морокко
Начало: 3 апреля 2013
Окончание: 5 апреля 2013
http://www.isnd2013.com/

10th EADV Spring Symposium
г. Краков, Польша, 23–26 мая 2013
www.eadvcracow2013.org

ВСЕМИРНЫЙ КОНГРЕСС, ПОСВЯЩЕННЫЙ ИНФЕКЦИЯМ, ПЕРЕДАЮЩИМСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ (STI 2013)
г. Вена, Австрия
Начало: 14 июля 2013
Окончание: 17 июля 2013
http://stivienna2013.com/

МЕЖДУНАРОДНАЯ ЛЕТНЯЯ АКАДЕМИЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ДЕРМАТОЛОГИИ (ISA 2013)
Начало: 21 июля 2013
Окончание: 26 июля 2013

III КОНГРЕСС ПЯТИ КОНТИНЕНТОВ ПО ЛАЗЕРНОЙ И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЕ (5CC 2013)
г. Канны, Франция
Начало: 18 сентября 2013
Окончание: 21 сентября 2013
http://5-cc.com/

22nd CONGRESS OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY
г. Стамбул, Турция
3–6 октябрь, 2013.
www.eadvistanbul2013.org

XI МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО ДЕРМАТОЛОГИИ (ICD 2013)
г. Дели, Индия
Начало: 4 декабря 2013
Окончание: 8 декабря 2013
http://icd2013.com/