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

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

ILMIY-AMALIY JURNAL

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

№ 3/2011 (11)

ТАШКЕНТ — 2011

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)	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)		
Касымов О.И.	(Таджикистан)	Рубинс А.Я.	(Латвия)		

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 19.12.2011. Формат 60×84 $^{1}/_{8}$. Печать офсетная.
Усл. п.л. 14,6. Тираж 500. Заказ №

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

Ибрагимов Ш.И. Псориатический артрит: патогенетические, клинические и терапевтические аспекты 5

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Степаненко В.И., Чекман И.С., Степаненко Р.Л., Коновалова Т.С., Туркевич А.Ю. Нанотехнологии, наномедицина: горизонты фундаментальных исследований. Нановисмут — перспективы применения в лечении сифилиса 12

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Рахматов А.Б., Ибрагимов Ш.И. Восстановительная терапия барьерной функции кожи 22

Мавлянова Ш.З., Яхшиева М.Ф. Себореяли дерматит этиопатогенезидаги замонавий қарашлар 25

КОСМЕТОЛОГИЯ

Азимова Ф.В., Арифов С.С.. Успехи молекулярной биологии в терапевтической трихологии 27

Мирхамидова Н.В.. Основные принципы мезотерапии в дерматокосметологии 30

ОБМЕН ОПЫТОМ

Рахматов А.Б. Клиническое значение метаболических нарушений у женщин с алопецией 37

Мавлянова Ш. З., Магзумова Н. М., Исраилова З. Ш. Исследования репродуктивной системы у женщин, страдающих псориазом 40

Арифов С.С., Саатов Б.Т., Исмагилов А.И., Умеров О.И., Саатов Т.С., Азимова Ф.В. Использование липосом в терапии витилиго 42

Абидова З.М., Ибрагимов А.О., Извекова О.В. Итоги работы дерматовенерологической службы Ферганской области за 2010 год 46

Абидов А.М., Исамухамедова Н.Р. Диагностика ЦМВ инфекции у лиц с репродуктивными нарушениями 49

Кабулов Ш.М., Муратханова Д.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика и показатели антигенемии и антителообразования у больных сифилисом и токсоплазмозом 52

Исмаилова Г.А., Азизов Б.С., Алиев Ш.Р., Набиев Ф.Х., Якубова А.С.. Микрофлора кожи у больных первичными поверхностными пиодермиями в сочетании с ВИЧ-инфекцией 55

Кешилева Р.К. Полиоксидоний в комплексной терапии больных псориазом 61

Эшбоев Э.Х., Ниязов Х.А. Мохов (лепра) хасталигининг комплекс давоси 63

Сизон О.О. Новые подходы к диагностике и дифференциальной диагностике артропатического псориаза 65

Рахматов А.Б. Клиническое значение апоптоза у больных псориазом 73

Убайдуллаев З.Х. Разновидности клинического течения разноцветного лишая в современных условиях 77

Эшбоев Э.Х., Ниязов Х.А., Боймурзаев Н.И. Лепрозорий шароитида даволанган беморларнинг ёши ва жинси бўйича таҳлили 79

*Рахматов А.Б. «*Целокс» в терапии псориатического артрита 81

Исабаев Б.А. Профилактика постгерпетических невралгий 84

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Абдурашидов А.А., Арифов С.С., Нурматова И.Б. Умумий амалиёт шифокори фаолиятида қўтир касаллиги ... 89

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

Абдуллаев М.И., Мегедь Е.С., Рихсиева Д.Ж., Курбонов Т.Т. Случаи нейрофиброматоза 93

Абидова З.М., Икрамова Н.Д., Муслимов О.Я. Случай врожденной пойкилодермии 96

Арифов С.С., Гулямова Г.Ш., Камолов Д.М., Исмагилов А.И. Случай саркомы Капоши 98

Абидова З.М., Рахимов И.Р., Шорахмедов Ш.Ш., Цой И.В.. Случай нетипичной локализации малассезия-инфекции (отрубевидного лишая) 101

Маннанов А.М., Абдуллаев М.И., Пак А.В., Курбанов Т.Т. Случай карциноидного папилломатоза кожи Готтрона 104

ЮБИЛЕЙ

Доцент Каримбердиев Жавлон Рахимбердиевич 60 йиллигига 107

К 60-летию профессора Камилжана Абдукаримовича Юлдашева 108

К 50-летию профессора Арифова Саидкасима Сайдазимовича 110

ХРОНИКА

Ибрагимов Ш.И., Рахматов А.Б. О IV Всероссийском конгрессе дерматовенерологов и косметологов и II Континентальном конгрессе дерматологов 111

ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

ПСОРИАТИЧЕСКИЙ АРТРИТ: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ, КЛИНИЧЕСКИЕ И ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Ш.И. ИБРАГИМОВ

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

Псориаз входит в число наиболее часто встречающихся хронических рецидивирующих заболеваний кожи, возникающих у лиц разного возраста. В последнее время псориаз привлекает внимание не только дерматологов, но и врачей других специальностей. Заболеваемость псориазом в мире составляет 3–5%.

Псориатический артрит (псориатическая артропатия) является хроническим воспалительным заболеванием суставов, ассоциированным с псориазом. Заболевание относится к группе серонегативных спондилоартритов и по данным различных авторов встречается в 0,9–25%, в среднем у 5–10% больных псориазом. Артралгии встречаются еще чаще.

Прямой связи между длительностью кожных изменений и вероятностью псориатической артропатии нет. У 70% больных суставный синдром появляется после развития кожных проявлений псориаза, у 15–20% больных поражение суставов предшествует поражению кожи (иногда за много лет), у 10% пациентов поражения суставов и кожи начинаются одновременно. Начало псориатического артрита может быть постепенным (общая слабость, миалгии, артралгии) или острым (похожим на подагрический или септический артрит с резкими болями в суставах и их выраженной отечностью). У 20% больных начало может быть неопределенным, проявляясь лишь артралгиями.

Артриты в широком смысле — воспалительные заболевания суставов. Различные артриты являются широко распространенными заболеваниями в человеческой популяции. В старших возрастных группах число страдающих артритами постепенно увеличивается.

Единой классификации артритов нет. Это связано со сложностью и многообразием их протекания, а также происхождения. Существуют так называемые самостоятельные формы артритов. К ним относят ревматоидный артрит, ревматический полиартрит, анкилозирующий спондилоартрит, инфекционные специфические артриты (гонорейный, туберкулезный, дизентерийный, вирусный и др.), инфекционно-аллергический полиартрит (включая полисиндромный ревматизм и сопутствующий гидроартроз), псориатический артрит. Часто возникновение артрита провоцируется другим заболеванием. По этому признаку выделяются артриты при аллергических заболеваниях, распространенных заболеваниях соединительной ткани, нарушениях обмена веществ, заболеваниях легких, крови, пищеварительного тракта, саркоидозе, злокачественных опухолях и некоторых синдромных заболеваниях. Отдельно рассматриваются травматические артриты. По течению заболевания различают острый, подострый и хронический артриты, по степени распространенности — моноартрит (поражение одного сустава), олигоартрит (поражение двух-трех суставов) и полиартрит (поражение более трех суставов).

Этиология и патогенез псориатического артрита неизвестны. Наибольшее значение придается генетическим и аутоиммунным механизмам, а также различным средовым факторам. Участие наследственных факторов подтверждается тем, что у 40% родственников I степени родства, больных псориазом, встречается тот или иной суставной синдром.

О роли иммунных механизмов свидетельствуют отложение иммуноглобулинов в коже и в синовии пораженных суставов, увеличение уровня IgA и IgG и выявление в крови больных циркулирующих иммунологических комплексов, а также антител к компонентам кожи и антиядерных антител в крови больных, уменьшение Т-супрессорной функции лимфоцитов. В ряде случаев обнаруживается дефицит Т-хелперной функции.

Клинические аспекты. В начале псориатического артрита наиболее часто поражаются дистальные, проксимальные межфаланговые суставы пальцев кистей, коленные и реже — пястно- и плюснефаланговые, плечевые суставы. Боли в пораженных суставах наиболее выражены в покое, ночью, рано утром, несколько уменьшаются днем при движениях, сопровождаются утренней скованностью.

Как правило, суставы поражаются в виде моно- и олигоартрита. Псориатическому артриту свойственно вовлечение в дебюте болезни

суставов-исключений для ревматоидного артрита — межфалангового сустава I пальца и проксимального межфалангового сустава V пальца. Характерно поражение всех суставов одного пальца кисти, что сопровождается тендовагинитом сгибателей, и пораженный палец приобретает «сосискообразную» форму. Наиболее это типично для пальцев стоп. Кожа над пораженными суставами имеет багрово-синюшную окраску.

Выделяют 5 клинических форм псориатического артрита (J. Moll, V. Moll, 1973).

— асимметричный олигоартрит (70 %);
— артрит дистальных межфаланговых суставов (5 %);
— симметричный ревматоидноподобный артрит (15 %);
— мутилирующий (обезображивающий) артрит (5 %);
— псориатический спондилит (5 %).

Среди особенностей псориатического артрита — асимметричность (44,8 %), выраженные периартикулярные явления, разноосевые смещения суставных поверхностей («анархический» тип деформаций, в отличие от «порыва ветра» ульнарной девиации при ревматическом артрите). Помимо наличия синовита, выраженные периартикулярные явления по оси пальцев (а не поперек, как при ревматическом артрите) превращают палец в «сосискообразный», «колбасовидный» с малиновой его окраской. Изменения эти варьируют от нежных до выраженных и напоминают вполне (а иногда из-за вторичной гиперурикемии — и фактически) «подагрический палец», особенно если страдает I палец стопы.

Характерной чертой суставного синдрома часто является наличие резких мучительных «морфинных» болей, усиливающихся при малейшем движении, даже при отсутствии явного синовита.

Злокачественная форма псориатического артрита характеризуется следующими признаками: тяжелым псориатическим поражением кожи, суставов позвоночника; гектической лихорадкой; истощением больного; генерализованным полиартритом с резко выраженными болями и развитием фиброзных анкилозов; генерализованной лимфаденопатией; поражением сердца, почек, печени, нервной системы, глаз.

К л а с с и ф и к а ц и я. В настоящее время нет общепринятой классификации псориатического артрита.

Рассмотрим классификацию псориатического артрита В. В. Бадокина, 1995.

В первом варианте указаны клинические формы, варианты суставного синдрома и наличие системных проявлений. Второй вариант отражает введение в классификацию основных параметров псориаза, что определяется взаимообусловленностью двух главных синдромов псориатического артрита — кожного и суставного.

Клиническая форма	Клинико-анатомический вариант суставного синдрома	Системные проявления
Тяжелая Обычная Злокачественная ПА в сочетании с ДБСТ, ревматизмом, БР, подагрой.	Дистальный Моноолигоартритический Полиартритический Остеолитический Спондилоартритический	А. Без системных проявлений. Б. С системными проявлениями: трофические нарушения; генерализованная амиотрофия, полиадения; кардит; пороки сердца; неспецифический реактивный гепатит; цирроз печени; амилоидоз внутренних органов; кожи и суставов; диффузный гломерулонефрит; поражение глаз; неспецифический уретрит; полиневрит; синдром Рейно и т.д.

Характер и стадия псориаза	Фаза и степень активности	Рентгенологическая характеристика	Функция суставов
Характер: *Вульгарный:* очаговый, распространенный экссудативный *Атипичный*: пустулезный, эритродермический, рупиоидный (с особо выраженным гиперкератозом) ***Стадия*:** Прогрессирующая Стационарная Регрессирующая Псориаз ногтей	А. Активный: минимальная умеренная максимальная Б. Ремиссия	*Периферические и корневые суставы:* околосуставной остеопороз; то же + сужение суставной щели, кистовидные просветления; то же + множественные узуры; то же + костный анкилоз. *Крестцево-подвздошные сочленения:* нечеткость суставной щели; слабовыраженный остеопороз; сужение или расширение суставной щели; остеосклероз; то же + частичное анкилозирование. *Спондилоартрит:* А) с синдесмофитами; параспинальными оссификациями; Б) с анкилозами м/п суставов.	А. Сохранена Б. Нарушена Проф. способность сохранена; проф. способность нарушена; утрачена способность к самообслуживанию.

Для псориатического артрита свойственны следующие лабораторные данные:

1) в общем анализе крови — увеличение СОЭ, лейкоцитоз, гипохромная анемия;

2) в биохимическом анализе крови — повышение уровня серомукоида, фибриногена, сиаловых кислот, кислой фосфатазы, альфа 2- и γ-глобулинов;

3) при исследовании крови на ревматоидный фактор — отрицательный результат;

4) при исследовании синовиальной жидкости — высокий цитоз (более 5×10^9/л), нейтрофилез, рыхлый муциновый сгусток, низкая вязкость.

Рентгенологические изменения при псориатическом артрите — это, в основном, эрозивный артрит и анкилозирование дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, внутрисуставной и акральный остеолиз. Имеют значение ассиметричность рентгенологической симптоматики, выраженные явления вторичного остеоартроза, кистовидные просветления в сочетании со склеротическими изменениями, очаговым уплотнением костной структуры, краевыми выростами.

Диагностическими критериями псориатического артрита (артропатии) (по Mathies) являются:

1) поражение дистальных межфаланговых суставов кистей и стоп, в частности, больших пальцев стоп; суставы болезненны, припухшие, кожа над ними синюшная или багрово-синюшная;

2) одновременное поражение пястно-фалангового или плюснефалангового проксимального и дистального межфалангового суставов одного и того же пальца, что обусловливает его диффузную припухлость («палец-сосиска»);

3) раннее поражение большого пальца стопы;

4) талалгия (боли в пятках);

5) наличие кожных псориатических бляшек, поражения ногтей (симптом «наперстка», помутнение ногтевых пластинок, их продольная и поперечная исчерченность);

6) случаи псориаза у родственников;

7) отрицательные реакции на ревматоидный фактор;

8) рентгенологические проявления: остеолиз с разноосевыми смещениями костей, периостальные наложения, отсутствие околосуставного остеопороза;

9) рентгенологические признаки паравертебральных оссификаций (кальцификации).

10) клинические или рентгенологические признаки сакроилеита.

Диагноз псориатического артрита достоверен при наличии 3 критериев, причем среди них должен быть обязательно 5, 6 или 8 критерий. При наличии ревматоидного фактора необходимо иметь 5 критериев, среди них обязательны 9 и 10.

В 1989 г. в Институте ревматологии РАМН были также разработаны следующие диагностические критерии и критерии исключения псориатического артрита:

Критерии	Баллы
Диагностические критерии	
1. Псориаз	
псориатические высыпания на коже	+5
псориаз ногтевых пластинок	+2
псориаз кожи у ближайших родственников	+1
2. Артрит дистальных межфаланговых суставов пальцев ногтей	+5
3. Артрит трех суставов одного и того же пальца (осевое поражение)	+5
4. Разнонаправленные подвывихи пальцев рук	+4
5. Асимметричный хронический артрит	+2
6. Багрово-синюшное окрашивание кожи над пораженными суставами со слабой пальпаторной болезненностью	+5
7. «Сосискообразная» дефигурация пальцев стоп	+3
8. Параллелизм течения кожного и суставного синдромов	+4
9. Боль и утренняя скованность в любом отделе позвоночника, сохраняющаяся не менее 3 месяцев	+1
10. Серонегативность по ревматоидному фактору	+2
11. Акральный остеолиз	+5
12. Анкилоз дистальных межфаланговых суставов кистей и/или плюснефаланговых суставов	+5
13. Рентгенологические признаки определенного сакроилента	+2
Синдесмофиты или паравертебральные оссификаты	+4
Критерии исключения	
1. Отсутствие псориаза	–5
2. Серопозитивность по ревматоидному фактору	–5
3. Ревматоидные узелки	–5
4. Тофусы	–5
5. Тесная связь суставного синдрома с кишечной или урогенитальной инфекцией	–5

Примечание: при сумме баллов 16 устанавливается диагноз «псориатический артрит классический»; 11–15 — «псориатический артрит определенный»; 8–10 — «псориатический артрит вероятный»; 7 баллов и менее — диагноз псориатического артрита отвергается.

Дифференциальный диагноз при наличии элементов псориаза обыкновенно не требуется: никогда не следует недооценивать вероятность псориатического артрита, так как сосуществование с другой ревматической патологией при псориазе исключительно редко и, по-видимому, даже в этих случаях речь идет о клинических перекрестах («overlap syndrom»).

Если кожных элементов нет, то диагноз псориатического артрита установить затруднительно. Дифференциальную диагностику проводят с серонегативными спондилоартритами (болезнью Бехтерева, болезнью Рейтера, реактивным артритом), ревматоидным артритом, подагрой, реже ДБСТ и др. Поскольку перечень заболеваний невелик и каждое имеет разработанные диагностические критерии, дифференциальный диагноз проводится с каждым заболеванием отдельно.

При отсутствии достоверных критериев для дебюта псориатического артрита без кожных элементов характерны: резкие мучительные «морфинные» боли, усиливающиеся при малейшем движении, даже при отсутствии явного синовита. «Сосискообразный» палец также нередок в дебюте ПА, и его надо тщательно искать, поскольку этот феномен часто носит преходящий, рецидивирующий характер, что находит подтверждение и объективизацию при термографическом обследовании больных. При высокой степени активности рано выявляются гипергаммаглобулинемия (до 35 и более), увеличение СОЭ (до 60 и более), развитие анемии. В дебюте эти лабораторные изменения нередко выявляются при отсутствии явного синовита на фоне «морфинных» болей. Ревматоидный фактор определяется примерно в 12 %, обыкновенно в низких титрах. Необходимо тщательно искать у больного псориатические кожные элементы, особенно в волосистой части головы, межягодичной и других кожных складках. Следует не забывать о возможности наличия атипичных кожных элементов, например, эритемы (от точечной до размера монеты, слабо шелушащейся). В сложных случаях возможно проведение биопсии.

Наличие ревматоидного фактора в высоких титрах и ревматоидных узелков исключает диагноз псориатического артрита, хотя при циррозах печени возможно определение так называемого «ревматоидного» антигаммаглобулинового фактора.

Псориатический артрит следует отличать от ревматоидного артрита, особенно в тех случаях, когда у больных нет высыпаний на коже или имеется ревматоидоподобное поражение суставов. В пользу псориатического артрита свидетельствует отсутствие ревматоидного фактора в крови, ревматоидных узлов, а также относительно благоприятное течение. Для ревматоидного артрита не характерен аксиальный артрит, асимметричное поражение суставов кистей и стоп, хаотичная деформация суставов, вовлечение в начале болезни дистальных межфаланговых суставов и суставов-исключений.

Деструкция дистальных межфаланговых суставов, отсутствие выраженной боли и скованности в позвоночнике, а также рентгенологически определяемые паравертебральные изменения позволяют исключить болезнь Бехтерева, для которой характерны: субъективная симптоматика (боль и скованность в пояснично-крестцовом и других отделах позвоночника); симметричный двусторонний сакроилеит; последовательное вовлечение в процесс отделов позвоночника (снизу вверх); отсутствие высыпаний на коже; поражение чаще крупных и средних суставов нижних конечностей, отчетливый эффект при применении пиразолоновых и индольных нестероидных противовоспалительных препаратов.

АСЛ-О, АСГ, АСК в не диагностических титрах исключают диагноз ревматизма.

Рентгенографическое обследование позволит провести различие между узелками Гебердена при деформирующем остеоартрозе и псориатическом артрите.

Синдром Рейтера отличается преобладанием слизистых поражений, выявлением неспецифических уретритов и урогенитальной инфекции (в том числе и анамнестически). Для синдрома Рейтера характерна триада (артрит, конъюнктивит, уретрит или диарея).

Типичная клиника подагрических кризов, как правило, приводит к достоверному диагнозу. Трудности часто возникают при обнаружении вторичной гиперурикемии, подагры и нефропатии при несомненном псориатическом артрите. Но необходимо помнить, что нарушение пуринового обмена — один из этиопатогенетических механизмов нефропатии при псориатическом артрите и гиперурикемия встречается у 30 % больных, поэтому не следует отказываться от диагноза псориатического артрита в этих случаях.

Потребность в дифференциальной диагностике с СКВ возникает редко, в основном при атипии дискоидной волчанки и/или пориаза и нахождении единичных LE-клеток у больных псориатическим артритом с системными проявлениями.

Мутилирующий артрит следует отличать от остеолиза при системной склеродермии.

Наличие у больного гиперурикемии требует исключения подагры, при которой артрит возникает приступообразно, сопровождается выраженной болью и исчезает спустя 3–7 дней даже без лечения. Окончательный диагноз помогает установить наличие тофусов, содержание уратов в крови в динамике в зависимости от выраженности артрита.

В л е ч е н и и псориатического артрита применяются следующие группы препаратов:

1) нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), назначаемые для уменьшения симптомов артрита (боль и припухлость в суставах): ацеклофенак, индометацин, диклофенак натрия, ибупрофен, нимесулид и др.;

2) глюкокортикоиды (преднизолон, дексаметазон и др.), используемые при высокой активности воспалительного процесса, недостаточной эффективности НПВП, поражении внутренних органов;

3) базисные противовоспалительные препараты, применяемые для уменьшения/подавления активности и прогрессирования заболевания. Назначаются на длительное время (месяцы, годы). Наряду с высокими лечебными свойствами могут вызывать побочные эффекты. Лечение проводится под строгим врачебным контролем. К ним относят: метотрексат, циклоспорин, сульфасалазин, соли золота, лефлюномид и др.

Предпочтение следует отдать приему препаратов per os, так как инъекции могут вызывать местное обострение кожного псориаза (феномен Кебнера).

Проблема терапии больных псориатическим артритом и в настоящее время остается сложной и актуальной.

Нами изучалась методика поэтапного лечения больных в зависимости от характера выявленных клинических изменений в пораженных суставах. Так, в группе больных, имеющих только артралгии в суставах и позвоночнике, был применен оксиферрискорбон натрия. Препарат обладает репаративным и противовоспалительным действием, улучшает снабжение клеток кислородом, стимулирует функцию коры надпочечников, увеличивает содержание уровня белков в сыворотке крови с одновременной нормализацией белкового спектра.

Препарат вводился внутримышечно ежедневно, 30 мг, на курс — 600–900 мг. Больные терапию оксиферрискорбоном переносили хорошо, побочных явлений не наблюдалось. В результате проводимого лечения на 8–11 день у большинства отмечалось уменьшение или исчезновение болей. Кроме того, у больных отмечалась положительная динамика в регрессе кожных высыпаний. Это дает основание сделать заключение, что оксиферрискорбон натрия является эффективным средством в тех случаях, когда доминирует артралгия.

В порядке сравнительного изучения эффективности нестероидных противовоспалительных препаратов при псориатическом и ревматоидном артритах нами был избран аэртал (ацеклофенак), активность которого в ревматологической практике не вызывает сомнения. Ацеклофенак способен высокоэффективно подавлять боль и воспаление и по переносимости имеет преимущество перед другими НПВП. Ацеклофенак зарегистрирован в РФ в 2002 г. под торговым названием «Аэртал» («Гедеон Рихтер»). Он представляет собой производное фенилуксусной кислоты и применяется для лечения боли и воспаления при остеоартрозе, ревматоидном артрите, псориатическом артрите и анкилозирующем спондилоартрите. Препарат быстро и эффективно абсорбируется при приеме внутрь, длительность периода полувыведения составляет 4 ч, степень связывания с белками плазмы — до 99%. Ацеклофенак выводится с мочой в виде гидроксилированных метаболитов. Пик его плазменной концентрации достигается через 1–3 ч. 50% дозы ацеклофенака проникает в синовиальную жидкость, подавляя и местную активность, что особенно важно для пожилых больных, которые страдают сопутствующими заболеваниями.

Как и другие ПНВП, ацеклофенак ингибирует обе изоформы ЦОГ — ключевой фермент, регулирующий биотрансформацию арахидоновой кислоты в простагландины, и простациклин (PGI2) тромбоксан (TxA2). Выделяют две основные изоформы этого фермента — ЦОГ-1 и ЦОГ-2. Эти изоферменты играют различную, хотя и перекрещивающуюся роль в регуляции многих физиологических, адаптационных и патофизиологических процессов, протекающих в организме человека. Недавно было заявлено об открытии ЦОГ-3, роль и место которой в хроническом воспалении обсуждается. Подавление активности ЦОГ-2 — это один из ведущих механизмов противовоспалительной и анальгетической активности НПВП, в то время как снижение активности ЦОГ-1 может приводить к развитию побочных реакций со стороны желудочно-кишечного тракта.

Ацеклофенак обладает улучшенной переносимостью из-за слабого угнетения простагландинов слизистой оболочки желудка. Коэффициент ЦОГ-2/ЦОГ-1, то есть средняя ингибирующая концентрация для ацеклофенака, равна 0,26 мкМ, тогда как для целекоксиба этот коэффициент равен 0,70 мкМ. В последние годы накапливаются данные о физиологической роли ЦОГ-2 зависимого синтеза простагландинов, в частности, о сердечно-сосудистых эффектах НПВП. Воспалительный процесс, как известно, протекает с нарушением баланса между ЦОГ зависимым синтезом PGI2 и TxA2, что может иметь существенное значение в пусковых механизмах атеротромбоза. При этом сосудистые эффекты НПВП, опосредованные ингибитором ЦОГ-2, могут проявляться у людей с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, в том числе у пожилых пациентов, страдающих артериальной гипертонией, ишемической болезнью сердца, сахарным диабетом, а также ревматическими заболеваниями, в ряду которых ревматоидный и подагрический артрит являются наиболее уязвимыми и часто встречающимися.

Нами проведено лечение 107 больных псориатическим артритом. У всех из них отмечались клинические признаки артрита в одном или нескольких мелких и крупных суставах.

У большинства больных отмечалось торпидное течение патологического процесса, и применение целого ряда противовоспалительных препаратов не давало эффекта.

Препарат назначался в дозе по 100 мг больным, имеющим клинически выявляемые изме-

нения в суставах, но без ограничения движения, 2 раза в день в течение 4–8 недель. Переносимость препарата была удовлетворительной.

Тем больным, у которых патологические явления сопровождались не только артритом, но и ограничением движений, а также деформацией и контрактурой, ацеклофенак назначался в комплексе с лидазой, которая вводилась подкожно через день, на курс — 15–20 инъекций.

После первого курса лечения лидазой отмечалось заметное увеличение движения в суставах.

Приведенные выше данные свидетельствуют о действительно высокой эффективности ацеклофенака, в том числе в ряде случаев, когда недостаточно активны другие противовоспалительные средства, хорошей его переносимостью. Это дает основание рекомендовать применение этого препарата изолированно при артритах. В тех случаях, когда имеются ограничения движения, деформации и контрактуры суставов, рациональной оказалась комбинация ацеклофенака с лидазой.

Таким образом, экспериментальные исследования показали, что ацеклофенак (Аэртал) способен подавлять продукцию провоспалительных цитокинов и металлопротеиназ, запускающих и хронизирующих воспаление и действующих негативно на хрящ. Ацеклофенак имеет хороший профиль фармакокинетики и высокую биодоступность, которая не зависит от возраста или приема пищи.

Результаты крупномасштабных исследований свидетельствуют о бесспорных преимуществах ацеклофенака в лечении воспалительных и дегенеративно-дистрофических заболеваний, сопровождающихся суставным синдромом, в повседневной клинической практике, что позволяет считать его препаратом выбора как для врачей, так и пациентов. Улучшенный профиль безопасности позволяет уменьшить риск развития серьезных осложнений в обычной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э.Р. и др. Разработка и апробация диагностических критериев псориатического артрита. // Тер. арх. Т. 61. № 12. Ч. 117. 1989.
2. Бадокин В.В. Клиника и диагностика псориатической артропатии. // Тер. арх. № 11. 1977. С. 14–19.
3. Бадокин В.В. К вопросу о классификации псориатического артрита. // Клиническая ревматология. № 1. 1995. С. 53–56.
4. Бадокин В.В. Клинические проявления и течение злокачественной формы псориатической артропатии. // Тер. арх. № 7. 1979. С. 23–27.
5. Бадокин В.В. Суставной синдром при псориазе. // Тер. арх. № 7. 1983. С. 81–85.
6. Бурдейный А.П., Мылов Н.М. Клиническая ревматология. № 4. 1994. С. 17–19.
7. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Под ред. Б.А. Беренбейна и А.А. Студницина. — Москва, 1989.
8. Ибрагимов Ш.И. Клинико-генетический анализ артропатической и обычной форм псориаза. // Автореф. канд. мед. наук. — Москва, 1983. С. 1–4, 21–27.
9. Леммел У.М., Лееп Б., Бает Дж., Асландис С. Удовлетворенность пациентов и врачей препаратом «Ацеклофенак»: результаты Европейского обсервационного когортного исследования (опыт применения ацеклофенака при болях воспалительного происхождения в повседневной практике). // РМЖ. 2003. № 7. С. 410–415.
10. Насонов Е.Л. Клиника и иммунопатология ревматических болезней. — Москва. 1994. С. 261.
11. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов в медицине в начале XXI века. // РМЖ. 2003. № 11 (7). С. 375–378.
12. Насонов Е.Л. Специфические ингибиторы ЦОГ-2: решенные и нерешенные проблемы. // Клиническая фармакология. 2000. № 1 С. 57–64.
13. Насонова В.А. Ацеклофенак — новый нестероидный противовоспалительный препарат. // Врач. 2003. № 4. 39–40.
14. Насонова В.А. Астапенко М.Г. // Клиническая ревматология. — Москва. 1989. С. 339.
15. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. — Москва. 1989. С. 592.
16. Панасюк Н.Н. Поражение почек при псориазе. // Тер. арх. № 6. 1988. С. 130–134.
17. Рахматов А.Б. и соавт. Современные аспекты лечения больных псориазом. // Конференция «Актуальные вопросы дерматологии и венерологии». Тезисы докладов. — Самарканд. 2004. С. 120–123.
18. Ревматические болезни. Руководство по внутренним болезням. Под ред. Насоновой В.А., Бунчук Н.В. 1997. С. 520.
19. Руководство по детской артрологии. Под ред. Студеникина. 1987. С. 336.
20. Шарапова Г.Я. и др. Псориаз. — Москва. 1989. С. 224.
21. Шубин С.В., Агабабова Э.Р. Клиническая ревматология. № 1. 1997. С. 8–15.
22. Agrifoglio E., Bcnvcnuti M., Gatto P. et al. Accclofenac: a new NSAID in the treatment of acute lumbago. Acta Then. 1994. 20. 33–45.
23. Baum C, Kennedy D., Forbes M. Utilization of non-steroidal anti-inflammatory drugs. Arthritis Rheum. 1985. 28. 686–692.

24. Blot L., Marselis A., Devogelaer J.-P., Manicourt D-H. Br. J. Pharmacol. 2000. 131. 1413–1421.
25. Cook N. Gasiano J. et al. Low-dose aspirin in the primary prevention of cancer: the Women's Health Study: a randomized controlled trial. JAMA. 2005. 1. 47–55.
26. Diaz C., Rodriqucs A., Geli C. et al. Efficacy and tolcrability of accclofcnac vs. diclofenac in the treatment of knee osteoarthritis. A multiccntcr stady. Eur. J. Rheumatol. Inflam. 1996. 16. 17–22.
27. Dingle J. The effect of NSAIDs on human articular cartilage glycosaminoglycan synthesis. Eur. J. Rheumatol. Inflam. 1996. 16. 47–52.
28. Huskisson E., Irani M., Murray F. A large prospective open-label. multicentre SAMM study. comparing the safety of accclofcnac with diclofenac in patients with rheumatic disease. Europ. J. Rheumatol. Inflam. 2000. 7 (1). 1–7.
29. Kornasoff D., Maiscnbachcr J., Bowdler J. et al. The efficacy and tolerability of accclofcnac compared to indomcthacin in patients with Rheumatoid arthritis. Rheumatol. Int. 1996. 15. 225–230.
30. Lidburg P., Vojnovic L., Warner T. COX–2/COX–1 selectivity of aceclofenac in comparison with celecoxib and rofecoxib in the human whole blood assay. Osteoarthritis and Cartilage. 2000. 8 (Suppl. B). TH0 53.
31. NSAID focus. Bandolier. 1998. 5. 1–5.
32. Peris F., Bird H., Serni U. et al. Treatment compliance and safety of accclofcnac versus standard NSAIDs in patients with common arthritic disorders: a metaanalysis. Eur. J. Rheumatol. Inflamm. 1996. 16. 37–45.
33. Rahmc E., Pcttitt D., LeLorier J. Determinants and sequelae associated with utilization of acetaminophen versus traditional nonsteroidal antiinflammatory drugs in an elderly population. Arthritis Rheum. 2002. 11 (46). 3046–3054.
34. Vane J. Botting R. Mechanism of action in nonsteroidal anti-inflammatori drugs. Am. J. Med. 1998. 104 (Suppl. 2). 2S–8S.
35. Ward D., Veys E. et al. Comparison of accclofcnac with diclofenac the treatment of osteoarthritis. Clin. Rheum. 1995. 14. 656–662.
36. Willoughby D., Moore A., Colville-Nash P. COX–1. COX–2 and COX–3 and the future treatment of chronic inflammatory disease. Lancet. 2000. 335. 646–648.
37. Wolfe M. (Ed.). Clinical issues in nonsteroidal anti-inflammatory drug associated gastrointestinal toxicity. Am. J. Med. 1998. 105 (Suppl. 5A). 1S–52S.
38. Wsijon-Bahos J., Bernstein R. Efficacy of accclofcnac: indications and analgetic potency. Eur. J. Rheumatol. Inflam. 1996. 16. 9–12.
39. Yanagawa A., Kudo T., Shimada J. et al. Endoscopic stady of the damaging action of diclofenac Na. aceclofenac and its placebo on the gastric and duodenal mucosa. Jap. J. Rheumatol. 1998. 8. 245–259.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

НАНОТЕХНОЛОГИИ, НАНОМЕДИЦИНА: ГОРИЗОНТЫ ФУНДАМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ. НАНОВИСМУТ — ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ СИФИЛИСА

В.И. СТЕПАНЕНКО[1], И.С. ЧЕКМАН[1], Р.Л. СТЕПАНЕНКО[1], Т.С. КОНОВАЛОВА[1], А.Ю. ТУРКЕВИЧ[2]

[1]Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца (г. Киев, Украина);
[2]Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого (г. Львов, Украина)

РЕЗЮМЕ

НАНОТЕХНОЛОГИЯЛАР, НАНОТИББИЁТ: ФУНДАМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТЛАР УФҚЛАРИ. НАНОВИСМУТ — СИФИЛИСНИ ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАШ ИСТИҚБОЛЛАРИ

В.И. Степаненко, И.С. Чекман, Р.Л. Степаненко, Т.С. Коновалова, А.Ю. Туркевич

Мақолада висмутнинг физикавий ва кимёвий хоссалари, шунингдек таркибида висмут тузи бўлган дори воситаларининг айрим тери касалликлари ва сифилистик инфекцияни даволашда қўллаганда фармакологик хоссаларига оид адабиётлардаги маълумотлар жамланган. Висмут назарралари синтези усуллари ва уларнинг биологик фаолиги шарҳланган. Висмут нанозарралари бўлган янги фармацевтик препаратларни дерматология ва сифилидагик амалиётда қўллаш истиқлоллари кўриб чиқилади.

SUMMARY

NANOTECHNOLOGY, NANOMEDICINE: WAYS OF FUNDAMENTAL RESEARCH. NANOBISMUTH — WAYS OF TREATMENT IN TREATMENT OF SYPHILITIC INFECTION

V.I. Stepanenko, I.S. Chekman, R.L. Stepanenko, T.S. Konovalova, A.U. Tyrckevich

Literary data regarding physical and chemical properties of bismuth and pharmacological properties of drugs which contains of bismuth salts in treatment of some dermatological diseases and syphilis infection were summarized. Was summarized methods of synthesis nanobismuth and its biological activities. Examined future perspectives of using new drugs contains of nanobismuth in dermatological practice.

Нанотехнологии и наномедицина открывают новые перспективы в разных областях научной и прикладной деятельности общества. Терминологическое название «нанотехнологии» (nanos — карлик, techno — мастерство, logo — научные знания) было введено японским ученым N.Taniguchi в 1974 году [38]. Соответствующее название касается разных объектов диаметром от 1 до 100 нм.

В дальнейшем было предложено более детальное определение нанотехнологии. В частности, Gordon A.T. и др. [65] указывают: «Нанотехнология — это исследование и технологические разработки на атомном, молекулярном или макромолекулярном уровнях в шкале размеров приблизительно от 1 до 100 нм, которые проводятся для получения фундаментальных знаний о природе явлений и свойств материалов в наношкале, а также для создания и использования структур, приборов и систем, которые приобретают новые качества благодаря своим маленьким размерам.»

Предложено также еще одно определение нанотехнологии: «Нанотехнология — совокупность научных знаний, способов и средств направленного регулированного составления (синтеза) из отдельных атомов и молекул разных веществ, материалов и изделий с линейным размером элементов структуры до 100 нм (1 нм = 10(–9) м; 1 нм = $10A^0$ [27].

Наномедицина исследует целесообразность применения материалов нанотехнологий в медицинской практике для профилактики, диагностики и лечения заболеваний с контролем биологической активности, фармакологического и токсикологического действия полученных продуктов или медикаментов [38].

В последние годы в мире проводятся исследования по нанотехнологиям, наномедицине, нанобиологии, наноэлектронике, а также в ряде других областей, которые объединяются термином «нанонаука». На современном этапе разработки нанотехнологий реализуются в нанопрепаратах, липосомах, нанокристаллах, нанопорош-

ках, жидкостях и ряде других наноматериалов [9, 16, 38, 40, 60, 67]. Согласно литературным сообщениям ряда авторов [11, 14, 19] при проведении исследований в манометрическом диапазоне происходит изменение физических и химических свойств наноматериалов и нановеществ, в частности, термостойкости, влияний на организм человека.

Проводятся также интенсивные научные исследования, направленные на получение наночастиц ряда металлов, в частности, меди, железа, серебра, золота, висмута, титана, магния и др. Установлено, что наночастички металлов диаметром от 5 до 60 нм владеют другими свойствами по сравнению с частичками соответствующих металлов, которые имеют больший диаметр [14, 27, 61, 63, 64, 71, 74].

Важным направлением нанофармакологии является применение наночастиц как субстанций для создания новых медикаментов, а также разработка нанопрепаратов из образования комплекса между известными лечебными средствами и наночастицами, что будет содействовать их более глубокому проникновению в очаг патологического процесса [38, 72, 76].

На современном этапе разрабатываются нанотехнологии синтеза новых лечебных препаратов и углубленно изучается механизм их действия при разных патологических состояниях. Нанотехнологии дают возможность получать нанопрепараты с высокой фармакотерапевтичной активностью и со сниженным побочным действием, что существенно повысит эффективность лечения разных заболеваний человека.

Висмут: физико-химические свойства. Висмут (Ви) — элемент V группы периодической системы Д.И. Менделеева — серебристо-серый легкоплавкий металл с розовым оттенком. До XVIII столетия его считали разновидностью свинца или олова. Происхождение названия «висмут» окончательно не выяснено. По одной из версий это название происходит от старонемецкого слова Weissmuth, что означает «белое вещество», или «белая субстанция» [47].

Висмут — малораспространенный элемент. Он встречается в природе в виде минералов, преимущественно гидротермального происхождения: висмутин или висмутовый блеск (Bi_2S_3), висмут самородный (Bi), бисмит. Эти минералы встречаются как примеси в свинцово-цинковых, медных, молибденово-кобальтовых и олововольфрамовых рудах. В связи с этим висмут добывается как побочный продукт переработки полиметаллических руд.

В организм человека висмут поступает с пищей и водой в количестве 5–20 мкг/пор. Всасывание висмута, который попал в желудочно-кишечный тракт, незначительно и составляет около 5%. После всасывания висмут попадает в кровь в виде соединений с белками и проникает в эритроциты. Между органами и тканями висмут распределяется относительно неравномерно, преимущественно накапливаясь в печени, селезенке и костях. Висмут, который прошел через желудочно-кишечный тракт, выделяется в виде сульфида висмута, окрашивая кал в темный цвет. Из организма висмут выделяется с мочой [32].

Физиологическая роль висмута изучена недостаточно. В настоящее время доказано, что висмут индуцирует синтез низкомолекулярных белков, принимает участие в процессах остификации, образует внутриклеточные включения в эпителпочечные канальца. Вероятность попадания токсичных доз висмута в организм с водой или пищей незначительна. Это возможно преимущественно при долгодействующем системном или местном применении врачебных препаратов, в состав которых входит висмут [56].

Интоксикация, как правило, наблюдается лишь при продолжительном влиянии на организм солей висмута в больших дозах. Механизм токсичного действия висмута изучен недостаточно. Установлено, что при отравлении солями висмута происходит поражение почек, ЦНС, печени, кожи и слизистых оболочек. Продолжительный прием препаратов висмута в больших дозах может вызвать симптомы «висмутовой энцефалопатии». Кроме этого, проявлениями токсичного действия висмута могут быть: снижение памяти, бессонница, аритмия, появление темного окаймления вокруг десен, пигментация слизистой оболочки десен и полости рта, «висмутовый» дерматит, а также, стоматит, фарингит, дурнота, рвота, боли в животе, метеоризм, диарея, токсический гепатит с жировой дегенерацией и циррозом. На ранних стадиях отравления солями висмута принимают меры для прекращения их поступления. Для удаления неабсорбированной части висмута проводят промывание желудка и назначают солевые слабительные средства [70].

Нановисмут: синтез и биологическая активность. Нановисмут имеет преимущества перед обычными препаратами (висмута нитрат, висмута субнитрат и др.). Токсичность нановисмута в несколько раз меньше токсичности соответствующих солей. Наночастички, введенные в организм, оказывают пролонгированное действие. Это связано со свойством наночастиц висмута влиять на клеточном уровне [10].

Кристаллические материалы металла приобретают своеобразные оптические, электрические и магнитные свойства, когда размеры частиц приближаются к нанометровому масштабу. Эти явления называют эффектом квантового ограничения [62].

Наноматериалы висмута получают разными физическими и химическими методами. Так, висмутовые нанопроводники диаметром 13 нм и длиной 30–50 мкм были изготовлены введением редкого висмута в пористую алюминиевую пла-

стину. Наночастички висмута размером ~20 нм получали радиолитическим восстановлением водных растворов.

Открытие углеродных нанотрубок инициировало быстрое развитие исследований одномерных структур. Металлический висмут имеет псевдосферическую структуру, очень похожую на структуру ромбоэдрического графита и черного фосфора, а потому была предусмотрена возможность получения висмутовых нанотрубок. Такие нанотрубки диаметром 5 нм и длиной 0,5–5 мкм получены низкотемпературным и гидротермальным методами [73].

Синтезированы наночастички висмута в порах цеолита. Биологическую активность препаратов исследовали с использованием стандартных типичных культур микроорганизмов для определения их антимикробного действия. Установлен довольно высокий бактерицидный эффект наночастичек висмута, в частности, по отношению к синегнойной бактерии. При этом препарат висмута по своей эффективности не уступал аналогичному препарату с наночастичками серебра [26].

На современном этапе значительное внимание уделяется исследованию перспективных материалов, которые содержат наноразмерные частицы висмута и его оксида. Одним из способов получения наноразмерных частиц металлов является термическое разложение соответствующих органических солей. В связи с этим актуальным является использование прекурсоров формиатов висмута, а также оксида висмута для получения мелкокристаллических его частиц.

Синтез формиата $Bi(O_2CH)3$ и оксоформиата $BiO(O_2CH)$ проводится при взаимодействии оксида висмута с муравьиной кислотой или их осаждения при добавлении к раствору перхлората висмута муравьиной кислоты. Исследования, проведенные в инертной атмосфере и в вакууме, свидетельствуют, что при разложении оксоформиата висмута образуется смесь металлического висмута и его оксида, в то время как формиат разлагается до металла. На воздухе формиаты висмута разлагаются до оксидов. При термическом влиянии температур 210–300°С на воздухе происходит образование метастабильной тетрагональной фазы 8-Bi_2O_3, которая при следующем повышении температуры переходит в монофазу a-Bi_2O_3. Микроскопический анализ указывает, что размеры частиц Bi и Bi_2O_3 составляют около 1 мкм. По данным электронной микроскопии, после мягкого поджога формиата висмута при 180°С образец содержит частицы висмута размером около 20 нм. В случае термического разложения формиатов висмута в высококипящем органическом растворителе (бензиловый спирт), при температуре 200°С, образуются частицы металлического висмута пластинчатой формы размером 1–2 мкм [20].

Изучение комплексов аминокислот и нановисмута. Довольно перспективным является создание биоорганических комплексов наночастиц висмута с аминокислотами [58]. Комплексы аминокислот и ионов металлов являются важными биоорганическими соединениями и широко используются в биологии и медицине. Поэтому создание биоорганических комплексов наночастиц висмута с различными аминокислотами является интересным не только для биологической химии основных элементов металлической группы, но и для широкого применения в медицине с целью разработки новых лекарственных препаратов [66, 68].

Наноразмерные частички висмута. Синтез. Мелкокристаллические порошки серебра и висмута широко используются в медицине. Одним из способов получения частичек металлов субмикронного размера может служить метод восстановления их органических или неорганических солей с помощью различных спиртов.

Проведенные исследования по термическому разложению монокарбоксилатов висмута с разной длиной метиленовой цепи свидетельствуют, что продуктом разложения оксоформиата, каприлата, лаурата и стеарата висмута в инертной атмосфере или вакууме является нанокристаллический висмут. При разложении оксоформиата висмута в инертной атмосфере или вакууме образуется пористая структура, которая состоит из ориентированных относительно друг друга нанокристаллических частиц висмута размером 5–10 нм. Разложение оксокаприлата, оксолаурата и оксостеарата висмута приводит к образованию на начальных стадиях реакции благоустроенных в пласты наноразмерных частиц металлического висмута размером 1–5 нм, распределенных в полимерной матрице органического продукта [53, 54].

Установлено, что эффективность восстановления висмута до металла возрастает в ряде: оксохлорид, оксонитрат, оксокарбонат, оксид, оксогалат и дитартрат висмута. При восстановлении оксонитрата висмута до металла на начальной стадии обработки имеет место расщепление оксонитрата вдоль структурных пластов с образованием вдоль этих пластов частиц металлического висмута сферической формы размером 0,1–1 мкм [54].

Применение висмута в медицинской практике. Еще в конце XIX столетия некоторые соединения висмута начали применяться как противомикробные и подсушивающие внешние средства, в частности, для внешнего лечения кожных проявлений сифилиса и ряда других неспецифичных кожных воспалительных процессов.

Препараты висмута выпускаются в виде порошков, мазей, паст и таблеток. Внешне применяют препараты висмута в виде присыпок и мазей (ксероформ, дерматол) при дерматитах, экземе, поверхностных пиодермиях, трофических

язвах. Для внутримышечных инъекций используются суспензии некоторых соединений висмута в растительном масле (бисмоверол, бийохинол, пентабисмол) для лечения сифилиса [24].

Комбинированные препараты, в состав которых входит нитрат висмута основной (викалин, викаир), оказывают вяжущее, слабительное действие, а также снижают кислотность. Нитрат висмута основной применяют внутрь при воспалительных заболеваниях кишечника (колиты, энтериты), язвенной болезни желудка и двенадцатиперсной кишки, диарее разного происхождения [49].

При пероральном назначении лечебных средств, которые вмещают соли висмута, в частности в виде суспензий, гелей, таблеток, на поверхности слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта образуется защитная пленка — хелатные соединения с белковым субстратом. Эта пленка оказывает содействие заживлению пептических язв и уменьшению местного воспалительного процесса. Препараты висмута обладают антибактериальным действием, в частности уменьшают рост бактерий H. pylori. Кроме того, солям висмута присуще взаимодействие с антибиотиками, которое происходит в температурном режиме от 20°С до 80°С. Определение дозы солей висмута для перорального применения нуждается в индивидуализированном подходе в каждом конкретном клиническом случае. Это зависит от препарата, который содержит соли висмута, эффективности и продолжительности действия соответствующих соединений, а также от цели назначения (лечение, профилактика) [75].

Основные исторические этапы научного подхода к лечению сифилитической инфекции. Сифилис — хроническое инфекционное заболевание человека, которое передается преимущественно половым путем и поражает практически все органы и системы организма. Возбудитель сифилиса открыт 3 марта 1905 года, когда австрийские ученые, протозоолог Ф. Шаудин (Fr. Shaudin) и венеролог Э. Хофман (Erich Hoffmann) сделали сообщение о выявлении трепонемы, которую они назвали бледной спирохетой. Вскоре бледная спирохета была признана медицинским сообществом как настоящий возбудитель сифилиса [12, 17].

Бледная спирохета является весьма необыкновенной бактерией по своей структуре, физиологии и характеру взаимодействия с организмом хозяина. В темном поле зрения микроскопа она имеет вид тонкой спиралевидной нити с равномерными завитками, которых может быть от 8 до 14. Бледная спирохета чрезвычайно подвижна, она выполняет планомерные поступательные, колебательные, маятникоподобные и другие виды движений. Размножается бледная спирохета поперечным делением. Вместе с тем, к настоящему времени дискутируется вопрос относительно возможности существования других способов ее размножения, в том числе полового. Бледная спирохета является тканевым паразитом, без организма человека она быстро гибнет. Малоустойчива к высыханию и высокой температуре (при 65°С гибнет через 5 минут). Бледная спирохета принадлежит не к облигатным анаэробам, а к микроаэрофильным бактериям, нуждается в кислороде и метаболизме, но одновременно является высокочувствительной к токсическому эффекту и использует антиоксидантные системы хозяина для защиты от оксидных радикалов. При неблагоприятных условиях в организме человека может трансформироваться в приспособительные формы (цисты, L-формы) с возможной дальнейшей реверсией в обычную спиралевидную форму. Бледная спирохета еще скрывает много своих свойств, которые обусловлены сложностью выделения ее культуры, а также тем, что культуральные спирохеты в значительной степени теряют свою морфологию и вирулентность [25].

Если проследить историю противосифилитического лечения, то невозможно не признать, что арсенал лечебных средств и препаратов, которые предлагались для терапии сифилиса, был довольно мночисленным и разнообразным. К сожалению, этот лечебный арсенал в большинстве не удовлетворял требованиям врачей, вследствие чего на протяжении столетий истории изучения сифилиса он характеризовался перманентной динамичностью. Эти лечебные препараты, в зависимости от результатов клинической апробации, или оставались в ряде противосифилитических средств, или уходили в небытие.

Согласно многочисленным отечественным и зарубежным медицинским историческим хроникам медицинской направленности одними из древнейших противосифилитических лечебных препаратов были препараты ртути [13, 41, 48].

Втирание ртутной мази при сифилисе было наиболее распространенным методом лечения, который применялся в Европе с XV столетия. Внутреннее применение препаратов ртути при лечении больных сифилисом было впервые применено в России [41]. При этом каждый врач эмпирически, согласно собственному клиническому опыту, применял разные дозы ртути, что нередко приводило к осложнениям, в том числе со смертельным исходом.

В 1894 году основатель Украинской (Киевской) научной школы дерматовенерологов профессор М.И. Стуковенков впервые в мире научно обосновал методы лечения сифилиса ртутными препаратами и четко определил их терапевтические суточные дозы путем предложенной белковой методики выявления ртути в биологических жидкостях. Это разрешило существенно снизить количество осложнений при применении препаратов ртути. Предложенная профессором М.И. Стуковенковым методика широко применялась

врачами в России и Европе в течение нескольких десятилетий [4, 12].

В 1962 году препараты ртути были изъяты из арсенала рекомендованных противосифилитических средств как менее эффективные по сравнению с более новыми препаратами, но свою историческую роль эти медикаменты выполнили [25].

Кардинально новый подход к вопросу лечения сифилиса начался с 1909 года, когда немецкий врач и исследователь П. Эрлих (P. Ehrich) предложил препарат трехвалентного мышьяка — *сальварсан*. В 1912 году был синтезирован более совершенный препарат мышьяка — *неосальварсан*. С введением в сифилидологическую практику этих препаратов мышьяка у врачей появилась надежда на возможность полного излечения сифилиса. Вместе с тем идея П. Эрлиха, которая основывалась на принципе излечения сифилиса путем одной внутривенной инъекции неосальварсана (therapia sterillisans magna), была отклонена результатами многочисленных клинических наблюдений. Появились литературные сообщения, в которых указывалось на рецидивы сифилиса, а также разные осложнения и летальные случаи при применении сальварсана. Вместе с тем, учитывая достаточно высокое терапевтическое действие неосальварсана, этот препарат был привлечен в сифилидологическую практику на несколько десятилетий [4].

В 20-х годах XX столетия был синтезирован ряд других препаратов мышьяка, в частности *миосальварсан* (для внутримышечного и подкожного введения), а также *стоварсол* и *осарсол* (для перорального применения). Однако терапевтический эффект этих препаратов при лечении сифилиса был существенно ниже по сравнению с неосальварсаном [12].

В 1884 году петербургский профессор О.В. Петерсен опубликовал сообщение (газета «Врач», 1884 г., № 16) об установленном хорошем терапевтическом действии присыпок из азотнокислой закиси *висмута* в лечении вторичных сифилисов. Введение висмута в сифилидологическую практику началось только с 1921 года после публикаций К. Левадити (K. Levaditi) и Р. Сазерак (R. Sazerak), которые указывали на высокое терапевтическое действие висмутовых соединений в лечении сифилиса. В следующие десятилетия препараты висмута получили широкое признание как эффективные противосифилитические средства. Среди противосифилитических препаратов висмута наиболее широко применялись бийохинон, бисмоверол, пентабисмол.

Бийохинол — суспензия ярко-красного цвета, в состав которой входит 8% йод-висмут-хинина в нейтральном персиковом масле – 25% висмута, 56% йода и 19% хинина. Перед применением препарат нуждается в подогревании, а также тщательном взбалтывании до получения равномерной суспензии. Вводится внутримышечно двухмоментным способом в верхневнешний квадрат бедра в дозе 2–3 мл из расчета 1 мл, на курс лечения 40–50 мл (08–1,0 г) металлического висмута [24].

Бисмоверол — суспензия белого цвета, которая содержит 7,5% висмутовой соли моновисмутовинной кислоты в нейтральном персиковом или миндальном масле. Перед применением препарат подогревают в теплой воде и взбалтывают. Вводят внутримышечно по 1,5 мл 2 раза в неделю, на курс лечения 16–20 мл [24].

Пентабисмол — водорастворимый препарат висмута, содержит 47,9% висмута в комплексе с карбоновокислыми щелочами. Вводят внутримышечно по 2 мл через день, на курс 40–50 мл (1 мл содержит 0,01 г металлического висмута). Нужно отметить, что пентабисмол был синтезирован в Украине в 1949 году заведующим кафедрой фармацевтической химии Львовского медицинского института профессором М.Н. Туркевичем и впервые введен в сифилидологическую практику Г.С. Брансдорфом (г. Львов) [1, 6, 23, 42–45]. Серийный выпуск препарата осуществлялся с 1960 по 1988 год на Львовском фармацевтическом заводе.

Довольно широко с 30-х годов XX столетия в терапии сифилиса применялись также *препараты йода* (йодистый калий, йодистый натрий, настойка йода, раствор Люголя). Пероральное применение препаратов йода проводилось преимущественно при поздних стадиях сифилиса, а также для пробного лечения, с диагностической целью для дифференцирования сифилитических воспалительных процессов в висцеральных органах от неспецифичных [4, 12].

Таким образом, важные открытия в лечении сифилиса в начале XX столетия позволили разработать достаточно эффективную методику противосифилитической терапии. В частности, была предложена методика лечения путем применения ряда последовательных комбинированных курсов (в зависимости от стадии и формы хода инфекции), которые предусматривали назначение препаратов мышьяка и солей тяжелых металлов (висмут, ртуть, йод) [4, 12].

Отсчет новой эры в лечении сифилиса начался с 50-х годов XX столетия после внедрения в медицинскую практику антибиотика — *пенициллина*. Уже первые результаты применения пенициллина в лечении сифилиса показали — это мощный противосифилитический препарат, который превышает по терапевтическому и трепонемоцидному действию все известные к тому времени лечебные средства. К 60-м годам XX столетия методика лечения сифилиса предусматривала проведение хронически-перемежающейся схемы (комбинированное назначение антибиотиков пенициллинового ряда и препаратов висмута) [4, 8, 36].

В дальнейшем препараты солей висмута постепенно были исключены из схем лечения сифилиса, в частности была внедрена непрерывная (перманентная) схема лечения сифилиса препаратами группы пенициллина без применения препаратов висмута. Вместе с тем, вскоре после введения в практику соответствующей перманентной схемы ряд ведущих научных работников-дерматовенерологов, в том числе отечественных, предостерегали о возможности неудач при лечении сифилиса только пенициллиновыми препаратами. В частности, в перманентной схеме лечения сифилиса было рекомендовано одновременное введение антибиотика и препаратов висмута. При этом было установлено, что проведение соответствующей схемы терапии не влияло на уровень концентрации пенициллина в сыворотке крови, а регресс сифилисов происходил более ускоренно по сравнению с другими схемами лечения. Кроме этого, при одновременном лечении больных сифилисом пенициллином и препаратами висмута была установлена более ускоренная негативация серологических реакций [33].

На современном этапе основными врачебными препаратами, применяемыми для этиотропного лечения сифилиса являются пенициллин и его дюрантные препараты: *бензилпенициллина натриевая соль, бензилпенициллина новокаиновая соль; бензатинбензил пенициллина* (бициллин–1, экстенциллин, ретарпен); *бициллин*–3, *бициллин*–5. На фоне пенициллина в лечении сифилиса могут также применяться другие антибиотики: тетрациклины, макролиды, цефалоспорины, но по отношению к этиотропной терапии этой инфекции они являются препаратами резерва. Это объясняется тем, что пенициллин к настоящему времени является наиболее мощным противосифилитическим средством. По силе и скорости действия на возбудитель сифилиса пенициллин превышает все другие противосифилитические средства.

Вместе с тем, большие надежды, которые возлагали на пенициллин дерматовенерологи, осуществились не полностью. Клинический опыт указывает на необходимость повышения разовых и курсовых доз пенициллина, что является свидетельством постепенного роста резистентности бледной спирохеты к действию этого препарата. В частности, если в схемах лечения сифилиса 50-х годов XX столетия при всех формах инфекции рекомендовалось вводить внутримышечно по 50 тыс. ЕД каждые 3 часа, то в настоящее время разовая доза пенициллина достигает 1 млн ЕД, а начальные курсовые дозы (2–5 млн ЕД) за соответствующий срок возросли до 60 млн ЕД и более.

Кроме регресса клинических проявлений сифилитической инфекции, основным критерием эффективности этиотропной терапии являются показатели серологических реакций — связывание комплемента (РЗК) и микропреципитации (РМ). Под влиянием этиотропной (специфической) терапии происходит эрадикация бледных спирохет из организма больного, которая, соответственно, приводит к клиническому выздоровлению и негативации ответа антител, то есть комплекса серологических реакций. Вместе с тем, как указывает клинический опыт, у части больных после лечения сифилиса не происходит полной негативации серологических реакций. Согласно данным разных авторов численность соответствующих больных после лечения водорастворимым пенициллином представляет от 2 до 10 % [2, 25, 55].

Почему у части больных сифилисом после проведенного полноценного специфического лечения не наступает полной негативации реакции связывания комплемента; какова вероятность рецидива инфекции; есть ли потребность в проведении дополнительного лечения в соответствующих клинических случаях? Исчерпывающего ответа на эти вопросы к настоящему времени нет.

Сохраненная у больных после проведенного лечения серопозитивность получила название серорезистентности, но среди специалистов не существует единого мнения относительно четкого определения этого явления. Противоречивость в понимании серорезистентности частично вызвана тем, что она оценивается по степени позитивности серореакции (от 1+ до 4+), то есть методом, довольно субъективным. В международной практике для оценки эффективности лечения применяется полуколичественный метод оценки негативации серореакций, в частности, если на протяжении года после завершения лечения титр антител в реакции микропреципитации снижается в 4 и более раз, то лечение оценивается как эффективное и наблюдение за пациентом прекращается [50, 52].

Вместе с тем, в последнее десятилетие рассмотрение проблемы серорезистентности приобретает особую актуальность. Это связано с довольно высоким уровнем заболеваемости сифилисом, а также введением дюрантных препаратов бензатин-пенициллина (ретарпен, экстенциллин) в лечение этой инфекции.

В Украине катастрофический рост уровня заболеваемости сифилисом начался после распада СССР. В частности, если в 1989 году показатель уровня заболеваемости сифилитической инфекцией составлял 4,2 на 100 тыс. населения, в 1994 году 69,0, то в 1997 году — 147,1 на 100 тыс. населения. В 1997 году соответствующая эпидемиологическая ситуация была признана экспертами ВООЗ как эпидемия. Учитывая соответствующую эпидситуацию, с 1995 года в Украине было внедрено применение амбулаторного (синдромного) лечения сифилиса дюрантными препаратами бензатин-пенициллина (ретарпен, экс-

тенциллин), что позволило существенно снизить уровень эпидемиологического напряжения. Показатели заболеваемости сифилисом среди населения Украины в 2006 году составляли 34,3 в 2007 году — 29,9, в 2008 году — 29,5 на 100 тыс. населения.

Первые результаты широкого применения дюрантных препаратов бензатин-пенициллина (ретарпен, эктенциллин) были оптимистичными. Нужно отметить, что ретарпен и эктенциллин являются достаточно эффективными при лечении ранних форм сифилиса (первичный, вторичный свежий). Серорезистентность после применения этих препаратов в лечении ранних форм сифилиса составляла, согласно данным ряда авторов, от 1,7 до 10 %, то есть не превышала соответствующие показатели при лечении больных водорастворимым пенициллином. Вместе с тем, при применении экстенциллина в лечении вторичного рецидивного и раннего скрытого сифилиса серорезистентность регистрировалась у 49 % и 57 % больных соответственно [2, 15, 30]. Указывается также, что негативация сероreакций через 2–2,5 года после лечения экстенциллином вторичного рецидивного и раннего скрытого сифилиса регистрировалась только в 70 % и 77 % больных соответственно [52].

В последние годы появились также публикации, авторы которых указывают на случаи раннего развития нейросифилиса у больных, которые лечились экстенциллином или ретарпеном при вторичном рецидивном и раннем скрытом сифилисе. Это объясняется недостаточным проникновением соответствующих антибиотиков в спинномозговую жидкость [7, 30, 35, 50].

Кроме того, довольно важным в клиническом аспекте является еще один вопрос, связанный с серорезистентностью. В частности, влияет ли продолжительное сохранение положительных серологических реакций у пациентов после проведенного лечения сифилиса на состояние их здоровья в целом? Согласно публикациям отдельных исследователей, которые изучали показатели здоровья у пациентов с положительными реакциями стандартного серологического комплекса через 15–20 лет после завершения специфического лечения, было установлено, что частота нарушений в психосоматической сфере, а также поражений сердечно-сосудистой и нервной систем у этих лиц достоверно превышала соответствующие показатели по сравнению с группой лиц, которая переболела сифилисом с дальнейшей полной негативацией сероreакций [7, 52, 55].

В настоящее время среди научных работников-дерматовенерологов существует две ведущие точки зрения о возникновении серорезистентности. В частности, считается, что при условиях введения низких доз антибиотика и прерывания лечения полного уничтожения бледных спирохет не происходит и часть из них превращается в своеобразные формы, так называемые цисты или L-формы. Владея стойкостью к влиянию антибиотиков, соответствующие цисты способны персистировать в организме больного на протяжении неопределенно продолжительного времени и оказывать содействие в поддержке положительных серологических реакций. Согласно мнению ряда других исследователей, серорезистентность при сифилисе связана с формированием так называемых антиидеотиповых, то есть вторичных антител, которые образуются в ответ на появление противотрепонемных антител. При соответствующем варианте развития серорезистентности возбудитель инфекции отсутствует в организме, который не нуждается в дополнительном лечении [21, 25, 29, 52].

Таким образом, научная дискуссионость вопроса серорезистентности переходит в практическую плоскость, в частности, решение вопроса о целесообразности назначения дополнительного лечения. Согласно мнению ряда ведущих научных работников-дерматовенерологов ответы на эти вопросы должны решаться индивидуализировано в каждом клиническом случае после проведения идентификации специфических маркеров персистирующей инфекции. Одним из них является противотрепонемный иммуноглобулин класса М (Ig), который относится к основным видоспецифическим белковым антигенам бледных трепонем и появляется в крови больного сифилисом уже через 10–14 дней после инфицирования. При полноценном специфическом лечении ранних форм сифилиса протитрепонемные IgM исчезают через 3–12 месяцев, а поздние формы инфекции — через 12–24 месяца. Выявление протитрепонемных IgM у лиц со стойко положительными серологическими реакциями является важным для определения активности инфекционного процесса и тактики дальнейшего лечения [2, 3, 31].

Теоретически диагностирование IgM у пациентов с серорезистентностью после завершения специфической терапии является показанием для назначения дополнительного специфического лечения. Целиком правомерным является также следующий практический вопрос. Если после завершения специфической терапии IgM отсутствует, означает ли это, что пациенты с серорезистентностью не нуждаются в дополнительном лечении? Однозначного ответа на этот вопрос нет. Выявление IgM указывает на «напряженность» инфекции, в частности, наличие в организме спиралеподобных форм бледной спирохеты, а при доминировании персистирующих форм возбудителя инфекции IgM может не диагностироваться. Вместе с тем, через неопределенный срок соответствующие персистенты снова могут реверсировать в спиралеподобные формы и, как следствие, снова будет оказываться IgM. В данном случае возникает еще одно вопрос, в частности, об ответственности врача, который на

основании установленного отсутствия IgM у лиц с серорезистентностью не проводит им дополнительного специфического лечения. В настоящее время ответ на этот вопрос однозначен. К тому времени, пока на основании углубленных клинико-лабораторных исследований, проведенных на началах доказательной медицины, не будет определена достоверность соответствующего метода оценки серорезистентности после специфического лечения сифилиса, ориентир на IgM для определения необходимости проведения дополнительного лечения является недостоверным [2, 3, 18, 50].

На современном этапе дополнительное специфическое лечение при серорезистентности рекомендуется проводить водорастворимым пенициллином. В последние годы при серорезистентности применяется также антибиотик цефалоспоринового ряда 3-го поколения — *цефтриаксон* [52]. Кроме этого, при серорезистентности отдельные исследователи рекомендуют проводить дополнительное комбинированное лечение, в частности, с применением антибиотика широкого спектра действия — *доксициклина* или антибиотика пенициллинового ряда — *ампициллина*, а также параллельных аутотрансфузий крови, озаренных ультрафиолетом, и назначение гепатопротекторов, в частности, препарата *«Эсенциале форте»* [21, 22].

Вместе с тем, согласно результатам клинических наблюдений, предложенным в настоящее время, дополнительные методы специфической терапии серорезистентности являются недостаточно эффективными, что требует поиска новых терапевтических средств или привлечения полностью изъятых из схем лечения сифилиса препаратов висмута.

Учитывая доказанное в прошлые десятилетия достаточно высокое этиотропное (трепонемоцидное) действие препаратов висмута (бийохинол, бисмоверол, пентабисмол), разработка и внедрение в сифилидологическую практику этих средств, синтезированных с привлечением новейших нанотехнологий, открывает новые терапевтические горизонты в повышении эффективности антибиотикотерапии при лечении больных поздними формами сифилиса и предотвращении развития серорезистентности, что имеет весомое медицинское и социальное значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авторское свидетельство №126483 (СССР). Приоритет от 01.03.1960 г. Способ получения стабильных в воде комплексных соединений висмута. Львовский медицинский институт; авт. изобр. Н.М. Туркевич.
2. Аковбян В.А. Серорезистентность при сифилисе: оценка состояния на основе принципов доказательной медицины. // Материалы научно-практической конференции ММА им. И.М. Сеченова (27–28 ноября 2003 г.) — Москва. 2003. С. 4–5.
3. Аковбян В.А., Нестеренко В.Г., Петренко Л.А., Устенко Н.С. Гипердиагностика серорезистентности: причины и действия. // Тезисы научных работ IV Всероссийского съезда дерматовенерологов. — Москва, 2005. Т. II. С. 57.
4. Аствацатуров К.С. Сифилис, его диагностика и лечение. — М.: Медицина. 1971. С. 431.
5. Бохонов Б.Б., Юхин Ю.М. Синтез наноразмерных частиц висмута и серебра. // Тезисы докладов научно-практической конференции с международным участием «Нанотехнологии и наноматериалы в биологии и медицине». — Новосибирск. 2007. СибУПК. С. 65.
6. Брансдорф Г.С. Экспериментальное изучение токсической и терапевтической эффективности пентабисмола // Фармакология и токсикология. 1957. Т. 20. №3. С. 74–77.
7. Бычкова Н.Ю., Казакова Н.Б., Гамулина Е.Б. Специфические поражения нервной системы при серорезистентности // Тезисы научных работ Первого Российского конгресса дерматовенерологов. — С.-Пб. 2003. Т. II. С. 50.
8. Венерические болезни. Под ред. О.К. Шапошникова. — М.: Медицина. 1980. С. 534.
9. Гладченко Г.О., Карачевцев М.В., Валеев В.А., Леонтьев В.С. Адсорбция и гибридизация природных и синтетических нуклеиновых кислот на одностенных углеродных нанотрубках // Материалы научно-практической конференции «Нанорозмірні системи: будова, властивості, технології» — Киев. 2007. С. 420.
10. Глущенко Н.Н., Богословская И.П., Ольховская И.П. // Химическая физика. 2002. Т. 21. №4. С. 79–85.
11. Головин Ю.А. Введение в нанотехнику. Машиностроение.— Москва, 2007. С. 496.
12. Григорьев П.С. Учебник венерических болезней. — М. – Ленинград: изд-во биологической и медицинской литературы. 1934. С. 436.
13. Груздев Г.Ф. Русские рукописные лечебники. — Ленинград, 1946. С. 264.
14. Гусев А.И. Наноматериалы, наноструктуры, нанотехнологии. — М.: Физматлит. С. 416.
15. Дмитриев Г.А. К вопросу о серорезистентности при сифилисе // Consilium Medicum. — Москва. 2003. №5(3). С. 152–154.
16. Дубок В.А., Шинкарук А.В. Класификация биологических свойств неорганических биоматериалов как основа их усовершенствования и применения // Материалы научно-практической конференции «Нанорозмірні системи: будова, властивості, технології», — Киев. 2007. С. 24.

17. Заболотный Д.К., Маслаковец П.П. Наблюдения над движениями и склеиванием бледной спирохеты // Русский врач. 1907. № 11. С. 361.
18. Киселева Г.А., Ткачев В.Н., Беднова В.Н. Сравнительное изучение чувствительности и специфичности трех иммуноферментных тест-систем, предназначенных для выявления иммуноглобулинов класса М к возбудителю сифилиса. // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. № 4. С. 6–7.
19. Кобаяси Н. Введение в нанотехнологию (пер. с японского). — М.: Бином. С. 134.
20. Кузнецова К.В., Михайлов К.Ю., Юхин Ю.М. Термическое превращение формиатов висмута. // Тезисы докладов Второй Всероссийской конференции по наноматериалам. — Новосибирск. 2007. С. 183.
21. Мавров Г.І. Серорезистентний сифіліс: діагностика, лікування, профілактика (методичні рекомендації). — Харьков. 2002. С. 19.
22. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей. — Харьков. 2002. С. 788.
23. Маслов П.Е., Петрушевский С.И., Белякова А.Г. Новый русский водорастворимый препарат висмута — пентабисмол в лечении сифилиса // Вестник дерматологии и венерологии. 1957. Т. 31. № 3. С.32–35.
24. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М.: Новая Волна. 2000. С. 608.
25. Милич М.В. Эволюция сифилиса. — М.: Медицина. 1987. С. 158.
26. Михайлов К.Ю. Физико-химические свойства и термические превращения лауратов висмута // Автореф. дисс…. канд. физ.-мат. наук. — Новосибирск: СибУПК. 2005. С. 25.
27. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая нанотехнология и новые материалы в медицине — первые шаги // Вісник фармакології і фармації. 2007. № 12. С. 5–13.
28. Мыскин В.С., Лосева О.К., Катунин Г.Л. Серорезистентность при сифилисе в практике дерматовенеролога // Заболевания, передаваемые половым путем. — Москва. 2003. № 2. С. 24–26.
29. Назаров П.Г., Старченко М.Е., Касаткин Е.В. и др. Новая концепция формирования серорезистентности при сифилисе // Вестник дерматологии и венерологии. 1996. № 6. С. 17–19.
30. Нестеренко В.Г., Аковбян В.А., Петренко Л.А. и др. Серорезистентность после лечения сифилиса: дюрантные пенициллины и новый серологический диагностический комплекс. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 4. С. 12–16.
31. Пономаренко Н.М., Деревянко Л.А. Використання ІФА-IgM-тесту типу «захоплення антитіл» у клініко-серологічній оцінці немовлят від матерів з позитивними серологічними реакціями на сифіліс// Дерматовенерологія, косметологія, сексопатологія. 2004. № 3–4 (7). С. 252–255.
32. Популярная библиотека химических элементов. Под ред. И. В. Петрянова-Соколова. — М.: Наука. 1977. С. 332.
33. Потоцкий И.И., Богданович С.Н. Опыт сокращенного срока лечения заразных форм сифилиса // Врачебное дело. 1968. № 2. С. 93–97.
34. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим на дерматовенерологічні захворювання. // Наказ МОЗ України. № 312, від 08.05. 2009 р.
35. Прохоренков В.И., Аковбян В.А. Серорезистентность после проведенного лечения сифилиса: болезнь или состояние. — Москва. 2002. № 4. С. 260–262.
36. Родионов А.Н. Сифилис. Руководство для врачей. — С.-Пб: Питер. 2000. С. 288.
37. Розенфельд Л.Г., Дубок В.А., Брик А.Б., Шинкарук А.В. Биоактивный керамический нанокомпозит «Синтекость» и перспективы его применения для пластики костной ткани // Мистецтво лікування. 2008. № 4 (50). С. 68–71.
38. Розенфельд Л.Г., Москаленко В.Ф., Чекман І.С., Мовчан Б.О. Нанотехнології, наномедицина: перспективи наукових досліджень та впровадження їх результатів у медичну практику // Український медичний часопис. 2008. № 5 (67). С. 63–68.
39. Романова Н.В. Загальна та неорганічна хімія. — Киев: Перун. 2002. С. 480.
40. Сергеев Г.Б. Нанохимия. 2-е изд. — М.: издательство МГУ. 2007. С. 336.
41. Скороходов Л.Я. История русской медицины. — Ленинград. 1926. С. 406.
42. Туркевич М.М. Властивості і будова пентабісмолу // Фармацевтичний журнал. 1963. Т. 18. С. 30–31.
43. Туркевич Н.М. Синтез пентабисмола// Медицинская радиология. 1961. № 6. С. 24–25.
44. Туркевич Н.М. Комплексное соединение цитрата висмута с аммиаком // Украинский химический журнал. 1949. Т. 15. № 2. С. 248–252.
45. Туркевич Н.М. Комплексные соединения висмута с цитратами // Украинский химический журнал Т. 15. № 2. С.253–257.
46. Тухтаев Р.К., Юхин Ю.М.,Удалова Т.А. и соавт. Химия твердого тела: монокристаллы, наноматериалы, нанотехнологии // Тезисы докладов IX международной научно-практической конференции. — Кисловодск-Ставрополь: СевКавГТУ. 2009. С. 427.
47. Фигуровский Н.А. Открытие элементов и происхождение их названий. — М.: Наука. 1970. С. 204.
48. Фракасторо Д. О сифилисе (перевод с итальянского). — М.: Медгиз. 1956. С. 286.
49. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи — М.: Медицина. 1986. С. 300.

50. Чеботарев В.В., Земцов М.А., Павлик А.В., Чеботарева Н.В. Проблема серорезистентности у больных сифилисом, леченных по современным методикам // Клиническая дерматология и венерология. — Москва. 2006. №2. С. 101–106.
51. Чекман І.С., Дорошенко А.М., Загородній М.І. (2009) Металічні наноскорини — експериментально-клінічні основи // Український медичний часопис. 2009. №70 (2). С. 99–103.
52. Чимитова И.А. Серорезистентный сифилис и обоснование применения цефалоспорина III поколения цефтриаксона в лечении этого состояния: // Автореф. дисс….канд. мед. наук. — Москва. 2000. С. 22.
53. Юхин Ю. М., Даминова Т. В., Афонина Л. И. и соавт. Синтез соединений висмута (III) для медицины // Химия в интересах устойчивого развития. 2004. Т. 12. №3. С. 401–408.
54. Юхин Ю. М., Михайлов К. Ю., Бохонов Б. Б. и соавт. Синтез оксогидроксолаурата висмута (III) // Химия в интересах устойчивого развития. 2004. Т. 12. №3. С. 409–415.
55. Юцковский А.Д., Юцковская Я.А., Миловидова Е.В. К проблеме серорезистентности: теория и практика // Сборник научных работ «Проблемы дерматовенерологии и косметологии на рубеже XXI века». — Владивосток. 2001. С. 97–101.
56. Asterita Mary Frances. Physical exercise, nutrition and stress // Praeger Publishers. 1986. 216 p.
57. Bonamigo R.R., Leite C.S., Wagner M., Bakos L. Rosacea and Helicobacter pylori: interference of systemic antibiotic in the study of possible association // J.Eur.Acad.Dermatol.Venereol. 2000. Vol. 14. P. 424–425.
58. Briand G.G., Burford N., Cameron T.S. et al. Defining and controlling the aminoethanethiolate chemistry of bismuth(III): Synthesis and comprehensive characterization of the homologous thiolatobismuth series. // J. Am. Chem. Soc. 1998. Vol. 120. P. 11374–11379.
59. Cantos G., Barbieri C.L., Lacomini M. et al. Synthesis of antimony complexes of yeast monnan and mannan-derivatives and their effect on leishmanis-infected macrophages // Biochem. J. 1993. Vol. 289. P. 155–160.
60. Caruthers S.D., Wickline S., Lanza G. Nanotechnological applications in medicine // Curr. Opin. Biotechnol 2007. Vol. 18. №1. P. 26–30.
61. Chan T.L., Tiago M., Kaxiras E., Chelikowsky J. Size limits on doping phosphorus into silicon nanocrystals // Nano Lett. 2008. Vol. 8. №2. P. 596–600.
62. Fang J., Stokes K.L., Zhou W.L., Murray C.B., O'Connor C.J. Nanometer-sized Bismuth Crystallites Synthesized from a High-temperature Reducing System // Mat. Res. Soc. Symp. Proc. Vol. 676. 2001. — Materials Research Society. P. Y 8. 9.1 — Y 8.9.6.
63. Garcia M.A., Merino J., Fernandez Pinel E. etal. Magnetic properties of ZnO nanoparticles // Nano lett. 2007. Vol. 7. №6. P. 1489–1494.
64. Garitaonandia J.S., Insausti M., Goikolea E. et al. Chemically induced permanent magnetism in Au, Ag, and Cu nanoparticles: localization of the magnetism by element selective techniques // Nano Lett. Vol. 8 №2. P. 661–667.
65. Gordon A.T., Lutz G., Boninger M., Cooper R. Introduction to nanotechnology: potential applications in physical medicine and rehabilitation // Am. J. Phys. Med. Rehabil. 2007. Vol. 86. №3. P. 225–241.
66. Greenwood N.N., Earnshaw A. Chemistry of the elements // 2nd edn. Reed Educational and Professional Publishing Ltd. 1997. 553 p.
67. Jain K.K. Applications of nanobiotechnology in clinical diagnostics Clin. Chem. 2007. Vol. 53. №11. P. 2002–2009.
68. Jia R. R., Wu C. P., Yang Y. X. et al. Preparation of new amino acid complex nanoparticles of bismuth and leucine // Nano Lett. 2005. Vol. 28 P. 409–412.
69. Kopf-Mair P., Klapotka T. Antitumor activity of some organome-tallic bismuth(III) thiolates // Inorg. Chem. Acta. 1988. Vol. 152. P. 49–52.
70. Lambert.J.R. Pharmacology of bismuth-contaning compounds. // Rev. Infect.Dis. 1991. Vol. 13 (Suppl. 8). P. 691–695.
71. Laurent S., Forge D., Port M. et al. magnetic iron oxide nanoparticles: synthesis, stabilization, vactorization, physicochemical characterization, and biological applications // Chem. Rev. 2008. Vol. 108. №6. P. 2064–2110.
72. Laval J.M., Mazeran P., Thomas D. Nanobiotechnology and its role in the development of new analytical devices // Analyst. 2000. Vol. 125. №1. P. 29–33.
73. Li Y., Wang J., Deng Z., Wu Y. et al. Bismuth Nanotubes: A. Rational Low-Temperature Synthetic Ronte // J. Am. Chem. Soc. 2001. Vol. 123. P. 9904 — 9905.
74. Lok C.N., Ho C.M., Chen R. etal. Silver nanoparticles: partial oxidation and antibacterial activities // J. Biol. Jnorg. Chem. 2007. Vol. 12. №4. P. 527–534.
75. Megraud F. Basis for the management of Drug-resistant Helicobacter pylori infection // Drugs. 2004. Vol. 64. P. 1893–1904.
76. Peek L.J., Middaugh C., Berkland C. Nanotechnology in vaccine delivery // Anv. Drug Deliv. Rev. 2008. Vol. 60. №8. P. 915–928.
77. Rebora A., Drago F. Helicobacter pylori and rosacea // J.Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2000. Vol. 43. №5. P. 884.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ БАРЬЕРНОЙ ФУНКЦИИ КОЖИ

А.Б. РАХМАТОВ, Ш.И. ИБРАГИМОВ

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

РЕЗЮМЕ

ТЕРИ БАРЬЕР ФУНКЦИЯСИНИНГ ТИКЛАНУВЧИ ТЕРАПИЯСИ

А.Б. Рахматов, Ш.И. Ибрагимов

Терининг ҳимоя функциясининг бузилишига оид саволлар кўриб чиқилиб, уларни намлантирувчи Дексерил кремини қўллаш усули оркали бартараф этиш кўрилди, бу эса ўз навбатида келгусида учрайдиган дерматозларнинг кечишида муҳим аҳамиятга эга.

SUMMARY

RESTORATION TREATMENT OF BARRIER FUNCTION OF THE SKIN

A.B. Rakhmatov, Sh.I. Ibragimov

Aspects of damaging barrier function and methods of correction by using moistirising cream Dexeril was discused, this is important aspect to care any skin diseases.

В последние годы в дерматокосметологии большое внимание уделяется изучению барьерных функций кожи, которые предопределяют дальнейшее течение любого дерматоза, а также сохраняют внешний вид кожных покровов (отсутствие сухости кожи и др.).

Как известно, кожа выполняет множество функций (защитную, рецепторную, метаболическую и др.), среди которых наиболее важной является функция барьера. Именно кожные покровы обладают многоступенчатой системой защиты организма от обезвоживания [2, 3, 6, 8, 10].

В формировании барьерной функции кожи важное значение имеет ее роговой слой, в организации которого участвуют такие процессы, как кератинизация, синтез высокоспециализированных межклеточных липидов, образование натурального увлажняющего фактора, десквамация [3, 8, 9, 12, 14].

Для поддержания гомеостаза необходима адекватная кератинизация из наиболее зрелых кератиноцитов с образованием рогового слоя. Как известно, в нормальных условиях кератинизация происходит за счет наличия специального белка — филаггрина, осуществляющего агрегацию отдельных филаментов в единый комплекс. Таким образом, образуются постклеточные структуры, не имеющие органелл, обозначаемые как корнеоциты. Дело в том, что роговой слой обозначается как зона «мертвых клеток», где отсутствует синтез новых белков, и данный участок не может реагировать на различные сигнальные молекулы [10]. Описанные корнеоциты имеют своеобразную форму и плотно прилегают друг к другу, соединяясь к тому же своими корнеосомами, что и придает механическую плотность роговому слою эпидермиса [3].

Барьерные свойства рогового слоя обусловлены наличием особой структуры — белкового слоя, окружающего кератиноциты, причем в его составе выделяют различные протеины: лорикрин, полипептиды, богатые пролином, десмоплакин [14].

Необходимо указать, что цементирующим веществом между корнеоцитами является высокоспециализированная межклеточная субстанция, состоящая из липидов, причем последние вырабатываются в секреторных органеллах зернистых кератиноцитов. К этим липидам относятся такие вещества, как керамиды, холестерол и жирные кислоты, а также эфиры холестерола и триглицериды [9]. В настоящее время идентифицировано 9 классов свободных керамидов и 2 класса керамидов, связанных с поверхностью корнеоцитов, причем керамиды составляют примерно 50 % от всех липидов рогового слоя. На втором месте (25 %) по содержанию в роговом слое находится холестерол, синтез которого усиливается при нарушении барьерных функций кожи [8, 9]. Доля жирных кислот в липидах рогового слоя составляет примерно 15 %. Встречаются как свободные жирные кислоты (стеариновая, пальмитиновая и др.), так и связанные с тригли-

церидами, керамидами и фосфолипидами. При нарушении барьерных функций кожи усиливается выработка жирных кислот в роговом слое эпидермиса [9].

Следует указать, что высокоспециализированные липиды образуют специальные прослойки между корнеоцитами, тем самым создается барьер, препятствующий трансэпидермальной потере воды, а также предупреждающий проникновение через кожу водорастворимых веществ [10].

Состав липидов кожи зависит от расы, возраста, сопутствующих заболеваний и множества других факторов [9], количество липидов — от конкретной локализации: на коже ладоней и подошв липидов мало, на коже лица — много.

Не только количественные, но и качественные нарушения липидов могут приводить к барьерным нарушениям функции кожи, как это выявляется у больных атопическим дерматитом, псориазом, ихтиозом и др. [2, 4, 5, 7, 11, 14]. Эти данные позволяют дифференцированно подходить к принципам наружной терапии указанных дерматозов, то есть к увлажнающей терапии.

Необходимо указать, что для поддержания гомеостаза организма в коже вырабатывается увлажняющий фактор, который синтезируется из филаггрина корнеоцитов. В его образовании принимают участие аминокислоты — гистидин, глутамин, аргинин и цитруллин, которые регулируют содержание воды в роговом слое за счет своей гидрофильности [8].

Процесс шелушения рассматривается как энзимная деградация корнеодесмосом, когда отмечается равномерное отделение корнеоцитов с поверхности рогового слоя. На активность энзимов влияют увлажненность кожи и наличие керамидов, способных оказывать так называемый «антимикробный эффект» [8, 10].

В практической дерматокосметологии нередко встречаются случаи нарушения барьерной функции кожи, которые являются следствием использования различных наружных средств, в частности, препаратов витамина А и его аналогов, кислот и спиртов. К подобным нарушениям могут приводить химические и механические пилинги, ряд лазерных технологий, вапоризация, броссаж и другие процедуры. Нарушения липидного матрикса кожи могут наблюдаться при старческом ксерозе и фотостарении. Некоторые лекарственные препараты, в частности, ароматические ретиноиды, также способны вызывать изменения барьерных функций кожи. Все сказанное убеждает в том, что необходимо правильно представлять механизмы организации барьерной функции кожи с целью ее восстановления при различных травмирующих факторах [1, 2, 6, 14].

Травматизация эпидермального барьера приводит к каскаду репаративных механизмов восстановления нормальной проницаемости рогового слоя. В первую очередь, это касается высвобождения липидов из клеток зернистого слоя, а также усиления их синтеза в базальных кератиноцитах. Необходимо отметить, что в среднем у взрослого человека указанный процесс занимает до 3 суток. Процессы пролиферации находятся под контролем определенных цитокинов, синтез которых в данный момент значительно возрастает. Описанные процессы имеют адаптивный характер и приводят к полному восстановлению барьерной функции кожи. В тех же случаях, когда повреждающий фактор значительный или постоянно повторяющийся, возникает риск развития гиперплазии эпидермиса и воспаления [14].

При проведении различных косметологических манипуляций необходимо помнить об замедлении репаративных процессов в коже при применении окклюзивных повязок, что обусловлено ингибированием высокоспециализированных липидов [10].

Следует указать, что в последние годы в состав косметологических средств включаются различные микроэлементы: магний, цинк, медь и др. На примере ионов кальция было доказано, что исчезновение градиента кальция стимулирует ламеллярные тельца клеток зернистого слоя к продукции высокоспециализированных липидов и, следовательно, восстанавливает целостность рогового слоя [13].

Важное значение имеет базовый уход за кожей не только здоровых лиц, но и пациентов, страдающих различными дерматозами. Возможно применение различных нутриентов, которые способствуют поддержанию и восстановлению барьерной функции кожи (линолевая кислота, полиненасыщенные жирные кислоты и др.). Уход за кожей предусматривает правильное и бережное очищение, а также адекватное увлажнение. Очищение кожи возможно путем использования различных детергентов: анионных, катионных, амфотерных и неионных. Они являются наиболее перспективными и, как правило, представлены эфирами и мицеллами жирных кислот, сапонинами, эфирами сорбитана [4, 7, 12].

В литературе обсуждается вопрос о целесообразности использования воды для очищения кожных покровов как у здоровых лиц, так и у больных дерматозами. Было указано [11], что при атопическом дерматите уменьшена гидратация рогового слоя эпидермиса, причем мытье без последующего увлажнения кожи приводит к значительному снижению параметров ее увлажненности и, наоборот, увлажнение без предшествующего очищения с помощью воды значительно повышает содержание воды в роговом слое. Следовательно, на практике должно отдаваться предпочтение средствам, способным очищать кожу без применения воды, которая только усиливает проницаемость рогового слоя эпидермиса.

В настоящее время разрабатываются различные детергенты, которые способны максимально

очищать кожные покровы, не повреждая липиды рогового слоя эпидермиса. Вторым этапом ухода за кожей является ее правильное увлажнение, причем существуют три группы веществ, отличающиеся увлажняющим эффектом: вещества, обеспечивающие прямое увлажнение, вещества, образующие пленку и кератолитические средства.

По этой причине производители средств для базового ухода за кожей создают средства, максимально соответствующие липидам кожи, причем в их состав включают увлажнители и пленкообразующие вещества, а также новые синтезированные молекулы, напоминающие липиды кожи [12].

Необходимо подчеркнуть, что изменилась и сама технология изготовления наружных средств, в частности, весьма перспективным направлением является внедрение так называемого «двойного эмульгирования», липосомальных технологий, технологии микронизации и многих других инновационных технологий.

Представляет практический интерес увлажняющее средство «Дексерил», причем вещества, входящие в его состав, способствуют увлажнению и восстановлению функции кожных покровов и отлично подходят для поддержания целостности кожи. Содержащийся глицерин способствует увлажнению и усиливает эластичность рогового слоя благодаря гидроскопическому перераспределению воды из глубоких слоев эпидермиса. Парафин удерживает влагу благодаря пленкообразующему неокклюзивному эффекту. Использование данного средства позволило установить его эффективность свыше 80 %, удобство применения — свыше 95 %, уровень увлажнения — свыше 92 %, переносимость — 100 %, то есть ни в одном случае не было зарегистрировано каких-либо побочных явлений.

В настоящее время «Дексерил» широко используется больными с распространенными дерматозами, такими как атопический дерматит, псориаз, дерматиты, экзема, ксеродермии, а также при ежедневном уходе за кожей взрослых и младенцев (особенно в зимний период). Важным является возможность использования «Дексерила» при восстановлении кожи после косметологических процедур.

Необходимо указать, что адекватное использование увлажняющего крема «Дексерил» позволяет во многих случаях уменьшить дозировку топических кортикостероидных препаратов, что минимизирует возможность возникновения каких-либо побочных явлений стероидных средств. При дерматозах в процессе регресса высыпаний на кожных покровах образуется сухость кожи, которая также может быть устранена при использовании крема «Дексерил», способствуя существенному удлинению клинической ремиссии дерматоза, особенно при атопическом дерматите и псориазе.

Таким образом, восстановление барьерной функции кожи является главным условием не только регресса проявлений заболевания, но и значительного удлинения сроков клинической ремиссии конкретного дерматоза. Поддержание данного алгоритма лечения возможно путем использования увлажняющего крема «Дексерил», уникально сбалансированного и доступного для больных с различными дерматозами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аравийская Е.Р., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Акне. — С-Пб. 1999. С. 68–100.
2. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Сухость кожи. Причины и механизмы возникновения. Принципы коррекции. // Дерматовенерология и косметология. 2002. № 2. С. 10–13.
3. Быков В.Л. Частная гистология. — С-Пб. 1994. С. 252.
4. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Лапшин Н.Н. Принципы ухода за кожей больных атопическим дерматитом с использованием различных увлажняющих и питательных средств. // Российский аллергологический журнал. 2006. № 4. С. 45–48.
5. Кассирова Д.А. Применение крема с дермамембранной структурой при атопическом дерматите. //РМЖ. 2010. Т. 18. № 18. С. 376.
6. Короткий Н.Г., Гамаюнов Б.Н. Причины сухости кожи и лечебно-косметический уход за ней. // Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 9. С. 8–10.
7. Монахов С.А., Богадельникова А.Е. Средства лечебной косметики и комплексной терапии атопического дерматита. //Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 4. С. 92–94.
8. Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Е.Р. Аравийской и Е.В. Соколовского. — С-Пб. 2008. С. 632.
9. Эрнандес Е., Марголина А., Петрухина А. Липидный барьер кожи и косметические средства. — Москва. 2005. С. 400.
10. Baran R., Maibach H.I. Textbook of cosmetic Dermatology. Martin Dunitz Ltd. 1998. P. 99–167.
11. Chang C., Eichenfield L.E. Quantitative assessment of combination bathing and moistirizing on skin hydration in atopic dermatitis. // Pediatric Derm. 2009. Vol. 26. № 3. P. 273–278.
12. Draelos Z.D. Cosmeceuticals. Second edition. Saunders Elsevier. 2009. P. 7–15.
13. Menon G.K., Elias P.M. Ultrastructural localization of calcium in psoriatic and normalepidermis. // Arch. Dermatol. 1991. Vol. 127. P. 157–167.
14. Rawlings A.V. Trends in stratum corneum and the management of dry conditions. // Int. J. Cosmet Science. 2003. Vol. 25. P. 63–95.

СЕБОРЕЯЛИ ДЕРМАТИТ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИДАГИ ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Ш.З. МАВЛЯНОВА[1], М.Ф. ЯХШИЕВА[2]

[1]Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий–амалий тиббиёт маркази; [2]Бухоро давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОПАТОГЕНЕЗ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА

Ш.З. Мавлянова, М.Ф. Яхшиева

Описаны этиопатогенетические аспекты развития себорейного дерматита — роль нейро-, эндокринных и иммунологических нарушений, а также этиологическое значение липофильного дрожжеподобного гриба рода Malassezia.

SUMMARY

MODERN VIEWS TO ETIOPATHOGENESIS OF SEBORRHOEIC DERMATITIS

Sh.Z. Mavlyanova, M.F. Yahshieva

B to article the role nejro-, endokrinnyh and immunological infringements, and also etiologic value lipophilic funfi of sort Malassezia is described etiopathogenesis aspects of development c seborrhoeic dermatitis.

Себореяли дерматит — одам терисининг ёғ безлари кўп жойлашган соҳалари (бошнинг сочли қисми, юз, кўкрак, орқа курак, жинсий аъзолар) зарарланиши билан кечадиган ҳамда аҳоли орасида кенг тарқалган сурункали касалликдир.

Себореяли дерматит алоҳида касаллик сифатида ажратилган. Касалликнинг дастлабки сабаблари ёғ безлари фаолиятининг бузилиши бўлмай, терининг яллиғланиш ҳолатлари ҳисобланади [1, 2]. Терининг яллиғланиши ёғ безлари ва бошқа тўқималар функциялари фаолияти бузилишига олиб келади. Бу эса ўз навбатида касалликнинг кейинги кечишига шароит яратиб беради. Себореяли дерматит дунё аҳолисининг 2–5 %ида учрайди [2, 3, 5]. Касаллик чақалоқларда ҳаётининг дастлабки ойларида диатез кўринишида, жинсий етилиш даврида (пубертат) ҳамда 20–50 ёшгача бўлган даврда кўпроқ учрайди. Аёлларга нисбатан эркаклар кўпроқ касалланадилар [3, 4]. Касалликнинг қўзиш даври куз ва қиш фаслларига тўғри келади.

Адабиётларда келтирилишича, касалликнинг этиологик омили бўлиб malasseria турига кирувчи замбуруғлар ҳисобланади [2, 8]. Себореяли дерматит келтириб чиқарувчи сабаблари сифатида нейроген, гормонал, генетик, метаболик ва иммунологик омилларни кўрсатиб ўтиш мумкин [1, 8]. Кўп сонли ўтказилган клиник ва лаборатор тадқиқотлар натижасида шу нарса маълумки, себореяли дерматит патогенезида ачитқисимон липофил замбуруғлар таркибига кирувчи malassezia (Pityrosporum) микроорганизми катта аҳамиятга эга [4]. Бу замбуруғлар 90 % соғлом одам териси микрофлорасида доимий яшайди. Pityrosporum ovale бошнинг сочли қисми терисида учраса, Pityrosporum orbiculare тана терисида бўлади [4, 8]. Замбуруғлар ёғ безлари атрофида тўпланади ва улар ишлаб чиқарган секретни ёғ кислоталари кўринишида замбуруғнинг ўсиши, кўпайиши учун фойдаланади. Ноқулай шароитларда организм pityrosporum замбуруғларининг ўсишини идора қилиш хусусиятини йўқотади ва уларни сапрофит ҳолатда сақлай олмайди. Бошнинг сочли қисми микрофлорасида 46 %гача Pityrosporum ovale бўлади. Себореяли дерматитнинг кучсиз турида (қазғоқли) Pityrosporum ovale миқдори 74–83 %гача аниқланади [8]. Pityrosporum ovale липолитик фермент таъсири ҳисобига липаза фаоллигини намоён қилади. Липолитик ферментлар теридаги ёғ безлари маҳсулотини эркин ёғ кислоталаргача парчалайди. Эркин ёғ кислоталари замбуруғлар ўсиши учун фойдаланиш билан бир қаторда терида замбуруғ колониялари ўчоқларида тери яллиғланишларини келтириб чиқаради. Шундай фикрлар борки, себореяли дерматит malasseria замбуруғларига қаратилган яллиғланиш реакцияси деб қабул қилинган [6, 8].

Замбуруғ микрофлорасини ўта фаоллик ҳолатига келтирувчи омилларга нейроген, гормонал, иммун, генетик, моддалар алмашинуви бузилишлари ҳамда ташқи муҳит таассуротлари (ишқорий ювувчи воситаларни ишлатиш, витаминлар, микроэлементлар танқислиги, терининг ифлосланиши) киради [1, 5, 6]. Себореяли дерматитга чалинган беморларда вегетатив нерв тизимининг дисбаланси ҳамда тери ёғи экскрециясининг кўпайиши, терлаш ва бошқа каби холатлари аниқ яққол ифодаланади [1].

Ўта кучли асабийлашиш ҳолатларида себореяли дерматитнинг қўзиши кузатилган. МНС касалликлари, Паркенсон касаллиги, бош мия нервлари параличи билан касалланган беморлар

себореяли дерматит касаллиги ривожланишига мойил бўлади. Бу беморларда касаллик узоқ вақтгача чўзилиб, даво самарадорлиги кам. Беморларда ҳаракат фаоллигининг чегараланганлиги тери қопламларида ёғ безлари секретининг кўп тўпланишига сабаб бўлади [1, 2].

Себореяли дерматит ривожланишидаги гормонал омилларнинг аҳамияти кўп далиллар асосида исботланган [1, 2, 7]. Себореяли дерматит чақалоқлар ҳаётининг неонатал даврида кузатилиши ва 6–12 ойлигида йўқолиши мисол бўлади. Бу ҳолатда юзага келган себореяли дерматитни она гормонлари таъсирига нисбатан юзага келган реакция деб қаралади. Ёғ безлари томонидан ишлаб чиқарилган ёғ миқдори ва сифати генетик гормонал омилларга боғлиқ. Касалликнинг эркакларда кўпроқ учраши ёғ безлари фаолиятининг андрогенлар томонидан бошқарилишини кўрсатади.

Ёшга боғлиқ ҳолда гипофиз, гипоталамус ва жинсий безлардаги ўзгаришлар эркак ва аёллар қонида андрогенлар миқдори ошишига олиб келади. Левина Ю.В. ва бошқа муаллифлар (2010) маълумотларига кўра пубертат даврида организмдаги андроген стимуляция асосан тестостерон гормони ҳамда тухумдон ва буйрак усти бези гормонлари томонидан назорат қилинади ва ишлаб чиқарилади. Бу эса ўз навбатида ёғ безларининг сонини кўпайтириб ва уларнинг секрециясини ишлаб чиқариш ҳолатини кучайтиради. Шу билан бирга ёғ безлари секрети маҳсулотининг кимёвий таркиби, биологик хусусиятлари ўзгаради. Ёғ безларидан секретнинг меъёрий чиқиши бузилади.

Организмнинг иммун ҳолатидаги ва гормонал ўзгаришидаги генетик мойиллик хусусиятлари тери ёғ секрецияси ўзгаришига ҳамда терининг барьер функцияси бузилишигача олиб келади. [5] Оқибатда ўзгарган тери муҳитида микроорганизм (айниқса замбуруғли микрофлора) фаол кўпайишига ҳамда терида яллиғланиш ўчоқларини келиб чиқишига сабаб бўлади. [4, 5, 6]

Иммун омилнинг себореяли дерматит ривожланишидаги аҳамиятини иммунтанқислик беморлар орасида тарқалиши яққол далил бўлади. Ўтказилган изланишлардан маълумки себореяли дерматит соғлом аҳоли ўртасида 8 % учраса, ОИВ инфекциясида — 36 %, ОИТСга чалинган беморларда 80 % учрайди [5]. Аниқлик киритиш мақсадида кўплаб иммунологик тадқиқотлар олиб борилган ва бу борада юқорида қайд этилгин беморларда СД4+ — лимфоцитларнинг кескин камайиши кузатилган.

Баъзи бир тадқиқотчилар шуни таъкидлашадики, кўпчилик дерматозларда эпидермис ва дерманинг сўрғичсимон қаватида рух миқдори камайган бўлади [1, 2]. Рух тузларининг яллиғланишга қарши механизми мавҳумлигича қолмоқда. Рух таъсирида яллиғланиш медиаторлари — IL–1 ва IL–4 ажралиб чиқиши камаяди деб ҳисоблашади. Бундан ташқари рух препаратлари бактерияларнинг чидамли штамлари ўсишини ҳамда ёғ безлари секрет ишлаб чиқариш фаолиятини камайтиради.

Шундай қилиб, адабиётларнинг таҳлили шуни кўрсатмоқдаки, себореяли дерматитнинг ривожланишида бирмунча омиллар сабаб бўлар экан. Аммо, шуни таъкидлаш жоизки, касалликнинг клиник кечишида иммунологик тансиқлиги ҳамда нейроэндокрин дисбалансларини аҳамияти ўрганилганлигига қарамасдан себореяли дерматитнинг даво муолажалари шу кунгача етарли даражада эмас. Касалликнинг оғир формаларида кечиши, унинг тез-тез қайталаниш ҳолати ҳамда олиб борилаётган муолажаларга резистентлигини эътиборга олган ҳолда унинг этиопатогенезига бошқа йўналишларга ёндашиб илмий-тадқиқотлар олиб боришни талаб қилади.

АДАБИЁТЛАР

1. Адаскевич В.П. Воспалительные кожные заболевания. — Минск. 2003.
2. Ежева М. К вопросу об этиологии, клинике и лечении себорийного дерматита. //Косметика и медицина. 2001. № 5. С. 24.
3. Левина Ю.В., Разнатовский К.И. Вегетативно-гормональные нарушения при себорейном дерматите и их коррекция методом транскраниальной электростимуляции ствола мозга. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 2. С. 30–32.
4. Мавлянова Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика и некоторые аспекты эндокринных нарушений у больных разноцветным лишаем. // Авт. канд. дисс. — Ташкент. 1994. С. 22.
5. Полеско И.В., Пичугин А.В., Атауллаханов Р.И. Иммунологические параметры у больных себорейным дерматитом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 2. С. 26–30.
6. Суколин Г.И. Себорейный дерматит: новое в этиологии и лечении. //Русский медицинский журнал. 1998. 6. С. 382–384.
7. Cowley N.C., Farr P.M., Shuster S. The permissive effect of sebum in seborrhoeic dermatitis: an explanation of the rush in neurological disorders. // Br. J. Dermatol 1990. № 122. P. 71–6.
8. Faergemann J., Jones J.C., Hattler O., Loria Y. Pityrosporum ovale (Malassezia furfur) as the causative agent of seborrhoeic dermatitis: new treatment options. // Br. J. Dermatol. 1996. 134. P. 12–5.

КОСМЕТОЛОГИЯ

УСПЕХИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ТРИХОЛОГИИ

Ф.В. АЗИМОВА, С.С. АРИФОВ

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

РЕЗЮМЕ

ТЕРАПЕВТИК ТРИХОЛОГИЯДА МОЛЕКУЛЯР БИОЛОГИЯНИНГ ЮТУҚЛАРИ

С.С. Арифов, Ф.В. Азимова

Ушбу мақолада чандиқсиз алопециянинг турли шаклларида соч ўсиши молекуляр биологиясининг, яъни: ангиогенез, митоз ва соч фолликулалари ҳужайралари дифференцировкасини кучайтирувчи тромбоцитлар ўсиш омили замонавий аспектлари тўғрисида маълумотлар келтирилган. Тромбоцитларда сақланувчи ўсиш омилларини энг оддий фойдаланиш усули бу — тромбоцитлар билан бойитилган плазмани қўллашдир (ТбБП). Даволаш натижасида нафақат соч тўкилишининг тўхташи ва янги сочларнинг ўсиши, балки соч толасининг диаметри ва сифати яхшиланади ва бу андроген боғлиқ соч тўкилишини даволашда муҳим ўрин тутади.

SUMMARY

SUCCESS OF MOLECULAR BIOLOGY IN THERAPEUTIC TRYCHOLOGY

S.S. Arifov, F.V. Azimova

This article presents data on aspects of modern molecular biology in hair growth in various forms of alopecia nerubtsovyh, namely, growth factors, platelet count, which enhance angiogenesis, mitosis and differentiation of hair follicles. The simplest way to use growth factors contained in platelets — the use of plasma, platelet rich (PRP). As a result of treatment was observed not only stop hair loss and new hair growth, but also to improve the quality and diameter of hair, which is especially important in the treatment androgennzavisimyh forms of hair loss.

Болезни волос являются актуальной проблемой как дерматологии, так и косметологии, и как косметический дефект вызывают у больных невротические расстройства, психические переживания, которые в дальнейшем приводят к нарушению психосоциального состояния человека. По данным американских исследователей, около 1% населения США к 50 годам, по крайней мере однажды, перенесли гнездную алопецию и около 1% всего населения хотя бы единожды наблюдали у себя выпадение волос [1]. В зависимости от механизма возникновения и течения заболевания большинство клиницистов различают андрогенетическую и гнездную алопецию. Кроме того, обоснованно выделение токсико-метаболической разновидности алопеции.

Гнездная алопеция, в последнее время встречающаяся достаточно часто, характеризуется очагами облысения на волосистой части головы, бровях, бороде или туловище. Установлено, что ее развитие происходит на фоне многочисленных причин, к числу которых относят сочетание гнездного облысения с аутоиммунными заболеваниями, генетическую предрасположенность, слабый тип нервной системы, очаги фокальной инфекции (тонзиллит, фарингит, глистная инвазия, воспаление желчных путей и др. хронические воспалительные процессы в организме), семейные случаи заболевания. Все это дает основание считать, что обсуждаемую патологию следует рассматривать как синдром полиэтиологического характера.

Андрогенетическая алопеция — наиболее часто встречающийся тип облысения — распространена среди мужчин и лишь 10% женщин страдают этим типом облысения. В патогенезе развития данной формы выпадения волос основная роль принадлежит рецепторам волосяных фолликулов, обладающих генетически повышенной чувствительностью к андрогенным гормонам. При этом важно отметить, что содержание андрогенов в крови (мужских гормонов) чаще всего в пределах нормы. Андрогенный тип облысения возникает исключительно по причине гормональных нарушений (повышение уровня тестостерона, дегидроэпиандростерона). Преимущественно страдают женщины — 60%, мужчины 40% [6].

При *диффузных токсико-метаболических алопециях* как анагеновых, так и телогеновых наблюдается выпадение волос равномерно по всей волосистой части головы. Среди причин необходимо отметить стресс, соблюдение диеты, заболевания щитовидной железы, прием некоторых лекарственных препаратов, а также инфекционные заболевания, сопровождающиеся повышением температуры тела.

Кроме того, воздействие триггерных факторов как внутренней, так и и внешней среды, генетические особенности организма способны вызывать нарушение биологического ритма роста волос, уменьшение продолжительности фазы и скорости роста и увеличение фазы покоя с последующим развитием различных форм алопеции.

Несмотря на большое количество проведенных исследований, многие вопросы этиологии и патогенеза алопеции остаются малоизученными. В то же время эффективность различных терапевтических методов колеблется в широких пределах, а результаты лечения не всегда удовлетворяют и клиницистов, и пациентов.

Проводимые иммуногенетические, гистохимические исследования позволили глубже понять патомеханизм развития различных видов алопеции. В этом плане заслуживает внимание изучение механизмов и факторов межклеточного взаимодействия, главными из которых являются адгезивные молекулы клеток, молекулы внеклеточного матрикса, онкогены и цитокины.

Цитокины — высокопотентные гормоноподобные белки, которые синтезируются различными видами клеток. Цитокины делят на несколько классов: 1) интерлейкины (ИЛ); 2) интерфероны (ИФН); цитотоксины (ЦТ); 3) гемопоэтические колониестимулирующие факторы (КСФ); 4) факторы роста (ФР): 5) ингибирующие факторы. Одними из значимых цитокинов являются факторы роста, представляющие собой белковые молекулы (молекулярный вес от 5000 до 50000 дальтон), стимулирующие или ингибирующие деление и дифференцировку различных клеток и являющиеся основными переносчиками митогенного сигнала клетки. Факторы роста связываются с рецепторами на поверхности клеток, активируя таким образом пролиферацию и/или дифференциацию клеток. Рецепторы факторов роста расположены на поверхности наружной мембраны клеток. Они представлены классом белков с тирозинкиназной активностью, состоят из одной полипептидной цепочки, богатой цистеиновыми остатками в экстрацеллюлярной части рецептора, и имеют один тирозинкиназный домен в интрацеллюлярной части. Связывание фактора роста с рецептором обеспечивает его димеризацию и активацию тирозинкиназы. Так инициируется каскад фосфорилирования. Субстратами фосфорилирования являются разнообразные киназы, фосфолипазы и сами рецепторы факторов роста. В качестве биологических эффектов фосфорилирования отмечено изменение митогенных характеристик тканей и дифференцировки клеток, стимуляция транспортных систем и хемотаксис, активация метаболических путей. Образование комплексов факторов роста с рецепторами приводит к значительным изменениям синтеза последних. В отличие от рецепторов стероидных гормонов уровень мРНК рецепторов факторов роста транзиторно и многократно увеличивается в течение нескольких часов после воздействия [3]. Факторы роста продуцируются неспециализированными клетками, находящимися во всех тканях, и обладают следующими эффектами:

— эндокринным (вырабатываются и транспортируются к удаленным клеткам-мишеням через кровоток);
— паракринным (распространяются путем диффузии);
— аутокринным (оказывают действие на клетки, являющиеся непосредственным источником этих факторов);
— интракринным (действуют непосредственно как внутриклеточные мессенджеры, регулируя клеточные функции).

Описано более 30 факторов роста, регулирующих работу волосяных фолликулов и обладающих как стимулирующим, так и ингибирующим действием на рост волос. На сегодняшний день имеется достаточно сведений об экспрессии молекул факторов роста в зрелых волосяных фолликулах, в частности, экспрессия эпидермального фактора роста (EGF) и его рецептора EGF-R, фактора роста кератиноцитов (KGF), фактора роста сосудистого эндотелия (VEGF). Изменение их синтеза, модификация экспрессии рецепторов к факторам роста являются наиболее перспективными направлениями в лечении алопеции. Одними из доступных и удобных источников получения факторов роста являются тромбоциты. Хорошо известно, что тромбоциты содержат как специфические, так и неспецифические факторы роста, инициирующие митогенез и процесс регенерации любой соединительной ткани. Наиболее простой способ использования факторов роста, содержащихся в тромбоцитах, — применение плазмы, обогащенной тромбоцитами (БоТП). Данный аутологичный продукт впервые был использован и исследован в 70-х годах прошлого века. Заживляющие свойства БоТП были использованы в клинической практике для повышения концентрации аутологичных факторов роста и секреторных белков, что могло усилить процессы регенерации на клеточном уровне. В литературе обогащенный тромбоцитами концентрат, тромбоцитарный гель или препарат, богатый факторами роста, исследовались в экспериментах in vitro и in vivo в области восстановительной и реконструктивной хирургии, стоматологии, травматологии, ортопедии. В феврале 2009 года

в «Нью-Йорк Таймс» была опубликована статья о лечении травмы с помощью БоТП известного футбольного игрока [4, 5]. В 2004 г. БоТП стали применять в эстетической медицине российские ученые — Ахмеров Р.Р. и Зарудий Р.Ф.

Несколько лет назад БоТП начали использовать в терапевтической трихологии — лечении потери волос, и почти сразу назвали «прорывом» в этой области [2]. Метод основан на стимуляции естественного регенераторного потенциала организма. Для получения плазмы, обогащенной клетками-тромбоцитами, взятая из вены кровь пациента помещается в центрифугу, где происходит ее отделение от красных клеток крови. Затем плазма, в которой концентрация тромбоцитов, а вместе с ними и факторов роста, увеличивается в 4–5 раз, вводится путем внутрикожных инъекций в зоны поредения или выпадения волос. Полное высвобождение факторов роста происходит в течение часа. После этого тромбоциты продолжают синтезировать дополнительное количество факторов роста в течение приблизительно 8 дней, после чего погибают.

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).

Биологические эффекты *тромбоцитарного фактора роста* опосредованы двумя рецепторами тирозинкиназ, PDGFR-α и PDGFR-β; PDGF опосредованные сигналы чрезвычайно важны для развития различных систем органов. *Трансформирующий фактор роста* стимулирует Stimulates monocytes to secrete FGF, PDGF, Tumor Necrosis Factor-Alpha and interleukin-a, stimulates fibroblast chemotaxis and proliferation, potent stimulator of collagen synthesis, reduces dermal scararing, promotes cell mitosis, significantly increases type I collagen production in tendon sheath fibroblast, and reverses the inhibition of wound healing caused by glucocortiicoids. выделение FGF, PDGF, фактор некроза опухолей-альфа и интерлейкина, хемотаксис и пролиферацию, является мощным стимулятором синтеза коллагена. *Фактор роста эндотелия сосудов* — это ангиогенный фактор, который обладает положительным действием на клеточный рост, синтез новых сосудов и антиапоптотическим эффектом. *Фактор роста фибробластов* усиливает клеточный рост и рост новых сосудов. *Инсулиноподобный фактор роста* воздействует не только на клеточный рост, но и на дифференцировку клеток и синтез коллагена.

Следует отметить, что факторы роста, стимулируя пролиферацию клеток, не могут вызвать развитие онкологических заболеваний, так как влияние осуществляется лишь на клеточную мембрану, а не на клеточное ядро. Дальнейшие мессенджеры факторов роста, передающие сигнал с клеточной мембраны в ядро клетки, инициируют нормальную экспрессию генов, а не патологическую. Факторы роста не являются мутагенами, это естественные белки человеческого организма. Преимуществами использования БоТП является безопасность (отсутствие риска инфекционных заболеваний или возникновения аллергических реакций) и малая инвазивность самой процедуры, кроме того, обеспечивается доставка факторов роста непосредственно в область отсутствия волос. Длительность терапевтического действия при различных формах нерубцовых алопеций достигает 8 месяцев, что определяет небольшую кратность лечебных мероприятий. В результате лечения наблюдаются не только остановка выпадения и рост новых волос, но и улучшение их качества и диаметра, что особенно важно при лечении андрогензависимых форм выпадения волос.

Таким образом, краткий обзор литературы свидетельствует о появлении новых и перспективных направлений в изучении механизма развития волос. Глубокие исследования в этом направлении с учетом накопленного опыта позволят с новых позиций разработать патогенетические и высокоэффективные методы терапии данного заболевания, что значительно повысит качество жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Мяделец О.Д., Тихоновская И.В. Алопеция.— Москва. 2000. С. 187.
2. Ахмеров Р.Р. Магнитно-резонансные характеристики тканей при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях. // Дис. канд. мед. наук. — Казань. 1998.
3. Зарудий Р.Ф., Ахмеров Р.Р. Электронный журнал «Регенеративная хирургия». 2005. №3.
4. Whiting D.A. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss. J Am Acad Dermatol. 2001. 45: 3: 81–6.
5. Trueb R. Diffuse hair loss in men and women. Hair Newsletter. 2004. 1: 6–14.
6. Lacci KM, Dardik A. Platelet-rich plasma: support for its use in wound healing. In: Yale O Biol Med. 2010. 83(1): 1–9.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ МЕЗОТЕРАПИИ В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ

Н.В. МИРХАМИДОВА

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

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОЛОГИЯДА МЕЗОТЕРАПИЯНИНГ АСОСИЙ ТАМОЙИЛЛАРИ

Н.В. Мирхамидова

Ушбу мақолада мезотерапия ўтказиш боскич ва таъсир этиш тамойиллари, замонавий концепциялари келтириб ўтилди. Бунда услуб ва қўлланиладиган дори воситалари, яна бошқа усуллардан афзалликлари ҳам кўрсатиб утилди.

SUMMARY

MAIN PRINCIPLES OF MESOTHERAPHY IN DERMATOLOGY

N.V. Mirkhamidova

The article determines modern concepts, the principle of its working and grades of holding mesotheraphy. The methods and the medicine which is used for it are informed in this article. Besides the advantages of methods than others.

Мезотерапию часто называют методом, который позволяет вернуть коже свежесть и визуально скинуть десяток лет. Так ли это?

В общем, тема актуальная, интригующая, и в связи с этим, активно обсуждаемая в средствах массовой информации самого разного жанра — популярного, научного, делового. Фарминдустрия открыла для себя новый динамичный рынок, и сегодня многие фармкомпании имеют подразделения, занимающиеся разработкой препаратов для мезотерапии.

Так что же такое мезотерапия? Как и следует из названия, это прежде всего терапия, то есть лечение посредством лекарственных средств. Лекарство можно принимать внутрь, вводить через прямую кишку, закапывать в нос или уши, наносить на кожу и т.д. Все эти способы предполагают дальнейшее самостоятельное преодоление лекарством естественных барьеров — кожи, слизистой, стенки кишечника. В отличие от этого, инъекционное введение лекарственного вещества с помощью иглы позволяет доставлять его прямо в организм, минуя все барьеры.

Мы не случайно говорим именно о лекарствах, так как по определению биологически активное вещество, мишень для которого расположена внутри нашего организма и отгорожена от внешнего мира барьерными системами, относится к лекарственным веществам — вне зависимости от способа его доставки.

Мезотерапия — это, прежде всего, терапевтическая техника, находящаяся в тесной связи с общей медициной. Это техника внутрикожных инъекций — простая, эффективная, логичная, без ятрогенных эффектов, которая стремится приблизить область лечебного воздействия к месту заболевания: «При боли в колене делается укол в колено», «при целлюлите активные медикаментозные средства вводятся в пораженные целлюлитом области». Вот, в двух словах, основная концепция мезотерапии.

За 50 лет мезотерапия смогла занять прочное место в терапевтическом арсенале, и сегодня нет ни одной медицинской специальности, в которой бы не применялась мезотерапия. Прежде всего, это альгология, потому что боль — это самое главное показание для проведения мезотерапии, боль во всех формах, но скорее проприоцептивная, чем нейрогенная; ревматология; физическая и спортивная медицина, регулярно использующая эту терапевтическую технику. Вторым важнейшим показанием для мезотерапии является область дерматологии и эстетической медицины. Развитие мезотерапевтических техник и появление новых лекарственных препаратов позволили значительно улучшить полученные ранее результаты. Возникновение метода редкого внутрикожного введения водорастворимых препаратов — прообраза современной мезотерапии — уходит корнями в XVIII век, вскоре после того, как доктор Шарль-Габриэль Праваз (1791–1853) изобрел первый шприц с полой иглой, позволивший вводить в ткани растворы. Были описаны некоторые формулы введения медикаментов в болезненные участки, основанные на принципе «предпочтительнее вводить медикамент в тот участок, где его действие необходимо, а не пропитывать им весь организм!».

В 1845 году Rynd осуществляет лечение невралгий с помощью инъекции веществ на уровень нерва, проводящего боль. Несколькими годами позже, в 1855 году, Wood публикует труд,

в котором описывает способ лечения лицевых болей с помощью местной внутрикожной инъекции опиатов в болезненные точки. Эти методики были заброшены, поскольку отсутствие асептики стало одной из причин часто возникавших инфекций.

В 1893 году Head и Mackenzi описывают висцеро-сенситивный рефлекс и открывают путь к появлению гипотезы о том, что местное обезболивание определенного участка кожного покрова могло бы оказаться полезным в лечении болей внутренних органов. Эта гипотеза получила подтверждение в 1924 году в трудах Lemaire, который предложил метамерную инъекцию прокаина (открытого в 1905 году Einhorn) для терапии болей во внутренних органах. В 1925 году Leriche использует внутрикожную инъекцию гистамина в межреберный промежуток при лечении перелома ребер, добившись с ее помощью более быстрого купирования болезненного феномена. Аналогичным образом он осуществляет внутрикожные инъекции прокаина в участки, прилегающие к поврежденным местам прикрепления связок, в частности лодыжки, получая аналогичный обезболивающий эффект.

Одновременно, в 1929 году, Sicard и Lichnitz обнаруживают роль, которую играет эпидермис в терапии висцеральных болей, подтвердив тезис Lemaire, а еще через несколько лет, в 1932 году, Jarricot публикует свою диссертацию о рефлекторных феноменах кожного происхождения. В 1933 году E. Huneke отмечает, что перивенозная инъекция прокаина loco dolente в болезненный участок приводит к быстрому улучшению приступа мигрени.

В 1937 году Aron публикует исследование, посвященное действию внутрикожной инъекции раствора гистамина, констатируя три важных факта.

1) внутрикожная инъекция любого вещества loco dolente производит анальгетические эффекты;

2) внутрикожный путь введения увеличивает скорость и эффективность действия нейротропных веществ;

3) внутрикожная инъекция гистамина оказывает обезболивающее действие и снимает контрактуры у больных с ревматическими заболеваниями.

В 1945 году Hazard изучает фармакологические эффекты прокаина; в 1947 году Asian публикует свои работы о применении прокаина в гериатрии, вызвавшие большие споры; в 1950 году Oury, Estival и Beau предлагают использовать прокаин для лечения больных с заболеваниями сердца.

С появлением ксилокаина прокаин, как местный анестетик, отступает на второй план.

Мишель Пистор — основоположник мезотерапии. В 1950 году доктор Мишель Пистор, практикующий в деревушке Брей-Лю, делает старому сапожнику, страдающему астмой, внутривенную инъекцию 10 мл 1%-ного раствора прокаина, чтобы попытаться избавить его от удушья. На следующий день после этого сеанса прокаинотерапии старик пришел к доктору Пистору и произнес фразу, которую Пистор признал исходным пунктом метода, получившим наименование мезотерапии: «…а больше всего меня потрясло, что почти всю ночь я слышал как бьют мои часы, а теперь уже не слышу». К тому времени пациент был совершенно глухим в течение 40 лет!

Пистор усматривает в этом факте вызванное прокаином нейросенсорное раздражение, пусть и непродолжительное, и пытается повторить эффект с помощью повторных внутривенных инъекций этого медикамента, однако, к сожалению, не получает таких результатов, как после первой инъекции. Этот необычный эффект не повторяется и у других глухих больных из округи, группами приходивших на «чудотворное лечение» в надежде вновь обрести утраченный слух.

На основании трудов Лериша у Пистора возникает предположение, что инъекции необходимо выполнять как можно ближе к пораженному участку, и он начинает вводить прокаин в претрагальную область (козелок ушной раковины) и расширяет терапевтический арсенал, добавляя к прокаину сосудорасширяющие средства, йод и серу. С 1952 года Мишель Пистор под руководством Лебеля начинает более целенаправленно заниматься изучением данной методики в различных областях медицины.

Результаты оказываются более выраженными, и с помощью аудиометрии он констатирует улучшение слуха (пусть незначительное) после внутрикожных инъекций. Однако он начинает отмечать непредвиденные улучшения «периаурикулярных» нарушений: шума в ушах, головокружения, хронической экземы ушной раковины, дальнозоркости, патологии АТМ и т. п. Методика периаурикулярной терапии глухоты применяется и для «периокулярного» лечения дальнозоркости, когда прокаинсодержащие растворы вводятся подкожно в участки, прилегающие к глазам, что дает неожиданные результаты, действуя не только на дальнозоркость, но и на близорукость, головные боли, бессонницу и т. д.

Ретроспективный анализ обнаруживает простоту этой тактики: если для улучшения слуха или при головокружении инъекцию выполняют на периаурикулярном уровне, то для улучшения дальнозоркости следует выполнять инъекцию на уровне периокулярном, следовательно, для облегчения болей в ревматическом суставе подкожную инъекцию следует, по-видимому, выполнять в области, прилегающие к этому суставу.

Эти результаты были изложены Пистором в статье, появившейся в еженедельнике «La Presse medicale» 4 июня 1958 года под заглавием «Краткое изложение новых свойств прокаина

при его местном введении по поводу различных патологических состояний у человека». В статье он отчитывается о своем опыте и рассматривает возможные причины блестящих результатов применения своей методики, считая, что основы мезотерапии закладываются во внутриутробной жизни. Он пишет: «Действие на ткани, происходящие из мезодермы, настолько значительно, что всем этим способам лечения следовало бы дать общее наименование «Мезотерапия».

Несмотря на это сообщение в медицинской литературе, мезотерапия намного лучше принята в ветеринарии, чем в медицине. Доктор Тассель, ветеринар из Вернона, расположенного поблизости от Брест-Лю, использует описанный Пистором метод для лечения поясничного синдрома и хромоты передних конечностей, вызванной травмами сухожилий, у скаковых лошадей (1958 г.), получая настолько хорошие результаты, что ветеринары сразу принимают метод, начав с его помощью лечить других животных и другие виды патологии. С этого времени Пистор может осуществлять эксперименты на животных, и через несколько лет (в 1963 году) начинает сотрудничать с профессором Борде, доцентом общей хирургии в Национальной ветеринарной школе в Альероре, организовав общий консультативный кабинет.

Ветеринары возводят Пистора в ранг апостола, так что в начале разработки этой методики библиографические ссылки на работы в области ветеринарии особенно многочисленны. Благодаря этому сотрудничеству с ветеринарами появляется игла Лебеля, представляющая собой модифицированную иглу для туберкулинизации коров.

21 апреля 1964 года организовано Французское общество мезотерапии, где на конференции присутствовало 16 человек. Почетным президентом избран доктор Юбер, президентом — доктор Лебель, а сам Пистор становится вице-президентом этого общества.

В настоящее время Французское общество мезотерапии насчитывает 1600 членов, работающих в различных странах мира. Его юридический адрес и секретариат находятся в Париже: 15 rue des luises, 75014 Paris, тел.: (1) 40446411. В настоящее время президентом Французского общества мезотерапевтов является доктор Jacque Le Coz, автор трех книг по эстетической, спортивно-травматологической и медицинской мезотерапии.

Начиная с 70-х годов большинство исследований в области мезотерапии направлено на поиск научного объяснения механизма или нескольких механизмов ее действия, и в настоящее время мы знаем о существовании специфической фармакодинамики веществ, вводимых внутрикожным путем. По мнению Mrejen, существует столько же видов мезотерапии, сколько и видов терапии, при этом автор ссылается на эту «медицину, подобную шитью на заказ» Пистора.

В работе «Вызов терапии» Пистор закладывает основы своего метода, которые представляются своего рода отправным пунктом для всех течений, разработанных теми, кто им пользуется: мезотерапия состоит в локорегионарном парентеральном введении медикаментов в очень низких дозах, осуществляемом через более продолжительные временные интервалы, чем при обычном способе введения медикаментов, что обеспечивает уменьшение ятрогенных эффектов и снижение экономических затрат на некоторые виды терапии.

Тем не менее, доктор Массироне, председатель Общества мезотерапевтов Италии, считает, что мезотерапия и внутрикожная терапия — это синонимы. Философия мезотерапии вписывается в концепцию простого и не очень нового способа терапии, основанного на попытке приближения места терапии к месту патологии, направленной на повышение эффективности.

Обобщая все вышеизложенное, мезотерапии можно дать следующее определение: *мезотерапия* представляет собой метод введения медикаментов внутрикожным путем в очень низких дозах как локорегионарно, так и на расстоянии от пораженного отдела с целью получения лечебного эффекта за счет действия вводимых медикаментов и эффекта стимуляции биологически активных точек и рефлексогенных зон кожи.

В зависимости от молекулярной массы диффузия введенных лекарственных препаратов из дермы в кровяное и лимфатическое русло происходит с разной скоростью. Чем выше молекулярная масса вещества, тем дольше оно задерживается (депонируется) в коже.

Конечно, в 50-е годы XX века полного понимания того значения, которое мезотерапия обрела в скором будущем, еще не было. Но уже тогда Пистор охарактеризовал главные достоинства открытого им метода так: «Редко, мало и в нужное место». Благодаря этим трем несомненным преимуществам, а также блестящим результатам, которые мезотерапия дает, новый метод получил быстрое распространение. И сейчас мезотерапию можно назвать одним из ведущих направлений медицины. Число врачей, практикующих этот метод, переваливает за 20 тысяч, в мире открыто 22 центра по исследованию метода, работают научные школы в таких развитых странах, как Франция, Италия и др. Богатый опыт проведения процедур накоплен и в России.

Вот уже около 6 десятков лет мезотерапия является мощным оружием косметологов в борьбе за красоту и против старения. Метод мезотерапии прост, как все гениальное, но оказывать услуги по проведению мезотерапии имеют право только дипломированные врачи. Целлюлит и ожирение, старение кожи и кожные заболевания, коррекция фигуры, ортопедические проблемы и многое другое — вот далеко не полный перечень

тех вопросов, которые способны решить своевременные сеансы мезотерапии.

Как уже говорилось, процедура мезотерапии предусматривает введение под кожу смесей препаратов (коктейлей) как на расстоянии от участка, на который направлено действие лекарств, так и непосредственно в него. Свое название мезотерапия получила от такого слоя нашей кожи, как мезодерма. Именно в этот слой вводятся медицинские препараты при осуществлении мезотерапии. В мезодерме сосредоточены кровеносные сосуды и все то, что определяет внешний вид и здоровье нашей кожи.

Основная особенность метода состоит в том, что молекулы лекарства не обязательно доводятся непосредственно до органа, на который они должны воздействовать, а могут вводиться в другие ткани, откуда уже с помощью межклеточного сообщения они будут влиять на своего адресата. Выбор мест введения, как и все другие решения в сфере назначения и проведения мезотерапии, следует доверять только специалисту в этой отрасли.

Еще одной особенностью является то, что общий результат от процедуры мезотерапии связан как с воздействием самого коктейля на наш организм в целом и на пораженный участок в частности, так и со стимуляцией активных точек кожи. Игла и микроинъекции вызывают специфическое раздражение, которое оказывает дополнительное позитивное воздействие на иммунитет и деятельность внутренних органов и систем.

Таким образом, метод мезотерапии использует и медикаментозную, и рефлексотерапию на паритетных началах. Также мезотерапия объединяет в себе все преимущества классической западной и восточной медицин плюс новейшие фармакологические разработки.

Мезотерапия применяется также в таких областях медицины, как ревматология и травматология. Здесь с помощью инъекций добиваются блокирования воспалительного процесса и избавления от болей. Незаменима мезотерапия и в лечении таких инфекционных заболеваний, как ангина и синусит. Широко применяется метод и в патологии сосудов для лечения хронической венозной недостаточности и трофических язв. Дерматология, как направление, очень тесно связанное с медициной эстетической, активно использует мезотерапию для лечения угревой сыпи и акне, экзем и бородавок. Также мезотерапию назначают урологи и гинекологи при различных воспалениях, энурезе и импотенции, гастроэнтерологи — при гастрите и дисфаргии, неврологи — от головных болей, неврозов, депрессии и стресса. Как видим, поле применения мезотерапевтического метода чрезвычайно широко. Но более всего мезотерапия используется в эстетической медицине.

Технологии, методы и виды мезотерапии. Используются различные технологии введения препаратов в зависимости от проблем, показаний и нозологических форм. Все они могут быть объединены в две группы: мануальная техника инъекции с помощью руки и шприца со специальными иглами и механическая (аппаратная) с помощью специальных «пистолетов» (инжекторов), в которых также используется шприц с мезотерапевтическими иглами.

Существует несколько способов мезоинъекций: быстрая мгновенная мезоинъекция, мезоинфильтрация, продолжительная мезоинъекция, ультрабыстрая мезоинъекция.

Быстрая (мгновенная) мезоинъекция (мезопунктура) производится вручную или при помощи программируемого пистолета ультрабыстрым надавливанием большим пальцем руки на поршень шприца, чтобы ввести очень маленькую дозу — 0,02–0,01 препарата.

Мезоинфильтрация используется для дермального пропитывания тканей при возрастных изменениях кожи, рубцах, стриях и т. д.

Продолжительная и медленная мезоинъекция (мезоперфузия) производится вручную или пистолетом. Это классическая инъекция с более медленным надавливанием большим пальцем руки на поршень шприца в течение 2–3 секунд. Иногда инъекция осуществляется очень медленно, до 8–15 минут, чаще всего не более 3 сеансов. В программируемом пистолете инъекция останавливается автоматически, когда шприц будет пустым. Вводимое количество варьирует от 2 до 12 мл/час.

Мезоперфузия создана в 1983 году для использования медленного, капельного режима введения препаратов, которое особенно эффективно при скрытом заболевании, и обеспечивает медленное внутритканевое проникновение лекарственного средства. Особенно часто эта методика применяется при лечении болевых симптомов. Насадка из 4 игл является очень удобной для такой техники.

Ультрабыстрая мезоинъекция осуществляется вручную или при помощи программируемого пистолета. Скорость инъекций регулируется при помощи потенциометра с таблицей от 100 до 300 ударов в минуту. Мгновенная инъекция длится столько, сколько продолжается давление на гашетку.

Мануальная мезотерапия. Основным инструментом является рука со шприцом.

Техника микроуколов (микропапул). Инъекция препарата производится мелкими папулами вдоль морщин, растяжек (стрий) или по всей поверхности кожного покрова на расстоянии 10 мм друг от друга. Шприц и игла располагаются по касательной к коже, срез иглы направлен вверх. Давление на поршень осуществляется большим пальцем рабочей руки. Препарат вводится

в папиллярный слой дермы на глубину 1,5–2 мм. Можно использовать иглу Лебеля, 12–13 мм иглу и иглу SIT.

Линейная или трассирующая техника. Игла в 12–13 мм вводится по касательной к коже, срезом вверх. Препарат вводится на выходе иглы (ретроградно) на глубину приблизительно в 2 мм. Техника может быть использована для лечения морщин, стрий, рубцов, мезолифтинга.

Разновидности:

— *грилевая техника.* Препараты вводятся линейно во взаимно пересекающихся плоскостях;
— *веерная техника.* Из одного прокола кожи делается несколько веерообразно расходящихся проходов;
— *техника «елочка».* От центральной линии параллельно расходятся радиальные, как ветки елочки, линии;
— *туннелизация.* Несколько отдельно стоящая технология, так как имеет ряд особенностей, отличающих ее от простой линейной техники. Для нее используется игла длиной 13 или 24 мм. Игла вводится под кожу и двигается 2–3 раза вперед и назад, на 3–4-й раз ретроградно вводится препарат. Чаще всего используется для лечения гипотрофических и атрофических рубцов, стрий, может быть применена для лечения глубоких морщин.

Поверхностная мезотерапия.

«Наппаж» — «покрывало» (пикотаж). Игла вводится по касательной к коже очень поверхностно, срезом вверх приблизительно на 2/3 скоса иглы. При таком способе введения меньшая часть выдавленного из шприца препарата попадает в эпидермис и в верхнюю часть сосочкового слоя, большая — оказывается на поверхности кожи, мелкими каплями лекарственного препарата покрывая всю поверхность. Считается, что если через некоторое время после укола капелька препарата окрасилась кровью, техника произведена правильно.

В 1996 году французский врач Жан Жак Перрен описал еще один способ поверхностного введения препаратов в кожу, производный от наппажа, но более поверхностный. При этом способе используется шприц объемом 3–5 мл, игла диаметром 0,3 мм и длиной 13 мм. Игла только в области кончика входит в эпидермис, при этом лекарственный препарат в основном оказывается на поверхности кожи. Скошенный край иглы направляется вверх, заостренная часть касается кожи и двигается взад-вперед параллельно поверхности кожи. Частоту сеансов и препараты используют такие же, как в мезотерапии. Автор декларирует метод как простой, безболезненный, бескровный, воздействующий на эпидермис. Рекомендуется при целлюлите и возрастных изменениях кожи.

Классическая мезотерапия практически и начиналась с такого поверхностного введения препаратов в эпидермис, когда основатель мезотерапии М. Пистор обкалывал иглой кожу, а затем обрабатывал ее раствором лекарственного препарата. Этот пример лишь подтверждает истину, что все новое — это хорошо забытое старое. На наш взгляд, такой метод является не экономичным и малоэффективным, так как дает очень маленькое проникновение лекарственного препарата в кожу. Практически весь препарат остается на поверхности в виде капелек, которые, естественно, стекают с кожи, так как водно-липидная мантия защищает кожу от проникновения водорастворимых веществ. Таким образом, эффект от такой поверхностной мезотерапии сводится практически полностью к стимулирующему воздействию иглы и в незначительной степени зависит от минимального проникновения лекарственного препарата в эпидермис в месте его повреждения кончиком иглы. Только в том случае, если перед сеансом мезотерапии сделан пилинг, можно говорить о воздействии на эпидермис препарата, который растекается по поверхности кожи.

Глубокая мезотерапия. Считается, что при классической мезотерапии игла не должна погружаться в кожу ниже 2–3 мм. Однако существуют проблемы, с которыми часто обращаются к мезотерапевту и которые нельзя решить с помощью обычных классических мезотехнологий. Так, в спортивной медицине, травматологии, ревматологии чаще всего используется глубокое воздействие иглами 13–24 мм. В эстетической медицине имеется по крайней мере 2 нозологии, когда наряду с классической техникой необходимо использовать глубокую мезотерапию — это целлюлит и локальное ожирение. В этих случаях точкой приложения усилий мезотерапевта являются в основном адипоциты, в которых необходимо усилить метаболизм, запустить липолиз и выход триглицеридов из депо в кровь и лимфу. Как известно, подкожно жировая клетчатка имеет разную толщину, достигающую порой более 15 см. Конечно, в этом случае глубина проникновения иглы должна быть значительно больше, чем при других нозологических формах. Для этой техники используется игла в 13 мм, которая вводится под углом 45° до ее основания. Это возможно только в случае мануальной техники. При использовании инжектора игла вводится перпендикулярно на глубину 6–9 мм. При этом необходимы внимательность и осторожность, так как можно согнуть иглу и поранить кожу.

Преимущества мануальной техники:

— возможность работы в самых труднодоступных и деликатных зонах;
— возможность проведения различных техник инъекций (линейной, туннелизации, наппаж);
— экономичность процедуры (меньший расход препаратов);

— персонифицированность работы;
— психологически более тесный контакт с пациентом.

Недостатки мануальной техники:
— длительность сеанса;
— кропотливость работы;
— большая вероятность контакта с кровью пациента.

Аппаратная мезотерапия осуществляется с помощью пистолетов-инжекторов, в которые вставляются специальные шприцы с мезотерапевтическими иглами.

Технология работы. На всех видах инжекторов мезотерапия может осуществляться в ручном и автоматическом режиме. В ручном режиме при каждом контакте инжектора с кожей указательный палец резко давит на гашетку и игла погружается в кожу на заданную глубину.

В автоматическом режиме при контакте пистолета с кожей игла самостоятельно погружается в кожу на заданную глубину.

Для начинающих мезотерапевтов удобнее работать в автоматическом режиме: не нужно отвлекаться на работу с гашеткой, а все внимание можно сосредоточить на правильном введении иглы в кожу.

Преимущества аппаратной техники:
— снижение болевых ощущений;
— сокращение времени сеанса;
— возможность обрабатывать большие участки.

Недостатки аппаратной техники:
— удорожание стоимости сеанса;
— большая потеря препарата, чем при ручной технике;
— увеличение процента осложнений;
— необходимость тщательной дезинфекции и последующей обработки;
— насадка-ограничитель, которая тесно контактирует с кожей и является многоразовой.

Основные этапы проведения процедуры мезотерапии:

1) очищение кожи;

2) дезинфекция кожи;

3) высушивание (вода может спровоцировать раздражение);

4) в случае крайней необходимости использование местной анестезии или внутримышечного введения обезболивающих препаратов, таких как трамал;

5) приготовление коктейлей или препарата для мономезотерапии с соблюдением правил асептики и антисептики;

6) обработка кожи после сеанса;

7) рекомендации пациенту по уходу за кожей в домашних условиях.

Почему именно мезотерапия?

В последние годы мезотерапия обретает все большую популярность. Почему врачи и косметологи советуют прибегать к этому эффективному методу? Вспомним слова доктора Пистора. Он назвал 3 преимущества метода: мало, редко и в нужное место. Абсолютно согласны с Пистором и его современные коллеги. Они называют основными преимуществами мезотерапии следующее:
— инъекции содержат только небольшие дозы лекарственных препаратов. Максимум — это 0,2 мл вещества;
— инъекции требуются не часто. Курс мезотерапии всегда подбирается строго индивидуально, но в среднем это 1–2 недели интенсивной мезотерапии и поддерживающий курс через период около полугода. Отдельные задачи и цели могут потребовать разовой мезотерапии или 2–3 сеансов;
— инъекции транспортируют препарат в нужное место. Глубина проникновения иглы составляет около 0,5 см, очаг распространения лекарства строго обозначен и контролируется.

Естественно, главным аргументом в пользу мезотерапии является тот замечательный эффект, который она дает. Среди прочих достоинств метода также отмечают его физиологичность, так как зачастую используются инъекции натуральных веществ; продолжительный стойкий эффект; отсутствие ограничений по возрасту и противопоказаний; минимальный риск возникновения нежелательных последствий и побочных эффектов, а также отличную сочетаемость с другими методами, которые могут одновременно использоваться для лечения заболеваний.

Мезотерапия уже давно вошла в арсенал эстетической медицины. Однако до последнего времени много споров вызывали легитимность как самого метода, так и применяющихся препаратов. Казалось бы, во внутри- и подкожном способе введения лекарств нет ничего экстраординарного, этой техникой владеет даже младший медицинский персонал. Однако разработчики метода мезотерапии (в том числе Мишель Пистор) утверждали, что при множественных внутрикожных микроинъекциях лекарственных препаратов существенно меняется не только их фармакокинетика (распределение, депонирование, метаболизм и выведение), но и фармакодинамика (биологические эффекты), поскольку в данном случае к действию самого лекарства присоединяется эффект от множественных инъекций: раздражение рецепторов кожи, стимуляция активности клеток Лангерганса и тучных клеток, выброс цитокинов. Самый известный пример расширения показаний к применению — прокаин (новокаин) — препарат, блокирующий натриевые каналы мембран. В классической фармакологии прокаин используется для местной анестезии (инфильтрационной, проводниковой и др.), обеспечения вагосимпатической и паранефральной блокады, потенцирования действия наркозных средств при общей анестезии, а также при купировании болевого синдрома различного генеза. Возможные способы введения — внутрь, внутрикожно, вну-

тримышечно, внутривенно, методом электрофореза, ректально (РЛС–2006).

В мезотерапии прокаин — базовый элемент подавляющего большинства «коктейлей», поскольку обладает косвенным сосудорасширяющим действием и усиливает эффект от местного применения других лекарственных средств.

Другой наглядный пример — кальцитонин — препарат, ингибирующий резорбцию костной ткани, обладающий также болеутоляющим действием (вероятно из-за влияния на ЦНС). Согласно РЛС–2006 показаниями к его применению являются остеопороз и другие состояния, связанные с ускоренным остеолизисом, а также нейродистрофические заболевания. Способы введения — внутривенно, внутримышечно, подкожно, интраназально.

В мезотерапии кальцитонин используется для стимуляции регенераторных процессов в дерме и эпидермисе, улучшения кровоснабжения тканей, как противовоспалительное средство.

Таким образом, при использовании в рамках мезотерапии многие знакомые препараты проявляются с иной стороны, поэтому их применение в новом качестве должно быть регламентировано.

Утверждение, что красивым может быть только здоровое, неоспоримо. И в этом смысле мезотерапия — оптимальное соотношение косметического и лечебного воздействия на проблемный участок и на организм в целом. Поэтому мезотерапия — это процедура, которая надолго дает и красоту, и здоровье!

ЛИТЕРАТУРА

1. Озерская О.С. Мезотерапия // Вестник дерматологии и венерологии. 2003. № 5. С. 67–69.
2. Марголина А., Эрнандес Е. Новая косметология.— М.: Косметика и медицина. Т. 1. 2005.
3. Эрнандес Е. Новая косметология. — М.: Косметика и медицина. Т. 1. 2007.
4. Озерская О.С. Рубцы кожи и их дерматокосметологическая коррекция.— Москва. 2007.
5. Папий Н.А., Папий Т.Н. Медицинская косметология: Руководство для врачей.— Москва. 2008.
6. Tenastedt D., Lachapelle J.M. Cutaneus adverse effects of mesotherpy //Ann Dermatol. Venerol. 1997.
7. Madheres. Aesthetic Mesotherapy and Injection Lipolysis in clinical Practise // Inform.Healthcare. 2007.

ОБМЕН ОПЫТОМ

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ЖЕНЩИН С АЛОПЕЦИЕЙ

А.Б. РАХМАТОВ

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

РЕЗЮМЕ

АЛОПЕЦИЯЛИ АЁЛЛАРДА МЕТАБОЛИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ КЛИНИК АҲАМИЯТИ

А.Б. Рахматов

Андрогенетик алопециянинг патогенетик механизмлари ва уларни даво усулларини такомиллаштириш кўриб чиқилди ва бунда 2% ва 5% Алопекси эритмаси қўлланилди.

SUMMARY

CLINICAL IMPORTANCE OF METABOLIC DISTURBONCE IN WOMEN WITH ALOPECIA

A.B. Rakhmatov

In the article were shown pathogenetic mechanisms of development androgenic alopecia and possible ways of correction by using 2% and 5% solution of Alopexi.

В середине прошлого столетия James Hamilton впервые отметил значение мужских гормонов в сочетании с генетической предрасположенностью в развитии облысения у мужчин. Эти выводы основывались на собственных наблюдениях и опыте многочисленных авторов, так как проблема облысения беспокоила человечество уже многие века. Так, в Древней Греции было хорошо известно, что любой мужчина, достигший половозрелости, может начать лысеть, если только он не подвергался кастрации в раннем возрасте. Любопытным является тот факт, что кастрированные молодые люди тоже могли начать лысеть, но в случае, если операция была проведена после периода полового созревания.

Алопеция (облысение), безусловно, является важной социальной проблемой, приносящей психологический дискомфорт пациентам, начавшим терять волосы. Необходимо указать, что до 95% людей, имеющих явно уменьшенный объем волос, страдают обычной или, как правильнее называть, андрогенетической алопецией. Согласно статистическим данным мужчины подвержены алопеции в следующей последовательности: в возрасте до 30 лет — каждый третий, до 50 лет — каждый второй, до 70 лет — до 75–80%. Имеются определенные особенности происхождения алопеции в зависимости от этнической принадлежности. Так, например, китайцы лысеют в 2–3 раза реже, чем лица кавказской национальности, в то время как у представителей негроидной расы данная патология встречается крайне редко. У женщин «тающая прическа» возникает в 20–40% случаев. Учитывая столь масштабную распространенность андрогенетической алопеции (АА), дерматокосметологи всего мира вплотную занимаются решением этой социальной проблемы.

Сам термин «андрогенетическая алопеция» был впервые введен Norman и Orentreich в 1988 году для обозначения заболевания, связанного с генетически обусловленным нарушением метаболизма андрогенов в коже волосистой части головы, характеризующегося у мужчин наличием очагов алопеции, а у женщин — разрежением волос в лобной и теменной областях.

Следует указать, что у больных АА выявляются локальные нарушения метаболизма андрогенов, повышается чувствительность андрогенчувствительных рецепторов в области наружного и внутреннего корневых влагалищ волосяных фолликулов, волосяных сосочков и сальных желез. У женщин подобная ситуация может рассматриваться как одно из проявлений «синдрома гиперандрогении» (СГА), причем причиной этого может являться поликистоз яичников, реже — врожденная дисфункция коры надпочечников. Проявления СГА могут быть обусловлены: повышением продукции андрогенов в железах или усиленной конверсией гормонов в периферических тканях; снижением уровня глобулина, связывающего половые гормоны; повышенной

чувствительностью рецепторов к андрогенам в органах-мишенях.

Следует отметить, что далеко не у всех женщин, имеющих гиперандрогенемию, отмечается поредение волос и, наоборот, наличие алопеции не является доказательством избыточного уровня андрогенов в крови. Вероятно, для того чтобы получить достоверную информацию о процессах конверсии андрогенов в периферических тканях и волосяных фолликулах, нужно измерять уровень конечных продуктов обмена стероидов в волосяных фолликулах, попадающих в кровь. В первую очередь, речь идет о тестостероне яичникового и надпочечникового происхождения, который циркулирует в кровотоке в свободной и связанной форме. В волосяных фолликулах из свободной фракции тестостерона при участии 5-альфа-редуктазы I типа образуется дигидротестостерон (ДГТ), который является внутриклеточным андрогеном сальных желез и волосяных фолликулов. ДГТ оказывает непосредственное воздействие на волосяной фолликул и приводит к его многочисленным морфофункциональным нарушениям, что вызывает уменьшение продолжительности анагеновой фазы, диаметра волосяного фолликула, снижение скорости роста волос и их истончение. В тканях ДГТ под влиянием фермента 5-альфаредуктазы метаболизируется до андростандиола. Таким образом, экскреция андростандиола отражает конверсию ДГТ в тканях.

Далее происходит конъюгирование андростандиола с глюкуронидом, то есть образование андростандиола-глюкуронида. Данный процесс происходит только в коже и сальных железах.

Таким образом, наиболее целесообразным методом лабораторной диагностики андрогензависимой алопеции, наряду с исследованием крови на содержание лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина (Прл), общего тестостерона (Т), андростандиола (А), дегидроэпиандростерона (ДГА), является измерение уровня свободного тестостерона, андростандиола-глюкуронида и дигидростерона в плазме.

Так, в проведенном нами обследовании 33 женщин детородного возраста, обратившихся в РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз с признаками АА, у 62% выявлен повышенный уровень свободного тестостерона, у 38% — алопеция не сопровождалась гиперандрогенемией. Отклонения в содержании других половых гормонов и гормонов щитовидной железы встречались крайне редко.

Все пациентки, имеющие повышенный уровень андрогенов, тенденцию к поредению волос по мужскому типу с образованием глубоких лобно-теменных залысин и наличие гирсутизма, вошли в I группу. Для II группы было характерно отсутствие гиперандрогенемии и значительно равномерное диффузное поредение волос в теменной и височной областях.

В патогенезе АА, кроме описанных гормонально-рецепторных взаимодействий, выражен дисбаланс некоторых макро- и микроэлементов. В частности, у 35% больных нами был установлен дефицит железа в крови и у 57% дефицит железа в волосах, что значительно чаще, чем у лиц контрольной группы, где дефицит железа в волосах встречался лишь в 15% случаев.

По данным литературы хорошо известно, что постоянными симптомами железодефицитных состояний являются истощение, замедление роста, выпадение волос, заметное их поредение. Описанные симптомы обычно связывают с ухудшением окислительно-восстановительных реакций в тканях.

Таким образом, возможной причиной низкой активности может служить дефицит железа. Любопытно, что уровень железа как в сыворотке крови, так и в волосах, оставаясь низким в обеих группах в сравнении с контрольной группой, все же заметно возрастал по мере повышения уровня андрогенов в крови, что, по-видимому, связано с анаболической функцией андрогенов и их положительным влиянием на эритропоэз.

Необходимо указать, что гиперандрогенемия у женщин часто сопровождается нарушением толерантности к глюкозе, инсулинорезистентностью, вплоть до развития «диабета бородатых женщин». При этом полагают, что не половые гормоны, а инсулин является основным фактором повышения уровня свободного тестостерона и дигидротестостерона.

При андрогенетической алопеции наблюдается снижение уровня содержания фосфора в волосах по сравнению с контрольной группой. Проведенные исследования указали, что отмечается усиленное выделение фосфора в составе фосфолипидов, которое может быть связано как с гиперсекрецией сальных желез, весьма характерной для этой категории пациентов, так и с высокой частотой сопутствующей патологии желчевыводящих путей и печени, где и происходит синтез фосфолипидов.

Одним из методов, надежно способствующих выявлению косвенных признаков периферического андрогенизма на уровне кожи волосистой части головы и волосяных фолликулов, является *метод компьютерного микровидеоанализа*. При изучении состояния луковиц и стержней волос, а также окружающей ткани могут быть выявлены следующие отклонения:

— наличие свыше 6% миниатюризированных волос в анагеновой и телогеновой фазах, имеющих 1/3–1/2 диаметра терминальных волос;
— наличие свыше 4% дистрофичных анагеновых волос;
— ложная гипертрофия луковиц, связанная с избыточной деятельностью сальных желез.

Лечение андрогенетической алопеции должно быть дифференцированным, комплексным и дли-

тельным. В первую очередь, необходимо стремиться к нормализации массы тела (диета, физические нагрузки, регуляторы нейромедиаторного обмена). Проводить циклическую витаминотерапию с использованием витаминов группы В, Е, аскорбиновой и фолиевой кислот. Для этой цели наиболее адаптированным является использование специального драже МЕРЦ (по 1 драже 3 раза в день в течение 1,5–2 месяцев). Важно обеспечить адекватное насыщение депо и периферических тканей железом, контролируя содержание ферритина. Нормализовать минеральный баланс, контролируя содержание химических элементов в волосах. Только по строгим показаниям проводить гормональную коррекцию, включая применение антиандрогенов (спиронолактон, финастерид, флютамид и др.) и дексометазона. Применять хорошо известные комбинированные контрацептивы с антиандрогенным эффектом — Диане–35, а также современные низкодозированные препараты, содержащие прогестагены третьего поколения с антиандрогенным эффектом. Стандартное лечение АА заключается в широком использовании методов общего (гормоно-, иммунокорригирующие, седативные, метаболические средства) и местного воздействия (трофостимулирующие, бактерицидные, дефиброзирующие, сосудорасширяющие и т. д.). Наружное лечение должно включать комплекс антисеборейных, противовоспалительных, противогрибковых, отшелушивающих, трофостимулирующих, антиандрогенных, сосудорасширяющих средств.

В большинстве исследований была отмечена относительно высокая эффективность миноксидилсодержащих препаратов (миноксидил, регейн, рогаин, проксифен и др.), применяемых наружно, положительные результаты которых по окончании 4 месяцев лечения составляют 25–30 %, а к концу первого года лечения у 50–60 % больных рост волос достигает умеренного уровня.

Сотрудниками РСНПМЦ ДиВ накоплен значительный опыт использования раствора миноксидила (2 и 5 %-ный раствор «Алопекси») при лечении пациентов, страдающих андрогенетической алопецией. Сразу же необходимо подчеркнуть, что при нанесении на волосы раствора «Алопекси» 2 % отсутствует жирный и липкий эффект, а содержащийся в препарате гамма-циклодекстрин усиливает растворимость действующего вещества — миноксидила. У большинства больных (62 %) длительное использование данного раствора привело к положительной динамике со стороны волосяного покрова при андрогенетической алопеции, которая, как известно, трудно поддается лечению.

Для профилактики побочных явлений от применения раствора «Алопекси» необходимо соблюдать дозировку независимо от пораженной и требующей лечения площади поражения (два раза в день по 1 мл наносить на кожу головы начиная от середины пораженной области), причем перед нанесением препарата волосы и кожа головы должны быть абсолютно сухими. Простота применения раствора позволяет широко использовать его в амбулаторных условиях, а само средство является определенным гарантом улучшения волосяного статуса.

Существует множество модификаций миноксидила в сочетании с витаминно-минеральными комплексами, третиноином, пептидами. Так, препарат «Проксифен» помимо миноксидила содержит третиноин, спиронолактон, медьсодержащие трикопептиды, цинк и аминокислоты. Подобные комбинации способствуют усилению эффективности средства, особенно в случае женской алопеции. Достаточно широко заявлено о медьсодержащих пептидах, проявляющих стимулирующие рост волос свойства. Основными представителями этой группы являются препараты «Трикомин» и «Фоллиген», которые помимо медьсодержащих пептидов обогащены экстрактом алоэ и соевым лецитином, проявляющими фитоэстрогенные свойства. Эти средства обладают противовоспалительным и умеренным ингибирующим эффектом на дигидротестостерон.

В европейских странах и Израиле получил распространение раствор спиронолактона, являющийся ингибитором дигидротестостерона и антиандрогеном как при пероральном использовании, так и при наружном применении.

Иммунологи Германии получили низкомолекулярную субстанцию из тимуса, входящего в препарат «ThymuSkin» — лечебное средство при облысении на фоне аутоиммунных процессов и профилактическое средство при андрогенетической алопеции.

В лаборатории клеточной биологии института Pierre Fabre был выделен фактор сосудистого роста эндотелия, продлевающий анагеновую фазу роста волоса, что и легло в основу разработки лосьона «Анастим».

Во многих случаях оправданным является применение средств, полученных на основе фитоэкстрактов, растительных масел, протеинов, витаминно-минеральных комплексов, обладающих антиандрогенным, противовоспалительным и эстрогенподобным эффектами.

Таким образом, андрогенетическую алопецию, как и любое другое хроническое заболевание, нельзя вылечить раз и навсегда. Полное прекращение терапии может в той или иной степени сопровождаться возникновением рецидивов заболевания. Поэтому следует настраивать пациентов на длительную борьбу, а специалистам выбирать максимально щадящее лечение и назначать после достижения ремиссии препараты, удобные для амбулаторного применения, с невысокой стоимостью и отсутствием серьезных побочных эффектов.

ИССЛЕДОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ПСОРИАЗОМ

Ш. З. МАВЛЯНОВА, Н. М. МАГЗУМОВА, З. Ш. ИСРАИЛОВА

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

РЕЗЮМЕ

ПСОРИАЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН АЁЛЛАРДА РЕПРОДУКТИВ ТИЗИМДА ЎТКАЗИЛГАН ТЕКШИРУВЛАР

Ш. З. Мавлянова, Н. М. Магзумова, З. Ш. Исраилова

Ушбу мақолада псориаз билан касалланган фертил ёшдаги аёлларда гинекологик касалликларнинг учраши тўғрисида маълумот берилган.

SUMMARY

THE SYSTEM RERODUCTION STUDIES BESIDE WOMANS SUFFERRING FROM PSORIASIS

Sh. Z. Mavlyanova, N. M. Magzumova, Z. Sh. Israilova

In the article happens to given about find gynecoligic of the diseases beside sick womans with psoriasis in fertil age

Актуальность проблемы. За последние годы резко возросло число гинекологических заболеваний среди лиц женского пола репродуктивного возраста от 18 до 45 лет [М.Ю. Асатова, 2009, Д.К. Нажмитдинова, 2008, А.М. Абидов, 2007, Ф.М. Аюпова, 2009, А.К. Мирзабалаева, 2002 и др.] Ведущим фактором в развитии нарушения репродуктивной деятельности организма женщин данных возрастов является первичное фоновое состояние или заболевания, при которых ведущее место занимают воспалительные процессы урогенитального тракта, обусловленные бактериальной или вирусной инфекцией [Д.Ф. Порсохонова, 2004, А.М. Абидов, Н.Р. Исамухамедова, 2007], эндокринопатии [Д.К. Нажмитдинова, 2005, Г.З. Ешимбетова, 2005], нарушения обмена веществ [М.Ю. Асатова, 2009], нарушение нервной системы и др.

Неуклонный рост хронических, тяжелых форм дерматозов с аутоиммунным компонентом (пузырные дерматозы, красная волчанка, псориаз) среди женщин фертильного возраста [С.С. Арифов, И. Рахимов, 2007, Ш.З. Мавлянова, А.А. Убайдуллаев, 2008, А.Б. Рахматов, 2008], у которых базисную терапию составляют глюкокортикостероиды системного действия, цитостатики, гипосенсибилизирующая, антигистаминная терапия, а также физиотерапевтические процедуры, улучшающие пролиферацию кожи (ПУВА, УФО терапия), требует пристального внимания со стороны врачей-гинекологов.

По данным литературы, течение многих заболеваний кожи подвержено колебаниям в соответствии с фазами менструального цикла. При некоторых заболеваниях кожная сыпь появляется в предменструальном периоде, субъективные ощущения при кожных заболеваниях обостряются перед менструацией, составляя часть клинической картины предменструального синдрома [М. Блак, М. Макай, 2008].

Анализ литературных данных показывает, что частота и факторы развития нарушений репродуктивной системы у женщин, страдающих кожными заболеваниями, не изучены.

Цель исследования. Изучение состояния репродуктивной системы у женщин фертильного возраста, страдающих псориазом.

Материалы и методы исследования. Нами был проведен ретроспективный анализ историй болезни 352 больных, страдающих псориазом, за последние 6 лет, среди них женщин — 197. Всем больным проводились клинические и лабораторные исследования по поводу основного заболевания, а также консультации смежных специалистов — терапевта, невролога, эндокринолога и гинеколога.

Результаты исследования. Изучение возрастных категорий женщин, страдающих псориазом, показало, что в возрасте до 18 лет было 59 (29,94 %), от 18 до 45 лет — 87 (44,16 %) (из них virgo — 23), старше 45 лет — 52 (26,39 %) больных.

Возрастные особенности заболеваемости выявили, что в последние годы отмечается рост регистрации больных в молодом и активно трудоспособном возрасте.

По давности основного заболевания до 1 года страдали 17, до 10 лет — 41, свыше 10 лет — 29 больных.

Базисная терапия у обследованных женщин характеризовалась назначением традиционной терапии (гипосенсибилизирующая, антигистамин-

ная терапия, витаминотерапия) и физиотерапии (ПУВА, УФО терапия). С учетом клинического течения псориаза и кожно-патологического процесса 4 пациенток получали цитостатики (метотрексат по схеме) и 17 пациенткам была назначена глюкокортикостероидная терапия системного действия.

При гинекологическом осмотре 87 женщин фертильного возраста у 77 (88,5%) были выявлены следующие гинекологические заболевания: хронический аднексит — у 21 (27,3%), кольпит — у 26 (33,8%), альгодисменорея — у 13 (16,8%), эрозия шейки матки — у 24 (31,2%), нарушение менструальной функции — у 20 (25,9%), бесплодие — у 6 (7,8%), предменструальный синдром — у 5 (6,5%), рубец на матке — у 6 (7,8%), поликистоз яичников — у 15 (19,5%), миома матки — у 2 (2,59%) пациенток.

Гинекологически здоровы — 10 (12,98%) пациенток.

Анализ выявляемости гинекологических заболеваний с учетом возрастных категорий у женщин, страдающих псориазом, показал, что от 18 до 25 лет наиболее часто диагностировано: нарушение менструальной функции — у 20 (25,9%), предменструальный синдром — у 5 (6,5%), альгодисменорея — у 13 (16,8%) больных. От 26 до 35 лет превалировали: поликистоз яичников — у 15 (19,5%), бесплодие — у 6 (7,8%), воспалительные заболевания мочеполовой системы — у 21 (27,3%); свыше 36 лет — миома матки — у 2 (2,59%), рубец на матке — у 6 (7,8%), воспалительные заболевания органов малого таза — у 26 (33,8%) больных.

Результаты исследования показали, что женщинам, страдающим кожными заболеваниями, требуется консультация гинеколога и проведение соответствующей коррекции со стороны репродуктивной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдеев Р.М., Корсунская И. М., Пирузян Э.С., Ахмедова П.А. Влияние факторов окружающей среды на распространенность псориаза. // Эпидемиология и профессиональные болезни. 2008. №6. С. 27–29.
2. Арифов С.С. Эшбоев Э.Х. Тери ва таносил касалликлари. 1997.
3. Блак. М., Макай. М. Кожные болезни в акушерской и гинекологической практике. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2008.
4. Каттаходжаева М.Х. Неспецефические воспалительные заболевания женских половых органов (патогенез, клиника, методы коррекции). // Автореф. дисс…док. мед. наук.— Ташкент. 1995.
5. Назарова Д. Б. Коррекция нарушений репродуктивной функции у женщин с доброкачественными образованиями яичников. // Автореф. дисс…канд. мед. наук. — Ташкент. 2010.
6. Рахматов. А.Б. Современные аспекты патогенеза и терапии псориаза //Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. №1 С. 13–19.
7. Серов В.Н., Прилепская В.Н., Овсянникова Т.В. Гинекологическая эндокринология. — М.: «МЕДпресс-информ». 2004
8. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. — С-Пб. 1995.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛИПОСОМ В ТЕРАПИИ ВИТИЛИГО

[1]С.С. АРИФОВ, [1]Б.Т. САТОВ, [1]А.И. ИСМАГИЛОВ, [2]О.И. УМЕРОВ [2]Т.С. САТОВ, [1]Ф.В. АЗИМОВА

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз; [2]Институт биохимии АН РУз

РЕЗЮМЕ

ВИТИЛИГОНИНГ ДАВОСИДА ЛИПОСОМАНИ ҚЎЛЛАШ

С.С Арифов., Б.Т. Саатов, А.И. Исмагилов, О.И. Умеров, Т.С. Саатов, Ф.В. Азимова

Мақолада витилигонинг тарқалган турини даволашда липосом препарати билан ПУВА-терапия ўтказиш фақат ПУВА-терапия билан даволашга нисбатан самарадорлиги кўрсатилган.

SUMMARY

USING OF LIPOSOMS IN THE TREATMENT OF VITILIGO

S.S. Arifov, B.T. Saatov, A.I. Ismagilov, O.I. Umerov, T. S. Saatov, F.V. Azimova

In article, using of liposomal forms of drugs with PUVA-therapy more effective than alone PUVA-therapy in the generalized form of vitiligo have been described.

Витилиго является распространенным заболеванием, по данным литературы им страдает около 1–2% населения земного шара [15]. Рост заболеваемости витилиго среди детей, молодежи, лиц трудоспособного возраста придает этому заболеванию определенное социальное значение. Укоренившееся неверное представление о природе этого дерматоза приводит к негативному отношению к лицам, имеющим белые пятна на коже, а упорное и длительное течение заболевания усиливает его социальную значимость. Неясность этиологии и патогенеза, хроническое течение, а в ряде случаев, склонность к распространению процесса, обусловливают трудность лечения витилиго. В настоящее время лечение этого вида расстройства пигментации представляет собой весьма сложную задачу [2, 5].

Существует два принципиально противоположных метода лечения витилиго, направленных на создание однотипной пигментации кожи. Суть первого метода заключается в обесцвечивании небольших нормально пигментированных участков кожи, расположенных на фоне сплошной депигментации. Второй метод более распространен и заключается в применении различных способов, направленных на закрытие очагов поражения путем усиления пигментообразования. Этот метод лечения может осуществляться как хирургическим, так и нехирургическим путем. При терапии витилиго многие дерматологи используют нехирургический метод, который включает фототерапию (ПУВА-терапия, терапия коротковолновыми ультрафиолетовыми Б-лучами), лазеротерапию (низкоинтенсивная гелий-неоновая, Eximer-lazer–308 нм), кортикостероиды (системные, местные), терапию мелагенином, местными иммуномодуляторами, кальципатриолом, псевдокаталазой, препаратами растительного происхождения и др. [2, 5].

В последние годы изучение патогенеза витилиго, применяя высокотехнологические методы, позволило глубже понять механизм его развития, в результате чего ученые предлагают новые методы терапии этой разновидности дисхромии.

Работами Jimbow K. (2002), K.U. Schallreuter и соавт. (2001, 2006) было показано участие окислительного стресса в возникновении витилиго, что послужило основанием для разработки патогенетических методов терапии с применением псевдокаталазы.

Последнее десятилетие ознаменовано значительным возрастанием интереса к изучению роли липидов в механизмах регуляции метаболических процессов в норме и при патологических состояниях. Показано, что липиды могут регулировать активность мембраносвязанных ферментов, определять эффективность действия гормонов, токсинов и других физиологически активных веществ, изменять транспорт ионов и субстратов, активно вмешиваться в процессы энергообразования, синтеза белков и нуклеиновых кислот [4, 10]. Одними из функционально значимых и чрезвычайно важных представителей липидов являются фосфолипиды (ФЛ). Любые изменения состава и количественного соотношения фосфолипидов мембран, а, следовательно, органов и тканей приводят к функциональным сдвигам, что занимает особое место в механизме возникновения и развития различных патологических состояний.

В наших предыдущих работах было показано, что при витилиго отмечается значительное изменение количественного состава фосфолипидов как на депигментированных, так и непораженных участках кожи больных. При этом выявлено до-

стоверное увеличение уровня лизофосфатилхолина, кислых фосфолипидов (фосфатидилсерин, фосфатидная кислота, кардиолипин) на фоне снижения нейтральных (фосфатидилэтаноламин, фосфатидилхолин). Кроме того, у обследуемых больных установлено достоверное увеличение содержания малонового диальдегида и снижение фермента каталазы как в витилигинозном очаге, так и на непораженных участках кожи и резкое снижение уровня общего холестерина в сыворотке крови [3, 8, 9].

В настоящее время наиболее активно развивающееся направление практического использования липосом — это медицина и фармакология. Липосомы — замкнутые нановезикулы размером 50–500 Å и более, сформированные из бислойных фосфолипидных мембран путем физико-химических воздействий [6]. Основными структурными компонентами липосом являются фосфолипиды и холестерин.

Уже создан ряд лекарств на основе липосом, которые нашли успешное применение в терапии различных заболеваний. Например, липосомный препарат «Липин», изготовленный из яичного фосфатидилхолина, применяется в пульмонологии при лечении пневмоний, бронхита, абсцесса легких и некоторых других заболеваний [7, 11]. Амфотерицин В, включенный в состав липосом, применяется при лечении инфекционных и грибковых заболеваний [13]. Доксорубицин и другие противоопухолевые препараты в липосомальной форме эффективно используются при химиотерапии рака молочной железы и его метастаз, а также рака органов пищеварительного тракта и других онкологических заболеваний [12, 18]. В литературе имеется также сообщение об использовании липосомных препаратов в лечении СПИДа [19].

Учитывая полиэтиологическую природу патогенеза витилиго, при разработке лечебных мероприятий Республиканским научно-практическим медицинским центром дерматологии и венерологии и Институтом биохимии АН РУз был создан многокомпонентный липосомный препарат, объединяющий несколько биологически активных веществ в одно лечебное средство. Он содержит фосфолипиды и холестерин из мозга крупного рогатого скота, купир, L-тирозин, α-токоферол, цинк сернокислый и воду. Эффективность созданного препарата была апробирована нами при лечении 105 больных с распространенной формой витилиго: мужчин 66, женщин — 39; давность заболевания — от 1 года до 12 лет. Больные до обращения в клинику РСНПМЦ ДиВ получали неоднократное лечение (витаминотерапия, биогенные стимуляторы, микроэлементы, наружно — кортикостероиды, антибиотики) как в медицинских, так и вне медицинских учреждений, однако были не удовлетворены результатом полученной терапии.

Больные были распределены на 2 группы. В первую группу вошли 82 больных, которым назначили только ПУВА-терапию. Вторую группу составили 23 больных (добровольцы), которые наряду с ПУВА-терапией принимали местно липосомный препарат. Больные как первой, так и второй группы, кроме ПУВА-терапии и липосомного препарата получили витаминотерапию (витамины А, Е, В, С), а также препараты, направленные на коррекцию сопутствующей патологии. ПУВА-терапию проводили по щадящей методике 3 раза в неделю, всего — 15–16 сеансов на курс, с интервалом между курсами 21–30 дней.

Результаты лечения оценивали по площади репигментации (в процентах от размеров первоначального очага). Клиническое излечение отмечали при репигментации очагов от 96 до 100%, значительное улучшение — от 60 до 95%, улучшение при репигментации — от 10 до 60%, без эффекта при репигментации — от 0 до 10%, ухудшение — при появлении новых или увеличении размеров старых депигментированных очагов (А.Ш. Ваисов, 1989; С.С. Арифов, 1994).

Эффективность лечения больных витилиго традиционным способом в зависимости от числа курсов ПУВА-терапии приведено в таблице 1.

Как видно из данных таблицы 1, после первого курса ПУВА-терапии репигментация разной степени выраженности наступила у 33 больных (40,2%), в том числе значительное улучшение — у 3 больных (3,6%) и улучшение — у 30 больных (36,6%); у 47 (57,3%) пациентов эффект от проведенного курса лечения не выявлен. Ухудшение кожного процесса отмечено у 2 больных (2,4%).

Таблица 1

Результаты лечения больных витилиго в зависимости от количества курсов ПУВА-терапии

Число курсов	Число больных	Результаты лечения (абс., %)				
		клиническое выздоровление	значительное улучшение	улучшение	без эффекта	ухудшение
1	82	—	3 (3,6%)	30 (36,6%)	47 (57,3%)	2 (2,4%)
2	70	3 (4,3%)	14 (20%)	26 (37,2%)	25 (35,7%)	2 (2,8%)
3	65	7 (10,7%)	23 (35,4%)	19 (29,3%)	15 (23,1%)	1 (1,5%)
Итого	82	9 (10,9%)	27 (32,9%)	24 (29,4%)	19 (23,1%)	3 (3,7%)

После проведенного второго курса лечения процент больных с репигментацией возрос до 61,5%, при этом из 70 больных клиническое излечение отмечено у 3 пациентов (4,3%), значительное улучшение — у 14 (20%) и улучшение — у 26 больных (37,2%). Лечебного эффекта не наблюдалось у 25 пациентов (35,7%), у 2 больных (2,8%) наступило ухудшение. Из 65 больных, получивших третий курс ПУВА-терапии, репигментация наступила у 49 (75,4%), в том числе клиническое выздоровление отмечено у 7 (10,7%), значительное улучшение — у 23 (35,4%) и улучшение — у 19 (29,3%) больных. У 15 больных (23,1%) не был отмечен эффект от проведенного лечения, а у 1 больного (1,5%) наступило ухудшение патологического процесса.

Таким образом, из 82 больных витилиго, получивших традиционный способ лечения, положительный терапевтический эффект получен у 60 пациентов (73,2%). Среди них у 9 больных (10,9%) отмечено клиническое излечение, у 27 — значительное улучшение (32,9%) и у 24 (29,4%) — улучшение. У 19 больных (23,1%) отсутствовал эффект после проведенной терапии, а у 3 больных (3,7%) наступило ухудшение кожного процесса.

В наших исследованиях было выявлено, что терапевтический эффект ПУВА-терапии при лечении больных зависит от сроков давности заболевания.

Необходимо отметить, что результаты наших исследований по оценке терапевтической эффективности ПУВА-терапии в лечении больных витилиго, в целом, совпадают с данными, полученными А.Ш. Ваисовым [5] и С.С. Арифовым [1].

На следующем этапе данной работы проводилось изучение терапевтической эффективности разработанного нами метода лечения витилиго, заключающегося в проведении ПУВА-терапии в сочетании с липосомным препаратом (табл. 2).

Таблица 2

Результаты лечения больных витилиго в зависимости от количества курсов ПУВА-терапии в сочетании с липосомным препаратом

Число курсов	Число больных	Результаты лечения (абс., %)				
		клиническое выздоровление	значительное улучшение	улучшение	без эффекта	ухудшение
1	23	2 (8,7%)	6 (26,1%)	11 (47,8%)	4 (17,4%)	—
2	20	3 (15,0%)	7 (35,0%)	9 (45,0%)	1 (5,0%)	—
3	16	4 (25%)	6 (37,5%)	5 (31,4%)	1 (6,1%)	—
Итого	23	8 (34,8%)	9 (39,1%)	5 (21,8%)	1 (4,3%)	—

Как видно из таблицы, после первого курса лечения из 23 больных у 2 (8,7%) получено клиническое выздоровление, у 6 (26,1%) — значительное улучшение, у 11 (47,8%) — улучшение, у 4 (17,4%) больных лечебный эффект не обнаружен. Таким образом, у 19 больных (82,6%) наступила репигментация разной степени выраженности. После второго курса терапии значительно возрос процент репигментации у больных витилиго, достигнув 95%. Из 20 больных у 3 (15%) отмечено клиническое выздоровление, у 7 (35%) — значительное улучшение и у 9 (45%) — улучшение. У 1 больного (5%) эффект лечения отсутствовал.

Почти у всех больных (16), получивших третий курс лечения, наблюдалась репигментация различной степени. Так, у 4 больных (25%) наступило клиническое выздоровление, у 6 (37,5%) — значительное улучшение и у 5 (31,4%) — улучшение. Лишь у 1 больного эффект лечения не отмечен.

В целом, при использовании липосомного препарата в сочетании с ПУВА-терапией в 34,8% случаев у больных витилиго наступило клиническое выздоровление, в 39,1% — значительное улучшение и 21,8% — улучшение, процент репигментации составил 95,7%, каких-либо побочных эффектов не отмечено.

Эффективность применяемого метода с использованием липосомного препарата, по-видимому, обусловлена тем, что липидные наночастицы и ингредиенты, включенные в препарат, обладают свойством реконструкции и модификации липидного состава мембран меланоцитов, восстановления структурно-функциональных свойств меланоцитов и, в конечном итоге, нормализации биосинтеза меланина. Как предполагается, первичным звеном в патогенезе витилиго выступают именно структурно-функциональные нарушения мембран данных пигментных клеток.

Таким образом, проведенное нами клиническое применение липосомного препарата у больных распространенной формой витилиго убедительно показывает, что его использование в сочетании с ПУВА-терапией по терапевтической эффективности значительно превосходит метод лечения только ПУВА-терапией. Этот факт открывает перспективу широкому применению липосомного препарата в терапии не только витилиго, но и других дерматозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Роль индивидуальных особенностей организма в клиническом течении, патогенезе витилиго и разработка комплексного метода лечения. // Дисс. на соискание ученой степени докт. мед. наук. — Ташкент. 1994. С. 299.
2. Арифов С.С., Арифова М.Х. // Витилиго. — Т.: O'qituvchi. 2006. С. 167.
3. Арифов С.С., Саатов Б.Т. Роль липопероксидации в патогенезе развития витилиго // Материалы V съезда дерматовенерологов Республики Узбекистан. — Ташкент. 2008. С. 25–26.
4. Бурлакова Е.Б. Роль липидов в процессе передачи информации в клетке. Биохимия липидов и их роль в обмене веществ. — М.: Наука. 1981. С. 23–34.
5. Ваисов А.Ш. Роль гормонального дисбаланса в патогенезе и течении витилиго, разработка комплексного метода фотохимиотерапии в условиях жаркого климата. // Автореф. дисс. на соискание ученой степени док. мед. наук. — Москва. 1989. С. 36.
6. Марголис Л.Б., Бергельсон Л.Д. // Липосомы и их взаимодействие с клетками. — М.: Наука. 1986. С. 46.
7. Масуев К.А., Сиротин Е.А., Лимаренко Е.А. Двойное слепое исследование эффективности фосфолипидных липосом в лечении бронхообструктивного синдрома. // Пульмонология. 1993. №3. С. 51–55.
8. Саатов Б.Т., Умеров О.И., Саатов Т.С. Изучение фосфолипидов и состояния оксидантных и антиоксидантных систем в коже при витилиго // Материалы IV съезда Российского общества биохимиков и молекулярных биологов. — Н.: АРТА. 2008. С. 459.
9. Саатов Т.С., Умеров О.И., Саатов Б.Т., Арифов С.С. Особенности фосфолипидного состава кожи при развитии витилиго // Доклады Академии наук Республики Узбекистан. — Ташкент. 2009. №1. С. 57–60.
10. Саатов Т.С., Исаев Э.И., Эргашева М.Ж. // Роль липидов в метаболическом эффекте гормонов. — Т.: ФАН. 1990. С. 194.
11. Юхимец В.А., Когосова Л.С. // Клинико-иммунологические аспекты применения липина у больных неспецифическими заболеваниями легких. // Пульмонология. 1993. №3. С. 56–59.
12. Allen T.M., Moase E.A., Ding L. and Qi W. Treatment of metastatic breast cancer with targeted liposomal doxorubicin. Liposome Advances. Progress in drug and vaccine delivery. Abstracts. — London. 1996. P. 14.
13. Janoff A S., and Lee L.W. Amphotericin B lipid complex (ABELCET): Molecular rationale and clinical perspective. The fifth liposome research day conference. Abstracts, Shizuoka, Japan. 1996. P. L–23.
14. Jimbow K. «Biology of vitiligo», abstracts book 1, 20-th world congress of dermatology, july 2002. Paris.
15. Nordlund J.J. The Epidemiology and Genetics of Vitiligo, 1997. P. 875–878.
16. Schallreuter K.U., Wood J.M., and Berger J. Low catalase levels in the epidermis of patients with vitiligo. J. Invest. Dermatol., 2001. V. 97. P. 1081–1085.
17. Schallreuter K.U., Chiuchiarelli G., Gemeli E., Elwary S.M., Gillbro J.M., Spencer J.D. Estrogens can contribute to hydrogen peroxide generation and quinone-mediated DNA damage in peripheral blood lymphocytes from patients with vitiligo. J. Invest. Dermatol. 2006. V. 126. P. 1036–1042.
18. Gabison A., Uziely B., Isacson R., Lotem M., Yehoshua Z., Tzemach D., Gera-BenDor C., Ganelin B. and Brufman G. Dose-Schedule optimization and pharmacokinetics of Doxil in metastatic breast cancer. Liposome Advances. Progress in drug and vaccine delivery, Abstracts. — London, 1996. P. 19.
19. Nicolau C. Liposomal therapies against aids, Liposome Advances, Progress in drug and vaccine delivery Abstracts. — London, 1996. P. 21.

ИТОГИ РАБОТЫ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2010 ГОД

З.М. АБИДОВА, А.О. ИБРАГИМОВ, О.В. ИЗВЕКОВА

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

РЕЗЮМЕ

ФАРҒОНА ВИЛОЯТИДА 2010 ЙИЛДА КЎРСАТИЛГАН ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИК ХИЗМАТНИНГ НАТИЖАЛАРИ

З.М. Абидова, А.О. Ибрагимов, О.В. Извекова

Мақолада 2010 йилда Фарғона вилоятида ЖАОЮИ ва терининг юқумли касалликлари тарқалишига қарши курашнинг ҳолати келтирилган. Вилоятда ЖАОЮИ билан касалланиш умумий кўрсаткичининг пасайиши аниқланган ва у янгидан рўйхатга олинган захм, сўзак, трихомониаз билан касалланганларнинг сонини камайиши ва шу билан бирга урогенитал хламидиоз, вирусли инфекцияларнинг кўпайиши билан характерланади.

2010 йилда вилоятда тери касалликларининг умумий структурасининг 70% сурункали, қайталанувчи дерматозлар, 8% дерматомикозлар, 2% терининг паразитар касалликлари ва 20% бошқа турдаги дерматозлар ташкил қилади.

SUMMARY

THE DATA OF SERVICE OF THE DERMATOVENEROLOGIC STRUCTURE IN 2010 YEAR IN THE FERGANA REGION

Z.M. Abidiva, A.O. Ibragimov, O.V. Izvekova

In this article were given data about spread STI and dermatologic condition in Fergana region. It was remarked of decrease STI as the syphilis, gonorrhea, trichomoniasis but increase cases of urogenital chlamidiosis and virus infections.

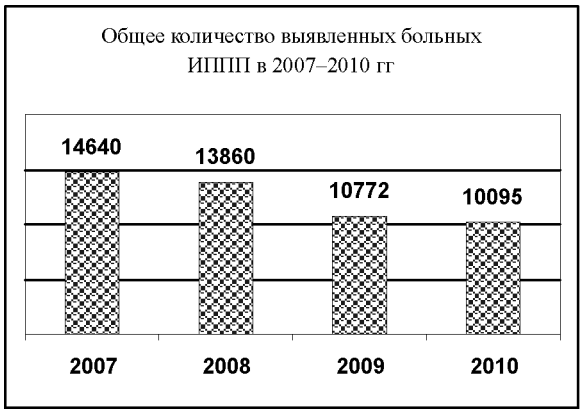
In the 2010 structure of dermatologic diseases was 70% chronically, 8% fungal infection of skin, 2% skin infestation and 20% another skin diseases.

Ферганская область представлена 15 районами, 4 городами областного и 5 районного значения. Дерматовенерологическая помощь оказывается тремя специализированными КВУ — областным КВД г. Ферганы, вторым областным КВД г. Коканда (на 50 стационарных круглосуточных коек каждый) и КВД г. Маргилана. В районах специализированная помощь оказывается в 7 частных и 4 ведомственных медицинских учреждениях, 29 КВК при медицинских районных медицинских объединениях, а также на уровне ПМСП — в 293 сельских врачебных пунктах врачами общей практики.

Всего в области работают 87 врачей, в том числе 65 врачей-дерматовенерологов и 22 врача-лаборанта, из общего числа которых 89,2% имеют различные квалификационные категории. Показатели использования коечного фонда в области отличаются достаточной стабильностью, что обеспечивается и оптимальным числом коек для лечения больных с различными дерматозами, и инфекциями, передаваемыми половым путем, в пределах 0,3 на 10 тыс. населения, в то время как среднереспубликанский показатель составляет 0,8.

Суммарный показатель заболеваемости ИППП по области характеризуется стабильным снижением (рис. 1), в то время как структура заболеваемости находится в динамике, отражающей снижение числа вновь зарегистрированных больных сифилисом, гонореей и трихомониазом при одновременном увеличении числа больных урогенитальным хламидиозом и также пациентов с вирусными инфекциями (в основном, генитальным герпесом и остроконечными кондиломами). Надо отметить, что такая динамика сопоставима с тенденциями по развитию заболеваемости в целом по республике.

Относительное количество больных сифилисом в 2010 г. составило 9,0 (при 9,3 в 2009 г.). Среди выявленных больных преобладают лица мужского пола (до 64%). По социальному статусу больные в основном (92,4%) представлены неработающими в государственном секторе лицами. В общем числе преобладают больные со вторичными и скрытыми формами сифилиса (145 и 100 пациента соответственно), с первичной формой зарегистрирован 31 больной. Надо отметить, что основное число больных выявлено при обследовании контактных лиц (33,2%) и при проведении вассерманизации в соматических стационарах (38%), что еще раз подтверждает актуальность проводимой работы врачами-дерматовенерологами и роль вассерманизации при пресечении распространения сифилитической инфекции.



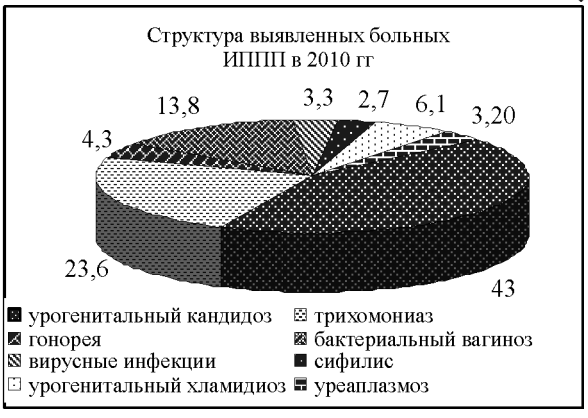


Рис. 1. Суммарный показатель заболеваемости ИППП по Ферганской области.

Практически аналогичная ситуация отмечается и при проведении обследования на гонорею: снижение регистрации новых случаев инфекции (с 15,5 до 14,3 на 100 тыс. населения), преобладание лиц мужского пола (71,6 %), высокий удельный вес неработающих в госсекторе лиц (93,2 %). Хронические формы составляют до 5 % от общего числа зарегистрированных случаев заболевания.

Необходимо отметить отсутствие четкого взаимодействия дерматовенерологической службы с врачами смежных специальностей. Это находит свое подтверждение в низком удельном весе больных ИППП, выявленных гинекологами и урологами, что может создавать своеобразный источник для увеличения заболеваемости в последующие годы. Так, анализ показал, что при обследовании почти 54 тысяч беременных женщин выявлены 16 больных сифилисом, 5 гонорей, 178 трихомониазом и ни одной пациентки с урогенитальным хламидиозом или уреаплазмозом. Почти такая же ситуация наблюдается и при обследовании женщин, обращающихся в гинекологические учреждения по различным заболеваниям урогенитального тракта, в том числе и воспалительным заболеваниям органов малого таза. Так, среди данной группы женщин (около 72 тысяч) при обследовании были выявлены 12 больных сифилисом, 32 — гонорей, 878 — трихомониазом, 35 (!) — урогенитальным хламидиозом. Еще более напряженная ситуация отмечается при проведении обследования на ИППП среди урологических больных, где на обследование направляются только 16 %, а вассерманизацией охвачено всего 11,4 %. Результат такого обследования — 11 больных сифилисом, 14 — гонореей, 154 — трихомониазом, остальные нозологические формы в отчетах не представлены.

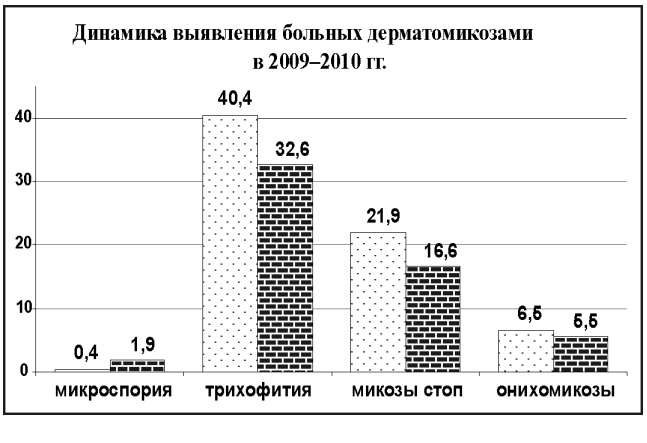
Всего по области в 2010 году было проконсультировано более 25 тысяч больных с различными дерматологическими заболеваниями, из которых 21,7 тыс. составили первичные больные.

В общем числе дерматологических больных преобладают больные с хронически рецидивирующими заболеваниями (70 %), около 8 % составляют пациенты с дерматомикозами, 2 % — с паразитарными заболеваниями и 20 % — с другими дерматозами. Как показал анализ, в области в 2010 г. отмечено снижение числа больных с дерматозами, имеющими характер краевой патологии и социальную значимость, такими как витилиго, псориаз, красная волчанка и пиодермия. В то же время отмечено увеличение числа больных пузырными дерматозами и экземой (табл. 1).

В области на диспансерном наблюдении находятся двое больных лепрой.

Таблица 1

Нозологические формы	Количество больных	
	2009 г.	2010 г.
Витилиго	452	414
Псориаз	640	555
Пузырные дерматозы	17	25
Красная волчанка	11	4
Экзема	444	521
Пиодермия	3740	2828

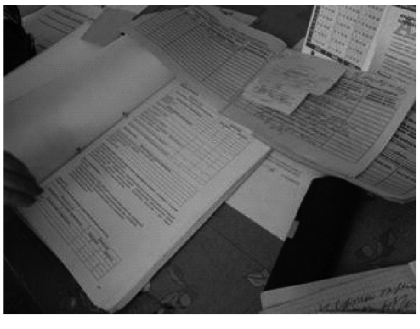


Регистрация общей заболеваемости дерматомикозами в 2010 г. несколько сократилась по сравнению с 2009 годом и составила 1743 больных (2095 в 2009).

На фоне уменьшения числа больных трихофитией отмечается увеличение регистрации заболеваемости микроспорией, что может быть улучшением диагностики этого заболевания.

Работа специалистов кожно-венерологической сети происходит при тесном взаимодействии как с Центром дерматологии и венерологии, так и с учреждениями ПМСП. За период 2010 года сотрудники областного кожно-венерологического диспансера совместно с представителями головного учреждения неоднократно выезжали в районы для оказания практической и методической помощи по внедрению на всех уровнях «Стандартов по диагностике и лечению в дерматовенерологии». Результатом такой работы явилась 100%-ная обеспеченность данным документом врачей-дерматовенерологов при областных КВУ, в пределах 90 % — в КВУ районного уровня и до 80 % — ВОП при СВП. Использование «Стандартов…» документально подтверждается соответствующими ссылками в историях болезней и амбулаторных картах больных, получающих амбулаторные консультации и стационарное лечение в КВУ области. Другим немаловажным итогом этой работы является 100%-ное использование ордеров, выделяемых в область для лечения больных в стационарных отделениях РСНПМЦ ДиВ за счет средств государственного бюджета, а также регулярное направление больных с тяжелыми и редкими формами дерматологических заболеваний на консультацию и дообследование к ведущим специалистам Центра.







Таким образом, можно сделать вывод, что работа в области поставлена на должном уровне, показатели заболеваемости отличаются достаточной стабильностью. Однако имеется ряд направлений (профилактика и лечение заразных кожных заболеваний, совершенствование и внедрение новых методов диагностики ИППП, развитие профилактического здравоохранения, а также обеспечение этапности оказания специализированной медицинской помощи по вертикали: СВП (СП) — ЦМП — областной КВД — РСНПМЦ ДиВ), которые требуют оптимизации работы самой службы, усиления работы по координации деятельности дерматовенерологов, акушер-гинекологов, урологов, санитарно-эпидемиологической службы, а также повышения взаимодействия со службой СПИД. Необходимо ведение работы по сохранению принципа диспансеризации, дальнейшему укреплению материально-технической базы КВУ области, комплексному подходу к проведению профилактических мероприятий по наиболее значимым дерматозам и ИППП.

ДИАГНОСТИКА ЦМВ ИНФЕКЦИИ У ЛИЦ С РЕПРОДУКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

А.М. АБИДОВ, Н.Р. ИСАМУХАМЕДОВА

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

РЕЗЮМЕ

РЕПРОДУКТИВ БУЗИЛИШЛАРИ БОР БЕМОРЛАРДА ЦМВ ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ДИАГНОСТИКАСИ

А.М. Абидов, Н.Р. Исамухамедова

Ушбу мақолада 50 та беморларда ЦМВ инфекцияси ИФА ва ПЦР диагностикаси орқали аниқланиши натижалари курсатилган. Бундан ташқари, амалиётчи врачлар учун қулай бўладиган, ИФА диагностикаси натижаларини тушунтирувчи жадвал тузилган.

SUMMARY

DIAGNOSTIC OF CMV IN PATIENTS WITH REPRODUCTIVE DISORDERS

A.M. Abidov, N.R. Isamukhamedova

In the article were given data about investigation CMV by ELISA and PCR detection in 50 patients. Also for convenience of doctors was created table of interpretation of serological results.

В последние годы достигнуты значительные успехи в диагностике, лечении и предупреждении различных вирусных заболеваний. Однако отмечается тенденция к увеличению числа вирусных инфекций, обладающих способностью при определенных условиях к эпидемическому распространению, в том числе половым путем. Одной из таких нозологических форм является цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция.

Наличие латентных форм цитомегаловирусной инфекции с атипичным течением, инаппарантными проявлениями и значительный рост ассоциированных форм представляют большие трудности для своевременного распознавания инфекции, что может повлечь за собой диагностические ошибки.

Проблема изучения цитомегаловирусной инфекции, разработка основ комплексной профилактики и лечения являются крайне актуальными и особенно важными для практического здравоохранения.

Однако в отдельных случаях имеются определенные трудности в интерпретации положительных анализов.

Отсутствие четкой корреляции позитивных результатов ИФА и ПЦР, а также необходимость разработки алгоритма диагностики ЦМВ инфекции предопределили изучение динамики титров Ig G, Ig M в парных сыворотках с одновременной идентификацией ДНК вируса в различном биоматериале.

Руководствуясь таким комплексным подходом было обследовано 50 человек в возрасте от 19 до 40 лет. Критерием отбора пациентов на исследование явилось наличие репродуктивных нарушений в виде бесплодия (первичное — 10 женщин, вторичное — 15), рождение мертвого плода — у 3, невынашиваемость беременности — у 5, врожденные уродства плода — у 2 женщин. У 15 женщин отмечалась смерть новорожденных в течение первых 10 суток после рождения. Из сопутствующей патологии выявлены: полип шейки матки, эрозии шейки матки, гипоплазия матки, гипохромная анемия, гипоплазия щитовидной железы. Также нужно отметить, что у всех пациенток были исключены другие инфекции, передающиеся половым путем.

Динамику титров положительных результатов Ig M и Ig G в парных сыворотках с одновременной идентификацией ДНК вируса в различном биоматериале (соскоб из урогенитального тракта, моча, слюна) исследовали у 50 пациенток. Полученные результаты позволили разделить пациентов на 4 группы.

В первой группе (8 больных) результаты по содержанию Ig M в парных сыворотках в ИФА были отрицательными. Содержание Ig G было высоким, в парной сыворотке намечалась тенденция к снижению титров. В ПЦР во всех биологических жидкостях ДНК отсутствовала. Возможно причиной репродуктивных нарушений у этой группы явились воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ) или гормональные отклонения. Также отмечались клинические проявления уретрита, эндоцервицита и простатита.

Во второй группе, состоящей из 19 больных, наблюдались негативные результаты по содержанию Ig M с одновременным нарастанием титра Ig G в парных сыворотках. ДНК вируса была обнаружена в слюне и в соскобе из урогенитального тракта. Такая картина может быть объяснена тем, что Ig M отсутствовал либо из-за ослабленного иммунного ответа, либо ЦМВ инфекция была рецидивирующей, когда, как правило, титры

Ig M не бывают высокими или вовсе отсутствуют. Нарастание же титров Ig G антител к ЦМВ в динамике обследования свидетельствовали об активации хронического процесса. У 10 женщин из этой группы в анамнезе были самопроизвольные выкидыши и у 4 — уродства плода.

Третью группу составили 12 больных, у которых в парных сыворотках имелась тенденция к повышению титра Ig M, титры Ig G были незначительно повышены и имелась тенденция к нарастанию в парных сыворотках. ДНК вируса была выявлена в моче и в соскобе из урогенитального тракта. Клинически эти пациенты жаловались на частые простудные заболевания, субфебрильную температуру; у мужчин были проявления хронического простатита и изменения спермограммы (астенозооспермия, олигоспермия), у женщин отмечались эрозии шейки матки и отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

У 11 пациентов четвертой группы имелись изначально высокие титры Ig M, которые в парных сыворотках нарастали. Титры Ig G оставались резкоположительными без тенденции к снижению, ДНК обнаружена в слюне, моче и соскобе из урогенитального тракта. Очевидно, у этих пациентов произошла реактивация вирусной инфекции в результате действия возможных провоцирующих факторов (различные ИППП, воспалительные процессы, снижение реактивности организма). У больных отмечены субфебрильная температура, увеличение лимфатических узлов (чаще паховых и околоушных), признаки пиелонефрита, недомогание и слабость. У женщин в анамнезе были привычные самопроизвольные выкидыши, мертворождение, различные дефекты развития плода, эрозии шейки матки, явления гипоплазии матки, у мужчин — проявления хронического простатита, чувство дискомфорта в мочеиспускательном канале, изменения спермограммы.

Пациентам 2, 3 и 4 группы был выставлен диагноз «ЦМВ инфекция» и проведена противовирусная терапия.

Проведенные нами исследования позволяют сделать вывод, что однократное серологическое обследование пациентов на ЦМВ инфекцию, а также отрицательный результат, равно как и положительный, полученный каким-либо одним методом, не позволяют снять диагноз ЦМВ инфекции или судить о наличии активного ЦМВ инфицирования. Необходимо длительное наблюдение за такими пациентами и проведение лабораторных исследований в рекомендуемом нами обязательном сочетании ИФА с определением Ig M и Ig G в парных сыворотках и ПЦР во всех возможных биологических жидкостях. Применение такого комплекса диагностики в течение 14–21 дня даст возможность для корректной постановки диагноза и проведения соответствующей терапии. Данный алгоритм диагностики позволит врачам проводить адекватное наблюдение за пациентами, а также избавит многих из них от применения ненужных медикаментов. Установление самого факта серопозитивности по Ig G совершенно недостаточно для вывода о существовании патологии и тем более прерывания беременности, что, к сожалению, в последнее время очень часто встречается в практике.

В этой связи проведен метод парных сывороток, при котором определяются специальные Ig G и Ig M в парных сыворотках с помощью ИФА метода. Принцип метода заключается в том, что производится двукратный забор крови у пациента в течение 10–14 дней. После этого эти два образца одновременно и в одинаковых условиях исследуются на наличие специальных антител с помощью ИФА. Нарастание или снижение титров специальных иммуноглобулинов класса G и M дает возможность сделать соответствующий вывод и поставить правильный диагноз.

Ниже представлена таблица, где предлагается наш вариант интерпретации результатов серологического исследования на ЦМВ инфекцию. Нужно отметить, что указанные варианты результатов выявлены после первичного и однократного исследования крови пациентов путем ИФА диагностики. Далее предлагается дальнейшая тактика ведения и обследования пациентов, но при этом целесообразно учитывать индивидуальные особенности каждого из них.

Интерпретация результатов серологического исследования

Уровень Ig G	Уровень Ig M	Интерпретация	Примечание
Отрицательный	Отрицательный	Пациент серонегативен, инфицирования нет	При наличии жалоб и соответствующего анамнеза целесообразно исключить наличие ДНК ЦМВ путем ПЦР диагностики в различных биологических жидкостях (соскоб из урогенитального тракта, моча, слюна).
Отрицательный	Положительный	Возможно имеется начальная стадия инфекции	Проведение исследований методом парных сывороток. Исключение ДНК ЦМВ путем ПЦР в различных биологических жидкостях. Целесообразно изучение иммунного статуса. При необходимости—проведение соответствующей терапии и диспансерное наблюдение с привлечением к обследованию половых партнеров.

Уровень Ig G	Уровень Ig M	Интерпретация	Примечание
Положительный	Отрицательный или слабоположительный	Высокая вероятность хронической/латентной инфекции	Проведение исследований методом парных сывороток. Исключение ДНК ЦМВ путем ПЦР в различных биологических жидкостях. Целесообразно изучение иммунного статуса. При необходимости — проведение соответствующей терапии и диспансерное наблюдение с привлечением к обследованию половых партнеров.
Слабоположительный или положительный	Резкоположительный	Вероятность недавнего инфицирования или реактивация процесса	Проведение исследований методом парных сывороток. Исключение ДНК ЦМВ путем ПЦР в различных биологических жидкостях. Целесообразно изучение иммунного статуса. При необходимости — проведение соответствующей терапии и диспансерное наблюдение с привлечением к обследованию половых партнеров.

Таким образом, своевременная адекватная диагностическая и терапевтическая тактика в отношении вирусных инфекций способствуют предотвращению необратимых нарушений в организме и инвалидизации пациентов. Кроме того, динамическое наблюдение за пациентами с цитомегаловирусной инфекцией будет способствовать оздоровлению населения и профилактике внутриутробного инфицирования плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова В.М., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. Руководство для врачей. — С-Пб. 2000. С. 228–266.
2. Тургунова Ю.А., Халидова Х.Р., Исамухамедова Н.Р. Сопоставление результатов ИФА и ПЦР диагностики при цитомегаловирусной инфекции. // Тезисы научных работ I Российского конгресса дерматовенерологов. — С-Пб. 2003.
3. Ершов Ф.И., Касьянова Н.В. ЦМВ инфекция (современные данные об эпидемиологии, клинике, диагностике и терапии). — Москва.
4. Исамухамедова Н.Р., Абидов А.М., Тургунова Ю.А., Извекова О.В. Современный подход к диагностике цитомегаловирусной инфекции. // Вестник врача общей практики. 2003. №3 (27), С. 153–155.
5. Тимофеева Л. ЦМВ инфекция. Конспект врача. // Врач. 1999. №5. С.3.
6. Демидова С.А., Семенова Е.Н., Жданов В.М. ЦМВ инфекция человека. — Москва. 1976. С. 41–47.
7. Исамухамедова Н.Р., Абидов А.М., Тургунова Ю.А., Халидова Х.Р. ИФА диагностика цитомегаловирусной инфекции путем парных сывороток. // Конференция «Актуальные проблемы дерматологии и венерологии». — Карши. 2005. С. 31–33.
8. Краснов В.В., Малышева Е.Б. Цитомегаловирусная инфекция (скрытая угроза). Пособие для врачей. — Нижний Новгород. 2004. С. 3–59.
9. Чешик С.Г., Малышев Н.А., Иванова Л.А и др. ЦМВ инфекция у женщин репродуктивного возраста с отягощенным акушерским анамнезом. //Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 1996. №6. С.47–49.
10. Пухнер А.Ф., Козлова В.И. Роль ЦМВ инфекции в патологии репродуктивных функций женщин. //Акушерство и гинекология. 1997. №4. С. 1–3.
11. Stinski M.F. Progress in cytomegalovirus research. // Ed. M.P. Landini. 209–220.
12. Hagay Z.I., Biran G et al. Congenital cytomegalovirus infection: along — standing problem still seeking a solution.//Amer. J. Obstet. Gynecol. 1996. Jan. 174 (1). P. 241.
13. Ho M. Cytomegalovirus biology and infection. Plenum Medical book Co. York. 1991.
14. Britt W.Y. Human cytomegalovirus infection during pregnancy // Herpes. 1996. V. 3. №2. P. 37–43.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ПОКАЗАТЕЛИ АНТИГЕНЕМИИ И АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ И ТОКСОПЛАЗМОЗОМ

Ш.М. КАБУЛОВ[1], Д.А. МУРАТХАНОВА[2]

[1]Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Кафедра кожных и венерических болезней Ташкентской медицинской академии

РЕЗЮМЕ

ЗАХМ ВА ТОКСОПЛАЗМОЗ БЕМОРЛАРИНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ТАВСИФНОМАСИ ВА АНТИГЕНЕМИЯ, АНТИТЕЛО ҲОСИЛ БЎЛИШ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Ш.М. Кабулов, Д.А. Муратханова

Захм ва токсоплазмознинг уйғунлашган кечиши 10 % беморларда касалликнинг яшириш даври 45 + 0,47 кунгача узайиши кузатилди, 4,17 % беморларда эса токсоплазмозни яширин даври захм касаллигининг яширин даврини устига тушади. Захмни манифест кўринишини тезлиги ўзгаради. Серологик реакциялар беморлардаги ҳар хил шаклдаги захмни токсоплазмоз билан уйғунлашган кечишида паст титрли сифилитик реагинлар кўпчиликни ташкил қилиш билан таърифланади.

SUMMARY

CLINICO-EPIDIMIOLOGICAL CHARACTER AND LEVEL ANTIGENS AND PRODUCING OF ANTIBODYS IN PATIENTS WITH SYPHILIS AND TOXOPLASMOSIS

Sh.M. Kabulov, D.A. Murathanova

In 10 % of patients suffered with combined syphilis and toxoplasmosis is observed the prolongation of the period of incubation before 45 ± 0,47 days, in 4,17 % of patients simultaneous presence of the period of incubation was revealed. The incidence of the signs of manifested syphilis is changeable. The serologic reactions in patients with different forms of syphilis combined with toxoplasmosis are characterized with the prevalence of low readings of syphilitic reagins.

Одним из факторов, изменяющих традиционное течение сифилиса и влияющих на эффективность диагностики и лечения, является сочетанность его с другими заболеваниями, среди которых особое значение занимает токсоплазмоз. Токсоплазмоз — зоонозная инвазия, отличающаяся от других зоонозов двумя особенностями: необычайно широким распространением среди людей и трансплацентарным путем передачи. Токсоплазмоз и сифилис являются системными инфекциями с репрезентативными клиническими признаками

Под нашим наблюдением находились 800 больных с направительным диагнозом «сифилис», у 120 из них был выявлен приобретенный токсоплазмоз. Диагноз сифилиса устанавливался согласно существующим классификациям и подтверждался обнаружением возбудителя, клинико-серологическими данными. Контрольную группу составили 100 больных сифилисом, 20 практически здоровых лиц и 30 больных токсоплазмозом приобретенной формы, которые подбирались методом случайной выборки.

Диагноз токсоплазмоза устанавливался на основании клинико-эпидемиологических обследований, подтверждался лабораторными данными, а также по результатам осмотра окулиста с характеристикой глазного дна, консультацией невропатолога, заключительной консультацией инфекциониста согласно классификации.

Была использована следующая классификация токсоплазмоза:

— острый токсоплазмоз;
— хронический токсоплазмоз с ярко выраженными проявлениями;
— хронический токсоплазмоз со стертыми проявлениями субклинически, псевдолатентно, со слабовыраженными изменениями со стороны нервной системы и внутренних органов;
— хронический токсоплазмоз без клинических проявлений или латентная форма.

Больные были распределены по группам: основную группу (сифилис + токсоплазмоз) составили 120 (100 %) человек, из них со вторичным свежим сифилисом — 22 (18,33 %), со вторичным рецидивным — 73 (60,84 %), с ранним скрытым сифилисом — 25 (20,83 %) человек. В группу сравнения (больные только сифилисом без токсоплазмоза) вошли 100 больных (100 %), из них вторичный свежий сифилис был диагностирован у 25 (25,0 %), вторичный рецидивный — у 50 (50,0 %), ранний скрытый — у 25 (25 %) больных. В контрольную группу вошли 30 (100 %) больных с

токсоплазмозом и 20 практически здоровых лиц, подобранных методом случайной выборки.

Больные острым токсоплазмозом составили первую группу, хроническим токсоплазмозом с ярко выраженными проявлениями — вторую группу, хроническим токсоплазмозом со стертыми проявлениями субклинически, псевдолатентно, слабовыраженными изменениями со стороны нервной системы и внутренних органов — третью группу, с хроническим токсоплазмозом без клинических проявлений или латентной формой — четвертую группу.

Возраст больных варьировал от 17 до 60 лет, мужчин было 59 (49,17 %), женщин — 61 (50,83 %). Городские жители составили 70 %, сельские — 30 %. При опросе выяснилось, что 20 % больных употребляли шашлык, хот-доги, шаурму, 30 % оказались любителями парного молока. 20 % (большей частью женщины) пробовали сырой фарш перед приготовлением блюд, 30 % содержали хозяйственное подворье, домашний скот.

У больных, страдающих вторичным свежим и рецидивным сифилисом, длительность инкубационного периода в среднем составила 30,5 ± 0,63 дня, отмечалась определенная периодизация течения заболевания. Язвенные шанкры встречались в 9 % случаев, ладонно-подошвенные сифилиды — в 20 %, алопеция — в 35 % случаев. Общая интоксикация легкой степени наблюдалась у 40 % больных, высыпания были менее обильными, не столь выраженными.

Анализ клинического течения сочетанного сифилиса по данным анамнеза и конфронтации позволил установить, что у 8,3 % (10 %) больных вторичным свежим и рецидивными его стадиями отмечалось удлинение инкубационного периода до 45 ± 0,47 дней, у 5 (4,17 %) выявлено наслоение инкубационного периода токсоплазмоза на инкубационный период сифилиса.

Высыпания у пациентов с сочетанным сифилисом были распространенными, обильными, ярко выраженными, полиморфными, часто встречались остаточные язвенные шанкры (12,5 %), ладонно-подошвенные сифилиды (26,7 %), папулы на гениталиях (20,2 %) и широкие кондиломы (11,7 %), алопеция (55,8 %) и лейкодерма (15,0 %), общая интоксикация легкой и средней степени.

50 % (60 чел.) больных приобретенным токсоплазмозом предъявляли жалобы на озноб, в анамнезе отмечали появление субфебрильной температуры в течение нескольких месяцев в пределах 37,2–37,4. В 40 % (48 чел.) случаев на ЭКГ имелись нарушения в виде диффузных изменений в миокарде с нарушениями проводимости и аритмиями (у больных «чистым» сифилисом отмечались в 20 % случаев), поражение глаз в виде жореоретинитов и увеитов — у 30 (25 %), кальцификаты токсоплазмы в головном мозге были обнаружены у 12 (10 %) больных, поражение центральной нервной системы в виде нейроциркуляторных дистоний — у 60 (50 %) больных (у больных сифилисом — в 35 % случаев). Внутричерепная гипертензия отмечена у 12 (10 %) больных, диэнцефальный синдром — у 3 (2,5 %), лептоминенгит — у 4 (3,34 %). Нарушение репродуктивной функции в виде невынашивания беременности, ранних выкидышей, хронических сальпингоофоритов, вторичного бесплодия выявлено у 10 женщин (8,3 %). Боли в мышцах спины, плечевого пояса отмечались у 84 (70 %) больных. Жалобы на боли в правом подреберье предъявляли 8 (6,67 %) больных, у них отмечалось увеличение границ печени на 0,5–1 см.

При обследовании больных сифилисом в 20 % случаев на ЭКГ отмечаются диффузные изменения в миокарде с нарушениями проводимости и аритмиями, поражение глаз в виде хореоретинитов и увеитов в 5 %, изменения в центральной нервной системе в виде вегето-сосудистых и нейроциркуляторных дистоний в 35 % случаев.

Клинико-эпидемиологическое изучение больных вторичным свежим сочетанным сифилисом показало следующее: при осмотре у 6 (5 %) больных обнаружены эрозивные шанкры; у 15 (12,5 %) — язвенный шанкр; у 1 (0,83 %) — остаточный инфильтрат на месте твердого шанкра. Регионарный склераденит отмечен у 15 (12,55), полиаденит — у 7 (5,83 %) больных. Лентикулярные папулы на туловище обнаружены у 11 (9, 17 %), розеолы на туловище, конечностях — у 19 (15,83 %) больных. У 8 (6,67 %) больных определена специфическая ангина, у 11 (9,17 %) — папулы на слизистой полости рта, у 5 (4,17 %) — розеолы, у 2 (1,67 %) — мелкоочаговая алопеция, у 3 (2, 5 %) — папулы на гениталиях. С эрозивно-язвенных эффлоресценций у 16 (13,3 %) больных была найдена бледная трепонема. Серологические реакции до начала специфического лечения соответствовали установленным диагнозам. У 14 (11,7 %) больных со вторичным свежим сифилисом отмечен резкоположительный комплекс (МР, РВ с ультраозвученным и кардиолипиновым антигенами, реакция Кана) стандартных серологических реакций МР. РВ с ультраозвученным и кардиолипиновыми антигенами был положительный. У 1 (0,83 %) больного реакции Вассермана и Канна были 2+, резкоположительные микрореакции по 4+были у 20 (16,7 %) и у 2 (1, 67 %) больных они были положительными (3+). Титр реагинов колебался от 1:5 до 1:20 у 12 (10 %), от 1:30 до 1:60 — у 8 (6,7 %), у 2 (1,7 %) больных — 1:80. Из специфических реакций крови РИБТ была положительной у всех 22 (18,34 %) больных, иммобилизация наблюдалась у 3 (2,5 %) до 40 %, у остальных 19 (15,46 %) больных — от 80 до 100 %; РИФ (200, авс) от 2+ до 3+ — у 3 (2,5 %), 4+ — у 19 (15,5 %) больных.

При наружном осмотре больных вторичным рецидивным сифилисом и токсоплазмозом проявления в виде розеол имелись у 53 (44,17 %),

лентикулярные папулы — у 19 (15,83 %) больных. Ладонно-подошвенные сифилиды были обнаружены у 32 (26,7 %) больных. Папулы на гениталиях определены у 20 (16,67 %), широкие кондиломы — у 14 (11,7 %), остаточные инфильтраты на гениталиях — у 10 (8,3 %) больных. Специфическая ангина отмечена у 46 (38,3 %), папулы на слизистой полости рта — у 20 (16,7 %), розеолы — у 10 (8,3 %) больных. Мелкоочаговая алопеция диагностирована у 42 (35 %), диффузное выпадение волос — у 22 (18,34 %) больных. Полиаденит обнаружен у всех больных, лейкодерма — у 18 (15 %) больных. С эрозивно-язвенных элементов сыпи у 45 (37,5 %) больных найдены бледные трепонемы.

Картина серологических реакций у больных вторичным рецидивным сифилисом и токсоплазмозом была следующая: у 60 (50 %) комплекс стандартных серологических реакций был резкоположительный, у 8 (6,7 %) позитивность реакции Вассермана оценивалась от 2+до 3+, реакция Кана — от 2+до 4+. У 59 (4,17 %) позитивность была от+до 2+. Микрореакции у 4 (3,34 %) больных были 2+, 3+, у 69 (57,5 %) — резкоположительные. В этой группе из 73 (60,84 %) больных иммобилизация бледных трепонем (РИТ) оценивалась от 81 до 95 %, у 3 (2,5 %) больных РИФ (200, авс 0) была по 2+, у остальных 70 (58,33 %) — положительной. Титр реагинов колебался у 34 больных (28,3 %) — от 1:5 до 1:20, у 26 (21,6 %) — от 1:30 до 1:60, у 11 (9,17 %) — от 1:60 до 1:100, у 2 (1,67 %) — от 1:120 до 1:320.

Позитивность серологических реакций при скрытом раннем сифилисе была менее выраженной: у 10 (8,33 %) больных отмечался резкоположительный комплекс стандартных серологических реакций, у 6 (5 %) больных они были положительные, у 5 (4,17 %) больных РВ и РК оценивались по 2+, у остальных 4 (3,34 %) больных из-за приема антибиотиков по поводу интеркуррентных заболеваний отмечались отрицательные серологические реакции. Титр реагинов от 1:5 до 1:20 наблюдался у 22 (18,34 %) больных, у 2 (1,67 %) — 1:40, у 1 (0,83 %) — 1:80. Микрореакции были резкоположительными по 4+у всех 25 (20,83 %) больных.

Анализ серологической картины крови у больных в группе сравнения выявил следующие титры сифилитических реагинов: у 10 (10 %) больных вторичным свежим сифилисом — от 1:5 до 1:20, у 12 (12 %) — от 1:30 до 1:60, у 3 (3 %) — от 1:60 до 1:100.

В таблице 1 отмечено преобладание низких титров специфических реагинов при позитивности серологических реакций во всех формах сочетания заболевания сифилисом и токсоплазмозом.

Таблица 1

Группы больных	Число серопозитивных больных	Положительные реакции с титрами			
		низкие, абс. %	средние, абс. %	высокие, абс. %	очень высокие, абс. %
1 группа	5	–	–	–	4,17
2 группа	60	–	5–4,17	55–45, 83	–
3 группа	50	7–5,83	43–35,83	–	–
4 группа	5	4–3,34	1–0,83	–	–
Всего	120–100	11–9,17	49–40,83	55–45,83	5–4,17

Наиболее высокий уровень антителообразования наблюдается у больных с сочетанным вторичным сифилисом. В то же время у больных сифилисом без ассоциации отмечается превалирование более высоких сифилитических титров.

Представляет интерес изучение соотношения титров токсоплазменных антигенов и сифилитических реагинов по формам токсоплазмоза.

Таблица 2

Соотношение титров токсоплазменных антигенов и сифилитических реагинов по формам токсоплазмоза

Формы токсоплазмоза	Титры токсоплазмозных антигенов (M+m)	
1 группа (5 человек)	1:3632±0,77	1:16±2,45
2 группа (25 человек)	1:581,82±3,72	1:65±4,82
3 группа (25 человек)	1,6272±1,64	1:25±2,44
4 группа (5 человек)	1:68±1,07	1:12±3,03

Больные острым приобретенным токсоплазмозом были выделены в 1 группу (5 чел.), хроническим токсоплазмозом с ярко выраженными проявлениями — во 2 группу (25 чел.), хроническим токсоплазмозом со стертыми проявлениями субклинически, псевдолатентно, со слабо выраженными изменениями со стороны нервной системы и внутренних органов — в 3 группу (25 больных), хроническим токсоплазмозом без клинических проявлений или латентной формой — в 4 группу (5 больных).

В таблице 2 наглядно представлено, что очень высокий уровень токсоплазменных антигенов сопровождается низкими титрами сифилитических реагинов. Высокие и средние титры антигенов сопровождаются появлением средних и низких реагинов, а низкому титру соответствуют также низкие реагины.

Особый интерес представляют случаи токсоплазмоза, выявленные при верификации позитивных реакций на сифилис. По данным ЦСЛ

НИИИ ДиВ, из 800 больных, обследованных на наличие сифилитической инфекции в сифилидологическом отделении, у 4 (0,5%) были обнаружены ложноположительные реакции на сифилис. Тщательное обследование (осмотр инфекциониста, постановка трепонемоспецифических иммуноглобулиновых реакций) выявило наличие токсоплазмоза.

ВЫВОД

1) При сочетанном течении заболеваний у 10% больных отмечено удлинение инкубационного периода до 45±0,47 дней, у 4,17% выявлено наслоение инкубационного периода токсоплазмоза на инкубационный период сифилиса;

2) полученные данные свидетельствуют об изменении частоты встречаемости проявлений манифестного сифилиса;

3) серологические реакции у больных различными формами сифилиса в сочетании с токсоплазмозом характеризуются преобладанием низких титров сифилитических реагинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Захм. Клиникаси, диагностикаси ва давоси. //Монография. — Т.: Ўзбекистон миллий энциклопедияси. 2001. 132 б.
2. Капкаев Р.А., Любан Б.Л., Мухаммедов Б.А., Богданова-Березовская И.Г. // Новости дерматологии и венерологии. 2001. №1–2. С. 43–45.
3. Любан Б.Л., Капкаев Р.А., Алимов Б.Д., Мухаммедов Б.И. Венерология без секретов. 2007. С. 41.
4. Юлдашев К.А., Мухтарова Ш.Т. Сифилис желудка. //Монография. — Т.: Sharg. 2010. С. 112.

МИКРОФЛОРА КОЖИ У БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНЫМИ ПОВЕРХНОСТНЫМИ ПИОДЕРМИЯМИ В СОЧЕТАНИИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Г.А. ИСМАИЛОВА, Б.С. АЗИЗОВ, Ш.Р. АЛИЕВ, Ф.Х. НАБИЕВ, А.С. ЯКУБОВА

Ташкентская медицинская академия, кафедра дерматовенерологии;
Научно-исследовательский институт вирусологии МЗ РУз

РЕЗЮМЕ

ОИВ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН, БИРЛАМЧИ ПИОДЕРМИЯЛИ БЕМОРЛАР ТЕРИСИНИНГ МИКРОФЛОРАСИ

Г.А. Исмаилова, Б.С. Азизов, Ш.Р. Алиев, Ф.Х. Набиев, А.С. Якубова

Ушбу мақолада биз тери микрофлорасини ВИЧ-инфекция билан касалланган беморлардаги ўзига хос ўзгаришлари ва инфекциянинг оғирлик даражасига қараб тери микрофлорасининг қай йўсинда ўзгариб бориши, иккиламчи инфекцияларнинг ривожланишини ва асосий касалликнинг кечишини даражасини ўрганиш бўлди.

SUMMARY

MIKROFLORA SKINS BESIDE SICK WITH PRIMARY SURFACE PIODERMIES BESIDE HIV-INFECTION SICK

G.A. Ismailova, B.S. Azizov, SH.R. Aliev, F.H. Nabiev, A.S. Yakubova

In given article we have studied change skin microflores beside HIV — infection sick. Have Studied change conditionally pathogenic microflores in pathogenic, depending on gravity of the infections and the following development to secondary infection beside sick with HIV-infection, also aggravating the clinical current HIV-infections contribute more deep breach micriflores skins and more heavy current of the main disease.

Заболеваемость бактериальными поражениями кожи имеет множество патогенетических факторов. Это и нарушение углеводного обмена, и дисфункция сальных, потовых желез, и изменение свойств возбудителей, и снижение реактивности всего организма [1, 2, 3, 6]. По данным авторов, проводивших изучение микробиоценоза кожи, высеянные возбудители в большинстве случаев являются условными патогенами и находятся в симбиозе с организмом «хозяина». Но в ряде случаев, сопровождающихся снижением защитных свойств организма, отмечается проявление патогенных свойств, выражающихся в заболеваниях бактериальных природ [7, 8]. Одной из ведущих причин возникновения иммунодефицитных состояний является ВИЧ-инфекция. У ВИЧ-инфицированных

больных мы наблюдали высокий процент заболеваний инфекционной природы, характеризующихся атипичным, злокачественным течением, резистентностью к проводимой терапии. Также описаны случаи развития редких дерматозов [4, 5]. Изучение литературы показало, что исследование микрофлоры непораженной кожи у ВИЧ-инфицированных больных не проводилось.

Цель исследования. Определить видовой спектр возбудителей непораженной кожи при пиодермиях у больных с ВИЧ позитивным и негативным статусом.

Материал и методы исследования. Нами обследовано 124 пациента, находившихся на стационарном лечении в НИИ вирусологии МЗ РУз, с бактериальными поражениями кожи в различных клинических стадиях ВИЧ-инфекции и 70 больных пиодермиями с ВИЧ отрицательным статусом. Среди обследованных больных с ВИЧ-инфекцией преобладали лица мужского пола — 76 человек. В возрасте с 6 до 14 лет было 2, с 15 до 21 года — 23, с 22 до 40 лет — 72, с 41 до 55 лет — 19, старше 56 лет — 8 человек. На долю городских жителей пришлось более 78 % от общего числа больных, находившихся под наблюдением. У основной части больных, находившихся на стационарном лечении, диагностировали третью клиническую стадию (65), у 25 — вторую клиническую стадию и у 34 — четвертую терминальную стадию ВИЧ. На период обследования выявлены следующие заболевания кожи бактериальной природы у ВИЧ-инфицированных больных с первичными пиодермиями: у 9 пациентов — вульгарный сикоз; у 17 — фурункулез; у 6 — гидраденит, у 4 — карбункул; у 14 — импетиго (щелевидное — у 4, буллезное — у 7, поверхностный панариций — у 1 больного); у 7 — эктима; у 2 — хроническая язвенная пиодермия; у 2 — рожистое воспаление.

Существенные изменения структуры микробиоценоза кожи зарегистрированы у больных с первичными поверхностными пиодермиями + ВИЧ-инфекцией в периоде обострения и выявлены выраженные дисбиотические сдвиги. При этом была повышена общая микробная обсемененность кожи и отчетливо наблюдалась тенденция к увеличению условно-патогенных микроорганизмов (табл. 1).

У больных с первичными поверхностными пиодермиями с ВИЧ-инфекцией всего было выделено 78 штаммов микроорганизмов, из них 38 принадлежало к грамположительным коккам, (48,7 %), 15 штаммов — к грамположительным палочкам (19,2 %), 11 штаммов — к грибам (14,2 %) и 14 — к грамотрицательным полочкам (17,9 %) (рис. 1).

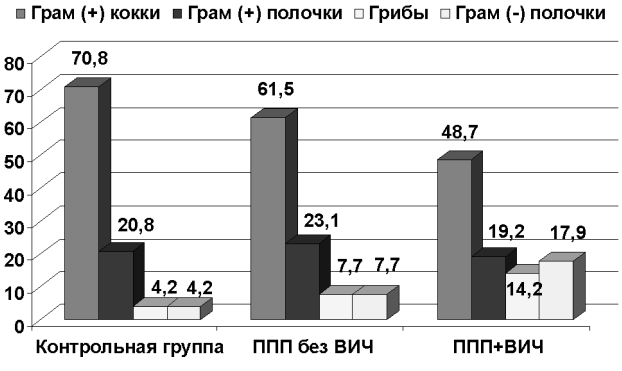


Рис. 1. Частота выделения микрофлоры кожи у больных ППП с ВИЧ негативным и позитивным статусом

Как видно из рисунка, у больных ППП с ВИЧ позитивным статусом частота встречаемости микрофлоры кожи значительно отличается от больных с ВИЧ негативным статусом. У больных с ВИЧ позитивным статусом на фоне снижения грамположительных кокков и палочек увеличиваются аэробные и факультативные ассоциации УПМ кожной поверхности.

Таблица 1

Бактериологические показатели микрофлоры кожи у больных ППП с ВИЧ-инфекцией

Показатели	Контрольная группа (n = 25)		ППП без ВИЧ-инфекции (n = 26)	
	Ч/с в %	M ± m	Ч/с в %	M ± m
Общее кол-во на 1 см² кожи	25/25–100	2055 ± 441	26/26–100	17707 ± 5195*
Staph. epidermidis	20/25–80,0	1183 ± 254	11/26–42,3	7610 ± 2420*
Staph. aureus	2/25–8,0	143 ± 41	10/26–38,5	6552 ± 2135*
Staph. saprophyticus	4/25–16,0	325 ± 45	4/26–15,4	3562 ± 1453*
Streptococcus sp. гемолиз (–)	7/25–28,0	496 ± 111	5/26–19,3	852 ± 143*
Streptococcus sp. гемолиз(+)	1/25–4,0	125 ± 0,00	8/26–30,8	1086 ± 107**
Diphtheroids sp.	7/25–28,0	373 ± 39	9/26–34,6	3931 ± 1574*
Bacillus sp.	3/25–12,0	316 ± 88	6/26–23,1	800 ± 154*
Candida sp.	2/25–8,0	107 ± 18	6/26–23,1	2610 ± 154**
Грамм (–) палочки (окс. –)	1/25–4,0	80 ± 0,00	7/26–26,9	751 ± 102**
Грамм (–) палочки (окс. +)	1/25–4,0	90 ± 0,00	7/26–26,9	764 ± 86**
Грибы	0/25–0,0	–	5/26–19,3	–

Примечание: достоверность различия с данными контрольной группы: **P<0,001; *P<0,05.

У больных ППП, страдающих ВИЧ-инфекцией, высеваемость ОМЧ на 1 см² кожи возросла в 8,6 раза и составила в среднем 17707±5195 КОЕ 1 см². Эти показатели в 8,6 раза выше, чем у здоровых лиц и в 7,8 раза выше, чем у больных ППП без ВИЧ (P<0,05), то есть имеет место рост фактически всех изучаемых патогенных и условно патогенных групп микробов (рис. 2).

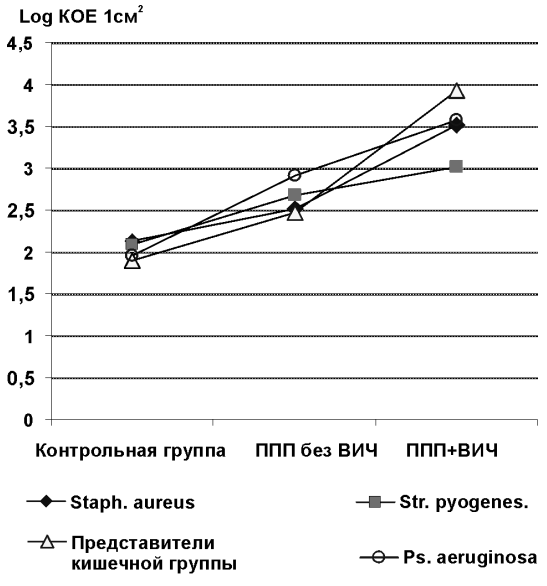


Рис. 2. Количественные показатели патогенных и условно-патогенных видов бактерий кожи у больных ППП с ВИЧ негативным и позитивным статусом.

При этом, в условно-патогенной группе отмечено увеличение высеваемости бактерии Staph. aureus до 38,5%, гемолитических стрептококков — до 30,8%, грибов — до 50,0%, бактерий кишечной группы и синегнойной полочки — до 26,9%. Выявленные показатели выше в 4,8; 7,7; 6,2; и 6,7 раза соответственно, чем у здоровых лиц и в 1,5, 1,2, 4,7, 2,6 и 5,0 раза, чем у больных ППП без ВИЧ статуса. На фоне увеличения условно-патогенной флоры кожи у больных ППП с ВИЧ-инфекцией снизилась частота встречаемости Staph. epidermidis в 2,0 и негемолитического стрептококка в 1,5 раза по сравнению с контролем. Тем не менее, у этих бактерий количественные показатели достоверно превышали нормативные показатели (P<0,05). Известно, что количественный критерий имеет определенное значение для установления этиологии инфекционного процесса. Увеличение количества определенного вида бактерий среди остальных в период заболевания, а также доминирование их в популяции, населяющей очаг поражения, может косвенно предупредить об этиологической роли определенного вида бактерий.

При изучении количественного и качественного состава микрофлоры в кожи обследованных больных были установлены различия по уровню патогенной кокковой и некокковой микрофлоры. У больных ППП с ВИЧ статусом в коже, в отличие от здоровых лиц, и у больных ППП без ВИЧ-инфекции доминировали представители кишечной группы и синегнойной полочки, затем Staph. aureus, гемолитические стрептококки. Эти показатели оказались достоверно выше по сравнению с контролем (P<0,001), а также с показателями у больных ППП без ВИЧ-инфекции (P<0,01).

Таким образом, при ППП с ВИЧ статусом у больных на поверхности кожи резко изменяется микрофлора. На фоне снижения постоянной флоры кожи статически достоверно увеличивается количество условно-патогенной флоры, что создает условия для повторного рецидива пиодермии.

Также нами проведены исследования по изучению состояния микрофлоры кожи у больных при ППП с ВИЧ статусом в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции (табл. 2).

Таблица 2

Бактериологические показатели микрофлоры кожи у больных ППП в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции (при поступлении)

Показатели	Контрольная группа (n = 25)		ППП+II клиническая стадия ВИЧ-инфекции (n = 11)		ППП+III клиническая стадия ВИЧ-инфекции (n = 15)	
	Ч/с в%	M±m	Ч/с в%	M±m	Ч/с в%	M±m
Общее количество на 1 см² кожи	25/25–100	2055±441	11/11–100	8586±1178**	15/15–100	24396±867**°°
Staph. epidermidis	20/25–80,0	1183±254	6/11–54,5	2663±634 *	5/15–33,3	13548±347**°°
Staph. aureus	2/25–8,0	143±41	4/11–36,4	3732±218**	6/15–40,0	8432±1162*°
Staph.saprophyticus	4/25–16,0	325±45	2/11–18,2	6270±463**	2/15–13,3	854±96** °°
Streptococcus sp. гемолиз (–)	7/25–28,0	496±111	2/11–18,2	535±38	3/15–20,0	897±123*°
Streptococcus sp. гемолиз (+)	1/25–4,0	125±0,00	3/11–27,25	1085±217**	5/15–33,3	1087±135**
Diphtheroids sp.	7/25–28,0	373±39	4/11–36,4	3217±2354	5/15–33,3	4503±2003*
Bacillus sp.	3/25–12,0	316±88	2/11–18,2	1000±50**	4/15–26,7	700±221
Candida sp.	2/25–8,0	107±18	3/11–27,25	926±153**	3/11–27,25	4293±1011*°°
Грамм (–) палочки (окс. –)	1/25–4,0	80±0,00	2/11–18,2	1634±958*	5/15–33,3	669±110**
Грамм (–) палочки (окс.+)	1/25–4,0	90±0,00	3/11–27,25	824±120**	4/15–26,7	720±131**
Грибы	0/25–0,0	–	2/11–18,2	–	4/15–26,7	

Примечание: достоверность различия с данными: контрольной группы: **P<0,001; *P<0,05; II клинической стадии ВИЧ-инфекции: °°P<0,001; °P<0,05.

Результаты показали значительные различия в характере и глубине нарушения дисбиоза кожных покровов в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции. Выявлено, что у больных ППП с III клинической стадией ВИЧ-инфекции отмечается более значительное увеличение ОМЧ на 1 см^2 кожных покровов, что составляет в среднем 24396±867 КОЕ 1 см^2. Эти показатели в 11,8 раза выше по сравнению с группой контроля (P<0,001) и в 2,9 раза у больных ППП со II клинической стадией ВИЧ-инфекции (P<0,001). Таким образом, у больных ППП со II классической стадией ВИЧ-инфекции отмечается увеличение количества Staph. aureus в среднем до 3732±218 КОЕ 1 см^2 (P<0,001). Резкие различия в содержании Staph. aureus были отмечены у больных с III клинической стадией процесса — этот показатель был в 2,3 раза выше, чем при II стадии и составил в среднем 8432±1162 КОЕ 1 см^2, причем у 40% обследованных частота встречаемости была положительной.

Следует отметить, что с увеличением активности процесса отмечается более значительное увеличение представителей условно-патогенной флоры (Staph. epidermidis., Candida sp.). При ВИЧ III стадии активности регистрировались в среднем 13548±347 КОЕ 1 см^2 Staph. epidermidis и 4293±1011 КОЕ 1 см^2 Candida sp., что достоверно выше по сравнению со II стадией активности (P<0,001) и группой контроля (P<0,001, P<0,05 соответственно).

Таким образом, приведенные выше результаты однозначно свидетельствуют, что у больных без ВИЧ-инфекции и с ВИЧ-инфекцией в микрофлоре кожи развивается дисбиотические изменения, проявляющиеся увеличением ОМЧ в 1 см^2 кожи, в том числе патогенной и условно-патогенной флоры, и по мере прогрессирования патологического процесса интенсивно возрастет микробная обсемененность кожных покровов.

Микрофлора кожи у больных первичными глубокими пиодермиями (ПГП) с ВИЧ-инфекцией.

У больных первичными глубокими пиодермиями в сочетании с ВИЧ-инфекцией было выделено 112 штаммов микроорганизмов, из них 48 принадлежало к грамположительным коккам (42,9%), 22 — к грамположительным полочкам (19,6%), 16 — к грибам (14,2%) и 26 — к граммотрицательным полочкам (23,2%) (рис. 3).

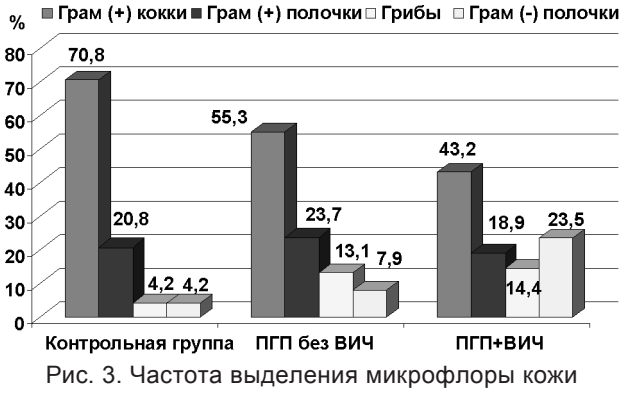


Рис. 3. Частота выделения микрофлоры кожи у больных ПГП с ВИЧ негативным и позитивным статусом

Изучение видового состава кокковой группы микроорганизмов с кожной поверхности больных ПГП в сочетании с ВИЧ-инфекцией выявило 28 штаммов стафилококков (25%) и 20 штаммов стрептококков (17,8%). Наиболее частыми видами аэробной флоры были облигатно-патогенные стафилококки и стрептококки (Staph. aureus — 40,5%, Str. pyogens — 32,4%), при этом у большинства обследованных данные микробы обнаруживались в титрах 10–4–10–5 со средним значением 4,21±0,06, 4,45±0,18 КОЕ 1 см^2 соответственно. Среднее значение абсолютных показателей было в 135 раз (Staph. aureus) и 488 раз (Str. pyogens) выше по сравнению с результатами обследования контрольной группы (P<0,001). Причем их содержание было также в 80 и 214 раз выше (P<0,001) по сравнению с больными ПГП без ВИЧ статуса (табл. 3 и рис. 4).

Таблица 3

Бактериологические показатели микрофлоры кожи у больных ПГП с ВИЧ-инфекцией (при поступлении)

Показатели	Контрольная группа (n = 25)		ПГП без ВИЧ-инфекции (n = 37)	
	Ч/с в%	M±m	Ч/с в%	M±m
Общее количество на 1 см^2 кожи	25/25–100	2055±441	37/37–100	90374±30804*
Staph. epidermidis	20/25–80,0	1183±254	9/37–24,3	15366±1409**
Staph. aureus	2/25–8.0	143±41	15/37–40,5	19370±3945**
Staph.saprophyticus	4/25–16,0	325±45	4/37–10,8	854±55**
Streptococcus sp. гемолиз (—)	7/25–28,0	496±111	8/37–21,6	5131±3708**
Streptococcus sp. гемолиз (+)	1/25–4,0	125±0,00	12/37–32.4	61050±21636**
Diphtheroids sp.	7/25–28,0	373±39	13/37–35,1	4436±1308**
Bacillus sp.	3/25–12,0	316±88	9/37–24,3	1161±383*
Candida sp.	2/25–8.0	107±18	8/37–21,6	5989±1725**
Грамм (–) палочки (окс. –)	1/25–4,0	80±0,00	13/37–35,1	15301±3553**
Грамм (–) палочки (окс. +)	1/25–4,0	90±0,00	13/37–35,1	28255±2270**
Грибы	0/25–0.0	–	8/37–21,6	–

Примечание: достоверность различия с данными контрольной группы: **P<0,001; *P<0,05.

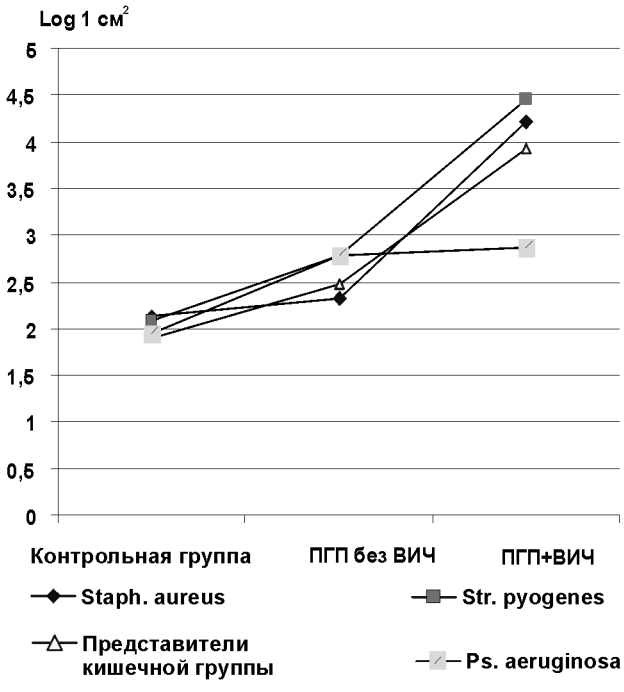


Рис. 4. Количественные показатели патогенных и условно-патогенных видов бактерий кожи у больных ПГП с ВИЧ негативным и позитивным статусом

На фоне снижения защитной функции кожи и организма в целом у больных с ВИЧ позитивным статусом отчетливо наблюдается тенденция к достоверному увеличению удельного веса условно-патогенных микроорганизмов, в частности, Candida spp. — в 56 раз, представителей ферментирующих грамотрицательных бактерий в — 191 раз и увеличение в коже представителей рода P. aeruginosa — до 314 раз (3,58±0,21 lg КОЕ 1 см^2) по сравнению с контрольной группой и больными ПГП без ВИЧ статуса.

Существенные различия были выявлены не только в частоте обнаружения представителей факультативной микрофлоры, но и в массивности обсеменения ими кожного покрова. Так, Staph. epidermidis и негемолитические стрептококки регистрировались с низкой частотой — 24,3%, 21,6% соответственно по сравнению с контрольной группой, но количественное содержание было одинаково высоким — 4,17±0,04 и 3,27±0,19 КОЕ 1 см^2.

Результаты микробиологических исследований по изучению состояния микрофлоры кожи при ПГП с ВИЧ статусом у больных в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции представлены в таблице 4.

Таблица 4

Бактериологические показатели микрофлоры кожи у больных ПГП в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции (при поступлении)

Показатели	Контрольная группа (n = 25)		ПГП + II клиническая стадия ВИЧ-инфекции (n = 11)		ПГП + III клиническая стадия ВИЧ-инфекции (n = 15)		ПГП + IV клиническая стадия ВИЧ-инфекции (n = 11)	
	Ч/с в%	M±m КОЕ log	Ч/с в%	M±m КОЕ log	Ч/с в%	M±m КОЕ log	Ч/с в%	M±m КОЕ log
Общее количество на 1 см^2 кожи	25/25–100	2055±441	11/11–100	30950±11403*	15/15–100	102032±5701**°°	11/11–100	133900±6778**°°●●
Staph. epidermidis	20/25–80,0	1183±254	3/11–27,2	14376±2717**	3/15–20,0	15366±2571**	3/11–27,25	16466±2817**
Staph. aureus	2/25–8.0	143±41	4/11–36,4	27162±1480**	6/15–40,0	16931±2344**°°	5/11–45,4	16062±2666** °°
Staph.saprophyticus	4/25–16,0	325±45	0/11–00	00±00	2/15–13,3	854±96**	2/11–18,2	854±96*
Streptococcus sp. гемолиз(–)	7/25–28,0	496±111	3/11–27,25	896±123*	3/15–20,0	11563±974**°°	2/11–18,2	1835±815●●
Streptococcus sp. гемолиз(+)	1/25–4,0	125±0,00	3/11–27,25	27390±1736**	5/15–33,3	57283±3869** °°	4/11–36,4	91003±4376**°°●●
Diphtheroids sp.	7/25–28,0	373±39	3/11–27,25	4214±290**	6/15–40,0	5423±511**°	4/11–36,4	3123±241** °°
Bacillus sp	3/25–12,0	316±88	3/11–27,25	2116±982*	4/15–26,7	700±221	2/11–18,2	650±200
Candida sp	2/25–8.0	107±18	3/11–27,25	7793,±298**	3/11–27,25	4293±301**°°	2/11–18,2	5827±448**°°●
Грамм (–) палочки (окс–)	1/25–4,0	80±0,00	3/11–27,25	4545±291**	6/15–40,0	16645±5431* °	4/11–36,4	21355±6646**°
Грамм (–) палочки (окс+)	1/25–4,0	90±0,00	3/11–27,25	1485±240**	5/15–33,3	1585±418**	5/11–45,4	71088±5733**°°●●
Грибы	0/25–0.0	–	4/11–36,4	–	4/15–26,7	–	4/11–36,4	

Примечание: достоверность различия с данными: контрольной группы: **P<0,001; *P<0,05; II клинической стадии ВИЧ: °°P<0,001; °P<0,05; III клинической стадии ВИЧ: ●●P<0,001; ●P<0,05.

Как видно из таблицы, при обследовании больных с ПГП обнаружено значительное различие в характере и глубине нарушения дисбиоза кожных покровов в зависимости от клинической стадий ВИЧ-инфекции. Полученные результаты свидетельствуют, что у больных ПГП на III клинической стадии ВИЧ-инфекции отмечается более значительное увеличение обсемененности ОМЧ на 1 см^2 кожного покрова, которое составило в среднем 102032±5701 КОЕ 1 см^2.

На фоне увеличения ОМЧ на 1 см^2 кожного покрова у больных ПГП при III клинической стадии ВИЧ-инфекции снизилась частота встречаемости Staph. epidermidis в 1,4 раза. Однако раз-

личия по количественному показателю между II и III клиническими стадиями ВИЧ-инфекции не выявлены. Такая закономерность и диспропорция наблюдалась у больных с IV клинической стадией ВИЧ-инфекции. В этой группе также отмечалось увеличение ОМЧ 1 см^2 кожного покрова по сравнению с контрольными показателями в 65 раз. Надо отметить, что удельный вес стрептококковой флоры резко возрос по сравнению с контрольной группой. Например, количественные показатели представителей патогенной флоры Stir. pyogens на III стадии ВИЧ-инфекции в 458 раз выше группы контроля, а у больных на VI стадии ВИЧ-инфекции эти показатели в 728 раз превысили контрольные значения, что составило 91003 ± 4376 КОЕ на 1 см^2 кожи. Это в 3,3 раза выше показателей II стадии и в 1,6 раза — III стадии ВИЧ-инфекции.

При анализе грамотрицательных бактерий микрофлоры кожной поверхности установлено, что у больных на IV стадии ВИЧ-инфекции представители кишечной флоры (эшерихии) увеличились по сравнению со II стадией в 3,7 раза, III стадией — в 1,3 раза.

Представляют интерес результаты, полученные при изучении количественного отношения встречаемости P. aeruginosa к общему числу грамотрицательных бактерий. Так, количество P. aeruginosa у больных со II стадией было снижено по отношению к показателям кишечной группы в 3,1 раза и у больных III стадии в 10,5 раза. У больных на IV стадии ВИЧ-инфекции, напротив, эти показатели были резко увеличены (в 3,3 раза) по сравнению с показателями кишечной группы и составили в среднем 71088 ± 5733 КОЕ 1 см^2 кожи. Данный показатель был достоверно выше ($P < 0,001$) по сравнению с показателями группы контроля и II и III стадиями ВИЧ-инфекции ($P < 0,001$).

Таким образом, микрофлора кожи и ее дисбиотические изменения у больных ПГП четко зависят от течения и клинической стадии ВИЧ-инфекции. Очевидно, что усугубление клинического течения ВИЧ-инфекции способствует более глубокому нарушению микрофлоры кожи и тяжелому течению основного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Практика определения антибиотикочувствительности микроорганизмов. HiMedia Laboratories Pvt. Limited, 2009.
2. Кукало С.В. и др. Новые подходы к лечению пиодермии. // Вестник последипломного медицинского образования. № 2. 2009.
3. Якубов Ш.Х., Давидян М.И., Залялиева М.В. и др. ВИЧ-инфекция в Узбекистане. // Журнал теоретической и клинической медицины. 2000. № 6. С. 123.
4. Залялиева М.В. Иммунитет при ВИЧ-инфекции // Журнал теоретической и клинической медицины. 2004. № 1. С. 85–91
5. Исаев М.С. и др. Бактерицидная активность, микробное число, микробный пейзаж кожи больных пиодермиями, проживающих в различных климато-географических зонах Таджикистана. // Сборник работ V съезда дерматовенерологов Узбекистана. — Ташкент. 2008.
6. Budavari JM, Grayson W. Papular follicular eruptions in human immunodeficiency virus-positive patients in South Africa. Int J Dermatol. 2007 Jul; 46 (7) : 706–10
7. Vitous A, Hobstová J.Infectious diseases in problem drug users hospitalized in the infectious ward of the Motol University Hospital in 2002–2005 Klin Mikrobiol Infekc Lek. 2007 Apr; 13 (2) : 70–5.
8. Tan HH, Tan A, Theng C, Ng SK. Cutaneous Mycobacterium haemophilum infections in immunocompromised patients in a dermatology clinic in Singapore. Ann Acad Med Singapore. 2004 Jul; 33 (4) : 532–6.

ПОЛИОКСИДОНИЙ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Р.К. КЕШИЛЕВА

Научно-исследовательский кожно-венерологический институт Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан

РЕЗЮМЕ

ПСОРИАЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ПОЛИОКСИДОНИЙ

Р.К. Кешилева

28 та псориазнинг тарқалган шакли билан оғриган беморларни даволашда комплекс даво усулига полиоксидоний дори воситаси қўлланилди, у ўзининг терапевтик самарадорлигини кўрсатиб, у иммуномодуляторлик ва детоксикацияловчи хусусиятига эга.

SUMMARY

THE POLYOXIDONIUM IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS

R.K. Keshileva

The Polyoxidonium was used in treatment of 28 patients with spread psoriasis. Author detected therapeutically effect, connected with it strengthening of immune system and detoxication action.

Псориаз относится к часто встречающимся хронически рецидивирующим заболеваниям кожи, причем его популяционная частота в развитых странах составляет 1–7 % [1, 3, 6, 10, 11]. В последние годы стали встречаться тяжелые и атипичные формы псориаза, отличающиеся выраженной торпидностью к проводимой терапии, что значительно ухудшает качество жизни пациентов, приводя к стойкой утрате трудоспособности, определяя не только медицинскую, но и социальную значимость проблемы [4, 6, 8].

Сложности и неясности многих сторон патогенеза псориаза обуславливают возникновение проблем при лечении данного дерматоза. Существует множество методов и средств, применяющихся при лечении псориаза, которые не всегда оказывают положительный эффект, а иногда вызывают обострение псориатического процесса. В настоящее время основной рассматривается мультифакториальная теория с особенностями иммунного ответа в формировании данного дерматоза [2, 3, 5, 7, 10].

Патогенез псориаза основан на нарушении процессов кератинизации, связанных с повышением скорости пролиферации и значительными изменениями нормальной дифференцировки клеток эпидермиса, причем описанные процессы происходят на фоне значительных иммунологических нарушений. Этапы патогенеза заболевания включают активацию различных типов лейкоцитов, Т-лимфоцитов, когда последние проникают в кожу, приводя к выбросу различных про- и противовоспалительных цитокинов. В связи с этим синтезируются аутоантитела, образуются токсические субстанции не только в коже, но и в биологической среде организма [2, 3, 4, 8, 9, 10, 11].

Иммунологические и обменные нарушения способны приводить к развитию эндогенной интоксикации, которая может оказывать негативное влияние на течение псориатического процесса и быть причиной торпидности в отношении проводимой терапии у больных псориазом [2, 7, 8, 11].

При лечении распространенных и тяжелых форм псориаза (эритродермическая, пустулезная, артропатическая) широко используются цитостатические, кортикостероидные препараты и ароматические ретиноиды, а также фотохимиотерапия [1, 3, 6]. Однако указанные препараты и методы лечения отличаются риском возникновения серьезных побочных эффектов, что может только ухудшить течение псориатического процесса. В последние годы наиболее перспективной является иммунокорригирующая терапия, которая позволяет специфически воздействовать на иммуннокомпетентные клетки, уменьшая риск развития эндотоксимии.

Следует подчеркнуть, что различные звенья иммунитета участвуют в формировании эндогенной интоксикации, поэтому **цель настоящего исследования —** изучение основных иммунологических показателей у больных псориазом в процессе использования препарата «Полиоксидоний».

Для установления роли иммунологических процессов в формировании эндогенной интоксикации у больных псориазом было исследовано содержание циркулирующих иммунных комплексов и различных иммуноглобулинов, а также показатели эндогенной интоксикации (среднемолекулярные пептиды — СМП).

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 28 больных с прогрессирующей стадией псориаза. Тяжесть течения псориатического процесса оценивалась путем расчета индекса PASI. Исследование среднемолекулярных пептидов в сыворотке крови проводилось по методу Н.И. Габриэляна.

Методом люминесцентной микроскопии определяли фенотип лимфоцитов при помощи моноклональных антител, меченных флюорохромом. Количественное содержание иммуноглобулинов классов A, M, G в сыворотке крови вычисляли по методу Mancini. Уровень общих циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) определяли при добавлении к 0,2 мл разведенной сыворотки 1,8 мл 3,5%-ного раствора полиэтиленгликоля–6000, уровень устанавливали с помощью спектрофотометра.

Результаты исследования. Было установлено, что у больных с прогрессирующей стадией псориаза отмечалось достоверное снижение в периферической крови как относительных, так и абсолютных показателей Т-лимфоцитов и их популяций: СД4 и СД8. Полученные данные свидетельствуют о выраженных изменениях в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета у больных псориазом. Было выявлено снижение количества СД4 и СД8 в 1,8 и 1,5 раза соответственно при увеличении содержания ЦИК в 3,2 раза. Данное состояние указывает на угнетение клеточного звена иммунитета, а также увеличение содержания различных классов иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов.

Со стороны гуморального звена иммунитета у больных псориазом было выявлено достоверное повышение содержания IgA, понижение IgG, в то время как содержание IgM практически не отличалось от данных контрольной группы (см. табл.).

Содержание циркулирующих иммунных комплексов у больных псориазом составляло 183,4±2,6 ед. против 57,3±3,5 ед. контрольной группы при $p<0,001$. Полученные результаты указывают на наличие эндогенной интоксикации у больных с прогрессирующей стадией заболевания. Данное положение подтверждалось и достоверным повышением содержания СМП у больных псориазом по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы: 0,985+0,001 ед. экст. и 0,215+0,03 ед. экст. соответственно при $p<0,05$.

Следует указать, что выявляемая эндогенная интоксикация сопровождалась некоторыми клиническими симптомами: общая слабость, нарушение сна, дисморбические нарушения. У большинства больных наличие эндогенной интоксикации коррелировало с выраженностью индекса PASI.

Таблица

Динамика показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных псориазом

Показатели иммунитета	Контроль (n=22)	Динамика показателей	
		до лечения	после лечения
Т-хелперы, % (СД4)	36,9±2,07	20,5±1,15	29,3±1,05*
Т-супрессоры, % (СД8)	25,8±3,5	17,2±0,55	22,5±0,83*
ЦИК, у.е	57,3±2,8	183,4±11,7	61,8±4,5*
IgA, г/л	1,5±0,01	3,6±0,07	1,4±0,03*
IgM, г/л	1,1±0,09	1,2±0,01	1,4±0,05
IgG, г/л	13,5±0,55	8,5±2,05	12,7±1,77*

*Достоверность различий до и после лечения при $p<0,05$.

Для коррекции выявленных нарушений в стандартное лечение больных был включен препарат «Полиоксидоний», который является иммунокорректором и протектором клеточных мембран, а также способен оказывать определенный детоксицирующий эффект [2, 7, 8]. Препарат назначали в виде раствора внутримышечно по 6 мг через день (на курс проводилось 10 инъекций).

Критериями эффективности проведенной терапии являлись:

— уменьшение инфильтрации псориатических очагов и разрешение элементов;
— увеличение количества Т-лимфоцитов;
— элиминация из периферической крови циркулирующих иммунных комплексов.

В приведенной выше таблице указаны значения различных показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, подтверждающие иммунокорригирующие свойства препарата «Полиоксидоний» у больных псориазом.

Таким образом, применение в комплексной терапии больных псориазом препарата «Полиоксидоний» позволяет значительно повысить эффективность лечения за счет его нормализующего влияния на показатели клеточного звена иммунитета и уменьшения выраженности эндогенной интоксикации при данном дерматозе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзатулов Р.Ф. Клиническая дерматология. — Днепропетровск. 2002. С.427.
2. Глыбочко Г.Х., Свистунов А.А. Некоторые клинико-биохимические и иммунологические аспекты эндогенного токсикоза при псориазе. — Кемерово. 2006. С. 65–67.
3. Дащук А.М., Питенько Н.Н. Псориаз как коллагеновая болезнь. — Харьков. 1993. С. 243.
4. Капулер О.М., Сибиряк С.В. Цитокиновый статус пациентов с прогрессирующим вульгарным псориазом. //Иммунология Урала. 2006. №5. С. 66–69.
5. Новик А.А., Камилова Т.А., Цыган В.Н. Генетика в клинической медицине. Руководство для врачей. — С-Пб. 2001. С. 122–219.
6. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. — М.: Медицина. 1995. Том II. С. 2–179.
7. Свистунов А.А., Глыбочко Г.Х. Псориаз: эффективность фармакотерапии полиоксидони-

ем. //Тезисы докладов научно-практической конференции. — Омск. 2005. С. 167–168.
8. Свистунов А.А., Глыбочко Г.Х. О биологических механизмах эндогенного токсикоза при псориазе. Социально значимые заболевания в дерматологии. Диагностика, терапия и профилактика. Новые лекарственные препараты и средства в дерматологии и косметологии. — Москва. 2006. С. 112–113.
9. Шилов В.Н., Сергиенко В.И. Окислительный стресс кератиноцитов — этиопатогенетический фактор псориаза. //Бюлл. экспер. биол. 2000. №4. С. 364–369.
10. Bos J.D., de Rie M.A., Teunisson M.B. Psoriasis: dysregulation of innate immunity. // Brit.J.Dermatol. 2005. Vol. 152. №6. P. 107–109.
11. Cohen A.D., Sherf M., Vidavsky L. Association between psoriasis and the metabolic syndrome. //Acros.Stud. Dermatol. 2008. Vol. 216. №2. P. 5–152.

МОХОВ (ЛЕПРА) ХАСТАЛИГИНИНГ КОМПЛЕКС ДАВОСИ

Э.Х. ЭШБОЕВ, Х.А. НИЯЗОВ

Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий-амалий тиббиёт маркази

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛЕПРЫ

Э.Х. Эшбоев, Х.А. Ниязов

Основное содержание данной статьи заключается в использовании при комплексном лечении лепры одновременно нескольких лекарственных препаратов. Комплексное лечение больных группой препаратов рифампицина, лампрена и дапсона рекомендовано по особой схеме.
Лечебные мероприятия проводились в стационарных и амбулаторных условиях.

SUMMARY

COMPLEX METHOD OF TREATMENT PATIENTS WITH LEPRA

E.H. Eshboev, H.A. Niyozov

Main data of this article constist of implementation in complex treatment of lepra several drugs. Complex treatment patients groups by rifampicin, lampren and dapsone recommended by special method.
Medical treatment were done in inpatient and outpatient departments.

Мохов касаллигини даволаш асрлар мобайнида инсоният олдидаги энг муаммоли долзарб масалалардан ҳисобланган. Унинг ечимини топишда XX асрнинг 70–80-йилларига келиб аниқ ютуқларга эришилди. Қорақалпоғистон Республикасига қарашли ва шу пайтлардаги собиқ Иттифоқда энг катта лепрозорийларда ҳам қатор даволаш усуллари амалиётга татбиқ қилинган. Унда аксарият ҳолларда сульфон препаратларига эътибор берилган. Улардан айниқса диаминдифенилсульфон (ДДС) ва унинг ҳосилалари: сульфетрон, солюсульфон, диуцифон ва димоцифон ишлатилган. Қўшимча даво препаратлари бўлиб эса протионамид, этионамид ва пиразинамид қўлланилган (1, 3).

Беморлар ушбу препаратлар билан 20–25 курсгача йиллаб даво муолажаларини олишга мажбур бўлишган. Унинг самараси эса унчалик юқори бўлмаган. Клиник ютуқлар микробиологик ютуқлар билан параллель кечмаган, яъни беморларнинг аксарият қисми бацилляр бўлиб қолаверган. Оқибатда беморларни стационарда даволаш 10–15 йил, ҳатто бир умрга давом этган. Шунингдек, 1990 йиллардан кейин сульфон препаратларини марказлашган ҳолда ишлаб чиқариш мутлақо йўқолиб кетди. Янги спорадик ҳолатда учраб турадиган беморларни даволаш муаммоси яна долзарб бўлиб қолди. Унинг устига қачонлардир 200–300 ўринли қилиб қурилган лепрозорийларни маблағ билан таъминлаш қийин бўлиб қолди. Шунинг учун амбулатория шароитида беморларни даволаш ҳар томонлама қулай ва замон талаби даражасида эканлиги аён бўлиб қолди.

Ўтган асрнинг 70–80-йилларига келиб дунёдаги етук мутахассисларнинг узоқ йиллик тажрибаларига таянган ҳолда Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг бир гуруҳ ходимлари моховнинг комплекс даво терапиясини ишлаб чиқишга ва катта миқдордаги беморларни даволашга муваффақ бўлишди (1, 2, 4).

Юқоридаги фикр ва мулоҳазаларга таяниб ҳамда Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти да-

стурида бегиланган андозаларга асосланиб сўнгги йилларда аниқланган 14 та моховга чалинган беморларда комплекс даво терапиясини жорий қилдик. Даво учун талаб қилинган барча препаратлар ЖССТ томонидан беғараз берилган ёрдам ҳисобига амалга оширилди.

Тадқиқотимиздаги 14 та беморларнинг 9 тасини эркаклар, 5 тасини эса аёллар ташкил қилди. Беморларнинг ёши 13 дан 65 ёшгача бўлиб, уларга асосий ташхис клиник ва микробиологик изланишлар мусбат натижаларига таяниб қўйилди.

Комплекс даво чоралари татбиқ қилинган беморларнинг ҳаммаси моховнинг лепроматоз типи билан касалланган бўлиб, туберкулоид ва дифференцияланмаган типлари учрамади.

Беморларнинг аксариятида (11 та) зарарланиш терисининг катта қисмини эгаллаган бўлиб, тошмалар диффуз ёки чегараланган инфильтрация кўринишида жойлашди. Лепромалар асосан юз, қўл ва оёқлар терисини эгаллаб олди. Айримларида кўз ва оғиз шиллиқ соҳасининг яллиғланиши ҳам кузатилди. Эътиборлиси шундаки, беморларнинг 2 таси офтальмологда, яна 3 таси эса қулоқ, бурун, томоқ шифокорида, 4 таси дерматовенерологда, қолганлари эса турли хил аралаш шифокорларда кўп йиллар давомида даволанган. Мохов билан касалланганларнинг 13 таси (92,9 %) эндемик ўчоқлардан аниқланган, 8 тасининг (57,1 %) оила аъзоларида моховга чалинган беморлар бўлган. Қолган 1 та беморда касаллик манбаи аниқланмади.

Асосий беморлар касалликнинг дастлабки кунлари терисида гипохром тошмаларни кузатган. Бурун, томоқ касалликларига шикоят қилган. Бутун танасидаги оғриқлар невритлар кўринишида бўлиб, аксарият ҳолларда ҳаракат аъзоларида, яъни қўл ва оёқларда оғриқлар кучли бўлган.

Тадқиқотимизнинг дастлабки кунларидан деярли барча беморларнинг қон таҳлилларида эритроцитларнинг чўкиш тезлиги (ЭЧТ) баланд эканлиги (15–30 мм/соатдан 50–60 мм/соатгача) ҳамда аёлларнинг кўпчилигида гемоглобинларнинг меъёридан пастлиги кўзга ташланди.

Моховнинг комплекс давосида бир нечта дори препаратлари бир пайтда ишлатилади. Унга рифампицин, лампрен ва дапсон каби препаратлар мажмуаси киритилган.

Рифампицин 600 мг дан 1 ойда бир маротаба, лампрен биринчи куни 300 мг дан ва кейинги 28 кун мобайнида 50 мг дан буюрилди. Дапсонни ҳар куни 100 мг дан ичишга буюрилди. Клиник ва микробиологик ўзгаришларга қараб беморларга ушбу 3 та препарат 18 ойдан то 24 ойгача ичиши тавсия этилди.

Лепроматоз лепранинг даво курси схемаси

Биринчи куни	Қолган кунлари
Рифампицин — 600 мг	Ҳар ойда 1 марта
Лампрен — 300 мг	Лампрен — 50 мг
Дапсон — 100 мг	Дапсон — 100 мг
Даво муддати: 18 ойдан 24 ойгача	

Беморларни даволаш икки хил шароитда олиб борилди: стационарда — 8 та бемор ва амбулатория шароитида — 6 та бемор.

Препаратларни қабул қилиш стационар ёки амбулатория шароитидан қатъи назар дастлабки кунлари тиббиёт ходимининг иштирокида бажарилди. Беморларга дориларни ичиш қонун-қоидалари тушунтириб берилди. Айниқса, рифампицин қабул қилингандан сўнг 5–6 соат ўтгач пешоб қизариши алоҳида тушунтирилди.

Кузатувимиздан маълум бўлдики, беморларнинг тузалиши касалликнинг, яъни лепроз жараённинг нақадар чуқурлашганлиги билан боғлиқ бўлди. Гипохром эритематоз доғлар даво курсининг биринчи ёки иккинчи ойларидан сўрила бошлади. Беморларнинг оғиз, томоқ ва бурун шиллиқ қаватидаги яллиғланишлар кетди. Даво муолажасининг 5–6 ойларига келиб қалин инфильтратлашган ўзгаришлар ҳам сўрилиб кетди. Лепромалар сатҳи тери дами билан бир хиллашди, ўрнида жигарранг доғлар қолди, кейинчалик улар ҳам тери билан бир хил тусга кирди. Ярали лепромалар ўрни эса чандиқ қолдирди. Тўкилган қош ва киприклари янгидан пайдо бўлмади.

Адабиётлардан маълумки (2, 3), мохов касаллигида кўрув тизимининг зарарланиши жуда юқори, ҳатто 30–35 % беморлар кўр бўлиб қолишган. Сабаби, тўр қаватдаги яллиғланишлар ёки мугуз қаватда яра пайдо бўлиши, лепроз пан-нусларнинг юзага келиши ва уларнинг ривожланиш ниҳояси кўрлик билан якунланган. Бизнинг кузатувимиздаги беморлардан бирининг икки кўзи ҳам, яна бирининг бир кўзи кўр бўлиб қолди. Бу ҳолат ҳар иккаласининг ҳаддан зиёд кеч аниқланиши натижасида содир бўлди.

Тадқиқотимиздаги 1 та 13 ёшли қиз болада лепроз жараён катталарга нисбатан жуда қисқа вақт ичида сўрилиб кетди. Терисида чуқур ўзгаришлар сезилмади, бироқ неврологик ўзгаришлар туфайли юзага келган айрим белгилар (оғриқни, иссиқ-совуқни сезмаслик) қисман сақланиб қолди.

Маълумки, беморлар организмидаги клиник соғайиш томонга силжиган ижобий ўзгаришлар ҳар пайтда ҳам микробиологик ўзгаришлар билан параллель кечмайди. Комплекс даво курси жорий қилинганидан сўнг ҳам амбулатор, ҳам стационар шароитидаги беморларда кузатувимизнинг 2–3-ойларига келиб бурун шиллиқ қаватидан, 5 ва 6-ойларидан эса тери тўқима суюқликларидан олинган препаратларда микобактериялар микроскопик изланишларда топилмади. Лекин, лепрозорийда стационар шароитида даволанаётган беморларнинг 2 таси даво курсининг дастлабки ойларида қочиб кетишди. Яна 2 таси эса тез-тез уйига кетиб қоладиган одат чиқарди, оқибатда даволаш жараёнида узилишлар рўй берди. Минг афсуски, бу каби беморлар нафақат ойлаб, балки йиллиб белгиланган даво курсини олса-да, микобактериялар улардан олинган препаратларда

йўқолмади. Шу жойда айтиб ўтмоқчимизки, умуман олганда лепрозорийда аввалларидек ҳам даволанаётган беморлар қочиб юришган, айримлари умуман топилмаган ва изсиз йўқолиб кетишган. Дарҳақиқат, беморларни тутқунликда ушлагандан кўра, уларни амбулатория шароитида даволашга ўрганишимиз лозим.

Шундай қилиб, бизнинг олиб борган илмий тадқиқотларимиздан маълум бўлдики, мохов касаллигига чалинган беморларни комплекс даво терапияси усулида даволаш энг самарали ҳисобланади. Ушбу комплекс даво терапиясини амбулатория шароитида ҳам олиб бориш мумкин. Бу комплекс даво чораларини ўтказиш энг самарали бўлибгина қолмай, балки беморларнинг эркинлигини сақлаб қолади, узоқ йиллар давом этадиган тутқунликдан озод қилади.

Моховларни йиллаб лепрозорийларда даволаш услуби собиқ Иттифоқ шифокорларининг эскилик қолдиқларидан ҳисобланади. Эндиликда спорадик аниқланган беморларни амбулатория шароитида комплекс даволаш услубини қўллаб даволаш мумкин. Бизнинг илмий ишимизнинг асл моҳияти ҳам шунда.

АДАБИЁТЛАР

1. Дуйко В.В., Гридасов М.И. Лепра в России: реалии и перспективы // X Всероссийская конференция дерматовенерологов «Организация оказания дерматовенерологической помощи в современных условиях»: тезисы научных работ. — Москва. 2006. С. 10.
2. Урляпова Н.Г., Ющенко А.А. Вклад российских лепрологов в развитие современной терапии лепры // Клиническая дерматология и венерология. 2006. №3. С. 4–7.
3. Ющенко А.А., Брагина В.С., Чернышева Л.М. Рецидивы при туберкулоидном типе лепры // Венерические и кожные заболевания. — Алма–Ата. 1983. С. 137–140.
4. Ющенко А.А. Организация борьбы с лепрой в деятельности Временного правительства (1917 г.) Страницы истории // VI научно-практическая конференция «Социально значимые заболевания в дерматовенерологии. Диагностика, терапия, профилактика». — Москва. 2006. С. 203–204.

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ АРТРОПАТИЧЕСКОГО ПСОРИАЗА

О.О. СЫЗОН

Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого (Украина)

РЕЗЮМЕ

АРТРОПАТИК ПСОРИАЗГА ТАШХИС ҚЎЙИШ ВА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ТАШХИС ҚЎЙИШГА ЯНГИЧА ЁНДАШУВЛАР

О. О. Сизон

Мақолада артропатик псориаз (АП) этиопатогенези ҳақидаги адабиётлардан айрим маълумотлар келтирилган. Псориатик касалликда бўғин синдромининг клиник-диагностик мезони асосида АПга ташхис қўйиш алгоритми бир хил ташхис қўйиш, дифференциал ташхис қўйиш, зарур терапияни тайинлаш учун қўшимча таркибий қисм сифатида ишлаб чиқилди.

SUMMARY

NEW METHODS OF THE DIAGNOSTICS AND DIFFERENTIATED DIAGNOSTICS OF PSORIASIS ARTHROPICA

O.O. Sizon

The article covers some literature data about etiopathogenesis psoriasis arthropica. On basis of the clinical and diagnostical criteria of articular syndrome at psoriatic disease being developed the algorithm of diagnostics PA as an auxialiary compound for unified diagnosis, differentiated diagnostics, required treatment prescription.

Псориатическая болезнь (ПБ) как аутоиммунное генетически детерминированное заболевание тщательно исследуется только последние десятилетия. Собственно термин «псориатическая болезнь», который предложен в 1953 году А. Ф. Ухиным, всецело отражает процесс, происходящий с больным, поскольку кожные проявления являются небольшой частью заболевания, под которой скрыты патология суставов (артропатический псориаз) и нарушения

ряда систем организма [3, 8, 16, 17]. Как известно, распространенность ПБ в популяции составляет 2–3 % [4, 5, 9]. При этом процент суставного синдрома у больных псориазом, по данным разных авторов, колеблется от 1 до 13 % [4, 9, 18]. В 50–64 % случаев кожные проявления предшествуют суставному синдрому, в 8–10,4 % артропатический псориаз (АП) начинается одновременно с поражением кожи, а в 15–25,6 % случаев, преимущественно у детей, дерматоз определяется через год после дебюта АП (латентный АП (ЛАП)) [3, 5, 6, 18]. С точки зрения большинства исследователей мужской пол, молодой возраст и начало ПБ с суставного синдрома являются предикторами неблагоприятного течения АП [5, 18]. Такой большой разброс этого показателя объясняется отсутствием общепринятых диагностических критериев АП, то есть исследователи применяют для описания одного и того же патологического суставного процесса понятия «псориатическая артропатия», «артропатический псориаз», «псориатический артрит» (ПСА), имеющие различные клинико-анатомические проявления (артралгия, артриты, артрозы).

Параллелизм течения кожного и суставного синдрома является одним из диагностических критериев АП. Эта обусловленность проявляется в одновременном развитии кожного и суставного синдромов в дебюте заболевания, синхронности обострений этих синдромов, изменении характера дерматоза при возникновении артрита или спондилоартрита, возникновении торпидных форм дерматоза к ранее эффективной терапии, а также исчезновении четко выраженной сезонности обострений псориаза, которая наблюдалась до повреждения суставов. Нередко с самого начала заболевание протекает с выраженными экссудативными явлениями в поврежденных суставах, максимальной активностью воспалительного процесса, быстрым прогрессированием, что приводит к стойкой функциональной недостаточности опорно-двигательного аппарата уже в течение первых двух лет болезни. Все это приводит к существенному снижению качества жизни и ранней инвалидизации больных [2, 3, 19].

Интерес к проблемам, касающимся классификации, оценки активности и результатов лечения АП, увеличившийся за последние годы, отчасти связан с применением новых терапевтических методик, в частности, биологических препаратов. Вопрос классификации особенно важен для клиницистов, поскольку единый подход в этой области способствует лучшему пониманию патогенетических механизмов, помогает определить терапевтическую стратегию и прогнозировать ответ на лечение. Еще в конце XIX века Полотебнов А.Г. связал кожные высыпания при псориазе с суставным синдромом, описав несколько его разновидностей [15, 18]. С этого времени неоднократно пересматривались аспекты как патогенеза псориаза (от заболевания с нарушением пролиферации кератиноцитов к Т-клеточному, аутоиммунному заболеванию), так и, соответственно, клиники и лечения (от болезни кожи с применением кератолитических средств к полисистемной нозологии с использованием высокоселективных препаратов для ее терапии).

На сегодняшний день артропатический псориаз рассматривается как хроническое системное прогрессирующее заболевание из группы серонегативных спондилоартритов (ССА или СпА), которое ассоциируется с псориазом и характеризуется преимущественной локализацией патологического процесса в тканях опорно-двигательного аппарата с развитием множественных энтезитов, эрозивного артрита, костной резорбции (остеолиза), периостальной пролиферации (периоститов, гиперостозов) и спондилоартрита [3, 5, 8, 9, 11, 29].

Идея о центральной роли энтезита при АП не полностью овладела академическими дерматологами, многие из которых все еще рассматривают суставное заболевание исходя из теории первичного повреждения синовиальной оболочки [37]. Только с использованием магнитно-резонансной терапии (МРТ) и ультразвука стала очевидной степень связи АП с энтезитом, поскольку в значительной части пациентов было доказано наличие клинически не обнаруженного энтезита, связанного с прогрессирующим распространенным прилегающим оститом, иногда еще на ранних стадиях заболевания [24]. Это заслуживало внимания, поскольку при предыдущих сцинтиграфических исследованиях кости неоднократно отмечали заметный остит при АП, что теперь можно было связать с концепцией энтезита. Кроме этого, сказанное еще раз опровергает теорию развития АП с остита как первичного поражения кости, указывая, что артрит — это реактивный процесс в отношении поврежденных энтезисов, при котором вторично в патологический воспалительный процесс вовлекается синовиальная оболочка, а длительная пролиферация периостальных клеток приводит к костной деструкции, остеолизу. Следовательно, можно считать, что определенный с помощью МРТ остит при АП является предвестником следующего рентгенологического поражения сустава с последующим его анкилозированием [24, 29]. Общая связь энтезита и остита при АП также имеет анатомическую основу, что объясняется относительным отсутствием компактного слоя кости в местах соединения волокнистого хряща с энтезисом. В связи с функциональными свойствами энтезиса рядом расположены ткани, подверженные микроповреждениям, мелким воспалительным и сосудистым изменениям как непосредственно или вблизи мест прикрепления мышц, так и в прилегающей синовиальной оболочке [22]. Поэтому при известной связи псориаза кожи с травмой эти данные клинически неопределенной травмы

в месте крепления мышц заслуживают особого внимания (так называемый «суставной феномен Кебнера»).

Еще одной особенностью АП является и то, что он часто связывается с заболеванием ногтей и дистальных междуфаланговых суставов (ДМФС) [25]. Уже на протяжении полувека признается, что распространение заболевания ногтей, связанного с АП, является большей проблемой, чем тяжесть заболевания, связанного только с псориазом. Гистологически выявляется, что ноготь и энтезис связаны между собой через разгибающее сухожилие дистальных междуфаланговых суставов [27]. Более того, разгибающее сухожилие выпускает поверхностные волокна, существенно способствует формированию толстого периостита на дорсальной поверхности дистальной фаланги. На этом месте толстая волокнистая соединительная ткань соединяет пластинку ногтя с периостом (и, следовательно, косвенно с самим разгибающим сухожилием) и, возможно дополнительно, через коллатеральные связи, по сторонам ДМФС связывает разгибающее и сгибающее сухожилия. Таким образом, существует тесное функциональное сочетание между ногтем, суставом и соответствующими сухожилиями, связками, которое, вероятно, объясняет известную связь между артритом дистальных междуфаланговых суставов и заболеванием ногтя [25, 27]. Такой «дистально-междуфалангово-ногтево-энтезисный аппарат» предлагает новый перспективный взгляд на это заболевание.

На основе анализа данных литературных источников и собственных наблюдений мы склоняемся к представлению патогенеза артропатического псориаза с позиции генерализованной энтезопатии как генетически детерминированной патологической адаптационной реакции. По нашему мнению, развитие патологического суставного процесса включает следующие стадии [15]:

1) псориатическая энтезопатия, или начальная стадия, которая проявляется в большинстве случаев только артралгиями (подтверждается с помощью УЗИ, МРТ, сцинтиографии);

2) в дальнейшем воспалительный процесс с пораженного сухожильно-связочного аппарата переходит на синовиальную оболочку суставов (синовиальная форма) и кость (синовиально-костная форма) с развитием собственно псориатического артрита (ПСА) как реактивного процесса в отношении поврежденного энтезиса;

3) деформирующий ПСА (с развитием артрозов), который, как и ПСА, подтверждается рентгенологическими изменениями.

Итак, энтезиты следует рассматривать как начальную стадию сложного патологического иммунного ответа при АП. Во избежание путаницы при описании суставного синдрома ПБ рекомендуем употреблять термин «артропатический псориаз», а при уточнении происхождения суставных изменений дополнительно — «псориатическая энтезопатия» (дистрофические изменения энтезиса), «псориатический артрит» (ПСА) или «деформирующий ПСА» (с остеодеструктивными изменениями). Например, «Артропатический псориаз: периферический симметричный псориатический олигоартрит (коленных и правого голеностопного суставов), синовиально-костная форма с хроническим течением. ФН II, ФАС 2б».

На сегодняшний день отсутствуют как унифицированная международная классификация АП, так и диагностические критерии для постановки диагноза. В течение многих лет ученые пытались разработать и предлагали различные диагностические критерии для установления достоверного диагноза АП, однако все они базировались на наличие уже сложившегося артрита в патологическом псориатическом процессе [1, 2, 4, 13, 26, 28, 32]. Сказанное послужило причиной клинико-диагностического поиска специфических признаков АП, разработки алгоритма его дифференциальной диагностики.

Материал и методы исследования. На основе анализа литературных источников и собственных наблюдений (клинических, лабораторных, инструментальных) стало необходимым на базе разработанных нами классификационных критериев [15] определить достоверные диагностические признаки АП и создать алгоритм его дифференциальной диагностики для более глубокого понимания патогенеза и выбора тактики лечения.

Результаты исследования. На наш взгляд, диагностические критерии, которые используют в ревматологической практике сегодня, имеют перекрест с другими суставными заболеваниями, в частности, реактивными артритами. Некоторые из них являются достаточно громоздкими, другие не в полном объеме учитывают весомое патогенетическое значение энтезита в развитии суставного синдрома и возможность постановки латентной формы АП (ЛАП).

В течение 5 лет под нашим наблюдением находились 85 пациентов с АП на фоне ПБ и 9 больных с недифференцированным серонегативным спондилоартритом (НССА). Для постановки развернутого диагноза ПБ учитывались разработанные нами на основе анализа литературных источников и собственных наблюдений следующие клинические критерии [15]:

1) наличие кожного синдрома с указанием распространенности патологического процесса; характера папулезных элементов; величины элементов; степени инфильтрации бляшек; тяжести течения; стадии патологического процесса ПБ; диагностических тестов; сезонности высыпаний; частоты рецидивов; чувствительности кожного патологического процесса к воздействию УФ лучей; характера повреждений ногтевых пластинок, при необходимости — данных гистологической диагностики;

2) наличие суставного синдрома с указанием локализации суставного патологического процесса (периартикулярное или артикулярное поражение); количества поврежденных суставов (моноартрит, олигоартрит, полиартрит); симметричности патологического процесса (симметричный, асимметричный); клинического течения и анатомического варианта поврежденных суставов (периферическая форма с доминирующим поражением мелких суставов кистей или средних и крупных суставов; центральная или Бехтереподобная форма с аксиальным или спондилоартритическим типом поражения; совмещенная и перекрестные формы); стадии течения и рентгенологической недостаточности АП (псоритична энтезопатия (скрытая, артралгическая формы), псориатический артрит (синовиальная, синовиально-костная формы) и деформирующий псориатический артрит); фазы и степени активности суставного патологического процесса (ФН I, ФН II, ФН III); функциональной активности суставов и профессиональной пригодности (сохранена ФАС; нарушена ФАС: а) профессиональная способность сохранена; б) профессиональная способность нарушена; в) утрачена способность к самообслуживанию); темпа развития суставного патологического процесса (хронический медленно протекающий процесс (обычная форма); генерализованный быстро прогрессирующий процесс в виде следующих форм: тяжелая, злокачественная; латентное течение);

3) наличие системных проявлений: трофические нарушения, генерализованная амиотрофия, полиаденит, кардит, пороки сердца, неспецифический реактивный гепатит, цирроз печени, амилоидоз внутренних органов, кожи и суставов, диффузный гломерулонефрит, поражения глаз, неспецифический уретрит и др.

У больных с достоверным диагнозом АП отмечено следующее:

1. *В соответствии с жалобами:* боль и скованность движений суставов кистей рук — у 76% пациентов, боль и скованность движений в крупных и средних суставах — у 48%, боль и утренняя скованность в крестцовом отделе позвоночника — у 21%, боль в области пяточного бугра — у 53%; наличие псориатических высыпаний или поражений ногтей — у 100%; воспалительно-цианотичный цвет и отек кожи над пораженными суставами — у 100% больных.

2. *Данные анамнеза заболевания:* наличие асимметричного хронического артрита — в 82%; раннее вовлечение в патологический процесс большого пальца стопы — в 39%; наличие дактилита («пальца-сосиски») — в 78% случаев.

3. *На момент обследования:*

а) контрактуры или дефигурация пальцев кистей: артрит трех суставов одного пальца (лучевой тип поражения) — у 71%; асимметричный моноолигоартрит дистальных межфаланговых суставов — у 92%; энтезиты, подошвенный фасциит (МРТ, УЗИ) — у 56%, синовииты — у 21%, тендовагиниты длинного мышце-сгибателя пальцев — у 47%, остит — у 63%; разноосевые подвывихи пальцев кистей — у 26% больных;

б) поражение ногтей: «симптом наперстка» — у 73%; «симптом масляных пятен» — у 64%; онихолизис — у 47%; поперечные или продольные борозды — у 28% больных;

в) рентгенологические изменения: резорбция ногтевых бугристостей дистальных фаланг кистей рук и стоп — в 37%; внутрисуставной остеолиз с разнонаправленным смещением костей — в 54%; деформация «карандаш в чашке» — в 17%; истинные анкилозы — в 43%; формирование новой костной ткани («пяточная шпора») — в 37%; признаки достоверного сакроилеита — в 37%; паравертебральные оссификаты и синдесмофиты — в 43% случаев.

4. *Различные системные проявления* обнаружены в 93% случаев.

5. *Данные лабораторного обследования:* увеличение СОЭ — у 92%; гипохромная анемия легкой и средней степени — у 78%; лимфоцитоз — у 58%; серонегативность — у 97,5%; диспротеинемия — у 83%; наличие С-реактивного белка (от + до + + +) — у 69%, увеличение уровня серомукоидов — у 63% больных. У 14 пациентов обнаружены антитела к хламидиям (ПИФ, ПЦР диагностика).

Среди обследуемых больных в двух случаях был выставлен на основании клинико-лабораторных данных совмещенный диагноз артропатического псориаза и ревматоидного артрита (РА), у одного больного — АП и анкилозирующий спондилоартрит (АС). У двух пациентов с суставным синдромом отслежено развитие НССА: через 2–4 года у них появились псориатические высыпания на коже.

Согласно собственным наблюдениям и учитывая данные литературных источников рекомендуем для постановки диагноза АП апробировать следующие критерии:

- **большие критерии:**

1) наличие хронического периферического и/или осевого суставного синдрома (энтезит/артрит);

2) отрицательная реакция на наличие РФ и anti-MCV;

3) псориатические поражения кожи и/или ногтевых пластинок на момент обследования и/или в анамнезе;

- **малые критерии:**

1) доминирующее асимметричное повреждение суставов:

а) периферического типа (моно-, олигоартрит, особенно ДМФС);

б) осевого типа (сакроилеит и/или спондилит);

2) наличие остеодеструктивных (остеолиз, анкилоз) и/или остеопролиферативных (гиперос-

тозы, периоститы, синдесмофиты) рентгенологических изменений;

3) отсутствие триггерной инфекции (антител к хламидиям (ПИФ, ПЦР), энтеро-бактериям) в анамнезе за последний месяц;

4) отсутствие наличия тофусов и уремии (при норме: у мужчин — до 0,42 ммоль/л (7 мг%), у женщин — до 0,36 ммоль/л (6 мг%)) или узелков Гебердена и Бушара.

Достоверный (классический) диагноз АП требует наличия 4 (3+1) критериев: 3 положительных больших и 1 малого. Определенный или вероятный диагноз АП выставляется при наличии положительных только 2 больших критериев (это касается ЛАП или АП с положительным РФ), и поэтому требуется дополнительно еще один малый критерий 4 (2+2). Совмещенный диагноз АП и РА (3+1) можно выставлять при противоположных значениях второго большого и 1 (а) малого критериев, то есть при положительной реакции на наличие РФ и симметричном поражении ДМФС; АП и АС (3+1) — при 3 положительных больших и противоположном значении 1 (б) малого критериев; АП и РеА (3+1) — при 3 положительных больших и противоположном значении третьего малого критериев.

Поскольку морфологические проявления клинического развития артропатичного псориаза могут имитировать различные заболевания [26, 28, 30], представленные нами диагностические критерии АП [15] необходимы как врачам для содействия в установлении развернутого клинического диагноза, так и ученым для проведения скрининга и создания однородных групп больных для дальнейших исследований.

Кроме классификационно-диагностических признаков ПБ, не менее актуальной и необходимой стала разработка алгоритма клинико-дифференциального поиска АП, поскольку на сегодняшний день в дерматологической практике насчитываются десятки заболеваний, при которых может встречаться суставной синдром (СС), обозначаемый как клинический симптомокомплекс, обусловленный повреждением анатомических структур суставов при различных заболеваниях и патологических процессах, характеризующийся болями, местными признаками воспаления, нарушением функции, деформациями. Поэтому каждому пациенту необходимо проводить тщательную оценку характера СС (локализация, симметричность, количество поврежденных суставов, течение и др.) с целью верификации нозологического диагноза и назначения этиопатогенетического лечения. С учетом разнообразия СС, атипичности проявлений и неоднозначности трактовки некоторых его признаков клиническое обследование пациента производится дополнительными методами (рентгенография, остиосцинтиграфия, МРТ, биопсия и др.), которые являются основой диагностического поиска.

Итак, на начальном этапе клинико-диагностического обследования больного с суставным синдромом необходимо верифицировать поражения сустава. Дифференциальный диагноз периартрита (энтезопатии) базируется в основном на клинической симптоматике, положительных данных УЗИ, МРТ, сцинтиографии, отсутствии рентгенологических признаков артрита или остеоартроза, а также лабораторных признаков воспаления. В отличие от артритов периартикулярные повреждения характеризуются болью только при определенных движениях, наличием болезненных точек, диффузной отечности, ограничением пассивных движений.

Поскольку АП — это хронический патологический суставной процесс, то дальнейшую дифференциальную диагностику, в первую очередь, проводят с подострым или хроническим артритами (ревматоидным артритом (РА); серонегативным спондилоартритом (СпА), а именно: анкилозирующим спондилоартритом (АС), реактивным артритом (РеА), артритами при воспалительных заболеваниях кишечника (АВЗК) и дегенеративно-метаболическими: остеоартрозом (ОА), подагрическим артритом (ПДА). При этом необходимо помнить о клинико-диагностических признаках течения вышеуказанных артропатий.

Для подтверждения соответствующих диагнозов мы пользовались рекомендованными на сегодняшний день диагностическими критериями, разработанными Ассоциацией ревматологов и ортопедов-травматологов Украины (2004) и изложенными в руководстве «Номенклатура, классификация, критерии диагностики и программы лечения ревматических болезней» под редакцией проф. В. Н. Коваленко, проф. Н. М. Шубы [13]. Для постановки диагноза РА применяли диагностические критерии американской коллегии ревматологов (ACR, 1987), АС — модифицированные Нью-Йоркские диагностические критерии. Диагноз РеА выставлялся на основе диагностических критериев немецкого ревматологического союза (1995), ОА — согласно рекомендациям американской коллегии ревматологов (ACR, 1990) и ПДА — института ревматологии РАМН (1985) [10, 13, 31].

Следующим шагом диагностического процесса АП является определение наличия ревматоидного фактора (РФ), при этом рекомендуем серонегативность на РФ (специфичность 70%) подтверждать определением антител к мутировавшему цитрулиновому винментину (anti-MCV) как высоко чувствительный (82%) и специфический (98%) тест для постановки диагноза РА [20]. До недавнего времени комбинация ССР (циклический цитрулиновый пептид) и РФ считалась лучшим выбором для диагностики РА. В отличие от синтетического белка ССР (с 1–2 эпитопами) виментин — человеческий белок, обнаруженный в синовиальной жидкости при ревматоидном ар-

трите, имеет 45 возможных для детекции доменов. Итак, титр антител к anti-MCV коррелирует с активностью болезни, определяет прогноз ее развития и может определяться задолго до клинической симптоматики РА, что позволяет заподозрить указанный диагноз.

Третьим шагом диагностического поиска АП является обследование пациента на предмет наличия псориатических высыпаний на коже, изменений ногтевых пластинок на момент осмотра или в анамнезе. Параллелизм течения кожного и суставного синдрома, на наш взгляд, является одним из диагностических критериев АП. При отсутствии у пациента псориатических высыпаний и изменений ногтей на момент обследования круг поиска сужается за счет постановки предварительного диагноза РА.

Особенностями РА, которые необходимо учитывать при дифференциальной диагностике, являются рецидивирующее и прогрессирующее течение, постепенное вовлечение в процесс новых суставов с развитием мышечной атрофии, деформации суставов и нарушением их функции. Висцеральные проявления при РА включают ревматоидные узелки, дигитальный артериит, лимфоаденопатию, увеличение селезенки, легочный фиброз, полисерозит, поражение почек (нефрит, амилоидоз) [2, 5, 12, 18]. РА следует дифференцировать с ревматоидоподобным (полиартритическим) АП из-за почти симметричного деструктивного повреждения мелких суставов кистей рук и стоп, лучезапястных, коленных и плечевых суставов. Со временем возможны разнонаправленные подвывихи. Кроме этого, полиартикулярный АП отличается от РА частым развитием анкилозов 3 суставов одного и того же пальца, остеолитическим характером костной деструкции и незначительным локальным остеопорозом. Ревматоидоподобный вариант АП нередко быстро прогрессирует и требует раннего назначения модифицирующих препаратов еще до развития эрозий. При наличии у больного симметричного патологического суставного процесса, особенно дистальных и проксимальных МФС, псориатических высыпаний в анамнезе, а также серопозитивности на РФ и анти-MCV рекомендуем выставлять совмещенный диагноз: «РА и АП» [5, 9].

При отсутствии РФ и анти-MCV у больного с суставным синдромом диагностический поиск осуществляется в направлении дифференциальной диагностики АП внутри нозологии, деформирующего артрита (ОА, ПДА) и с группой серонегативных спондилоартритов (АС, РеА, АВЗК). Основными признаками заболеваний группы СпА являются: ассоциация с антигеном HLA-B27, отсутствие ревматоидного фактора в крови; асимметричный неэрозивный полиартрит (чаще суставов нижних конечностей); наличие сакроилеита, что манифестирует клинически или проявляется только рентгенологически; выявление спондилита; синхондрозов лонного симфиза, грудины; наличие внесуставных проявлений (повреждения глаз, кожи и слизистых, сердечно-сосудистой системы, кишечника) [5, 9].

Анкилозирующий спондилоартрит (АС, болезнь Бехтерева) — хроническое воспаление суставов с преимущественным повреждением суставов позвоночника, ограничением его подвижности за счет анкилозирования, образования синдесмофитоя и кальцификации спинальных связок. В отдельных случаях поражения мелких суставов кистей и стоп (скандинавский вариант) возникают трудности дифференциальной диагностики с РА, АП. Обязательным признаком заболевания является наличие двустороннего сакроилеита (при АП — сакроилеит чаще односторонний; даже при наличии двухстороннего сакроилеита наблюдается отставание патологического процесса с одной стороны, хотя бы в одну рентгенологическую стадию). Внесуставные проявления при болезни Бехтерева включают повреждения глаз (ириты, иридоциклит), аортита, амилоидоз почек [1, 12, 21, 23]. При наличии псориатических высыпаний и характерного двухстороннего поражения осевого скелета (одной рентгенологической стадии) следует выставлять совмещенный диагноз: АП и АС [5, 9].

Реактивные артриты (РеА) включают: болезнь Рейтера — воспалительное повреждение суставов, связанное с урогенитальной (хламидии, уреоплазма) и синдром Рейтера — с кишечной (сальмонеллы, шигеллы, иерсинии) инфекцией. Заболевания проявляются в классическом варианте триадой симптомов: артрит, конъюнктивит, уретрит (у женщин — цистит, вагинит, цервицит) [1, 2, 22, 29]. Следовательно, важное диагностическое значение в распознавании РеА имеет верификация инфекции с помощью микробиологического исследования различных биологических секретов (моча, простатический сок, выделения цервикального канала, синовиальная жидкость и др.), в том числе и с использованием цепной полимеразной реакции.

Обострение артритов при воспалительных заболеваниях кишечника (АВЗК) — болезнь Крона, неспецифический, язвенный колит — связано с основным заболеванием, которое выставляется на основе клиники, фиброгастродуоденоскопии, колоноскопии, ренгенографии, биопсии слизистой ЖКТ [12,13].

При серонегативации РФ и anti-MCV в алгоритм дифференциальной диагностики, кроме спондилоартритов, включаются и не менее значимые заболевания, сопровождающиеся подобной дегенеративно-метаболической симптоматикой АП, в частности, ОА, ПДА.

Остеоартроз (ОА) — хроническое заболевание суставов, характеризующееся дегенерацией суставного хряща, структурными нарушениями субхондральной кости и вторичным воспалени-

ем синовиальной оболочки. Диагностика ОА и его размежевания с другими ревматическими заболеваниями базируется главным образом на клинической симптоматике (боль механического характера, скованность, хруст при движении, узелки Гебердена и Бушара), данных рентгенологического исследования суставов (сужение суставной щели, субхондральный склероз, остеофитоз), наличие факторов риска (возраст, избыточная масса тела, генетическая предрасположенность) [2, 10].

Подагрический артрит (ПДА) является одним из проявлений подагры — хронического заболевания, связанного с нарушением обмена мочевой кислоты и отложением ее кристаллов в тканях. При хроническом ПДА суставов кистей возникают трудности дифференциальной диагностики с РА, АП. Вместе с маркерами подагры могут быть мочекислый (уратный) диатез, интерстициальный нефрит с постепенным развитием почечной недостаточности, артериальная гипертония. Рентгенологические изменения в суставах (сужение суставной щели, эрозии, округлые костные дефекты в эпифизах в виде «пробойников») обнаруживаются лишь через несколько лет от начала заболевания [2, 10, 13].

Заключительным этапом дифференциально-диагностического поиска АП является описание рентгенологических особенностей костной патологии. Специфическими для АП следует считать: асимметричность повреждений; лучевой тип артрита суставов кистей; слабую выраженность субхондрального остеопороза и сочетание остеолиза с остеосклерозом; конечное сужение дистальных эпифизов фаланг пальцев; оссификацию периоста диафиза; анкилоз дистальных и проксимальных междуфаланговых суставов одного и того же пальца, дуговых отростков суставов шейных позвонков; мозаичный характер воспаления суставов и оссификацию связок. Синдесмофиты при АП — грубые, асимметричные и нередко сочетаются с паравертебральными оссификатами [6, 14, 19]. Следовательно, при АП отмечается преобладание остеодеструктивного (остеолиз, анкилоз) и остеопролиферативного (гиперостоз, периостит) патологических процессов над остеопорозом. Следует отметить, что определенный с помощью МРТ остит при АП является предвестником следующего рентгенологического поражения сустава с последующим его анкилозированием [24].

Подводя итог, следует отметить, что у большинства больных повреждение суставов возникает одновременно с псориазом, но в ряде случаев предшествует развитию кожных проявлений. Суставной синдром может проявляться асимметричным моно- или олигоартритом преимущественно крупных суставов (коленных, голеностопного), поражением ДМФС кистей, характерным «осевым» повреждением суставов одного и того же пальца вплоть до развития анкилозов. Рентгенологически чаще определяется односторонний сакроилеит. В крови повышенное содержание мочевой кислоты в отдельных случаях требует дифференциальной диагностики с подагрой. АП в большинстве случаев сочетается с наличием патологии ногтей [3, 4, 7, 9]. Вместе с кожным синдромом при АП могут наблюдаться поражения глаз (конъюнктивит) и язвенные поражения слизистых оболочек рта, гениталий (трудности дифференциальной диагностики с болезнью Рейтера). Хронический моно-, олигоартрит, а также полиартричный характер суставного синдрома без привлечения ДМФС напоминают РА [14, 16, 17, 19].

ВЫВОД

Поскольку на сегодняшний день в дерматологической практике насчитываются десятки заболеваний, при которых может встречаться суставной синдром, то предложенные диагностические критерии и связанный с ними поисковый алгоритм АП являются дополнительным стандартом для постановки дифференциального диагноза, формирования однородных групп больных и назначения патогенетического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агабабова Э.Р. и др. Анкилозирующий спондилоартрит и другие серонегативные спондилоартропатии: современное состояние проблемы и вопросы классификации // Клиническая ревматология. 1997. №1. С. 17–25.
2. Бадокин В.В. Избранные лекции по клинической ревматологи / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. — Москва. 2001. С. 82–90.
3. Бадокин В.В. Псориатический артрит и псориаз: проблема взаимосвязи и взаимообусловленности. Избранные лекции по клинической ревматологии / Под ред. В. А. Насоновой, Н. В. Бунчука. — М.: Медицина. 2001. С. 82–90.
4. Бадокин В. В. Суставной синдром при псориазе. // Терапевтический архив. 1993. №7. С. 81–84.
5. Беляев Г. М. Псориаз, псориатическая артропатия. — М.: Мед. пресс-информ. 2005. С. 123–125.
6. Бурянов А. и др. Рентгенологическая семиотика псориатического артрита. // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2003. №2. С. 28–31.
7. Вакиряк Н. П. Диагностика изменений состояния костной ткани у больных псориатической артропатией. // Журнал дерматовенерологии и

косметологии им. М. А. Торсуева. 2007. № 1–2 (14). С. 60–68.
8. Годзенко А.А. Особенности клиники и течения сочетанных форм серонегативных спондилоартритов. // Автореф. дис ... канд. мед. наук. — Москва. 1997. С. 19.
9. Кутасевич Я. Ф. Современный взгляд на проблему псориаза. // Дерматология и венерология. 2002. № 2 (16). С. 3–10.
10. Клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005. 288 с.
11. Мордовцев В.Н. Псориаз. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. / Под ред. Ю. К. Скрипкина. — М.: Медицина. 1995. Т.2. С. 185–212.
12. Надашкевич А.Н. Материалы научно-практической конференции «Подходы к диагностике ПсА». — Львов. 2009.
13. Номенклатура, классификация, критерии диагностики и программы лечения ревматических болезней. // Под ред. В.Н. Коваленко и др. — Москва. 2004. С. 156.
14. Семиряд Ю. В. и др. Диагностика и терапия остеодеструктивных изменений у больных артропатическим псориазом. // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2005. № 1. С. 11–15.
15. Сызон О.О., Степаненко В.И. Патогенетически обоснованная классификация артропатичного псориаза. // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. № 4 (35). 2009 С. 26–35.
16. Скрипниченко С.В., Булавина В.П., Белоус А.В. Особенности этиологии, течения и лечения псориатического артрита // Медицинские аспекты здоровья женщины. — Киев. 2008. № 4 (13). С. 82–85.
17. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни // Руководство — М.: Медицина. 2005. Т.2. С. 544.
18. Терлецкий О.В. Псориаз. Дифференциальная диагностика «псориазоподобных» редких дерматозов. Терапия. Медицинский атлас. — С-Пб.: Деан. 2007. С. 512.
19. Шебашова Н. В. Диагностика и терапия костной патологии у больных псориазом. // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 4. С. 21.
20. A new potential marker for the diagnosis and prognosis of the rheumatoid arthritis-anti-Mcv (Anti-Mutated-Citrullinated Vimentin). / K. Egerer, H. Bang, K. Luthke, A. Gauligard, E. Feist, E. Rudolph, G. Burmester // Rheumatol. 2005. Vol. 64. C. 8–9.
21. Bennett A., Gonagle D., O'Connor P., et al. / Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years // Arthritis Rheum. 2008. Vol. 58. P. 3413 — 3418.
22. Benjamin M., Toumi H., Suzuki D., et al. Microdamage and altered vascularity at the enthesis-bone interface provides an anatomic explanation for bone involvement in the HLA-B27 associated spondylarthritides and allied disorders // Arthritis Rheum. 2007. Vol. 56. P. 224–233.
23. Braun J., Sieper J. Building consensus on nomenclature and dieseas classification for ankylosing spondylitis: results and discussion of a questionnaire prepared for the International Workshop on New Treatment Strategies in Ankylosing Spondylitis, Berlin, Germany, 18–19 January 2002 // Ann. Rheum. Dis. 2002. Vol. 61.
24. Eshed I., Bollow M., Mc. Gonagle D. et al. MRI of enthesitis of the appendicular skelator, in Spondyloarthritis // Ann. Rhem. Dis. 2007. Vol. 66. P. 1553–1559.
25. Guero S., Guichard S., Fraitag S. Ligamentery structure of the base of the nail. // Sung. Radic. Anat. 1994. Vol. 16. P. 47–52.
26. Helliwell P.S., Taylor W.J. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2005. Vol. 64. P. 3–8.
27. Mc Gonagle D., Tan A., Beniamih M. The nail as a musculoskeletal appendage implications for an improved understanding of the link between psoriasis and arthritis // Dermatol. 2009. Vol. 218. P. 97–102.
28. Symmons D., Lunt M., Watkins G., Helliwell P., Jones S., Mc Hugh N., et al. Developing classification criteria for peripheral joint psoriatic arthritis. Step I. Establishing whether the rheumatologist's opinion on the diagnosis can be used as the «gold standard» // J. Rheumatol. 2006. Vol. 33. P. 552–557.
29. Tan A.L., Mc. Gonagle D. Imaging of seronegative spondyloarthritis // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2006. Vol. 22. P. 1045–1059.
30. Wilson F., Icen M., Crowson C., Incidence C. et al. Incidence anclinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-baed study // Arthritis Rheum. 2009. Vol. 61. P. 233–239.
31. Willkens R.F. et al // Arthritis Rheum. 1981. Vol. 24. P. 844–900.
32. Wright V. Psoriasis and arthritis. // Ann. Rheum. Dis. 1956. Vol. 15. P. 348–350.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АПОПТОЗА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б. РАХМАТОВ

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

РЕЗЮМЕ

ПСОРИАЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА АПОПТОЗНИНГ КЛИНИК АҲАМИЯТИ

А.Б.Рахматов

Псориазнинг клиник ва патогенетик кўриниши билан боғлиқ бўлган апоптознинг умумий механизмлари кўриб чикилмоқда ва шу сабабли апоптозни такомиллаштириш мақсадида ўзимизнинг дори воситамиз бўлган «Лакто-Флор»ни қўллаш имконини беради. Шахсий гистохимик ва иммунологик текширувлар натижалари келтирилиб, «Лакто-Флор» дори воситасини қўллаш учун асос булади.

SUMMARY

CLINICAL IMPORTANCE OF APOPTOSIS IN PATIENTS WITH PSORIASIS

A.B. Rakhmatov

General mechanisms of apoptosis join with pathogenesis and clinical manifistation of psoriasis and possibility correction apoptosis by «Lacto-Flor». In article were given data of own histochemic and immunohistochemic investigations, which point to use «Lacto-Flor».

Поддержание биологической ценности организма является основным принципом функционирования физиологических систем. На клеточном уровне данный процесс реализуется за счет регуляторного влияния эфферентных сигналов, поддерживающих сложное равновесное состояние между интерактивными физиологическими процессами: пролиферацией, дифференцировкой и клеточной гибелью (апоптозом и некрозом). В нормальных условиях пролиферация и гибель клеток обычно взаимоуравновешены, вследствие чего сохраняется постоянство клеточного состава организма.

В последние годы значительно увеличилось количество публикаций, посвященных апоптозу, и интерес к этой проблеме связан с рядом обстоятельств. Прежде всего, появились методические возможности регистрации различных проявлений апоптоза и анализа его молекулярных механизмов. Далее изучение апоптоза оказалось очень продуктивным для понимания ряда важнейших явлений и процессов, включая иммунный гомеостаз. С помощью апоптоза из организма удаляются нежелательные или потенциально опасные клетки, например, аутореактивные Т-лимфоциты, клетки, инфицированные вирусами, опухолевые клетки. Апоптоз, по-видимому, несет ответственность за прекращение иммунных реакций.

Для изучения процессов гибели клетки предложено большое количество методов. По мере технического прогресса и разработки техники микроскопирования использовали все виды микроскопии (фазово-контрастную, поляризационную, флюоресцентную, электронно-трансмиссионную и сканирующую) окрашивания гистологических препаратов и гистохимических реакций. Параллельно с совершенствованием окраски гистологических и цитологических препаратов были разработаны методы изучения живых объектов, в частности, культивирование клеток и тканей в разных модификациях. К микроскопическим методам следует отнести световую и электронно-микроскопическую радиоавтографию. Наряду с рутинными морфологическими методами для изучения гибели клеток применяют различные гисто- и биохимические методы, которые позволяют оценивать состояние нуклеиновых кислот, ферментов, белков, различных метаболитов, а также интенсивность биохимических процессов в клетке [1].

Разработаны быстрые и простые методы проточной цитометрии, которые позволяют количественно оценивать апоптоз в популяциях лимфоцитов и тимоцитов [2].

В последние годы широко используют методы иммунологии и иммуноморфологии, которые позволяют проводить более тонкий анализ состояния клетки, ее ультраструктур и молекул in situ.

При световой микроскопии выделяют две стадии апоптоза: раннюю и позднюю. Первая характеризуется морфологическими изменениями, происходящими в клетках, до образования апоптозных телец: конденсацией и маргинацией ядерного хроматина, фрагментацией ядра, конденсацией и образованием выпячиваний цитоплазмы. Следовательно, на ранней стадии апоптоза базофильные, фельген-позитивные массы хроматина располагаются вдоль ядерной мембраны большинства клеток, однако в некоторых клетках, таких как тимоциты, конденсированный хрома-

тин может занимать весь объем. Вторая стадия начинается с момента образования апоптозных телец, которые затем подвергаются фагоцитозу макрофагами и окружающими клетками и «перевариванию» в фаголизосомах.

Апоптоз, приводящий к гибели клетки, не вызывает воспалительной реакции. Продолжительность апоптоза составляет 1–3 часа для лимфоцитов и 48–72 часа для эпидермальных кератиноцитов.

Исследования последних лет сосредоточены на изучении участия клеточных протеаз в инициации апоптоза. Так, in vitro идентифицировано семейство высокоспецифических тканевых ферментов — клеточных протеаз, названных каспазами, которые способны к аутоактивации. Каспазы являются основными «исполнителями» инициации апоптоза, играя ключевую роль в запуске ассоциированных с ним процессов.

Механизмы запуска процессов апоптоза до конца не выяснены, но известно, что он контролируется семейством протеинов bcl–2 и представители семейства Fas/TNRF могут инициировать апоптоз путем прямой активации клеточных протеаз — каспазов.

Fas-антиген является белком, содержащим 325 аминокислот с сигнальной последовательностью на NH2-терминальном конце, он состоит из нескольких субъединиц. Кроме этого, он содержит один трансмембранный домен, состоящий из 17 аминокислот. Его внеклеточный домен содержит 157 аминокислот, а цитоплазматический домен — 145 аминокислот. СД95 (Fas/APO–1) является структурно-гомологичным во внеклеточном домене с рядом других поверхностных рецепторов клеток, включая два рецептора опухоленекротического фактора (TNF-R1 и TNF-R11).

Апоптоз играет важную роль как в патогенезе кожных заболеваний, так и в поддержании гомеостаза здоровой кожи. С этих позиций терминальная стадия дифференцировки кератиноцитов считается особой формой апоптоза, так как имеет биохимическое и морфологическое сходство с апоптотическими клетками. В кератиноцитах зернистого слоя выявлены признаки активации эндонуклеазы и фрагментации ДНК.

Пролиферация кератиноцитов, по-видимому, регулируется апоптозом, что направлено на поддержание постоянства толщины эпидермиса. Сообщения об экспрессии Fas, Fas-L и bcl–2 при различных дерматозах подразумевает участие апоптоза в регуляции гомеостаза кожи.

Описано несколько механизмов индукции апоптоза кератиноцитов. Во-первых, активированные цитотоксические Т-лимфоциты экспрессируют Fas-L, который связывается с Fas, экспрессируемым кератиноцитами, что запускает апоптоз. Во-вторых, апоптоз может быть запущен эффекторными клеточными гранулами, содержащими перфорины и особые протеазы, называемыми гранзимами. Гранзимы способны активировать клеточные протеазы семейства каспазов и тем самым инициировать апоптоз. В-третьих, факторы некроза опухоли могут индуцировать апоптоз как протеозависимыми, так и протеонезависимыми путями, поэтому предполагают, что их поступление из тучных клеток и активация Т-клеток — важный стимул к запуску апоптотического процесса в кератиноцитах. Кроме этого, установлено, что эпидермальные кератиноциты способны продуцировать гранзимы, перфорин и Fas-L, что может быть использовано для защиты от иммунообусловленного апоптоза или проникновения митогенов.

Одним из заболеваний, при котором возможность регуляции процесса апоптоза могла бы способствовать прогрессу терапии, является псориаз. В последние годы стала популярной концепция об инициации патологической пролиферации эпидермиса при псориазе активированными Т-хелперами I типа (ThI), инфильтрирующими кожу [3–5]. Будучи активированы, эти клетки, наряду с клетками моноцитарно-макрофагальной системы и кератиноцитами, вырабатывают большое количество провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ–1, ИЛ–2, ИЛ–6, ИЛ–8, ИЛ–12), фактор некроза опухоли (ФНО-альфа), гамма-интерферон [6–8], что вызывает гиперпролиферацию и нарушение дифференцировки кератиноцитов [9–11]. Стимулированные кератиноциты, в свою очередь, выделяют цитокины, поддерживающие активированное состояние Т-клеток, замыкая порочный круг и способствуя длительной персистенции псориатических очагов [12].

Исследования последних лет направлены на изучение феномена апоптоза или неправильной дифференцировки клетки с участием различных проапоптотических стимулов. Феномен апоптоза является результатом действия различных факторов, приводящих к гибели клеток. Они могут быть неспецифическими (температура, токсические агенты, свободные радикалы, гамма- и ультрафиолетовое излучение, бактериальные токсины). Во всех этих случаях происходит индукция апоптоза, но при увеличении дозы соответствующего агента развивается некроз. В процессе апоптоза выделяют следующие фазы: инициацию, экзекуцию и деградацию. В фазе инициации на индукцию апоптоза влияют различные факторы, включая Fas/TNFR (рецептор фактора некроза опухоли), цитокины, ионы кальция, гормоны фактора роста, радиотерапию, УФ лучи, цитотоксические препараты и вирусы. Указанные факторы активируют так называемые индукторы апоптоза, которые контролируются генами-регуляторами. Если же клетка обречена на гибель, то затем в процесс включаются эффекторы апоптоза и наступает фаза экзекуции, когда апоптотический каскад становится необратимым,

завершаясь фазой деградации. При псориазе неправильная дифференцировка кератиноцитов с позиции апоптоза до сих пор не исследована. Нами были изучены маркеры апоптоза СД95 в биоптатах кожи у 6 больных с прогрессирующей, стационарной и регрессирующей стадиями псориатического процесса. Выявлено нарушение пролиферации и установлен индекс агрессии заболевания (ИА) путем изучения соотношения количества дифференцированных клеток к вступившим в апоптоз. Этот индекс может являться показателем стадии дерматоза, а также служить специфическим маркером эффективности проводимой терапии.

Таким образом, большой теоретический и практический интерес представляет изучение процессов апоптоза у больных псориазом как одного из возможных механизмов прогрессирования заболевания и его дальнейшей медикаментозной коррекции.

Под нашим наблюдением находились 50 больных распространенным псориазом (35 мужчин, 15 женщин) в возрасте от 18 до 45 лет. Длительность заболевания колебалась от 2 месяцев до 36 лет. Большинство больных получали стандартную терапию не более двух раз в год и не имели тяжелой соматической патологии. Клиническое обследование проводилось на основании сбора анамнеза, осмотра, граттажа с оценкой тяжести псориатического процесса и вычислением индекса PASI.

Группу больных с прогрессирующей стадией заболевания (31 больной) составляли пациенты с локализацией высыпаний на волосистой части головы, туловище, верхних и нижних конечностях. Индекс PASI составил 23+1,7 ед. Кожные проявления были представлены папулами и бляшками различных размеров с «венчиком роста» по периферии с характерным, выраженным шелушением очагов поражений.

В группу со стационарным течением псориаза были включены 19 больных, индекс PASI которых составил 15+1,5 ед.

Материалом для гистологического исследования служили биоптаты пораженной кожи 17 больных псориазом, полученные при письменном согласии самих пациентов. В прогрессирующую стадию заболевания биопсии подвергали краевую зону псориатического очага, включающую зону роста и инфильтрации, не затрагивая здоровую кожу. В стационарную стадию производили биопсию периферической зоны высыпаний. Кусочки ткани фиксировали в 10%-ном растворе формалина на фосфатном буфере (pH 7,2–7,4) в течение 18–24 ч и заливали в парафин по общепринятой методике, из которых в дальнейшем готовились препараты для гистологического исследования. Кроме того, было произведено изучение поверхностного рецептора СД95, опосредующего апоптоз, в сыворотке крови 45 больных псориазом.

Всем больным проводилось лечение по стандартной методике с включением препарата «Лакто-Флор» по 1–2 мл внутримышечно (ежедневно). На курс лечения больные получали 10–15 инъекций. Следует указать, что «Лакто-Флор» является природным комплексом, выделяемым из молозива коров, содержит белки молекулярной массой 0,5–140 кД: альфа-лактальбумин, альфа-, бета- и гамма-глобулины. Препарат утвержден Фармакологическим комитетом МЗ РУз и обладает противовоспалительным, тканерепарирующим, иммуномодулирующим и противолучевым действием. Препарат не токсичен, не оказывает побочного влияния на нервную систему и кардиодинамику, восстанавливает метаболические процессы на клеточном и тканевом уровнях, обладает антиоксидантными свойствами и повышает неспецифическую резистентность организма.

В биоптатах кожи больных с прогрессирующей стадией псориаза был выявлен умеренно выраженный акантоз с участками паракератоза, а также истончение надсосочкового слоя эпидермиса, состоящего из 1–3 слоев клеток. Изредка обнаруживались абсцессы Мунро, располагающиеся интраэпидермально, при этом отдельные кератиноциты шиповидного слоя эпидермиса находились в состоянии гидропической дистрофии. Сосуды сосочкового слоя дермы были извитыми, полнокровными, их эндотелий выглядел набухшим. Воспалительный инфильтрат, состоящий преимущественно из мононуклеарных клеток, располагался периваскулярно, причем отдельные клетки инфильтрата встречались между кератиноцитами в базальном слое эпидермиса.

При морфометрическом исследовании в прогрессирующей стадии псориаза апоптотический индекс составлял 7,4+1,1, митотический — 0,45+0,02. Индекс кинетики роста составлял 16,4 ед.

У пациентов со стационарной стадией псориаза при гистологическом исследовании были выявлены умеренно выраженная степень акантоза, гиперкератоз, в то время как отсутствовал паракератоз. Воспалительный мононуклеарный инфильтрат располагался исключительно периваскулярно. В стационарной стадии клеток, относящихся по морфологической характеристике к апоптозу, показатели были равны 7,2+0,8, а пролиферация клеток эпидермиса составляла 1,9+0,05. Индекс кинетики роста составлял 3,7 ед.

При изучении содержания лимфоцитов, несущих рецептор для Fas-зависимого апоптоза (СД95), у больных в прогрессирующей стадии их число составляло 29,6+8,32%, в стационарной — 31,2+7,8%. Необходимо указать, что индивидуальный уровень СД95 клеток как в прогрессирующей, так и в стационарной стадиях варьировал в довольно широких пределах.

Повторное иммунологическое обследование больных, получавших препарат «Лакто-Флор», показало достоверное снижение общего числа лейкоцитов в пределах нормативных значений, достоверное повышение абсолютного числа лимфоцитов, которое несколько приближалось к нормативным значениям. Необходимо указать на достоверное повышение количества СД95 клеток после проведенного лечения, что свидетельствовало о возможной индукции системы апоптоза.

Таким образом, результаты морфометрических и иммунологических исследований показывают, что при псориазе наблюдается значительное нарушение процессов пролиферации и апоптоза, регулирующих клеточный гомеостаз. У больных с высоким индексом PASI отмечаются наиболее выраженные изменения показателей, характеризующих процессы апоптоза. Анализ апоптоза и пролиферативной активности кератиноцитов свидетельствует об изменениях параметров клеточного обновления при различных стадиях псориатического процесса. Так, экспрессия поверхностного рецептора СД95 клеток увеличивается в стационарной стадии дерматоза, что может косвенно указывать на ускорение темпов апоптоза при уменьшении пролиферации кератиноцитов. По мере перехода из прогрессирующей в стационарную стадию псориаза происходит элиминация измененных форм эпидермоцитов путем апоптоза, что и приводит к снижению антиген-стимула и рассасыванию мононуклеарного воспалительного инфильтрата в псориатических очагах. Разрабатываемый отечественный препарат «Лакто-Флор» выявил индуцирующий эффект на систему апоптоза у больных псориазом, что было клинически доказано достоверным снижением индекса PASI у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gaffney E.F., Neil A.G., Staunton M.J. In situ end labelling light microskopical assessment and ultrastructure of apoptosis in lung carcinoma. //J. Clin.Pathol. 1995. Vol. 48. P. 1017–1021.
2. Dive C., Evans C.A., Whetton A.D. Induction apoptosis — new targets for cancer chemotherapy. // Semin.Cancer Biol. 1994. Vol. 3. P. 417–427.
3. Вавилов А.М., Самсонов В.А., Димант Л.Е., Завалишина Л.Э. Иммуноморфологические исследования Т-лимфоцитов в коже у больных псориазом. //Вестник дерматологии. 2000. № 4. С.4–5.
4. Мазина Н.М., Парастаев С.А., Москаленко М.Б. Иммунологические исследования в дерматологии. //Вестник дерматологии. 1991. № 7. С.33–37.
5. Valdimarsson H., Sigmundsdoffir H., Jonsdoffir I. Is psoriasis induced by streptococcal superantigens and maintained by M-protein-specific T-cells that cross-react with ceratin. //Clin. Exp. Dermatol. 1997. Vol. 107. № 1. P. 21–24.
6. Yawalkar N., Karlen S., Hunger R. Expression of interleukin–12 is increased in psoriatic skin. // J. Invest. Dermatol. 1998. Vol. 111. № 6. P. 1053–1057.
7. Nishibu A., Han G.W., Iwatsuki K. Overexpression of monocytederived cytokines in active psoriasis: a relation to coexistent arthropathy. //J. Dermatol.Sci. 1999. Vol. 21. № 1. P. 63–70.
8. Teunissen M.B., Koomen C.W., de Waal Malefyt R. Interleukin–17 and interferon-gamma sinergize in the enhancement of proinflammatory cytokine production in human keratinocytes. //J. Invest. Dermatol. 1998. Vol. 111. № 4. P. 645–649.
9. Mizutani H., Ohmoto Y., Rupper T.S., Shimizu M. Endogenous neutralizing anti-IL–1 alpha autoantibodies in inflammatory skin diseases: possible natural inhibitor for over expressed interleukin–1. //J.Dermatol.Sci. 1998. Vol. 20. № 1. P. 63–71.
10. Wei L., Debets R., Hegmans J.J. IL–1 beta and IFN-gamma induce the regenerative epidermal phenotype of psoriasis in the transwell skin organ culture system. //J. Pathol. 1999. Vol. 187. № 3. P. 358–364.
11. Hong K., Chu A., Ludviksson B.R. IL–12, independently of IFN-gamma, plays a crutial role in the pathogenesis of a murine psoriasis-like skin disorder. //J. Immunol. 1999. Vol. 162. № 12. P. 7480–7491.
12. Terui T., Ozawa M., Tagami H. Role of neutrophils in induction of acute inflammation in T-cell mediated immune dermatosis, psoriasis: a neutrophil-associated boosting loop. //J. Exp. Dermatol. 2000. Vol. 182. № 3. P. 366–370.

РАЗНОВИДНОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РАЗНОЦВЕТНОГО ЛИШАЯ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

З.Х. УБАЙДУЛЛАЕВ

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

РЕЗЮМЕ

ҲОЗИРГИ ШАРОИТДА РАНГ-БАРАНГ ТЕМИРАТКИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШ ТУРЛАРИ

З.Х. Убайдуллаев

Ушбу мақолада ранг-баранг темираткининг кечишида айрим хусусиятлар ўрганилди. Клиник кузатувлар асосида кузатилаётган ранг-баранг темираткили беморлар орасида микотик жараённи жойлашиши ва кечиши, учраши ва тарқалган, яширин атипик турлари билан фарқ қилувчи микознинг алоҳида турлари аниқланди, буларни ушбу касалликни аниқлаш, даволаш ва уни олдини олишда ҳисобга олиш лозимлигини кўрсатади.

SUMMARY

VERSIONS OF THE CLINICAL MANIFISTATION TINEA VERSICOLOR IN MODERN CONDITION

Z.Kh. Ubaydullaev

In given article some features of a current Tinea versicolor are studied. On the basis of clinical supervision among observable patients by the Tinea versicolor were the mycosis forms, differing by localisation and a current mycotical process, frequency and widespread, atypical forms nead`s differenttal diagnostics, therapy and disease prevention.

Разноцветный (отрубевидный) лишай (Tinea versicolor) относится к микотическим инфекциям кожи, характеризуется повсеместным распространением, хроническим рецидивирующим течением. Заболеванием поражено около 10% населения. В жарких странах разноцветный лишай встречается чаще. В средних широтах большинство случаев заболевания приходится на летний период.

Предрасполагающими факторами возникновения заболевания считаются иммунодефицитные состояния, беременность, использование гормональных контрацептивов. Не исключена наследственная предрасположенность к заболеванию.

В международной классификации болезней (МКБ–10) разноцветный лишай внесен в раздел «Другие поверхностные микозы» (B36.0) и имеет код B36.1. Возбудителями разноцветного лишая являются условно-патогенные, несовершенные дрожжевые липофильные грибы. В последние годы возбудители разноцветного лишая отнесены к роду Malassezia [3, 5].

В настоящее время род Malassezia насчитывает 9 описанных видов грибов, среди которых основными возбудителями разноцветного лишая считаются M. furfur, M. pachydermatis, M. sympodialis, M. globosa, M. slooffiae, M. restricta, M. dermatis, M. egui [2, 6]. Грибы рода Malassezia — несовершенные дрожжевые грибы, базидиомицеты. Общая характеристика большинства видов Malassezia — липофильность: потребность в источнике липидов для роста. Malassezia отличаются полиморфизмом, заключающимся в различной форме клетки (круглая или овальная) у представителей одного рода и даже вида, и способностью к образованию мицелиальных форм.

Для реализации патогенных свойств гриба, его трансформации из непатогенной формы бластоспоры в патогенную мицелиальную необходимы определенные условия, поэтому нужно установить факторы, способствующие возникновению и распространению грибковой инфекции, анализируя анамнестические данные, назначая консультации и обследования у специалистов. Такие сопутствующие заболевания, как патология желудочно-кишечного тракта, дисфункции эндокринной системы, заболевания сердечно-сосудистой системы, себорейные процессы, наличие очагов острой и хронической инфекции прямо или косвенно способствуют развитию гипергидроза. Все это обусловливает изменение физико-химических свойств пота и кожного сала (в сторону усиления щелочной реакции), уменьшение скорости физиологического шелушения рогового слоя или его разрыхление, что способствует распространению колоний грибов [4].

Разнообразие клинических проявлений малассезиозной инфекции обусловлено и зависит не только от вида гриба, но и от реакции (степени и вида реактивности) организма больного и варьирует в широких пределах — от бессимптомного носительтсва до системных проявлений инфекции [8].

Разнообразие клинических проявлений затрудняет своевременную диагностику микоза [7]. Многолетнее рецидивирующее течение, значительная обсемененность кожного покрова и волосистой части головы возбудителями, внедрение их в сально-волосяные фолликулы обусловливают определенные трудности в диагностике и лечении больных разноцветным лишаем [1].

Наши клинические наблюдения позволили выявить некоторые особенности течения разноцветного лишая и выделить его атипичные варианты.

За период 2006–2008 гг. в консультативной поликлинике РСНПМЦ ДиВ под наблюдением находились 120 больных разноцветным лишаем (мужчин — 98, женщин — 22) в возрасте от 20 до 45 лет. Во всех случаях микроскопически выявлены мицелии и споры M. furfur.

Типичная локализация поражений при разноцветном лишае — богатые сальными железами области тела: грудь, спина, шея, плечи.

При типичной форме разноцветного лишая заболевание проявляется небольшими с четким краями пятнами или слегка приподнятыми над поверхностью кожи папулами. Мелкие пятна часто располагаются вокруг волосяных фолликулов. Цвет пятен от желтовато-розового до коричневого разных оттенков. Пятна нередко сливаются, образуя крупные очаги с фестончатыми краями. На поверхности пятен можно заметить нежное «отрубевидное» шелушение. Шелушение усиливается при поскабливании (симптом «стружки», или «удара ногтем» Бенье). Цвет пятен отличается от цвета окружающей кожи: у людей со светлой кожей очаги поражения выглядят темнее, у смуглых или загорелых — светлее, гипопигментированы (pityriasis versicolor alba) (*см. вклейку, фото 1–2*). У одного и того же пациента могут присутствовать как гиперпигментированные, так и гипопигментированные пятна.

Атипичные формы разноцветного лишая были установлены у 49 (40,8 %) больных. Кроме микроскопического исследования осуществлялся осмотр кожи туловища и конечностей под лампой Вуда с целью выявления атипичных форм заболевания. Под люминесцентной лампой Вуда (ультрафиолетовые лучи кварцевой лампы), в затемненном помещении, очаги разноцветного лишая дают красновато-желтое, зеленовато-синее или бурое свечение.

В нетипичных случаях встречаются так называемые обратные формы (tinea versicolor inversa), когда наблюдается поражение крупных, обычно паховых, складок напоминая эпидермофитию, эритразму (*см. вклейку, фото 3–4*).

Изменения на коже, как правило, не сопровождаются субъективными ощущениями. Для заболевания характерно многолетнее рецидивирующее течение.

Многолетнее рецидивирующее течение, значительная обсемененность кожного покрова и волосистой части головы возбудителями, внедрение их в сально-волосяные фолликулы проявляются в виде фолликулярной формы и обусловливают определенные трудности диагностики и лечения больных разноцветным лишаем (*см. вклейку, фото 5*).

Лихеноидные элементы представляют собой мелкие псевдопапулы, приуроченные к волосяным фолликулам (элевирующая форма). Фолликулярный вариант, встречающийся у 7 % больных, отличается появлением перифолликулярных папул, расположенных на эритематозном фоне, при этом в середине пятен отчетливо видны точкообразные фолликулярные отверстия.

Стертые формы характерны для очагов разноцветного лишая на лице. На этих участках, как правило, выявлялась лейкодерма или мелкоочаговое шелушение. Распространенные формы были представлены обширными очагами, захватывающими туловище, верхние и нижние конечности, нерезко отграниченные от видимо непораженной кожи (*см. вклейку, фото 6*).

У 32 (26,7 %) больных длительно подвергавшихся воздействию инсоляции, появлялись депигментированные пятна. Это явление связано с тем, что собственно гриб и обусловленное им разрыхление и утолщение рогового слоя образуют своеобразный фильтр для ультрафиолетовых лучей, хотя в отдельных случаях пятна могут располагаться и на закрытых участках кожи. Имеется мнение, что механизмы депигментации у больных разноцветным лишаем связаны с образованием дикарбоновой кислоты, которая в свою очередь способна влиять на активность тирозиназы, участвующей непосредственно в меланогенезе (*см. вклейку, фото 7*). Такую форму разноцветного лишая необходимо дифференцировать с витилиго.

В нашей выборке больных нередко встречались поражения лица, волосистой части головы, шеи, то есть очаги поражения на себорейных участках (*см. вклейку, фото* 8). Элементами высыпания являлись пятна округлой или овальной формы, не воспалительного характера, не возвышающиеся над поверхностью кожи, с четкими границами, фестончатыми краями, различной окраски (от желтовато-розовой, белесоватой) и нежным отрубевидным шелушением на поверхности.

Эритематозно-сквамозная форма встречалась у 1 % больных. Клиническая картина при этом проявлялась наличием эритематозно-сквамозных пятен различных очертаний и размеров с нечеткими, размытыми границами розовато-красного цвета с едва заметным шелушением. Очаги поражения, сливаясь между собой, образовывали обширные участки поражения и напоминали

аллергический дерматит или токсикодермию (*см. вклейку, фото* 9).

Таким образом, на основании клинических наблюдений больных разноцветным лишаем нами были особо выделены формы микоза, отличающиеся локализацией и течением микотического процесса, частотой и выраженностью распространенных, стертых и атипичных форм, что необходимо учитывать при диагностике, терапии и профилактике заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брагина Е. Е., Новоселов А. Ю., Степанова Ж. В. // Эстетическая медицина. 2002. Т. I. №5. С. 447–453.
2. Горбуноцов В.В. Малассезиоз кожи //Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. — 2001. №1 (1). С. 138–145.
3. Дмитриев Г.А., Грамматикова Н.Э., Бибикова М.В. и др. // Вестник дерматологии. 2002. №2. С. 7–9.
4. Кунгуров Н.В., Скурихина М.Е., Будумян Т.М. и др. //Российский журнал дерматовенерологии. 2004. №4. С. 49–51.
5. Новоселов А. Ю., Брагина Е. Е., Степанова Ж. В. // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2000. №4. С. 95–98.
6. Потекаев И. П. // Российский журнал дерматовенерологии. 2001. №3. С. 9–10.
7. Сергеев Л. Ю., Сергеев Ю. В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. — Москва. 2003. С. 440.
8. Crespo E, Ojeda M., Vera. A. et al. // JEADV. 2000. Vol. 14. P. 47.

ЛЕПРОЗОРИЙ ШАРОИТИДА ДАВОЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ ЁШИ ВА ЖИНСИ БЎЙИЧА ТАҲЛИЛИ

Э.Х. ЭШБОЕВ, Х.А. НИЯЗОВ, Н.И. БОЙМУРЗАЕВ

Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий-амалий тиббиёт маркази

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ ВОЗРАСТА И ПОЛОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ БОЛЬНЫХ, ЛЕЧИВШИХСЯ В УСЛОВИЯХ ЛЕПРОЗОРИЯ

Э.Х. Эшбоев, Х.А. Ниязов, Н.И. Боймурзаев

Исходя из данных истории болезни и предварительного анамнеза больные исследованы по половым и возрастным категориям. Выявлено, что из общего числа больных лепрой 57,9% составляли мужчины и 42,1% женщины. У большинства больных первые клинические проявления заболевания появились в возрасте 12–14 лет. Возраст основной части больных составил 15–30 лет.

SUMMARY

ANALYSE OF AGE AND GENDER OF PATIENTS WHO WERE TREATED IN LEPRO HOSPITAL

E.H. Eshboev, H.A. Niyozov, N.I. Boymurzaev

Patients were investigated by gender and age it was revealed that from all patients 57,9% were male and 42,1% female. In majority of patients first clinical manifestations were started from 12–14 years. The age of main part of patients was 15–30 years.

Ер юзида мохов касаллигининг тарқалиши бўйича келтирилган маълумотлар аниқлик даражаси жуда паст, чунки касалликни аниқлаш ва касаллик бўйича хабарни тегишли ташкилотларга етказиш талаб даражасида берилмаяпти. Бундан кўринадики, рўйхатга олинган касаллар сони ҳақиқатдан мавжуд касаллар сонидан анча кам. Минг афсуски, мохов билан касалланганлар сонини аниқлаш ишлари барча давлатларда талаб даражасида ўтказилган эмас [1, 2, 5].

Адабиётлардан маълумки, ижтимоий қолоқ давлатларда исталган ёшларда беморларни кузатиш мумкин. Айрим муаллифлар болалар (оила шароитида), айримлари эса аксинча 30–50 ёшлардаги катталар кўпроқ касалланишади дейишади. Лекин айтиш жоизки 4 ёшгача болалар орасида касаллик жуда кам қайд қилинади. Кўпчилик болалар болалигида инфекцияни юқтириб олади-да, кейин 10–15 йилдан сўнг дастлабки клиник белгилар пайдо бўлади (2, 3, 4).

Ҳар иккала жинс орасида касалланишга келсак, барча инфекцион касалликларда (бруцеллез, тошмали тиф, сўзак, захм ва б.) каби моховда ҳам аёлларга нисбатан эркакларнинг хасталаниши юқори (1,5 : 1; 2 : 1) туради [3, 5].

Тадқиқотимизда касаллик тарихида берилган маълумотлар ёки дастлабки анамнезлар асосида беморларнинг ёши белгиланди. Уларни тақсимлаш қуйидагича олиб борилди: 0–7 ёш, яъни мактабгача, 8–11 ёш ва 12–14 ёшдаги болалар, 15–19 ёшдаги ўспиринлар ва ҳоказо (1-жадвал).

Ретроспектив таҳлилларимиздан маълум бўлдики, аксарият беморларда касалликнинг дастлабки объектив клиник белгилари 12–14 ёшда бошланар экан. Лекин, таъкидлаш жоизки, бу маълумотлар эндемик ўчоқлардан аниқланган беморлар учун хосдир. Аксинча, спорадик ҳолатларда учрайдиган ҳудудларда эса касалликнинг белгилари анча кеч бошланган.

Миграция туфайли эндемик ўчоқлардан келиб қолганлар орасидан ҳам касаллик анча кеч аниқланади. Изланишларимиздан яна бир маълумот аниқ бўлдики, яъни ташқаридан олиб келинган беморларнинг деярли ҳаммаси даво курсини давом эттириш учун Самарқанд лепрозорийсига йўлланган.

1-жадвал

Беморларнинг ёши бўйича таҳлили (n=1036)

№	Ёши	Умумий сонидан ёшига доир	
		абс.	%
1	0–7 ёш	11	1,1
2	8–11 ёш	30	2,9
3	12–14 ёш	30	2,9
4	15–19 ёш	216	20,8
5	20–29 ёш	326	31,4
6	30–39 ёш	154	14,9
7	40–49 ёш	96	9,3
8	50–59 ёш	116	11,2
9	60 ва юқори	57	5,5
10	Жами	1036	100,0

1-жадвалда берилганидек, асосий касалланиш 15–19 ёш (20,8 %) ва 20–29 ёшларга (31,4 %) тўғри келади ва умумий беморларнинг ярмидан кўпини ташкил қилади. Кейинги салмоқли ўринларни 30–39 ёш 154 та (14,9 %) ва 50–59 ёшдагилар 116 та (11,2 %) эгаллаган. 14 ёшгача бўлган болалар 71 тани (6,9 %) ташкил қилган. Шунинг учун ҳам алоҳида болалар диспансери очилган. Болаларнинг кўпчилиги эски эндемик ўчоқлардан ота-оналари билан ёки якка ҳолатда махсус кузатувчилар ёрдамида олиб келинган.

Моховга чалинган болаларни таҳлил қилиш йўли билан яна янги бир маълумотларни олишга муваффақ бўлдик. Дарҳиқиқат, жами 14 ёшгача бўлган 71 та бемор болаларнинг бор-йўғи 19 таси 26,8 % маҳаллий, қолган 52 таси (73,2 %) эса ташқаридан олиб келинган.

Моховга чалинган бемор болалар аксарият Хоразм — 9 та, Сурхондарё — 2 та, Андижон — 2 та, Фарғона — 2 та ва Самарқанд вилоятларидан 4 та аниқланган. Қолган вилоятларда эса моховга чалинган 14 ёшгача бўлган болалар қайд қилинмаган. Самарқанд вилоятидан аниқланган беморларнинг бир қисми болалар уйидан топилган.

Демак, беморларнинг ёшини таҳлил қилиш билан шундай дейиш мумкин. Аввало, касалликнинг қайси ёшда юқиши беморлар билан касаллик ўчоғида қанча вақт яқин маиший мулоқотда бўлганлигига боғлиқ. Ундан кейин айтиш керакки, касалликнинг инкубацион даври анча узоқ. Демак, асосий беморлар касалликни болалик ва ўспиринлик даврида юқтириб олади. Шу жойда айтиш жоизки, касалликнинг қайси ёшда юқиш даражаси яна аҳолининг ижтимоий шарт-шароити билан чамбарчас боғлиқдир.

Мохов билан касалланишда бутун дунёда эркаклар аёлларга нисбатан кўпроқ касалланади. Осиё давлатларида одатда урф-одатга кўра аёллар кўпроқ уй ишлари билан банд бўлади, шунинг учун атрофдаги касалланганлар билан камроқ мулоқотда бўладилар. Аксинча, эркаклар кўпроқ уйдан ташқаридаги ишлар билан шуғулланади ва инфекция манбаи билан кўпроқ мулоқотга дуч келади. Ундан ташқари, эркаклар оғир жисмоний ишлар билан шуғулланишади, унинг устига алкоголли ичимликларга ва тамаки маҳсулотларига мойил бўлади. Бу ҳол инфекция юқиши ҳолатини оширади.

Биз ҳам ўз тадқиқотларимизда ҳар иккала жинснинг касалланишида адабиётлардаги ўхшаш маълумотлар олдик, жумладан: эркакларнинг касалланиши — 600 та (57,9 %), аёлларнинг касалланиши эса — 436 тани (42,1 %) ташкил қилди (2-жадвал).

2-жадвал

Беморларнинг жинси бўйича таҳлили (n=1036)

№	Ёши	Ҳар бир жинсга доир			
		Эркак		Аёл	
		абс.	%	абс.	%
1	0–7 ёш	6	1,0	5	1,1
2	8–11 ёш	17	2,8	13	2,9
3	12–14 ёш	15	2,5	16	3,7
4	15–19 ёш	123	20,5	92	21,1
5	20–29 ёш	201	33,5	125	28,7
6	30–39 ёш	92	15,3	62	14,2
7	40–49 ёш	54	9,0	42	9,6
8	50–59 ёш	65	10,8	51	11,7
9	60 ва юқори	27	4,5	30	6,9
10	Жами	600	57,9	436	42,1

Болалик ва ўспиринлик даврида қизлар ва ўғил болалар орасида касалланишда деярли

(3,6–3,3) тафовут бўлмади, аксинча 20–29 ёшга келиб эркакларнинг касалланиши кескин ортди (19,3:11,9). Дарҳақиқат, умумий касалланишда ҳам эркакларнинг сони 15,8 % га юқори (57,9: 42,1) бўлди.

Шундай қилиб, эркаклар билан аёллар орасида касалланиш бошқа муаллифлар берган маълумотлар билан деярли мос келади. Тўғри ташқаридан олиб келинганларнинг асосий қисми эркаклар бўлган, балки шунинг учун ҳам уларнинг кўрсаткичлар фоизи юқори бўлиши ҳам мумкин, лекин бунинг амалий аҳамияти сезилмайди.

ФОЙДАЛАНИЛГАН АДАБИЁТЛАР

1. Богун В.В. Роль внутрисемейных и внесемейных контактов в распространении лепры //Сборник научных работ по лепрологии и дерматологии. — Ростов на Дону. 1961. №15. С. 20–23.
2. Косимов А.М., Зоиров П.Т., Дуйко В.В. К истории борьбы с лепрой в Средней Азии. // Международная научно-практическая конференция, посвященная 70-летию противолепрозной службы Республики Таджикистан. — Душанбе. 2006. С. 18–21.
3. Исмаханбетов Б.Т., Сейталиев. М.А. К проблеме позднего выявления больных лепрой. // Международная научно-практическая конференция, посвященная 80-летию противолепрозной службы Республики Казахстан. — Кызил Орда. 2009. С. 25–30.
4. Драбик А., Драбик Р., Йованович Э. Политика Всемирной организации здравоохранения и Немецкой ассоциации помощи лепробольным в сфере борьбы с лепрой // Вопросы дерматологии и венерологии. — Алматы. 2000. №1. С. 12–15.
5. Дячина М.Н., Дегтярев О.В. Об определении группы риска рецидива лепры. 1997. №18.

«ЦЕЛОКС» В ТЕРАПИИ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

А.Б. РАХМАТОВ

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

РЕЗЮМЕ

ПСОРИАТИК АРТРИТ ТЕРАПИЯСИДА «ЦЕЛОКС»

А.Б. Рахматов

65 та псориатик артрит билан оғриган беморларга ностероид яллиғланишга қарши бўлган дори воситаси целекоксиб «Целокс» қўлланилди, бу эса терапевтик самарадорлигини олиш имконини бериб, ўз навбатида касалликнинг объектив ва субъектив кўрсаткичларини динамикада ўрганилишини тасдиқлайди.

SUMMARY

«CELOX» IN THE TREATMENT OF PSORIATICAL ARTHRITIS

A.B. Rakhmatov

In the treatment of 65 patient with psoriatical arthritis was used nonsteroid antiinflamatory medication celekoksib «Celox», wich let to get positive therapevtical effect by positive improvement of diseases.

Псориаз является одним из наиболее распространенных хронических мультифакториальных заболеваний с доминированием генетического компонента предрасположенности к возникновению заболевания и нарушением многочисленных звеньев метаболических и регуляторно-трофических процессов организма [1].

У больных псориазом наблюдается системное иммунное воспаление соединительной ткани и сосудов микрогемоциркуляторного русла, причем последние играют ключевую роль в активации псориатического процесса, поскольку сосудистые изменения обнаруживаются задолго до клинических проявлений заболевания и не купируются после лечения [3].

В последние годы учащаются случаи тяжелых форм псориаза (эритродермическая, пустулезная, артропатическая), которые требуют применения кортикостероидных и цитостатических препаратов, причем последние могут вызывать серьезные побочные эффекты. Для предупреждения возникновения тяжелых форм псориаза необходимо подбирать адекватную терапию с учетом индивидуальных особенностей пациента,

а в некоторых случаях проводить и противорецидивную терапию, что, естественно, значительно сокращает риск возникновения тяжелых форм дерматоза.

В случаях эритродермической и пустулезной форм псориаза диагностика заболевания не вызывает затруднений, так как для этих форм свойственны определенные клинические проявления. Сложнее обстоит дело с артропатической формой или псориатическим артритом (ПА), когда клинические проявления бывают минимальными, тем более при отсутствии кожных проявлений дерматоза. Пациенты получают разнообразное лечение под самыми разными диагнозами, зачастую наиболее распространенным является использование метотрексата, в основном назначаемого в ревматологических клиниках [2]. Чем раньше устанавливается диагноз ПА, тем скорее будут использованы препараты конкретной направленности, а именно для лечения псориатического процесса.

Псориатическая остеоартропатия является аутоиммунным процессом со сложными хемокино-цитокинической и лимфоцито-лейкоцитарной реакциями, приводящими к клеточной инфильтрации синовиальных мембран и активации остеокластов, фибробластов и эндотелиоцитов. Под влиянием цитокинов развиваются ранние изменения, включающие пролиферацию клеток синовиальной оболочки суставов с привлечением в патологический процесс большого количества разнообразных лимфоидных клеток и формированием паннусов [1].

Следует указать, что нарушения иммуной системы способствуют изменениям со стороны суставной поверхности и развитию дегенеративных процессов в хрящевых структурах костно-суставной системы, причем нарастание данных процессов связано с высокой степенью аутосенсибилизации к коллагеновым волокнам больных псориазом.

Существует группа, называемая «серонегативные спондилоартриты» — это воспалительные и дегенеративные заболевания суставов и позвоночника. Данная группа включает в себя множество патологий, в частности, анкилозирующий спондилоартрит, псориатический артрит и реактивный артрит. Серонегативные спондилоартриты характеризуются выраженным клиническим полиморфизмом, различными взаимоотношениями основных синдромов, вариабельностью начальных проявлений, отсутствием специфической лабораторной диагностики [2].

За последние 10 лет в РСНПМЦ ДиВ были обследованы 65 больных (мужчин — 42, женщин — 23) с псориатическим артритом, причем диагноз был выставлен на основании клинических, лабораторных, рентгенологических и томографических данных. Все больные были проконсультированы ревматологом (Республиканский ревматологический центр) и рентгенологом.

Большая часть пациентов (42 чел.) в прошлом страдала псориазом, у 10 больных суставной синдром предшествовал кожным проявлениям дерматоза, у 13 больных было установлено одновременное появление кожных и суставных проявлений заболевания. Высыпания в виде псориатических папул и бляшек были зафиксированы практических у всех больных, причем чаще всего они локализовались на волосистой части головы, разгибательных поверхностях локтевых и коленных суставов, а также в области крупных складок кожи. У 61 из 65 больных псориатическим артритом были выявлены изменения со стороны ногтевых пластин различной интенсивности (ониходистрофия).

В большинстве случаев (у 57 пациентов) проявления на коже имели ограниченный характер и отсутствовала зависимость между выраженностью псориатического процесса (индекс PASI) и активностью суставного синдрома.

При изучении особенностей поражения суставов учитывались следующие показатели: количество пораженных суставов (моно-, олиго-, полиартрит); локализация (дистальный, проксимальный, дистально-проксимальный тип); степень активности воспалительного процесса (минимальная, умеренная, максимальная); форма поражения сустава (артралгия, синовиальная, синовиально-костная, остеоартроз, спондилоартрит), также данные рентгенологического исследования и при необходимости — магнитно-резонансной томографии.

В результате проведенных исследований явления полиартрита были установлены у 49 из 65 больных, у остальных диагностированы моно- и олигоартриты.

Разделение поражений суставов по локализации основывались на доминировании определяющих признаков в полиморфной картине суставного синдрома. Так, дистальный тип псориатического артрита установлен у 19 из 65 больных с поражением мелких, межфаланговых суставов кистей и стоп. Моно- и олигоартриты составляли группу с проксимальным типом, когда патологический процесс локализовался в суставах среднего и крупного калибра (22 больных). Дистально-проксимальный тип был установлен у 24 больных, у которых при довольно незначительных изменениях периферических суставов отмечался активный процесс в позвоночнике.

Следует подчеркнуть, что у 51 из 65 больных при проведении детальных рентгенологических и магнито-резонансных томографических исследований были установлены специфические поражения илеосакральных сочленений. Степень активности отражала не только воспалительный процесс в суставах, но и его выраженность в других органах и системах организма.

В собственных исследованиях синовиальная форма псориатического артрита была диагностирована у 29 из 65 больных, причем характеризовалась синовитом с сохранением хрящевой и кистной ткани. При синовиально-костной форме, которая была установлена у 24 больных, выявлялись уже деструктивные изменения хрящевой ткани, остеолизис и краевые узуры. У 12 больных отмечалась артралгическая форма псориатического артрита, которая характеризовалась выраженными субъективными ощущениями и определенными клинико-лабораторными параметрами, а именно, повышением значений СОЭ до 40–50 мм/час, ЦРБ и щелочной фосфатазы. Остеоартрозы, как правило, коленных и локтевых суставов, при моно- и олигоартритах были выявлены у 5 больных. На наличие анкилозирующего спондилоартрита указывали такие признаки, как наличие синдесмофитов, параспинальных оссификаций, анкилозов межпозвоночных дисков.

В комплексной терапии больных ПА нами был использован препарат «Целокс» (целекоксиб) производимый компанией «Efroze» (Пакистан). Целокс является высокоселективным ингибитором ЦОГ-2 (циклооксигеназа–2). Механизм его действия заключается в угнетении синтеза простагландинов, главным образом путем угнетения ЦОГ-2. Целокс обладает противовоспалительной, анальгезирующей и антипиретической активностью, блокируя продукцию воспалительных простагландинов путем угнетения ЦОГ-2. Препарат быстро всасывается при приеме натощак; концентрация его в плазме крови достигает максимального уровня приблизительно через 2–3 часа. Биодоступность при приеме внутрь в форме капсул составляет 99%. Связывание с белками плазмы крови не зависит от концентрации и составляет приблизительно 97% при терапевтической концентрации. Целокс метаболизируется в печени путем гидроксилирования, окисления и частично глюкуронирования. Фармакологическое действие обусловлено только самим целоксом, у основных его метаболитов, которые выделяются в крови, ингибирующей активности относительно ЦОГ-1 (циклооксигеназа–1) и ЦОГ-2 не выявлено.

Целокс применяется по 200 мг/сут. независимо от приема пищи. Длительность лечения составляет 4–8 недель. Наряду с целоксом больным псориатическим артритом проводилось лечение согласно имеющимся Стандартам по диагностике и лечению кожных заболеваний.

Изучение показателей объективных и субъективных критериев эффективности применения целокса у больных псориатическим артритом показало, что имеются достоверные данные, указывающие на уменьшение выраженности болей в суставах, снижение суставного индекса и уменьшение числа воспаленных и болезненных суставов.

Э.К. Эльберг и соавт. [4] указали, что псориатический артрит возникает преимущественно в возрасте 35–45 лет и поражает мужчин и женщин с одинаковой частотой. Авторы указали, что артриты пальцев рук очень типичны для псориатического артрита, но прогностические значения этого маркера еще не совсем ясны. Отмечаются триггерные факторы, ухудшающие течение псориатического процесса, такие как злоупотребление алкоголем, курение, ожирение, негативные стрессовые ситуации и др.

А.Д. Дюдюн и соавт. [1] использовали препарат «Денебол» (рофекоксиб) при лечении больных псориатическим артритом в дозе по 25 мг 1 раз/сут. после приема пищи в течение 20–35 дней.

Авторы указали, что основным механизмом действия НПВП является угнетение синтеза простагландинов, связанного с подавлением активности фермента циклооксигеназы. Циклооксигеназа является основным ферментом метаболизма арахидоновой кислоты. Простагландины и лейкотриены как медиаторы воспаления образуются при метаболизме арахидоновой кислоты. Большое количество арахидоновой кислоты освобождается из фосфолипидов клеточных мембран, метаболизируясь по циклооксигеназному и липооксигеназному циклу при наличии повреждающего фактора. Известно, что существует как минимум два изофермента циклооксигеназы (ЦОГ-1, ЦОГ-2), ингибирующие НПВП. ЦОГ-1 (конститутивный изофермент) участвует в контроле выработки простагландинов, регулирующих почечный кровоток, состояние слизистой оболочки желудочно-кишечной системы, функционального состояния тромбоцитов. ЦОГ-2 (индуцированный изофермент) участвует в синтезе простагландинов при воспалительной реакции. Существенен тот факт, что ЦОГ-2 в нормальных условиях не существует, а образуется под действием цитокинов и других факторов, индуцирующих воспаление. Селективность противовоспалительного действия НПВП должна быть направлена на ингибирование ЦОГ-2, а ингибирование ЦОГ-1 является нежелательной реакцией препаратов [1]. Следовательно, предлагаемые НПВП должны являться именно ингибиторами ЦОГ-2, к которым и относится препарат «Целокс».

ВЫВОД

Применение современных диагностических методов и критериев оценки выраженности суставного синдрома позволяет значительно повысить выявление признаков псориатического артрита. Использование специальных лечебных средств, в частности, целокса, являющегося нестероидным противовоспалительным средством, позволяет устранять не только проявления суставного синдрома, но и способствовать регрессу кожных проявлений псориаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дюдюн А.Д., Полион Н.Н., Ющинин Н.И. Оценка эффективности применения «Денебола» в комплексном лечении псориатической остеоартропатии. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2005. №4. С. 44–45.
2. Насонов Е.Л. Лечение ревматоидного артрита: современное состояние проблемы. //Ревматология. 2006. Т. 14. №8. С. 3–7.
3. Семиряд Ю.В., Радионов В.Г. Диагностика и терапия остеодеструктивных изменений у больных артропатическим псориазом. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2005. №1. С. 11–15.
4. Эльберг Э.К., Гекк К., Киселева Н. и др. Артрит у больных псориазом. //Вестник дерматологии. 2004. №5. С. 31–34.

ПРОФИЛАКТИКА ПОСТГЕРПЕТИЧЕСКИХ НЕВРАЛГИЙ

Б.А. ИСАБАЕВ

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

РЕЗЮМЕ

ПОСТГЕРПЕТИК НЕВРАЛГИЯНИ ОЛДИНИ ОЛИШ

Б.А. Исабаев

Ўраб олувчи темираткининг ҳар хил шаклларида постгерпетик невралгиянинг олдини олиш мақсадида амантадин сульфатнинг қўлланилиши самарадорлиги кўрсатилди.

SUMMARY

PROFILACTIC OF POSTHERPETIC NEURALGIE

B.A. Isabaev

Indication of implementation amantadine sulfat for profilactic postherpetic neuralgia in patients with different forms of herpes zoster was shown.

По данным ВОЗ, герпесвирусная инфекция является одной из самых распространенных инфекций человека. Длительное время роль этой группы вирусов в развитии патологии недооценивалась. В основном рассматривалась клиническая форма — Herpes labialis, которая не вызывала особой тревоги. С расширением диагностических возможностей постепенно стали выделять роль других типов вирусов герпеса [1, 2, 9, 10, 20].

Особо выделяется проблема опоясывающего лишая, который является объектом исследований врачей различных дисциплин: дерматологов, инфекционистов, неврологов, офтальмологов и др. [3, 4, 5, 7, 8, 11, 21].

Следует указать, что вирус Varicella zoster — один из восьми представителей семейства герпесвирусов, способных поражать организм человека. Согласно вирусной таксономии, предложенной в 1999 году, он относится к роду Herpes viridae как вирус герпеса III типа [2, 10].

Вирус Varicella zoster содержит ДНК с нуклеотидом иксоиндрального типа симметрии. Геном состоит из линейной двойной ДНК с массой до 80–30.10 9 D. Около 70% ДНК составляют гуанин и цитозин. Вирус имеет сложное строение: около нуклеокапсида располагается липидная оболочка с липопротеиновыми шипами. Между нуклеокапсидом и оболочкой располагаются протеины и энзимы, которые создают дополнительный волокнистый слой или tegument. Диаметр вириона колеблется в пределах от 150 до 200 нм. В качестве тироспецифических антигенов выступают гликопротеины наружной оболочки. Репликация вируса происходит как и при других герпесвирусных инфекциях, взаимодействуя с рецепторами клеток. Varicella zoster проникают в цитоплазму и здесь запускается продуктивный тип инфекционного процесса [2].

Varicella zoster является персистирующей вирусной инфекцией. Согласно литературным данным [1, 2, 12] от 95 до 97% взрослого населения инфицированы Varicella zoster. Механизмы персистенции вируса в организме человека изучены недостаточно. Статическая теория подтверждается наличием вируса в различных ганглиях, когда предполагается интеграция его генома в

ДНК клеток хозяина [2, 16]. В период активации вирусной инфекции по центробежным нейронам вирус попадает в нервные окончания, а дальше по капиллярам — к эндотелию и эпителию кожи. Согласно данной теории существует постоянный риск развития не только ВПГ-1 и ВПГ-2, но и Varicella zoster, что нередко и реализуется в клинической практике. Согласно динамической теории постоянно образуются небольшие дочерние популяции вируса, которые способны перемещаться по нейронам и достигать эпителия кожи. Однако из-за малого количества вируса, а также неблагоприятных условий везикулы не образуются. Пациенты в этих случаях отмечают лишь появление парестезии, а в литературе данные проявления описываются как неврологические формы опоясывающего лишая [2, 16].

Вирус Varicella zoster проникает в организм человека чаще всего воздушно-капельным путем или во время беременности от матери к плоду. В период первичного инфицирования развивается клиническая картина ветряной оспы. Вирус, попав на слизистую оболочку, размножается в эпителиальных клетках и через несколько дней проникает в регионарные лимфатические узлы, затем в кровеносное русло. В дальнейшем репликация вируса происходит в органах ретикулоэндотелиальной системы (печень, селезенка и др.). Через 7–10 дней происходит диссеминация вируса с вовлечением кожи, когда образуются везикулезные высыпания. В содержимом пузырьков концентрация вируса чрезвычайно высока уже с первых дней их формирования. Поражение организма более выражено у лиц со сниженным иммунитетом, возможно развитие диссеминированной формы заболевания в виде энцефалитов, менингитов и вирусной пневмонии [2, 4, 9].

Следует указать, что в зависимости от клинических проявлений, тяжести течения, а также исходов заболевания выделяют две основные клинические формы опоясывающего лишая: локализованную и генерализованную (диссеминированную). Такие формы, как геморрагическая, некротическая, буллезная и другие рассматриваются как атипичные формы дерматоза (*см. вклейку, фото 10–12*).

В 90% случаев появлению сыпи предшествует выраженный болевой синдром в той области, где затем и появятся специфические высыпания. Обычно боль возникает за 1–3 дня до появления сыпи, но иногда и за неделю до этого. Интенсивный болевой синдром часто приводит к ошибочной диагностике, когда опоясывающий лишай принимают за инфаркт миокарда, приступ желчекаменной болезни, аппендицит, почечную колику, язвенную болезнь желудка и т. д. Примерно у 5% больных опоясывающим лишаем боль сопровождается лихорадкой, общим недомоганием, головной болью. Иногда у больных с продромальными признаками опоясывающего лишая в сочетании с подтверждением диагноза серологическими и вирусологическими исследованиями сыпь на коже вообще не появляется. Это состояние получило название zoster sine herpete (зостер без сыпи).

Характерная клиническая картина высыпаний при опоясывающем лишае, как правило, не представляет трудностей в диагностике. После первичного инфицирования человек в той или иной форме переболевает ветряной оспой, после чего вирус сохраняется в латентном состоянии в чувствительных паравертебральных корешковых и черепно-мозговых ганглиях. Опоясывающий лишай возникает при активации вируса в одном из ганглий, когда вирус, покидая место своей латенции, поражает соответствующий иннервации этим ганглием дерматом, что и сопровождается появлением специфических высыпаний в этой области [3, 5, 7, 12, 20].

На коже строго с одной стороны тела в соответствии с зоной иннервации ганглия появляются пятна и папулы на эритематозном фоне, затем пузырьки, которые вскрываются с образованием в течение последующих 7–10 дней эрозий и корочек, затем в течение последующих 3–4 недель все кожные проявления бесследно исчезают. Частота появлений опоясывающего лишая на тех или иных местах организма человека различна. Согласно статистическим данным, в 50–70% случаев проявления опоясывающего лишая локализуются в области верхней половины туловища, от 10 до 20% случаев — в области головы, шеи, поясницы, а в 2–8% случаев — в крестцовой области [3, 5, 6, 18].

После появления высыпаний дифференциальный диагноз опоясывающего лишая чаще всего проводится с зостериформным простым пузырьковым лишаем, вызванным вирусом простого герпеса, а также с различными формами рожистого воспаления. Кроме того, опоясывающий лишай приходится дифференцировать с контактными дерматитами, укусами насекомых, буллезными дерматозами, реже опоясывающий лишай может напоминать флегмоны или панникулиты.

Если заболевание протекает с нетипичной клинической картиной или его необходимо дифференцировать от других заболеваний, облегчить правильную постановку диагноза может обнаружение VZ непосредственно с очагов поражения. Для этого можно использовать любой из методов амплификации нуклеиновых кислот или выделение вируса в культуре клеток методом ПЦР диагностики. Кроме того, можно провести серологические или цитологические исследования [1, 2, 7, 8].

Следует указать, что по локализации высыпаний можно судить о дальнейшем течении опоя-

сывающего лишая. Наиболее ярким примером является появление высыпаний в области иннервации тройничного нерва. Тройничный нерв имеет три ветви: глазную, верхнечелюстную, нижнечелюстную. Глазная ветвь разделяется, соответственно, еще на три ветви: фронтальную, слезную, носорисничную. Вовлечение в патологический процесс любой из ветвей глазного нерва вызывает так называемый herpes zoster ophthalmicus. При этом более чем в 50 % случаев высыпания опоясывающего лишая распространяются на кончик носа и глаза, поскольку эти области иннервируются носорисничной ветвью глазного нерва. Возникающие при этом четко с одной стороны лица везикулезные высыпания на боковой поверхности или кончике носа (симптом Хатчинсона) ассоциируются с тяжелыми осложнениями со стороны глаза, включая развитие увеита и кератита, а в более тяжелых случаях могут возникать признаки глаукомы, неврита глазного нерва, энцефалита, острого некроза сетчатки [2, 9, 11].

Необходимо отметить, что неблагоприятным прогностическим признаком развития постгерпетической невралгии (ПГН) являются пожилой возраст, наличие болевого синдрома в продромальном периоде или дизэстезия, а также усиление боли с появлением сыпи [1, 3].

Прогностическим признаком возможного развития ПГН является интенсивность высыпаний или их продолжительность, ввиду чего рекомендуется как можно раньше начинать противовирусную терапию у больных опоясывающим лишаем, что, в конечном счете, приводит к уменьшению частоты ПГН [7, 11, 17, 18, 21].

Главной целью терапии опоясывающего лишая является уменьшение болевого синдрома и предупреждение ПГН. Учитывая вирусную природу болезни, прежде всего необходима противовирусная терапия, однако сопровождающие заболевание выраженный болевой синдром и воспалительная реакция требуют дополнительной терапии [3, 5, 6]. Было показано, что наиболее эффективными противовирусными препаратами являются аналоги нуклеозидов: ацикловир, фамцикловир, валацикловир [2, 7, 9, 11].

Наиболее эффективная противовоспалительная терапия заключается в назначении кортикостероидных средств, если нет противопоказаний, особенно часто имеющихся у пожилых людей (диабет, гипертоническая болезнь, остеопороз и др.). Кортикостероидные препараты не предупреждают развитие ПГН, но способны существенно улучшить состояние больного [2, 9].

Контроль боли является важной частью терапии больных опоясывающим лишаем, поэтому для ее купирования следует использовать любые обезболивающие средства, вплоть до наркотических анальгетиков, если иным путем боль не устраняется [13, 14, 15, 19].

Однако, несмотря на обширный спектр противогерпетических препаратов, опоясывающий лишай, подобно ОРВИ, остается до сих пор плохо контролируемой инфекцией. Это обусловлено и генотипическими особенностями возбудителя, и длительной персистенцией вируса в организме, и формированием штаммов, устойчивых к противовирусным препаратам. Максимальный клинический эффект может быть получен только при рациональной комплексной терапии лекарственными средствами с различным механизмом действия [2, 9].

При опоясывающем лишае одним из главных клинических проявлений является болезненность различной степени выраженности в очагах поражений, причем эти явления могут сохраняться в течение длительного срока (иногда несколько месяцев), даже после разрешения кожных проявлений заболевания, которые определяются как постгерпетические невралгии. Купирование болевого синдрома является залогом профилактики ПГН, что и было предусмотрено в настоящем исследовании.

Цель исследования. Оценка клинической эффективности препарата «ПК-МЕРЦ» (амантадина сульфат) у больных опоясывающим лишаем.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 137 больных в возрасте от 20 до 75 лет с различными формами опоясывающего лишая: везикуло-пустулезной — 57,6 %; геморрагической — 7,3 %; лимфостатической — 7,3 %; неврологической — 6,5 %; эрозивно-некротической — 21,2 %.

Были проанализированы наиболее характерные триггерные факторы, вызвавшие появление клинических признаков опоясывающего лишая. У лиц в возрасте от 20 до 50 лет опоясывающий лишай возникал наиболее часто после переохлаждения, нервно-психических стрессов, переутомлений — 33 (24,1 %) больных, старше 50 лет — у 53 (38,7 %) больных проявления опоясывающего лишая возникали после обострений хронических заболеваний (пиелоневрит, гепатохолецистит и др.) и онкологии (5,7 %).

Опоясывающий лишай традиционно классифицируют в зависимости от зоны поражения: глазная форма (поражение ветвей тройничного нерва), плечевая, межреберная, поясничнокрестцовая, бедренная, диссеминированная и атипичные формы [2, 5, 12, 20].

Результаты исследования. *Везикуло-пустулезная форма,* наиболее распространенная, встречалась у 79 (57,6 %) больных.

Геморрагическая форма сопровождалась появлением везикул с большим содержанием клеток крови, особенно эритроцитов. Клинически это

проявлялось геморрагическим характером везикулезных элементов, причем отдельные везикулы при слиянии формировали буллезные образования с кровянистым содержимым, разрешение которых, как правило, затягивалось. Этот вариант опоясывающего лишая был диагностирован у 10 (7,3 %) пациентов.

Лимфостатическая форма была установлена у 10 (7,3 %) больных и характеризовалась стойкой отечностью в очаге поражения в результате компрессии или закупорки крупных лимфатических сосудов. Патологический процесс чаще всего локализовался на коже нижних конечностей, «слоновость» при этом развивалась уже с первых дней заболевания. Необходимо отметить, что при этой форме опоясывающего лишая явления лимфостаза могут сохраняться довольно длительное время.

Неврологическая форма не сопровождается какими-либо кожными проявлениями. Характерным симптомом является резкая болезненность по ходу нервных стволов. Данная форма диагностирована у 9 (6,5 %) больных.

Эрозивно-некротическая форма была установлена у 29 (21,2 %) больных. Некротические изменения в очаге поражения часто встречались у лиц с пониженным иммунитетом, когда при проведении неадекватной первичной противовирусной терапии присоединялись явления стрептостафилодермий. Особенностью язвенно-некротической формы являются глубокие поражения мягких тканей с последующим повреждением прилегающих нервных стволов, заживление которых нередко заканчивалось рубцеванием.

Нами в исследованиях был применен препарат «ПК-МЕРЦ» (амантадин сульфат), который подавляет гиперактивацию рецепторов глутамата — основного медиатора боли при опоясывающем лишае. «ПК-МЕРЦ» — функциональный нейропротектор, селективный антагонист NMDA-рецепторов возбуждающего нейромедиатра глутамат, обладает выраженным противоболевым эффектом [13, 14, 15]. Важным свойством препарата является его виростатическое действие, отмеченное еще в 1975 году G.S. Barolin и W. Birkmayer. Амантадин сульфат эффективен именно для устранения нейропатической боли, свойственной опоясывающему лишаю [13, 14, 15].

Больные в зависимости от методики лечения были подразделены на II группы, сопоставимые по возрасту и клиническим формам дерматоза: I группа (77 больных) получала стандартное лечение, II группа (60 человек) наряду с традиционной терапией получала препарат «ПК-МЕРЦ» по 500 мл инфузионного раствора один раз в день в течение 5 дней. После окончания инфузионного введения больных переводили на пероральное применение препарата по 1 таблетке 2 раза в день в течение последующих 5 дней. При использовании амантадина сульфата ни в одном случае не было зарегистрировано каких-либо побочных явлений.

В результате проведенной терапии в I группе ПГН развивалась у 19 из 77 (24,7 %) больных, во II группе — у 7 из 60 (11,6 %) больных, что доказывает патогенетическую обоснованность применения препарата «ПК-МЕРЦ», так как частота развивающейся ПГН уменьшается примерно в 2 раза.

Следует подчеркнуть, что при атипичных и осложненных формах опоясывающего лишая дозировку, особенно парентерально вводимого препарата, необходимо увеличивать примерно в 2 раза.

Таким образом, практической дерматологии предлагается эффективное средство для лечения больных опоясывающим лишаем, позволяющее купировать болевой синдром и, самое главное, сводить до минимума вероятность развития постгерпетической невралгии, которая зачастую в течение длительного времени может беспокоить пациентов с данным вирусным заболеванием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Герпетические инфекции (этиология, патогенез, клиника, лечение). — Ташкент. 2007. С. 20.
2. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К. Герпес (этиология, диагностика и лечение). — М.: Медицина. 1986. С. 268.
3. Гомберг М.А. Опоясывающий лишай как дерматологическая проблема. //Вестник дерматологии. 2007. №5. С. 18–21.
4. Джеймс Е., Фицтпатрик Т. Секреты дерматологии. //Пер. с англ. — М.: БИНОМ. 1999. С. 195–198.
5. Лебедюк М.Н., Заполоский М.Э. Клинико-эпидемиологические особенности опоясывающего лишая. Определение эффективности препарата «Геверан» в комплексной терапии этой патологии. //Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2005. №1. С. 50–54.
6. Медведева О.В. Комплексное лечение больных опоясывающим лишаем полиоксидонием и дейсапантенелом. //Вестник последипломного медицинского образования. 2001. №1. С. 71–72.
7. Петрова Г.А., Павлова Л.Т. Диагностика и лечение опоясывающего лишая. — Нижний Новгород. 2000. 26 с.
8. Сельникова О.П. Роль вируса Herpes zoster в патологии человека, пути специфической профилактики. //Дерматология, венерология и косметология. 2003. №1. С. 10–16.

9. Соколовский Е.В., Игнатовский А.В. Герпетическая инфекция — новые перспективы терапии. //Российский журнал кожно-венерических болезней. 2006. № 2. С. 52–54.
10. Шульженко А.Е. Герпетические инфекции человека: перспективы диагностики и противовирусной терапии. //Российский журнал кожно-венерических болезней. 2006. № 1. С. 51–58.
11. Carrasco D.A., Vander Straten M., Tyring S.K. Лечение герпес зостерной инфекции и постгерпетической невралгии. //Российский журнал кожно-венерических болезней. 2006. № 1. С. 28–35.
12. Dworkin R.H., Schmader K.E. The epidemiology and natural history of herpes zoster and postherapetic neuralgia. In: Herpes zoster and postherapetic neuralgia. Eds. C.P.N. Watson, A.A. Gershon. Elsevier Sci. 2001.
13. Eide P.K., Stabhaug A., Oye I. Continuous subcutaneous administration of the N methyl D aspartic acid (NMDA) receptor antagonist ketamine in the treatment of post herpetic neuralgia. Pain. 1996. P. 221–228.
14. Galbraith A.W. Treatment of acute herpes zoster with amantadine hydrochloride. //Brit. Med. J. — 1973. Vol. 4. P. 693–695.
15. Galbraith A.W. Prevention of post herpetic neuralgia by amantadine hydrochloride. //Brit. J. Clin. Pract. 1983. Vol. 7. P. 304–306.
16. Grose C., Ng T.I. Intracellular synthesis of varicella zoster virus. //J. Infec. Dis. 1998. Vol. 7. P. 231–235.
17. Kast R.G., Srans S.E. Postherpetic neuralgia — pathogenesis, treatment and prevention. //N. Engl. J. Med. 1996. Vol. 335. № 1. P. 32–42.
18. Shmader K. Herpes zoster in the long term care setting. //Ann. Long term. Care. 2004. Vol. 12. P. 38–42.
19. Watson C.P.N. The treatment of postherpetic neuralgia. //Neurology. 1995. Vol. 45. P. 58.
20. Wharton M. The epidemiology of varicella zoster virus infection. //Infec. Dis. Clin. North. Amer. 1996. Vol. 10. P. 571–581.
21. Whitley R.J., Weiss H.L., Soony S.I. Herpes zoster: risk categories for persistent pain. //J. Infec. Dis. 1999. Vol. 179. № 1. P. 9–15.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УМУМИЙ АМАЛИЁТ ШИФОКОРИ ФАОЛИЯТИДА ҚЎТИР КАСАЛЛИГИ

А.А. АБДУРАШИДОВ[1], С.С. АРИФОВ[1], И. Б. НУРМАТОВА[2]

[1]Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг дерматовенерология ва косметология кафедраси; [2]Тошкент тиббиёт академияси, дерматовенерология кафедраси

РЕЗЮМЕ

ЧЕСОТКА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

А.А. Абдурашидов, С.С. Арифов

В статье описаны этиология, патогенез, клиника, диагностика, лабораторная диагностика, современные методы лечения и профилактики чесотки, часто встречающейся во врачебной практике.

SUMMARY

SCABIES IN THE PRACTICE OF GP

A.A. Abdurashidov, S.S. Arifov

In this article was described etiology, pathogenesis, clinical manifestation, diagnostic, modern methods of treatment and prevention of scabies, which can often occur in the practice GP.

Соғлиқни сақлаш муассасалари бирламчи бўғинининг фаолиятини такомиллаштириш ва умумий амалиёт шифокори (УАШ) тизимига босқичма-босқич ўтиш асосида бирламчи тиббий ёрдам сифати ва самарадорлигини ошириш Ўзбекистон Республикасида соғлиқни сақлашни ривожлантиришнинг стратегик йўналишларидан бири ҳисобланади.

Соғлиқни сақлаш тизимини ислоҳ қилиш даврида республикада қишлоқ врачлик пунктлари, шаҳарларда (маҳалла) шаҳар врачлик пунктлари очилиб, уларнинг асосий вазифаси қишлоқ ва шаҳар аҳолисига малакали тиббий ёрдам кўрсатишдан иборатдир.

Соғлиқни сақлаш вазирлигининг (ССВ) 2009 йил 23 мартдаги 80-сонли («Қишлоқ врачлик пунктлар фаолиятини янада такомиллаштириш») буйруғи чиқди. Ушбу ҳужжатда ҚВП ва УАШ бутун фаолиятлари кўрсатиб берилган ҳамда дерматовенерология соҳаси бўйича бирламчи тиббий ёрдам бериши керак бўлган тери ва таносил касалликлар рўйхатида амалга ошириши керак бўлган хизматларнинг ҳажми ва турлари ўз аксини топган.

Ушбу буйруқ асосида дерматовенерология бўйича ҚВП шароитида қуйидаги касалликлар ташхисланади ва даволанади: себорея, қадоқлар, оддий ҳуснбузар, битлиқилик, қўтир, дерматит, пиодермиянинг асоратланмаган шакллари.

УАШ қуйидаги касалликларни ташхислайди, шошилинч тиббий ёрдам кўрсатади ва (ёки) кейин уларни мутахассисларга ва туман тиббиёт бирлашмасига юборади: пиодермия, нейродерматит, псориаз (тангачали темиратки), алопеция, экзема (гуш), терининг замбуруғли касалликлари, темиратки (оддий, ялтироқ, фолликуляр), токсикодермия, касбга алоқадор тери касалликлари, терининг ранги ўзгарадиган ва ўсма касалликлари, фотодерматитлар, жинсий йўл билан юқувчи инфекциялар (сўзак, захм, трихомониаз, кандидоз, хламидиоз, герпес, ИТВ/ОИТС), баланопостит.

ҚВПда ўтказилган даводан кейин беморнинг аҳволи ёмонлашса ёки яхшиланиш кузатилмаса, беморга мутахассис маслаҳати керак. 5 ёшгача бўлган болаларга ҚВПда даво ўтказилгандан кейин 48 соат давомида яхшиланиш кузатилмаса, беморга мутахассис маслаҳати керак бўлади. УАШ тери ва таносил касаллиги билан оғриган беморни текширишда қуйидаги усуллардан фойдаланади:

1. Бемор ва унинг қариндошларини сўраб-суриштириш.
2. Кўрикдан ўтказиш ва терини пальпация қилиш.
3. Қириб олинган материални микроскоп остида кўриш.
4. Бит ва канани аниқлаш.
5. Вуд лампаси билан терини кўрикдан ўтказиш.

УАШ фаолиятидаги асосий вазифаларидан бири — турли соҳа мутахассислари билан яқин муносабатда ишлаши керак. УАШнинг дерматовенеролог мутахассислари билан муносабати ССВ 2010 йил 31 мартдаги 99-сонли буйруғида

(«Ўзбекистон Республикаси аҳолисига дерматовенерологик ёрдам кўрсатишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида») белгилаб берилган.

Дерматовенеролог ва УАШ фаолиятида қўтир тери касалликлари ичида тез-тез учраб туради. Қўтир касаллиги билан касалланган беморлар сони кўпгина мамлакатларда ошиши кузатилмоқда. Масалан, 2009 йили 4221 та қўтир билан касалланганлар рўйхатга олинган бўлса, уларнинг сони 2010 йил 1,2 баробар ошган. Шу сабабли УАШлари учун ушбу касаллик ҳақида керакли маълумотларни ёритишни мақсадга мувофиқ деб билдик.

Қўтир. Бу касаллик жуда юқумли бўлиб, уни қўтир каналари Sarcoptes scabiei қўзғатади. Кананинг айрим турлари ҳайвонларда ҳам (қўй, эчки, от ва бошқалар) паразитлик қилиб, уларда касаллик қўзғатади. Одам ва ҳайвонларда учрайдиган каналар ўзининг морфобиологик хусусиятлари билан бир-биридан фарқ қилади. Ҳайвонларда учрайдиган каналар камдан-кам ҳолларда одамлар терисини зарарлаши мумкин.

Этиологияси ва патогенези. Касалликни қўтир каналари Sarcoptes scabiei қўзғатади. Касаллик қўзғатувчиси, яъни қўтир канаси ташқи кўриниши жиҳатдан тошбақага ўхшайди (1-расм). Урғочиси эркагидан бирмунча йирикроқ бўлади. Танаси сербар тухумсимон, бурмали, учбурчак тангачалар билан қопланган, оғиз аппаратлари чангалсимон, кемиришга мослашган. Бундай ривожланган оғиз аппарати орқали улар хўжасининг терисини тешиб, тўқима, қон, лимфа ва бошқа суюқликлар билан озиқланади.

Клиникаси. Касалликнинг яширин (инкубацион) даври 7–10 кундан 20–30 кунгача. Одам терисига тушган қўтир канаси зудлик билан тери ичига кавлаб кириб олиб, эпидермис бўйлаб тешишда давом этади, кавак йўлчалар ҳосил қилади (2-расм). Шу жойларда майда пуфакчалар пайдо бўлади. Касалликнинг асосий белгиси терининг қичишидир. Кўпинча кана кавлаган кавакнинг бошланиш қисми, яъни кирган жойи очиқ қолади, худди ана шу ерда катталиги 1 — 2 мм келадиган ичида сероз суюқлиги бор оқимтир пуфакчалар пайдо бўлади. Тугунча ва пуфакчали майда тошмалар бир чизиқ бўйлаб жойлашишга мойил бўлади, қашлайвериш оқибатида ўрнида нуқта-нуқта қорамтир йўллар ҳосил қилади. Тошмалар бармоқлар орасидаги бурмалар, кафтнинг ён томонига, кейинчалик бутун баданга (эркакларда таносил аъзоларга, аёлларда сут бези сўрғичи атрофига) тошади (3 ва 4-расмлар). Баъзан қўл тирсакларининг ташқи қисмида майда нуқтали қорақўтирлар ва тангачаларни (Горчаков — Арди симптоми) учратиш мумкин. Бемор ҳадеб қашинавериши натижасида қўтир бадан терисининг бир жойидан иккинчи жойига ўтади. Тошмалар қаттиқ қичишади ва бу ҳолат, айниқса кечаси ва иссиқда кучаяди. Беморнинг териси лупа орқали кўздан кечирилганда, кана йўлининг бошланиши, қорамтир нуқтали чизиқлар (кавакчалар), майда пуфакчаларнинг теридан салгина бўртиб турганлигини кўриш мумкин, худди ана шу пуфакчалар ичида каналар бўлади. Қорамтир нуқталар урғочи кана тўхтаб, тухум қўйган кавакчаларнинг тепа тешикларидир. Қашинавериш натижасида терининг нормал тузилиши ўзгариб, терида тирналган, шилинган жойлар, қорақўтир пўстларни кузатиш мумкин; кўпинча қичинганда терининг тирналган жойларига инфекция тушиши натижасида йирингли тери касалликлари: фолликулит, фурункул, импетиго, эктима ва бошқалар ривожланиши ҳам мумкин, бунда касалликнинг диагнози мураккаблашади. Қўтир касаллиги узоқ чўзилиб кетганида ёки бемор мунтазам даволанмаганида терининг бошқа касалликлари — дерматит, экзема пайдо бўлиши мумкин. Касаллик шу тариқа асоратланадиган бўлса, бемор қонида эозинофилия кузатилади. Иммуносупрессив ҳолатларда (ВИЧ-инфекцияси билан зарарланган, онкологик ва ички аъзолар трансплантацияси қилинган беморлар) қўтир касаллиги тарқоқ ҳолда, ўчоқлар қалин пўстлоқлар билан қопланади, мугузланиши кузатилади (Норвегия қўтири).

Ёш болаларда касалликнинг белгилари ҳийла бошқачароқ кечади. Аксарият товон, кафтнинг ички соҳаси, сон оралиғи ва думба зарарланади. Ҳосил бўлган пуфакчалар тез йирингланиб, жараён оғирлашиши мумкин. Тез-тез ювинадиган одамларда касаллик билинар-билинмас кечади. Тошмалар ёки кана йўллари унчалик сезилмасада, аммо беморнинг териси қаттиқ қичийди. Бу ҳолат чала даволанган беморларда ҳам кузатилади. Аммо беморнинг бутун бадан териси обдон кўздан кечирилганда, жуфт–жуфт жойлашган тугунча ва пуфакчалар, қаварчиқлар, тирналган жойлар ҳамда битта–иккита кана йўллари топилади.

Агар касаллик жинсий алоқа орқали юқадиган бўлса, тошмалар қов атрофи, киндик ва қорин соҳасида бўлади. Жинсий аъзолар зарарланиб, тугунча ва пуфакчалар тошади ва улар йирингланиб кетишга мойил бўлади. Баъзан касалликнинг клиник манзараси захмга ўхшаб кетади.

Диагнози. Асосан беморнинг шикоятига эътибор берилади. Қўтирни терининг қичиш билан кечадиган касалликлар (аллергодерматит, нейродермит, микроб экзема ва бошқалар) билан таққосланади. Аммо бу касалликлар аксарият йиллаб давом этади, тери қичиши беморни туну кун безовта қилади. Беморнинг лимфа тугунлари шишади (пруригиноз шиши), тери ранги сарғимтир бўлиб, тугунчалар қонли қорақўтир билан қопланади ва қўл-оёқларнинг букиладиган соҳасида жойлашади.

Лекин қўтир касаллигига тугунча ва пуфакчали тошмаларнинг жуфт-жуфт бўлиб жойлашиши, кана йўллари борлиги, қичишнинг айнан кечаси

авж олиши, бир вақтда оила аъзоларидан бир неча кишининг касалланиши, Горчаков–Арди симптомининг мусбат бўлиши қўтирни бошқа касалликлардан фарқлашда муҳим роль ўйнайди. Беморларнинг терисида кўпинча пигментли доғлар, импетиго элементларининг изи қолади. Баъзан беморнинг думғаза соҳасида тошмалар, думбанинг ёрғоқ соҳаси томон йўналган «учбурчак белгиси» ҳосил қилади.

Айниқса беморнинг терисидаги тошмалардан (пуфакчалардан) лабораторияда топилган кана диагноз тўғри қўйилганлигини исботлайди.

Лаборатория ташхиси. Текшириш учун материални махсус лаборатория хонасида олинади. Ишлатиладиган лаборатория асбоблари ва стол, стуллар 3%ли хлорамин билан тез-тез артиб турилади. Қўтир канасини излаётган мутахассис, кана беморнинг қайси жойларида кўпроқ бўлишини яхши билиши керак. Каналар тери мугуз қаватининг нозик, юпқа бурмали жойларида, хусусан қўл бармоқлари орасидаги бурмаларда, тирсак бўғимида, қўлтиқ олдида, жинсий олатда, аёлларнинг кўкрак бези учи терисида кўплаб учрайди.

Қўллар бўғими, бармоқлар ораси, тирсак атрофи, думба, қорин, сон терисида қўтир йўллари билан бир қаторда тугунча, пуфакчалардан иборат тошмалар, тирналган жойлар, қорақўтирлар кўзга ташланади.

Тез-тез ювиниб турадиган озода одамлар баданидаги тошмалар жуда рўйи-рост кўринмаслиги ҳам мумкин. Шуни назарда тутиб, материал олишда уларни бошдан-оёқ ечинтириш ва бадан терисини, хусусан, қўтир тошмалари кўп жойларини ёруғ хонада лупа ёрдамида синчиклаб қараб чиқиш лозим. Қўтир диагнози касаллик қўзғатувчиси топилгандан сўнг қўйилади.

Қўтир йўлининг бир учи очиқ, иккинчи учи эса кўр (ёпиқ) бўлади. Қўтир йўлининг кўр қисмида тиниқ ёки хирароқ пуфакча кўзга ташланади, худди шу пуфакча текшириш материали бўлиб, унда кўпинча урғочи кана топилади. Қўтир қўзғатувчисини одатда қуйидаги усуллар билан аниқланади.

Биринчи усул. Қўтир йўлининг пуфакчали учига лупа орқали қараб туриб, Реннер игнаси ёки найзасимон игна ёрдамида уни тешилади ва игна билан шу ердан ҳамда қўтир йўлларидан материал олинади. Пуфакчани иложи борича асоси билан олган маъқул. Микроскопда текшириш учун материални ярим томчи физиологик эритма томизилган буюм ойнасига қўйилади ва ёпқич ойна билан ёпилади. Уни одатда 8х ли объективда қуруқ системада текширилади. Аксарият ҳолларда кана ҳали ўлмаган бўлади.

Иккинчи усул. Терини қўтир канаси бор деб гумон қилинган қисми спирт билан дезинфекция қилинади ва пуфакчаларнинг усти кана йўли бўйлаб юза қилиб (фақат эпидермиснинг мугуз қавати) кесиб олинади ҳамда шу жойга йод суртилади (кесиш учун ўткир скальпель, устара ишлатилади). Кесиб олинган материал буюм ойнасига қўйилади ва устига 30%ли ўювчи натрий эритмасидан бир томчи томизиб, 8х ли кичик, сўнгра 40х ли катта объективда қуруқ системада кузатилади. Тўғри олиниб, яхши тайёрланган препаратда кана осонгина топилади. Қўтир канаси ўзининг шакли, ранги ва тузилиши билан бошқа элементлардан ажралиб туради.

Учинчи усул. Бемор баданидаги қўтирнинг клиник манзараси кўзга аниқ ташланиб турган жойлар танлаб олинади. Қўтир йўлининг кўр қисмига, яъни пуфакчаларга 40%ли сут кислотадан бир томчи томизилади ва 3 — 5 минут кутиб турилади. Сўнг томчи ўрнидан материал олиб микроскопда текширилади (агар препарат ойнасига ҳам 40%ли сут кислотадан бир томчи томизиб қўйилса, уни узоқ муддат сақлаш ҳам мумкин). Касалликнинг клиник манзараси рўйрост ифодалангани билан қўтир канаси ҳар доим топилавермайди. Шунинг учун текширишни бир неча марта такрорлашга тўғри келади.

Давоси. Давони УАШ олиб боради. Касалликнинг оғир ва асоратланган шаклларини дерматолог ёки УАШ дерматовенеролог билан бирга олиб боради. Беморлар атрофдагиларга хавф туғдирмаслиги учун ажратиб изоляция қилинади.

Кейинчалик УАШ бемор билан маиший мулоқотда бўлганларнинг барчасини (оила аъзоларини) тиббий кўрикдан ўтказади, ҳар бир аниқланган янги беморлар тўғрисидаги маълумот ҳудудий санитария эпидемиология назорати ходимларига юборилади. Қўтирни даволашда терининг мугуз қаватини кўчириб, кана йўлларига кириб борадиган ҳамда тўғридан-тўғри канани ўлдирадиган препаратлардан фойдаланилади. Бу усул бўйича касалликка даво қилишда икки хил дори эритмаси, яъни 60%ли натрий тиосульфат ҳамда 6%ли хлорид кислота эритмаси буюрилади. Бемор натрий тиосульфат (№1) эритмасини бironта идишга қуяди ва иккала кафтини дорига ботириб, бўйнидан то товонигача ишқалаш йўли билан 2 — 5 минутда суртиб чиқади ва 5–10 минут дам олади. Қисқа вақт ичида 1–эритманинг суюқ қисми учиб кетади, бемор баданида эса тиосульфат кристаллари қолади ва у худди упа сепгандек оқариб кетади. Кейин хлорид кислота (№2) эритмаси ҳам худди шу йўсинда суртилади, муолажа тугагач, бемор баданини қуритиб, тоза кийим кияди ҳамда ўринкўрпа ғилофларини алмаштиради. Икки кун худди шу зайилда даво қайталанади; ювинишига икки кундан сўнг рухсат берилади. Мабодо бир даволаш курси билан қўтир йўқолмаса, даво курси қайтарилади. Болаларга 1–номерли эритманинг 40%ли, 2–номерли эритманинг эса 4%лиси ишлатилади.

Қўтир касаллигини даволашда Вилькинсон мази ҳам кенг қўлланилади, у дорихоналарда тайёр ҳолда сотилади (15% олтингу-

гурт, 10% бура, 30% яшил совун, 30% вазелин, 15% қатрон). Вилькинсон малҳами юз ва бош қисмидан ташқари бутун баданга кунига бир мартадан 5 кун мобайнида суртилади ва 6-куни бемор яхшилаб ювиниб, кийим ва ўрин–кўрпасини алмаштиради. Буйрак хасталиги бор беморларга бу усул қўлланилмайди, акс ҳолда тери орқали сўрилиб ёмон асоратларга (нефропатия) олиб келиши мумкин. Ёш болаларга Вилькинсон малҳами рух пастаси билан тенгма–тенг аралаштириб ишлатилади.

Олтингугуртнинг 20–33%ли малҳами, болаларга 5–10%лиси 5–6 кун мобайнида худди юқоридагидек тартибда ишлатилади. Бироқ малҳамлар баъзан одам терисини таъсирлаши ва доридан дерматит пайдо қилиши, шунингдек ўзидан қўланса ҳид чиқариши ҳамда кийим, ўрин-кўрпада доғ қолдириши каби иллатлардан холи эмас.

Спрегал спрейини қўллаш яхши наф беради. Спрей кечқурун сепилади ва 12–24 соатдан сўнг ювиниш мумкин. Наф бўлмаса, уни 3–4 суткадан сўнг яна қайта ишлатиш мумкин.

Қўтирга қарши дори ишлатишдан олдин бемор яхшилаб ювиниши лозим, чунки механик йўл билан тери юзасидаги каналар тушиб кетади. Мабодо иккиламчи микроблар тушиб жараён йиринглашган ёки экземалашган бўлса, чўмилиш тавсия этилмайди. Шу билан биргаликда даво олиб борилаётган пайтда ҳам чўмилиш ярамайди. Антипаразитар моддалар, айниқса бурмали соҳаларга сингдириб суртилади, аммо йиринглашган, импетиголашган жойларга эҳтиётлик билан суртиш талаб этилади; шу билан бирга иккиламчи пиококк инфекциясига ҳам қарши даво қўлланилади. Қўтир касаллигини даволашда бензилбензоат анча яхши наф беради. Катталар учун 20%ли, ёш болаларга 10%ли совунли–сувли бензилбензоат эритмаси қўлланилади, эритма тайёрлангандан то 7 кунгача ўз кучини сақлайди. Бу дори 3 кун мобайнида 2 маҳал 10 минутлик танаффус билан суртилади. Кейин бемор ювиниб ўрин-кўрпа ғилофлари ва кийимини алмаштиради.

Касаллик аллергик дерматит билан асоратланганида антипаразитар дорилардан ташқари шароитга қараб десенсибилизацияловчи ва антигистамин препаратлар буюрилади. Қўтирга пиококк инфекцияси қўшилган ҳолларда антибиотиклар, сульфаниламидлар, суртишга олтингугурт–қатрон, бор–қатрон, оксикорт, тридерм малҳамлари ҳамда анилин бўёқлари, 2% ли салицил спирти буюрилади.

Касалликнинг олдини олиш ва профилактикаси. Касаллик борлиги аниқланганида махсус хабарнома тўлдирилади ва тегишли жойларга маълум қилинади. Бемор билан мулоқотда бўлганлар, оила аъзолари обдон кўздан кечирилади. Бемор бола батамом тузалиб кетмагунича уни соғлом болаларга (ясли, боғча, мактабга) қўшилмайди.

Беморнинг ички ва устки кийимлари, ётадиган ўрин-кўрпалари, ишлатган асбоб-анжомлари, болаларнинг ўйинчоқлари дезинфекция қилиниши зарур (ДДТ, «К» совуни). Дезинфекция махсус нам камераларда бажарилади. У бўлмаган тақдирда кийим–кечакларни қайнатиб ювиш ва яхшилаб дазмоллаш зарур. Ўрин-кўрпаларни офтобга ёйиб, ҳар куни бир неча марта орқа-ўнгини ағдариб туриш (4–5 кун) лозим.

Қўтир касаллиги кўпайиб кетганда беморларни даволаш учун махсус скабиозорийлар очилади, аҳоли ўртасида қўтир касаллиги ҳақида тушунтириш ишлари олиб борилади.

АДАБИЁТЛАР

1. Арифов С.С., Эшбоев Э.Х. Тери ва таносил касалликлари. — Тошкент: Ўзбекистон миллий энциклопедияси илмий нашриёти. 1997. 345-бет.
2. Арифов С.С., Менликулов П.Р., Эшбоев Э.Х. Умумий амалиёт шифокорлари учун дерматовенерологиядан қўлланма. — Тошкент: Ўзбекистон миллий энциклопедияси илмий нашриёти. 2004. 99-бет.
3. Ваисов А.Ш., Маматкулов Б.М., Муратханова Д.А. Роль врача общей практики в диспансеризации больных с кожными и венерическими заболеваниями (Услубий қўлланма). — Ташкент. 2006. 20-бет.
4. Қишлоқ врачлик пунктлар фаолиятини янада такомиллаштириш. Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 80-сонли буйруғи. 2009.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

СЛУЧАИ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА

М.И. АБДУЛЛАЕВ, Е.С. МЕГЕДЬ, Д.Ж. РИХСИЕВА, Т.Т. КУРБОНОВ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

РЕЗЮМЕ

НЕЙРОФИБРОМАТОЗ КАСАЛЛИГИНИНГ УЧРАШ ҲОДИСАСИ

М.И. Абдуллаев, Е.С. Мегедь, Д.Ж. Рихсиева, Т.Т. Курбонов

Мақолада дерматологлар амалиётида кам учрайдиган ва кўпинча ташхисотда хатоликлар келтириб чиқарадиган нейрофиброматоз билан оғриган бемор тарихи кўрсатилган. Бу ҳолат дерматолог ва невропатологлар амалиётида вақтида тўғри ташхис қўйиш ва даволаш тактикасини аниқлашда етарлича амалий аҳамиятга эга.

SUMMARY

NEUROFIBROMATOSIS CASES AND THEIR INCIDENCE

M.I. Abdullayev, E.S. Meged, D.J. Rikhsiyeva, T.T. Kurbanov

The history of the case with neurofibromatosis has been described in the article. The problem rarely occurs in dermatologists' practice and this fact makes the diagnosing difficult. The described history has great significance in neurologists' and skin experts' practice, especially in the correct methods of therapy and diagnosing.

Нейрофиброматоз входит в группу нейрокутанных наследственных заболеваний, протекающих с поражением кожи и нервной системы, нередко сопровождающихся изменениями других органов и систем. Нейрофиброматоз — факоматоз, характеризующийся пороками развития структур эктодермального и мезодермального происхождения преимущественно кожи, нервной и костной систем, с повышенным риском развития злокачественных опухолей. Впервые заболевание описали Акенсайд в 1768 г., Тилезиус в 1793 г. Ф. Реклингхаузен (1882) подробно охарактеризовал классический вариант заболевания и предложил название «нейрофиброматоз».

Согласно классификации В. Риккарди [1982] выделяют семь типов заболевания. Наиболее часто (85–97 % всех случаев) встречается нейрофиброматоз типа 1 [2]. (син.: болезнь Реклингхаузена, классический нейрофиброматоз). Около одного случая этого заболевания приходится на 3 тыс. новорожденных (Christophers, 1979) [3], 20–40 на 100 тыс. населения в общей популяции [2]. Наследование аутосомно-доминантное. Первичный продукт — белок нейрофибромин, тормозящий рост опухолей, подавляя эффект ras-протоонкогенов [Verlinsky Y., et al., 2002]. Экспрессию нейрофибромина выявляют преимущественно в нейронах, шванновских клетках, олигодендроцитах, астроцитах и лейкоцитах [4]. Отсутствие нейрофибромина, вызванное мутацией гена, может способствовать началу опухолевого процесса. Самый ранний симптом — крупные пигментные пятна желтовато-коричневого цвета («кофе с молоком»), врожденные или появляющиеся вскоре после рождения, с гладкой поверхностью и обычно овальными очертаниями. Нейрофибромы (кожные или подкожные), как правило, множественные, обычно появляются на втором десятилетии жизни. Над глубоко расположенными опухолями характерно грыжевидное выпячивание, при его пальпации палец проваливается как бы в пустоту. Субъективно — боли, парестезии, зуд. Могут быть парезы, мышечные подергивания. Плексиформные нейрофибромы представляют собой диффузные опухолевые разрастания по ходу нервных стволов, как правило, врожденные. На глубокую плексиформную нейрофиброму могут указывать большие, покрытые волосами, пигментные пятна, особенно пересекающие срединную линию живота. Поверхностные плексиформные нейрофибромы могут иметь вид мешковидно свисающих, массивных дольчатых опухолей, нередко гиперпигментированных. В их глубине пальпируются утолщенные извилистые нервные стволы, расположенные как поверхностно, вдоль черепных нервов, нервов шеи и конечностей, так и глубоко в средостении, забрюшинном пространстве, параспинально. По ходу нервных стволов наблюдаются участки ги-

попигментации, гипертрихоз [2]. Описан характерный признак, особенно выраженный в детском возрасте, — мягкие, подушкообразные ладони (симптом Мордовцева) [1].

Из внекожных симптомов наибольшее диагностическое значение имеют пигментные гамартромы радужных оболочек (узелки Лиша). Частота их нарастает с возрастом. До 6 лет их выявляют у 28 % больных генерализованным нейрофиброматозом, в возрасте 6 лет и старше — у 94 %. Часто встречаются глиомы зрительного нерва. Основными проявлениями болезни также являются изменения со стороны ЦНС. У значительной части больных отмечают припадки, отставание в умственном развитии, иногда гидроцефалии, нередки нарушения мозгового кровообращения. Среди эндокринных нарушений наблюдаются недостаточность надпочечников, щитовидной железы, кретинизм, гиперпаратиреоидизм, гипогонадизм или, наоборот, преждевременное половое созревание. Но самой частой патологией считают феохромацитому. Характерен гирсутизм, у отдельных больных — низкий рост волос на затылке. Больные склонны к келоидным реакциям, периферическим лимфатическим отекам, повышенной растяжимости кожи [2].

Дифференциальный диагноз следует проводить с фибромами, липомами, невусами, синдромом эпидермального невуса [Stein et al., 1972] [3]. Пигментные пятна могут быть составной частью синдрома Leschke, нейрофибромы — NAME-синдрома. Нейрофиброматоз может сочетаться с синдромом Noonan, феохромоцитомой и карциноидом 12-перстной кишки [1].

Приводим наши примеры.

С л у ч а й 1. Больная А.С., 2001 г. р., поступила в дерматологическое отделение ТашПМИ с жалобами на увеличение размера и количества коричневых пятен на лице, туловище, верхних и нижних конечностях, ягодицах, имеющихся с рождения, и появление зудящих высыпаний на верхних и нижних конечностях. Со слов матери, множественные пятна цвета «кофе с молоком» имеются у ребенка с рождения. В возрасте 1,5 лет у девочки появилось опухолевидное образование в области правой голени, которое затем стало увеличиваться в размере, мешковидно свисало, мешало при ходьбе, в связи с чем, в 2007 году, мать обратилась в Ташкентскую городскую онкологическую больницу, где после биопсии больной был выставлен диагноз «Фибролюпома голеностопного сустава справа» (гистологический диагноз верифицирован — фибролюпома) и проведена операция (частичное удаление образования). Через 2 года была проведена повторная операция. 4 месяца назад с жалобами на головные боли, заторможенность, беспокойный сон, плаксивость мать девочки обратилась в 1 Городскую больницу к невропатологу, где ребенку был выставлен диагноз «Внутричерепная гипертензия». В последнее время у ребенка появились зудящие высыпания на верхних и нижних конечностях, отмечено увеличение размера и количества пигментных пятен, зудящих высыпных элементов, в связи с чем мать обратилась в дерматологическое отделение клиники ТашПМИ для стационарного обследования и лечения.

Anamnesis vitae: 2-й ребенок, от 2-й беременности. Беременность протекала на фоне анемии и токсикоза в первом триместре. Ребенок родился в 7-месячный срок. ВПР — 2000 г., РПР — 48 см. Роды физиологические. В течение 4 дней ребенок находился в кувезе в ОПН. Ребенок отставал в психомоторном развитии: плохо держал голову до 6 месяцев, с 1,5 лет самостоятельно сидит, с 2 лет ходит, речь с 3 лет. Находился на учете у невропатолога с диагнозом «Внутричерепная гипертензия». Брак родителей не родственный. Наследственный анамнез по данному заболеванию не отягощен. Мать, отец и дед ребенка страдают витилиго. Перенесенные заболевания: частые ОРВИ, хронический тонзиллит.

При осмотре: общее состояние больной удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Сон и аппетит сохранены. На вопросы отвечает не сразу. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные, шумов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Костно-мышечная система развита нормально, соответственно возрасту. Отмечается экзофтальм.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный, не островоспалительный характер, локализуется по всему кожному покрову. На гладкой коже лица, шеи, груди, спины, живота, верхних и нижних конечностей, ягодицах, тыльной поверхности кистей и стоп имеются множественные пятна коричнево-желтого цвета («кофе с молоком»), с четкими границами, гладкой поверхностью, размерами от чечевицы до монеты, расположенные асимметрично. На спине, в межлопаточной и поясничной области, на нижних конечностях имеются единичные нейрофибромы светло-коричневого цвета, размерами от чечевицы до маша (*см. вклейку, фото 13*). При пальпации их окружающая часть плотнее центральной, в центральной части отмечается западение. На заднебоковой поверхности правой голени имеется нейрофиброма размером более детской ладони, телесного цвета, мягкой консистенции, при ее пальпации палец «проваливается в пустоту». В верхней части нейрофибромы имеется послеоперационный линейный рубец длиной 10 см (*см. вклейку, фото 14*). Кожа верхних и нижних конечностей сухая. Имеются множественные эритематозные очаги округло-овальной формы, размерами от ногтя мизинца до детской ладони, местами следы расчесов, покрытые серозно-геморрагическими корками (*см. вклейку,*

фото 15). Субъективно: зуд в области эритематозно-сквамозных очагов.

Лабораторые исследования:

Общий анализ крови: Hb — 120 г/л; Er — $3,64\times10^{12}$/л; ЦП — 0,9; L — $4,2\times10^{9}$/л; п/я — 2 %; с/я — 51 %; ЭОЗ — 5 %; лимфоциты — 40 %; моноциты — 2 %; СОЭ — 5 мм/ч.

Общий анализ мочи и кала — без патологии.

Заключение смежных специалистов: ЛОР: хронический гнойный риносинусит; офтальмолог: OU ангиопатия сосудов сетчатки; невропатолог: факоматоз, нейрофиброматоз, ВЧГ; педиатр: острый трахеобронхит;

УЗИ: эхопризнаки уплотнения стенок ЖВП (возможно, гельминтной этиологии).

R-графия грудной клетки: бронхит.

КТ головного мозга: признаки выраженной ВЧГ. *ЭЭГ:* судорожная активность в затылочных отделах головного мозга, больше справа с вовлечением подкорковых структур на фоне умеренных диффузных изменений.

На основании вышеизложенного больной выставлен диагноз: «*Основной: нейрофиброматоз типа 1 (классический), смешанный вариант; сопутствующие: а) атопический дерматит, эритематозно-сквамозная форма; б) внутричерепная гипертензия; в) анемия I степени; г) острый трахеобронхит; д) хронический гнойный риносинусит».*

Случай 2. Больная М., 11 месяцев, поступила с жалобами на появление высыпаний по всему кожному покрову. Со слов матери, признаки заболевания имелись при рождении в виде пятен желто-коричневого цвета по всему кожному покрову размером с машевое зерно. В области бедра и нижней трети голени имелся крупный очаг, поверхность которого была покрыта длинными пушковыми волосами. Через 40 дней после рождения родители обратились в поликлинику по месту жительства, где ребенку были назначены витамины «Пиковит», после приема которых высыпания приобрели цвет «кофе с молоком».

При осмотре: кожно-патологический процесс носит распространенный невоспалительный характер, локализуется по всему кожному покрову. Элементами поражения являются гиперпигментированные пятна цвета «кофе с молоком», размером от чечевицы до монеты, округло-овальной формы, с гладкой поверхностью (*см. вклейку, фото 16*). Аналогичные высыпания имеются на волосистой части головы, волосы в очагах поражения не изменены. На гладкой коже туловища, верхних и нижних конечностей имеются бугорково-узелковые образования коричневого цвета, полушаровидной формы. При надавливании на них палец как бы «проваливается в пустоту» (симптом «кнопки от звонка»), безболезненные, поверхность напоминает апельсиновую корку. Справа, начиная с нижней трети ягодицы до средней трети голени, имеется очаг темно-коричневого цвета, с бугристой поверхностью, четкими границами, на боковой поверхности которого имеются множественные длинные пушковые волосы черного цвета. В области пахово-бедренной складки кожа мешковидно свисает. Бугорки, узелки в области ягодиц имеют склонность к слиянию и образованию различных фигур.

На основании данных анамнеза, характерных клинических проявлений, обследования, консультаций смежных специалистов ребенку выставлен диагноз: *«Нейрофиброматоз 1-го типа, смешанный вариант»*.

Описанные клинические случаи представлены как редко встречающиеся нейрокутанальные заболевания в детском возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. Атлас. — М.: Наука. 2004. С. 35–40.
2. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. Т. 2. С. 774–782.
3. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимов Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. — Ер.: Айастан. 1989. С. 434–438.
4. Trovo-Marqui A.B., Tajara E.H. Neurofibromin: a general outlook// Clin. Genet. 2006. Vol. 70 (1). P. 1–13.

СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОЙ ПОЙКИЛОДЕРМИИ

З.М. АБИДОВА, Н.Д. ИКРАМОВА, О.Я. МУСЛИМОВ

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

РЕЗЮМЕ

ТУҒМА ПОЙКИЛОДЕРМИЯ ҲОЛАТИ

З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова, О.Я. Муслимов

Мақолада муаллифлар томонидан туғма пойкилодермия ҳолати баён этилган.

SUMMARY

OCCURENCE OF INHERENT POIKILODERMA

Z.M. Abidova, N.D. Ikramova, O.Y. Muslimov

The authors of this article describe the occurence of inherent poikiloderma

Пойкило — комплекс дистрофических изменений кожи, включающий сетчатую гиперпигментацию, атрофию, телеангиэктазии, мелкие участки депигментации, шелушение. При этом кожа имеет вид папиросной бумаги, что симулирует радиодерматит [1].

Различают приобретенную и врожденную пойкилодермию. Приобретенная пойкилодермия, как правило, является симптомом какого-либо заболевания. Обычно она развивается при склеродермии, дерматомиозите, грибовидном микозе и других лимфомах кожи, а также при интоксикации углеводородами [1]. Врожденная пойкилодермия (синдром Томсона-Ротмунда) входит в клиническую картину редких наследственных болезней [2].

В 1923 г. Thomson описал сетчатые кожные изменения на лице и конечностях у двух сестер и назвал заболевание «врожденная пойкилодермия» [2]. По классификации, предложенной Bazex и Dupre (1958), синдром Томсона, как и синдром Ротмунда, относится к ранним формам врожденных пойкилодермий. До настоящего времени остается спорным вопрос о взаимоотношении этих синдромов. Braun и Unger (1965), Diem (1975), Kjistensen (1975) и др. их идентифицируют, указывая, что они отличаются только наличием или отсутствием катаракты, хотя в 1957 году предложено обьединить эти состояния в одну нозологическую единицу [2].

Этиология и патогенез. Имеются лишь общие указания на эмбриональное повреждение мезо- и эктодермы. Синдром Томсона-Ротмунда относят к числу врожденных заболеваний с аутосомно-рецессивным, а также аутосомно-доминантным типом наследования [2, 3]. Хромосомные аномалии не описаны. Нередки семейные случаи заболевания, чаще у братьев и сестер. Родители больных, как правило, не являются кровными родственниками [3].

Высыпания носят постоянный характер, располагаются симметрично и характеризуются единичными или множественными крупными, не резко очерченными, очагами, локализованными обычно на коже лица, шеи, ушных раковин, таза, плеч, молочных желез. Очаги поражения вначале имеют эритематозный характер, отмечается незначительное шелушение. Постепенно, обычно в течение нескольких лет, кожа в очагах поражения приобретает застойную окраску, становится дряблой, появляются сетчатая гиперпигментация, телеангиэктазии и мелкие, беловатые участки атрофии, в результате чего кожа приобретает пестрый вид. Субъективные ощущения обычно отсутствуют [1, 2, 4]. При врожденной пойкилодермии, кроме высыпаний, встречаются также различные костные аномалии: треугольное лицо с высоким широким лбом и узким подбородком, дырчатый череп, фронтальные гиперостозы, готическое небо, нарушение оссификации длинных костей, гипо- или аплазия фаланг и др. Часто наблюдаются гипотрихоз, аномалии зубов. Большинство авторов сообщают о маленьком росте пациентов и нормальном интеллекте [3, 4].

Прогноз для жизни благоприятный [1, 3, 4].

Гистопатология. Атрофия эпидермиса; отечная дегенерация клеток базального слоя; Сглаженность и истончение соединительно-тканевых сосочков; в базальном слое скопление меланина [4].

Лечение малоэффективно, в основном симптоматическое. В целях профилактики следует избегать механических раздражений, переохлаждения, перегревания [1].

Приводим наш пример: В клинику РСНПМЦ ДиВ обратилась больная, 2005 г. р., проживающая в Наманганской области.

Жалобы при поступлении: пятна на коже лица, ушных раковин, предплечий, кистей, голени и стоп, субъективно — без жалоб.

Anamnesis morbi: (со слов матери) больна с 6-месячного возраста, когда на коже лица впервые появились пятна коричневого цвета. С 2005 года состоит на учете в КВД по месту жительства с диагнозом «врожденный ихтиоз», по поводу чего получала неоднократное лечение. Однако эффекта от проведенной терапии не наблюдалось.

Anamnesis vitae: родилась в срок, росла здоровым ребенком, наследственность не отягощена, аллергию на пищевые продукты и лекарственные средства отрицает, перенесенные болезни — ОРВИ. Умственное развитие соответствует возрасту.

Status presens: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное, периферические лимфатические узлы не увеличены, костно-мышечная система без видимой деформации.

Легочная система: дыхание везикулярное, в акте дыхания участвуют обе половины грудной клетки, ЧДД 22, бронхофония одинаково проводится с обеих сторон, перкуторно — легочный звук.

Сердечно-сосудистая система: сердечного «горба» не отмечается, верхушечный толчок определяется по среднеключичной линии в области 5 м/р, при аускультации шумы не выслушиваются, перкуторно — границы сердца без изменений.

Желудочно-кишечный тракт: язык влажный без налета, эпигастральный угол меньше 90°, астенический тип сложения, при пальпации живот безболезненный, печень не увеличена; желчный пузырь, почки и селезенка — не пальпируются, симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Стул и диурез в норме.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический, распространенный, симметричный характер и локализуется на коже лица, ушных раковин, предплечий, кистей, голени и стоп; элементами поражения являются гипер- и депигментированные пятна и телеангиэктазии. На коже указанных участков отмечаются множественные мелкие гиперпигментные пятна, сменяющиеся депигментными, придающие коже сетчатый рисунок, наблюдаются множественные телеангиэктазии.

На коже коленных и локтевых суставов наблюдаются участки гиперкератоза. Волосы и ногтевые пластины истончены, брови отсутствуют, ресницы изрежены, концевые фаланги пальцев кистей и стоп истончены (*см. вклейку, фото 17–19*). Ребенок резко отстает в физическом развитии. Субъективно жалоб нет.

Лабораторные исследования:

Общий анализ крови: гемоглобин — 100 г/л; эритроциты — $3{,}2\times10^{12}$/л; ЦП — 0,9; лейкоциты — $6{,}0\times10^{9}$/л; с/я — 61 %; ЭОЗ — 7 %; лимфоциты — 29 %; моноциты — 3 %; СОЭ — 7 мм/ч;

Общий анализ мочи: белок — 0,066 г/л; плоский эпителий — 3–4; лейкоциты — 16–17; слизь (+ +);

Биохимия крови: общий белок — 73,4 г/л; мочевина — 1,1 ммоль/л; креатинин — 56,0 ммоль/л; общий холестерин — 4,2 ммоль/л; общий билирубин — 13,0 ммоль/л; связанный — 4,0; свободный — 9,0; АлТ — 16 нмоль/л; АсТ — 14 нмоль/л; глюкоза — 5,1 ммоль/л.

Больной была проведена биопсия кожи с диагнозами: пигментная кератодермия, сетчатая пойкилодермия, врожденная порфирия, врожденный ихтиоз. Результат биопсии — сетчатая пойкилодермия.

На основании анамнеза заболевания, клинической картины и гистологического исследования больной установлен диагноз: *«Врожденная пойкилодермия».*

Проведенное лечение: Extr. aloe, 0,5 ml, в/м, № 10; sol. cyanocobalamini, 250 ml, в/м, № 5; sol. piridoxini hydrochloridi, 5 %, 1,0 ml, в/м, № 5; dr. aeviti, 0,2 по 1 драже 2 раза в день; tab. ac. folici, 0,1, по 1 таблетке 2 раза в день; tab. ascorutini, 1/2 таблетки 3 раза в день; caps. fersinoli, по 1 капсуле 1 раз в день; ung. ac. borici 2 % + ung. prednizoloni, 0,5 % — на участки гиперкератоза.

Данный случай описывается как редко встречающийся дерматоз и представляет интерес для врачей-дерматовенерологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ананьев О.Л., Анисимова Е.В., Иваничкина И.В., Краснова М.А., Семенова Л.А. Кожно-венерические заболевания. Полный справочник. — Москва. 2005. С. 65
2. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 232–233.
3. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. — Ереван. 1989. С. 391–392.
4. Беренбейн Б.А., Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Руководство для врачей. — Москва. 1989. С. 536–537.

СЛУЧАЙ САРКОМЫ КАПОШИ

С.С. АРИФОВ, Г.Ш. ГУЛЯМОВА, Д.М. КАМОЛОВ, А.И. ИСМАГИЛОВ

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

РЕЗЮМЕ

САРКОМА КАПОШИ ҲОЛАТИ

С.С. Арифов, Г.Ш. Гулямова, Д.М. Камолов, А.И. Исмагилов

Ушбу мақолада 70 ёшли эркакда кузатилган саркома Капоши ҳолати баён этилган.

SUMMARY

A CASE OF KAPOSI SARCOMA

S.S. Arifov, G.Sh. Gulyamova, D.M. Kamolov., A.I. Ismagilov

In this article a case of Kaposi Sarcoma in 70 years old man was described.

Саркома Капоши (синонимы: идиопатическая множественная геморрагическая саркома, ангиоматоз Капоши, гемангиосаркома Капоши) — многоочаговая злокачественная опухоль сосудистого происхождения, поражающая кожу, слизистые органы. Мужчины болеют намного чаще, чем женщины. Велика заболеваемость в Африке: в Конго она составляет 9% по отношению ко всем злокачественным опухолям. Саркомой Капоши болеют люди в возрасте от 40 до 70 лет [2, 4].

Этиология и патогенез заболевания до конца не изучены. Большое внимание уделяется роли вирусной инфекции. Из опухолей ткани у больных саркомой Капоши выделена ДНК нового вируса — герпесвируса человека типа 8. Например, наличие цитамегаловирусной (ЦМВ) инфекции подтверждается серологическими и вирусологическими исследованиями, а также тропностью ЦМВ к эндотелиальным клеткам и онкогенным потенциалам. С другой стороны, некоторые ученые считают, что «трансформация» эндотелиальных клеток может быть опосредована секрецией специфического фактора роста опухолей (TGF). Эндогенная продукция TGF может служить постоянным стимулом для непрерывного деления клеток, в результате чего образуются локализованные или распространенные очаги эндотелиальной пролиферации [2, 5].

Высказывается мнение о важной роли Т-лимфотропного вируса (HTLV–III), который был выделен у больных саркомой Капоши и СПИДом. При этом ключевая роль принадлежит поражению Т-лимфоцитов. Некоторые ученые считают, что саркома Капоши развивается из эндотелия кровеносных и лимфотических капилляров и, по-видимому, это не истинное злокачественное новообразование, а ярко выраженная пролиферация эндотелиальных клеток, которая происходит под действием гуморальных факторов [1, 2, 5].

Клиника. В настоящее время выделяют следующие клинические формы саркомы Капоши: классическую (спорадическую, европейскую); эндемическую (африканскую); эпидемическую; ятрогенную (иммунозависимую, иммуносупрессивную). По течению различают острую, подострую и хроническую формы саркомы Капоши. Наиболее часто встречается классическая форма заболевания, характеризующаяся наличием пятен, узелков, инфильтративных бляшек, узлов и опухолей. У большинства больных высыпания начинаются с появления пятнистых элементов, у 1/3 — с появления узелков и у небольшого количества — отеков. Первичные очаги поражения чаще всего располагаются на коже конечностей, особенно нижних, на тыльных поверхностях стоп и передней поверхности голеней. Однако элементы сыпи могут располагаться и на других участках кожи (ушные раковины, веки, щеки, твердое небо, половой член). В период полного развития болезни почти у всех больных (95%) процесс имеет распространенный и симметричный характер. Следовательно, для саркомы Капоши характерными чертами являются многоочаговость, распространенность и симметричность высыпаний. Заболевание начинается с появления красновато-синюшных или красновато-буроватых четко отграниченных пятен величиной от чечевицы до 1 см и более. Со временем они медленно увеличиваются и достигают до 5 см в диаметре, окраска их, как правило, меняется: красновато-синюшный цвет переходит в темно-бурый. Поверхность пятен гладкая, лишь в отдельных случаях они покрываются сероватыми чешуйками. В дальнейшем на фоне пятен появляются инфильтрированные бляшки, узелки, узлы. Образующиеся узелки величиной с мелкую горошину имеют сферическую или плоскую форму, вначале они розовые, а со временем приобретают бурый цвет. Узелки могут располагаться изолированно или группами и сливаться в большие бляшки или узлы. Инфильтративные бляшки от 1 см до размера

детской ладони и более часто имеют округлую, редко — овальную форму. Поверхность бляшек, в начале болезни неровная, со временем покрывается папилломатозными разрастаниями. Полушаровидные опухоли величиной от крупной горошины до лесного ореха отчетливо возвышаются над уровнем нормальной кожи. Их цвет в начале заболевания красновато-синюшный, позднее приобретает синюшно-буроватый оттенок. В результате распада опухолей, редко — инфильтративных бляшек появляются глубокие язвы неправильных очертаний с несколько вывороченными краями синюшно-багрового цвета и бугристым кровянисто-гангренозным дном. Характерными признаками являются отечность пораженной конечности и развитие лимфостаза, слоновости. Иногда отеки могут быть первыми симптомами заболевания. Субъективно больных беспокоят зуд и жжение, а при изъязвлении элементов — резкая мучительная боль. В патологический процесс нередко вовлекается слизистая оболочка полости рта. При этом высыпания располагаются на мягком и твердом небе, щеках, губах, языке, в глотке, гортани. Узловато-опухолевидные и инфильтративные образования по окраске резко отличаются от окружающей слизистой оболочки и имеют вишнево-красный цвет. Также могут наблюдаться поражения внутренних органов, лимфатических узлов, опорно-двигательного аппарата. При длительном течении заболевания отдельные очаги регрессируют. Полная самопроизвольная ремиссия наблюдается очень редко (у 2% больных) [2, 3, 4].

Гистопатология. Гистологически выделяют два основных признака: беспорядочное образование сосудов и пролиферацию веретенообразных клеток. На начальной стадии болезни (пятнистые элементы, поверхностные бляшки) в сетчатом слое дермы наблюдаются периваскулярные инфильтраты, состоящие из округлых клеток с крупными ядрами (лимфоидные элементы, гистиоциты, редко — плазмоциты). В пролифератах нередко обнаруживают сосуды, небольшие очажки кровоизлияний и отложения гемосидерина, что патогномонично даже для ранних стадий саркомы Капоши. Более зрелые элементы (узелки, инфильтративные бляшки, узловато-опухолевидные образования) характеризуются пролиферацией сосудов (ангиоматозный вариант) и образованием веретенообразных клеток (фибробластический вариант). При ангиоматозном варианте в очаге поражения определяется большое количество сосудов, в том числе и вновь образованных. В очагах пролиферации веретенообразные клетки располагаются в виде тяжей, переплетающихся в различных направлениях. Эти клетки имеют вытянутые ядра, сходные по структуре с таковыми у фибробластов. Возможны очаговые кровоизлияния с отложением гемосидерина, а также ангиоматозные изменения и пролиферация веретенообразных клеток [3, 4].

Дифференциальный диагноз. Саркому Капоши в первую очередь следует дифференцировать от псевдосаркомы Капоши, пиогенной гранулемы, меланомы, лейомиомы, ангиолейомиосаркомы, гемангиоперицитомы, саркоидоза Бенье–Бека–Шаумана, хромомикоза.

Лечение. Применяют различные методы: рентгенотерапию, хирургическое лечение, химиотерапию, препараты мышьяка, антибиотики.

Заметный прогресс в лечении саркомы Капоши наступил после внедрения в практику проспидина, который вводят внутривенно или внутримышечно по 100–200 мг, на курс 3000–4000 мг. Через 3–4 месяца курсы лечения повторяют. В виде монотерапии используют доксирубицин или винбластин, 0,1 мг/кг, в/в, струйно, 1 раз в неделю. При острой и подострой формах проводят полихимиотерапию — винкристин, 2 мг, доксирубицин, 20 мг/м^2, блеомицин, 15 ед/м^2. Эффективность полихимиотерапии повышается при комбинации с малыми или средними дозами преднизолона. Эффективно сочетание альфа-интерферона (15 млн МЕ/сут.) и зидовудина (600 мг/сут.).

Для инъекции в очаг поражения используют 0,1 мг винбластина на 1 см^2 площади поверхности опухоли. При отсутствии эффекта дозу постепенно повышают до 0,2 мг/см^2. Разовая доза винбластина не должна превышать 2 мг. Отмечаются побочные эффекты в виде боли на месте инъекции, временной алопеции и др. При необходимости инъекцию повторяют через 2–4 недели. Лучевая терапия показана при большой площади поражения, тяжелом поражении ладоней, подошв и ротоглотки. Разовая доза — 8 Гр, суммарная доза — до 30 Гр. Когда небольшой очаг поражения выступает над поверхностью кожи и узлы кровоточат, проводят криодеструкцию, хирургическое или лазерное удаление [1, 2, 5].

Приводим наш пример. Больной М., 1940 г. р., житель Сурхандарьинской области, обратился в клинику РСНПМЦ ДиВ (история болезни №2983 от 22. 11. 2010) с жалобами на высыпания на руках и ногах, отек ног и ограничение движения. Со слов больного, болеет в течение 2 лет. Начало заболевания ни с чем не связывает. Заметил появление красных и бурых пятен на своде правых стоп, которые постепенно стали увеличиваться и выступать над уровнем кожи. Появилась отечность обеих стоп. Больной обратился к знакомым врачам и по их совету получил инъекции и смазывал очаги поражения различными лекарственными препаратами, название которых не помнит. Эффекта от такой терапии не отметил. Спустя несколько дней появились новые высыпания, которые стали увеличиваться, усилилась отечность нижних конечностей. В связи этим больной обратился в клинику

РСНПМЦ ДиВ. Из эпидемиологического анамнеза выяснено, что больной с детства рос и развивался вполне здоровым, инфекционными заболеваниями не болел. Онкологические и наследственные заболевания в анамнезе больного не отмечены. Общее состояние удовлетворительное, телосложение правильное, при клиническом осмотре патологий со стороны внутренних органов не выявлено.

При осмотре: кожно-патологический процесс носит диссеминированный, симметричный характер и располагается на коже верхних (предплечья, кисти) и нижних (стопы, нижняя треть голени) конечностей. На фоне незначительного отека видны следующие элементы поражения: пятна, узелки, инфильтрированные бляшки и опухолевидные образования. Крупные очаги в виде синюшно-фиолетовых пятен, инфильтрированных бляшек и опухолевых образований расположены на своде обеих стоп. Бляшка на своде правой стопы размером 5×6 см имеет удлиненную, неровную форму, на ее поверхности имеются опухолевидные разрастания, размером от 0,7×1 см до 1×1,5 см (*см. вклейку, фото 20*). Вокруг основного очага свода стопы отмечаются более мелкие опухоли. Консистенция элементов плотноэластическая. На внутренней боковой части левой стопы, вдоль первого пальца, отмечается конгломерат опухоли ярко-красного цвета с фиолетовым оттенком размером 3×5 см, плотноэластической консистенции, на поверхности отмечаются поверхностные язвы 0,5 см в диаметре, покрытые корками. Очаги смазаны метиленовой синей (*см. вклейку, фото 21*). На тыльной поверхности стоп имеются рассеянные красно-бурые пятна и папулы, с гладкой поверхностью. В патологический процесс вовлечены III, IV и V пальцы левой кисти. Третий и четвертый пальцы за счет отечности увеличены в размере, имеют ярко-красный цвет, плотноэластическую консистенцию, на поверхности отмечаются папулы, эрозии и корки (*см. вклейку, фото 22*). В полости рта патологических элементов не отмечено.

Лимфатические узлы правой паховой области увеличены до размеров вишни, левой — до горошины, безболезненные при пальпации, плотноэластической консистенции. Субъективные ощущения — боль в очагах поражения.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин — 96 г/л, эритроциты — 3,2×10 г/л, ЦП — 0,9, лейкоциты — 3,3×10 г/л, с/я — 66 %, ЭОЗ — 7 %, лимфоциты — 21 %, моноциты — 6 %, СОЭ — 5 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 62,6 г/л, мочевина — 1,8 ммоль/л, креатинин — 61,6 ммоль/л, общий билирубин — 12,0 ммоль/л, прямой билирубин — 4,0 ммоль/л, непрямой билирубин — 8,0 ммоль/л, АЛТ — 18 нмоль/сл, АСТ — 19 нмоль/сл, глюкоза — 4,1 ммоль/л.

Общий анализ мочи: белок не обнаружен, лейкоциты — 4–6, эпителий — 5–7 в поле зрения, оксалаты (+).

Общий анализ кала — простейшие и яйца глист не обнаружены.

ЭКГ: гипертрофия миокарда.

Гистология: отмечается выраженная пролиферация эндотелиальных клеток с резким сужением просвета капилляра. При этом длинная ось клеток часто направлена перпендикулярно, а не параллельно просвету, что при световой микроскопии производит впечатление пучков веретенообразных клеток. Между капиллярами также встречаются миофибробласты, фибробласты и гистиоциты. В основе опухоли лежат беспорядочные пучки нежных коллагеновых волокон и фрагменты базальных мембран.

На основании анамнестических данных, клинической картины и результатов лабораторных исследований больному установлен диагноз: *«Саркома Капоши, классическая форма»*. Сопутствующее заболевание: анемия I степени.

Проведенное лечение: циклофосфан ежедневно по 2,0 мг в/м № 30; натрий тиосульфат, 30 %, 10 мг, в/в; раствор фуросемида, 1 %, 2,0, в/м, № 1; раствор кетонала, 2 мг, в/м; таблетки преднизолона, 5 мг, по 50 мг в сутки. Местно: мазь «Дермовейт» 2 раза в день.

В результате проведенного лечения общее самочувствие больного улучшилось, кожно-патологический процесс начал рассасываться, боли в очагах уменьшились. Рекомендовано наблюдение у дерматовенеролога по месту жительства.

Данный случай представляет определенный интерес для практических дерматовенерологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 347.
2. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К. и др. Дерматология. Атлас-справочник. — Ташкент: 1998. С. 1088.
3. Каламкарян А.А., Акимов В.Г., Казанцева И.А. Саркома Капоши. — Новосибирск: Наука, 1986. С. 112.
4. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: редкие и атипические дерматозы. — Ереван: Айастан. 1989. С. 567.
5. Cattani P, Capuano M, Graffeo et al. Kaposi's Sarcoma associated with previous human hypervirus 8 infection in kidney recipients. //J Clin. Microbiol. 2001. 39: 506–508

СЛУЧАЙ НЕТИПИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ МАЛАССЕЗИЯ-ИНФЕКЦИИ (ОТРУБЕВИДНОГО ЛИШАЯ)

З.М. АБИДОВА, И.Р. РАХИМОВ, Ш.Ш. ШОРАХМЕДОВ, И.В. ЦОЙ

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

РЕЗЮМЕ

РАНГ-БАРАНГ ТЕМИРАТКИНИ АТИПИК ЖОЙЛАШИШ ҲОЛАТЛАРИ

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Ш.Ш. Шорахмедов, И.В. Цой

Ушбу мақолада ранг-баранг темираткининг атипик жойлашган тури билан оғриган беморнинг текширув натижалари келтирилган.

SUMMARY

THE INCIDENT OF ATYPICAL LOCALIZATION PITYRIASIS VERSICOLOR

Z.M. Abidova, I.R. Rahimov, Sh. Sh. Shorahmedov, I.V. Tsoy

The results of examination and treatment of the patient with atypical localization Pityriasis versicolor disease were noted in the article.

Малассезиоз кожи — относительно новое понятие в медицинской микологии, которое объединяет несколько заболеваний кожи и придатков, обусловленных дрожжеподобными грибами рода Malassezia (ранее Pityrposporum). Типичным представителем этой группы является гриб Malassezia furfur — возбудитель отрубевидного лишая.

По современным данным, отрубевидный лишай является одной из наиболее распространенных нозологий среди грибковых заболеваний кожи. Возбудитель — липофильная Malassezia furfur был описан G. Robin в 1853 году, а в 1951 году M. Gordon выделил округлые и овальные его формы как в местах высыпаний разноцветного лишая, так и в пределах здоровой кожи, отнеся его к дрожжеподобным грибам. Грибы являются в коже людей сапробом или иногда патогеном [3, 5, 9, 10, 14].

Отрубевидный (разноцветный) лишай (Pityriasis versicolor, Tinea versicolor) — длительная (хроническая) грибковая инфекция рогового слоя эпидермиса. Бытовое его название, которое можно встретить на курортах, «солнечный грибок».

Возбудитель располагается в роговом слое эпидермиса и в сально-волосяных фолликулах. При микроскопировании пораженных чешуек гриб имеет вид коротких, довольно толстых изогнутых нитей мицелия и расположенных гроздьями скоплений круглых спор с двухконтурной оболочкой. Получить культуру гриба крайне затруднительно и удается в редких случаях [10, 11].

Большую роль в развитии клинических проявлений заболевания играют ослабление иммунной системы, эндокринопатии, повышенная потливость и себорея, особенно с изменением химического состава водно-липидной мантии кожи. В патогенезе заболевания определенное значение имеют повышенная потливость, химический состав пота, нарушение физиологического шелушения рогового слоя, индивидуальная предрасположенность кожи (чаще болеют молодые мужчины и женщины). У детей, особенно до 7 лет, отрубевидный лишай встречается редко. Он может быть у ослабленных детей, страдающих сахарным диабетом, туберкулезом, вегетоневрозом с повышенной потливостью в препубертатном и пубертатном периодах. Контагиозность заболевания незначительна [2, 4, 5, 7, 12, 13].

К л и н и к а. Клинические проявления малассезии-инфекции многообразны, что объясняется наличием нескольких видов возбудителей микотической инфекции (M. globosa, M. restrictra, M. sympodialis). В норме все эти виды являются комменсалами кожи человека: вид M. globosa составляет 62 % на лице и 71 % на туловище, M. sympodialis — 38 % и 16 %, M. restrictra — 0 и 6,5 % соответственно. Заболевание развивается при чрезмерном размножении одного из этих видов, а типичная форма отрубевидного лишая — при чрезмерном размножении M. furfur [1, 3, 8].

Клинически отрубевидный лишай проявляется образованием на коже элементов округлой формы до одного сантиметра в диаметре, четко отграниченных от здоровой кожи. Пятна могут существовать обособленно или сливаются и образуют крупные очаги до размера ладони взрослого человека. Воспаления или гиперемии пятен не происходит, отмечается слабовыраженное отрубевидное шелушение. Чешуйки с легкостью отслаиваются при поскабливании или мытье. У очагов поражения имеются неровные края с бахромой. Преимущественное размещение пятен — спина, грудь, бока. Окраска высыпаний

варьирует от кремовой до бурой, но наиболее типичны оттенки желтого цвета. Искусственный ультрафиолет вызывает интенсивное шелушение пятен и может способствовать излечению. После того, как очаг шелушения сходит, на его месте остается постэруптивное пятно, имеющее цвет и структуру здоровой незагорелой кожи. На фоне загорелой кожи постэруптивные пятна выделяются своим бледным цветом и могут создать неверную картину псевдолейкодермы. Типичными местами размещения постэруптивных пятен являются подмышечные впадины, грудь и спина. При хронической форме заболевания постэруптивные пятна могут появиться на животе, боках и плечах. Для отрубевидного лишая характерно длительное течение вплоть до нескольких лет [6, 9, 10].

Диагностика отрубевидного (разноцветного) лишая устанавливается на основании характерной клинической картины. При затруднении в диагностике прибегают к вспомогательным методам. В этих случаях используют йодную пробу Бальцера: при смазывании пораженных мест кожи 5%-ным спиртовым раствором йода они окрашиваются более интенсивно, чем здоровые участки кожи. Также пользуются феноменом «стружки» (симптом Бенье): при поскабливании пятен ногтем в результате разрыхления рогового слоя верхние слои чешуек отслаиваются. Для выявления клинически скрытых очагов поражения пользуются ртутно-кварцевой лампой, лучи которой пропускают через стекло, импрегнированное солями никеля (фильтр Вуда). Исследование производят в затемненной комнате, где пятна отрубевидного лишая флюоресцируют темно-коричневым или красновато-желтым светом. Обнаружение клинически асимптомных очагов поражения, в том числе на коже волосистой части головы, позволяет проводить более рациональное лечение и в ряде случаев предохранить от рецидивов.

Дифференциальный диагноз. Отрубевидный лишай иногда приходится дифференцировать с сифилитической розеолой (розеола розового цвета, не шелушится, исчезает при надавливании; учитывают другие симптомы сифилиса и положительные серологические реакции), розовым лишаем Жибера (розового цвета пятна располагаются по линиям натяжения кожи Лангера, имеют ромбовидную или слегка удлиненную форму и в центре своеобразно шелушатся наподобие папиросной бумаги — «медальоны»). Образующуюся после лечения отрубевидного лишая вторичную, или ложную, лейкодерму дифференцируют с истинной сифилитической лейкодермой, при которой не образуются сливные гипопигментированные пятна, поражение носит характер кружевной сеточки, располагается в основном на коже шеи, подмышечных впадин и боковых поверхностях туловища при положительных серологических реакциях в крови и других проявлениях вторичного рецидивного сифилиса.

При лечении отрубевидного лишая назначают антимикотические средства системного действия, итраконазол, кетоконазол. Они подавляют образование эргостерола клеточных стенок гриба путем воздействия на ланостериндиметилазу, зависимую от цитохрома Р-450, и нарушают проницаемость клеточной стенки. Также используют различные наружные антимикотические растворы, кремы и мази (3–5%-ный салициловый спирт, 5%-ная салициловая мазь, 3–5%-ный резорциновый спирт, 5–10%-ная серная мазь, бифаназол, тербинафин, циклоперокс, микозолон, клотримазол, нафтифин, аморолфин и др.) до исчезновения клинических проявлений.

Режим при ограниченных формах заболевания амбулаторный, специальной диеты нет. Прогноз благоприятный. При воздействии предрасполагающих факторов без профилактического лечения заболевание может рецидивировать.

При выявлении у больного разноцветного лишая необходимо осмотреть всех членов семьи клинически и с помощью люминесцентной лампы. Рекомендуются частые водные процедуры, смазывание один раз в неделю 1–3%-ным салициловым спиртом. Проводится лечение повышенной потливости. Возможные осложнения — временная дисхромия.

Представляем клинический случай малассезия–инфекции с атипичной локализацией патологического процесса.

В микологическое отделение РСНПМЦ ДиВ госпитализирована больная, 1987 г. р, проживающая в г. Ташкенте, с жалобами на появление высыпаний на коже спины, нижней части живота, лобковой области с переходом на внутреннюю поверхность бедер (*см. вклейку, фото 23*). Субъективно — легкий зуд.

Из анамнеза: считает себя больной в течение 1,5 лет, когда впервые появились высыпания на коже нижней части живота размером с булавочную головку. Начало заболевания связывает с нервным стрессом. Лечилась нетрадиционно, принимала тыквенное масло, настойку чеснока, меда, корня хрена — без эффекта. Со временем количество патологических элементов увеличилось, они приобрели сливной характер, локализовались по всей нижней части живота, лобковой области с переходом на внутреннюю поверхность бедер, а также единичные появились на спине.

Status presens: общее состояние больной удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Кожа и видимые слизистые оболочки бледно-розового цвета, влажные, чистые. Ногти

овальной формы, ломкость, деформация ногтевых пластинок отсутствуют. Подкожная жировая клетчатка развита умеренно. Отеков нет. Лимфатические узлы нормальной консистенции, не увеличены, подвижные, безболезненные при пальпации, сращений не выявлено.

Костно-мышечная система без аномалий, деформаций не обнаружено, суставы обычной конфигурации, движения конечностей активные.

Показатели внутренних органов в пределах возрастной нормы. АД — 100/70 мм. рт. ст., Ps — 76 уд./мин.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический, распространенный, невоспалительный характер, расположен асимметрично в области спины, нижней части живота с переходом на лобковую зону и внутреннюю поверхность бедер. Элементами поражения являются пятна светло- и темно-бурого цвета. В лобковой области и на внутренней поверхности бедер наблюдаются пятна светло-бурого цвета размером 0,5–2 см в диаметре с микрофестончатыми краями, не выступающие над уровнем кожи, Некоторые из них, слившись между собой, образуют в нижней части лобковой области очаг размером 12,0–15,0 см в диаметре темно-бурого цвета. На задней поверхности спины расположены аналогичных размеров очаги светло-бурого цвета, с четкими границами, округло-овальной формы. На поверхности пятен наблюдается едва заметное шелушение. Проба Бальцера положительная, при осмотре очагов под лампой Вуда отмечается флюоресценция темно-коричневым светом.

Кожа волосистой части головы не поражена.

Лабораторные исследования

Микроскопический анализ на грибы: выявлены грибы Malassezia furfur.

Общий анализ крови: Hb — 98 г/л; ЦП–0,9; эритроциты — $2{,}6\times10^{12}$/л; лейкоциты — $5{,}0\times10^{9}$/л; сегментоядерные нейтрофилы — 57 %; ЭОЗ — 4 %; лимфоциты — 37 %; моноциты — 2 %; СОЭ — 8 мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок — 71,0 г/л; мочевина — 2,3 ммоль/л; креатинин — 60,0 ммоль/л; общий холестерин — 4,9 ммоль/л; общий билирубин — 16,4 ммоль/л; АлАТ — 20,0 нмоль/л; АсАТ — 18,0 нмоль/л, глюкоза — 4,0 ммоль/л.

Общий анализ мочи: 60,0 гр, соломенно-желтого цвета, удельный вес — 1026, белок — abs, слизь — (+ +), лейкоциты — 6–8 в п/з, эпителий — 3–5 в п/з. Общий анализ кала и ИФА на лямблии отрицательный.

На основании клинической картины и клинико-лабораторных исследований кожи больной установлен диагноз: *«Отрубевидный лишай».*

Проведенное лечение: аскорбиновая кислота, 5 %, 2,0, внутримышечно, ежедневно, № 11; экстракт алоэ, 1,0, внутримышечно, ежедневно, № 11; витамин B_{12}, 0,5 %, 1,0, внутримышечно, через день № 6; витамин B_6, 5 %, 1,0, внутримышечно, через день, № 5; текназол, 100, по 1 таблетке 2 раза в день; антраль, 0,2, по 1 таблетке 3 раза в день, № 10; ферсинол по 1 таблетке 1 раз в день, № 8. Наружно: 5 %-ный раствор йода, № 11; крем «Терфалин», 1 %, 2 раза в день, № 11.

Больная выписана с клиническим выздоровлением. Повторный микроскопический анализ на грибы отрицательный. Под лампой Вуда свечения не наблюдается.

28 февраля 2011 года данный клинический случай с атипичной локализацией патологического процесса был продемонстрирован в Обществе дерматологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А., Исмаилова Г.А., Мавлянова Ш.З. Особенности иммунного статуса у больных разноцветным лишаем. //Материалы микологического симпозиума. — С-Пб. 1991. С. 101.
2. Арзуманян В.Г., Мокроносова М.А., Гервазиева В.Б. Дрожжеподобные грибы Malassezia (Pityrosporum) //Вестник Росийской академии медицинских наук. 1998. № 5. С. 44–47.
3. Горбунцов В.В. Малассезиоз кожи. //Дерматовенерология, косметология, сексопатология. 2001. № 1. С. 138–145.
4. Исмаилова Г.А., Мавлянова Ш.З., Нажмитдинова Д.К. Значение показателей гормонов щитовидной железы в клинике разноцветного лишая. //Медицинский журнал Узбекистана. 1994. № 1. С. 35–39.
5. Кожные и венерические заболевания. Руководство для врачей. /Под редакцией Скрипкина Ю.К., Мордовцева В.Н. — М.: Медицина. 1999. Т. 1–2.
6. Кунгуров Н.В. Современные особенности клинической картины и терапии разноцветного лишая. //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 4. С. 49–51.
7. Мавлянова Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика и некоторые аспекты эндокринных нарушений у больных разноцветным лишаем. //Автореф. дисс. канд. мед. наук. Ташкент. 1994. 17 с.

8. Новое в систематике и номенклатуре грибов. / Под ред. Дьяконова Ю.Т., Сергеева Ю.В., — М.: Национальная академия микологии; Медицина для всех 2003. 496 с.
9. Потекаев Н.Н., Новиков А.Г. Разноцветный лишай. Современный взгляд на старую проблему. //Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 2. С. 42–45.
10. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. — М.: Бином пресс. 2003. С. 440.
11. Суколин Г.И., Суколина О.Г., Яковлев А.Б., Ремнев В.И. От малассезии к малассезии через питироспорум. //Успехи медицинской микологии. 2006. Т. 10. С. 145–146.
12. Cafarchia C., Otranto D. The pathogenesis of Malassezia yeasts. //Parassitologia. 2008. Vol. 50. № 1. P. 65–67.
13. Faergemann J. Lipophilic yeasts in skin diseases. // Sem. Dermatol. 1985. Vol. 4. № 3. P. 173–184.
14. Gordon M.A. The lipophilic mycoflora of the skin. In vitro culture of Pityrosporum orbiculare. // Mycologia. 1951. Vol. 43. № 11. P. 524–535.

СЛУЧАЙ КАРЦИНОИДНОГО ПАПИЛЛОМАТОЗА КОЖИ ГОТТРОНА

А.М. МАННАНОВ, М.И. АБДУЛЛАЕВ, А.В. ПАК, Т.Т. КУРБАНОВ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

РЕЗЮМЕ

ТЕРИДА ГОТТРОННИНГ КАРЦИНОИД ПАПИЛЛОМАТОЗИ

А.М. Маннанов, М.И. Абдуллаев, А.В. Пак, Т.Т. Курбанов

Мақолада дерматологлар амалиётида кам учрайдиган ва кўпинча ташхисотда хатоликлар келтириб чиқарадиган Готтроннинг тери карциноид папилламатози билан оғриган бемор тарихи кўрсатилган. Бу ҳолат дерматолог ва онкологлар амалиётида тўғри ташхис қўйиш ва даволаш тактикасини тўғри аниқлашда етарлича амалий аҳамиятга эга.

SUMMARY

GOTTRON'S SKIN CARCINO-PAPILLOMATOSIS

A.M. Mannanov., M.I. Abdullayev, A.V. Pak, T.T. Kurbanov

The history of the case with papillomatose carcinoma of Gottron has been described in the article. The problem rarely occurs in dermatologists practice and this fact makes the diagnosing difficult. The described history has great significance in oncologists and skin experts practice, especially in the correct methods of therapy and diagnosing.

Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона — редкое заболевание. Впервые болезнь описал H. A. Gottron в 1932 г. Этиология и патогенез изучены недостаточно. В развитии болезни большое значение имеют механическая травма и хроническое воспаление при длительно существующих дерматозах, а также нарушение кровообращения, склонность организма к папилломатозным реакциям [1]. Мужчины болеют чаще, чем женщины. Возраст больных варьирует от 40 до 85 лет [2].

Для карциноидного папилломатоза кожи характерны симметричное расположение очагов на нижних конечностях, длительное существование (в течение десятилетий), отсутствие некроза и обширных язвенных изменений, метастазов. Заболевание обычно развивается на фоне какого-либо длительно существующего дерматоза (экзема, красный плоский лишай, ихтиоз, волчаночный туберкулез кожи и др.); иногда папилломатозные бородавчатые разрастания, вегетации возникают на рубцах. Опухолевидный очаг тестоватой консистенции, резко отграничен от здоровой кожи, выступает над ее уровнем на 1,0–1,5 см. Поверхность его покрыта вегетациями цвета сырого мяса приблизительно одинаковой высоты, придающими очагу сходство с цветной капустой. Бороздки между разрастаниями заполнены желтовато-беловатой роговой массой, напоминающей мазь. Имеется густое липкое отделяемое с неприятным запахом. На некоторых участках оно ссыхается в желтовато-серые корки, иногда возникают эрозии и поверхностные изъязвления, участки обызвествления [1]. В зависимости от клинических особенностей выделяют язвенно-инфильтративную (эндофитную), опухолевидную (экзофитную) и гиперкератотическую формы [2, 3].

Лечение. Из общих средств применяют цитостатики — проспидин (на 1 инъекцию 50–100 мг внутримышечно, на курс — 2,0–2,5 г); витамины, антибиотики, небольшие дозы противодеабитических препаратов (0,12–0,25 г букарбана 1 р/д после обеда). Рекомендуется теоникол по 0,15–0,3г 2–3 р/д после еды в течение 20–30 дней. Из наружных средств назначают примочки растворами фурациллина, перманганата калия (1:10000), повязки, пропитанные гипертоническим раствором натрия хлорида. После устранения гнойного отделяемого производят криодеструкцию, воздействие лазерным излучением (гелий-неоновый и неодимовый лазеры). В особо тяжелых случаях показано иссечение очага с последующей пластикой или близкофокусная рентгенотерапия.

Течение заболевания длительное, доброкачественное.

Дифференциальный диагноз проводится от слоновости нижних конечностей, хромомикоза, хронической язвенной вегетирующей пиодермии, бородавчатого туберкулеза кожи.

Слоновость нижних конечностей обычно начинается отеком стопы и нижней трети голени, который появляется к вечеру и проходит после ночного сна. Затем отек становится постоянным, постепенно увеличивается и распространяется на проксимальные отделы конечностей. Форма конечности становится близкой к цилиндрической. Объем конечности увеличивается в несколько раз. При повреждениях кожи возникает длительная лимфорея. Клинически слоновость проявляется быстро прогрессирующим лимфангитом. Кожа со временем покрывается бородавчатыми и папилломатозными разрастаниями, появляются участки экземоподобного изменения кожи, незаживающие язвы. Ноги могут достигать огромных размеров, они приобретают вид бесформенных глыб с толстыми поперечными складками пораженной кожи [1].

Для *хронической язвенной вегетирующей пиодермии* характерно развитие на месте пустул или фолликулитов изъязвленных бляшек синевато-красноватого цвета, мягкой консистенции, резко отграниченных от окружающей здоровой кожи, приподнятых над ее поверхностью. Поверхность бляшек полностью или частично изъязвлена, покрыта папилломатозными разрастаниями, при сдавливании их из межсосочковых щелей и свищевых ходов выделяется гнойная или кровянисто-гнойная жидкость. Бляшки окружены поясом застойной гиперимии с наличием отсевов в виде пустулезных элементов и свищевых ходов. Отсутствует симметричность высыпаний [1, 3].

Бородавчатый туберкулез кожи характеризуется наличием трех зон в очаге поражения и рубцеванием. Центральная зона бородавчатая или ороговевшая, средняя — инфильтрированная, синюшно-красного цвета и периферическая — более яркой красной окраски. Кроме того, на поверхности очагов бородавчатого туберкулеза кожи нет клейкой массы с неприятным запахом. Гистологически выявляют абсцессы в верхней зоне дермы и эпидермисе, а также туберкулоидную структуру инфильтрата с казеозным некрозом [1].

При *хромомикозе* заражение происходит при травме. Первичный элемент возникает на коже через несколько дней, а иногда месяцев на месте травмы, напоминая бугорок, папулу синюшно-красного цвета. Постепенно, рядом с основным очагом, образуются другие элементы темно-красной окраски с бородавчатой сосочковой поверхностью. В результате слияния элементов образуются крупные очаги поражения с фестончатыми очертаниями и мощным инфильтратом по периферии. На поверхности очагов поражения имеются вегетации, между ними нет клейкой массы с неприятным запахом. Гистологически характерно наличие гранулематозного инфильтрата и микроабсцессов, содержащих хромомицеты [3].

Приводим наш пример. Больная С., 1990 г. р., обратилась за консультацией в дерматологическое отделение клиники ТашПМИ 4 ноября 2010 года с жалобами на отечность, покраснение, зуд, мокнутие, местную температуру, временами болезненность в области голеней и стоп.

Из *anamnesis morbi:* со слов больной, 2 года назад она травмировала правую ногу (подвернула), после чего появилась отечность в области правого голеностопного сустава, отмечалось местное повышение температуры. По поводу заболевания никуда не обращалась. Дома делала солевые примочки, смазывала область поражения яичным желтком. При этом отмечалось снижение местной температуры, но отечность сохранялась. Через месяц больная стала замечать отечность, покраснение и повышение местной температуры в области левого голеностопного сустава, позднее в области очага появилось мокнутие и она обратилась в КВД по месту жительства, где ей был выставлен диагноз «Посттравматическая экзема» и назначено амбулаторное лечение: витамины группы «В», алоэ, аутогемотерапия, наружно — примочки с резорцином, мазь «Гиоксизон». После лечения отмечался положительный эффект (мокнутие уменьшилось, местная температура спала). В последующем в течение 1,5 лет больная к врачам не обращалась. В мае текущего года повторно появились отечность, высыпания и повышение местной температуры в области голеней и стоп, в связи с чем больная обратилась повторно в КВД по месту жительства, где в стационарных условиях получила лечение (витамин В в комплексе, алоэ, аутогемотерапию, местно — мазь «Фторокорт»). От проведенного лечения эффекта не отмечалось. 4 ноября 2010 года больная обратились в дерматологическое отделение клиники ТашПМИ.

Anamnesis vitae: ребенок от 3 беременности, 3 родов. Беременность протекала на фоне анемии, токсикоза в 1-м триместре. Роды в срок, физиологические, ВПР — 2800 гр., РПР — 48 см. Профилактические прививки получала по календарю. Аллергические реакции на пыль, маш, горох. Наследственность по данному заболеванию не отягощена. Перенесенные заболевания: ОРВИ, тонзилэктомия в 15-летнем возрасте.

Патологий со стороны внутренних органов нет. Отмечено безболезненное увеличение паховых лимфоузлов до горошины.

Кожно-патологический процесс носит не островоспалительный, относительно симметричный характер и локализуется на нижней трети голени и голеностопного сустава с обеих сторон (*см. вклейку, фото 24*). Указанные участки отечны, розового цвета, отмечается припухлость, на фоне которой имеются множественные папулезные высыпные элементы. На боковых и внутренних поверхностях стоп имеются множественные папилломатозные бородавчатые разрастания, выступающие над уровнем здоровой кожи (*см. вклейку, фото 25*). При сдавливании очага с боков из глубины выделяется сливкообразный гной в виде небольших капель. При пальпации очаги поражения имеют твердую консистенцию, отмечается болезненность. Ногтевые пластинки не изменены. В голеностопном суставе справа движения ограничены за счет отечности и болезненности.

Субъективно: зуд, болезненность, неприятный запах.

Лабораторые исследования

Биохимический анализ крови: общий белок — 72 г/л, СР-белок (+ + +), серомукоид — 40 Ед.

Иммунограмма крови: Т-акт — 42%, Т-хелп. — 32%, Т-общ — 46%, Т-супр. — 14%, В-лимф. — 40%. ИРИ — 2,3.

Микологическое исследование: грибы не найдены.

УЗИ внутренних органов: эхопризнаки деформации желчного пузыря; хронический холецистит; конгломераты солей в почках.

Гистологическое исследование: гиперкератоз с роговыми инвагинациями, неравномерный акантоз, папилломатоз; в дерме коллагеновые волокна без особенностей; отмечается резкое расширение лимфатических сосудов, вокруг — лимфоцитарные инфильтраты; придатки кожи не определяются.

На основании жалоб, анамнеза, характерной типичной клиники, данных обследований больной выставлен диагноз: *«Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона».*

Данный клинический случай описывается как редко встречающийся дерматоз, представляющий интерес для молодых специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скрипкин Ю.К., Мордовцева В.Н. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей. В двух томах. 2-е изд., перераб. и доп.— М.: Медицина. 1999. Т. 2. С. 589–590.
2. Беренбейн Б.А. Псевдорак кожи. — М.: Медицина. 1980.
3. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы. — Ереван: Айстан. 1989. С. 350–351.

ЮБИЛЕЙ

ДОЦЕНТ КАРИМБЕРДИЕВ ЖАВЛОН РАХИМБЕРДИЕВИЧ 60 ЙИЛИГИГА



Каримбердиев Жавлон Рахимбердиевич 1951 йилнинг 21 август куни Тошкент шаҳрида хизматчи оиласида туғилди.

1968–1974 йилларда Тошкент Давлат тиббиёт институтининг даволаш факультетида таҳсил олди. 1974–1975 йиллари Республика тери-таносил касалликлари илмий текшириш институтининг клиникасида интернатурани ўтади. 1975 йилдан 1976 йилнинг октябрь ойигача шу институтнинг клиникасида ординатори ва бўлим мудири лавозимларида ишлади. 1976 йилдан бошлаб Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг тери-таносил касалликлари кафедрасида катта лаборант, ассистент ва доцент лавозимларида ишлаб келмоқда. 1994–1998 йилларда шу кафедра мудири вазифасини бажарган.

Ж.Р. Каримбердиев кафедрага келган кунидан бошлаб профессор Абдуллаев А.Х. бошчилигида ўзининг шифокорлик ва педагогик маҳоратини ошириб келди. Унинг олиб борган илмий ишлари дерматологиянинг мураккаб касалликларидан бири бўлган қизил югурук мавзусига бағишланган. 1990 йил Москва шаҳрида номзодлик диссертациясини ҳимоя қилди. 2009 йил ЎзР ОАК томонидан доцент унвони берилди.

Олиб борган илмий ва илмий-педагогик изланишлари асосида дерматовенерологиянинг долзарб муаммоларига бағишланган 30 дан ортиқ илмий ишларни чоп этди.

Ҳозирги кунда доцент Ж.Р. Каримбердиев кафедрада ўқув ишларига масъул бўлиб, дерматовенеролог шифокорларга шу фаннинг сирлари билан ўртоқлашиб келмоқда. Дерматовенерологларни тайёрлашда, уларнинг малакасини оширишда янги ўқув технологияларини киритиш бўйича кафедранинг етакчи педагогларидан ҳисобланади. Ж.Р. Каримбердиев маърузалар ва амалий машғулотларни юқори даражада ўтказади. Мунтазам равишда республикамизнинг турли вилоятларидан келган мураккаб касалликларни ташхислаш ва даволашда ўз билим ва кучини аямайди. Шу билан биргалик кафедрада ва ундан ташқарида жамоат ишларида фаол иштирок этиб келади. У Ўзбекистонда ва хориж мамлакатларда (Швейцария, Германия, Корея, Франция ва б.) ўтказилган илмий анжуманларда фаол қатнашган.

Доцент Ж.Р. Каримбердиев — юқори малакали шифокор, педагог, меҳрибон ота ва устоз. Камтаринлиги, объективлиги, ўзига ва шогирдларига талабчанлиги ва беморларга меҳрибонлиги унга нисбатан ҳамкасблари, шогирдлари ва беморлари орасида ҳурмат қозонишга олиб келади. Ўзбекистон Республикаси дерматовенерологлари ассоциацияси, Тошкент врачлар малакасини ошириш институти ва шу институтнинг дерматовенерология ва косметология кафедраси ва ЎзР ССВ Республика дерматология ва венерология ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий маркази ходимлари доцент Каримбердиев Жавлон Рахимбердиевични муборак 60 йиллик таваллуд айёми билан қутлаб, унга узоқ умр, сиҳат-саломатлик, кейинги иш фаолиятида зафарлар тилайди.

Ўзбекистон Республикаси дерматовенерологлари ассоциацияси

Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг дерматовенерология ва косметология кафедраси

ЎзР ССВ Республика дерматология ва венерология ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббиёт маркази

К 60-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА КАМИЛЖАНА АБДУКАРИМОВИЧА ЮЛДАШЕВА



22 августа 2011 года исполнилось 60 лет со дня рождения и 37 лет трудовой врачебной, научной и педагогической деятельности ведущего научного сотрудника РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз, доктора медицинских наук, профессора Юлдашева Камилжана Абдукаримовича.

Юлдашев К.А родился в г. Ташкенте в семье рабочих. Окончив среднюю школу №213 в 1968 году, он поступил в Ташкентский государственный медицинский институт. В 1974 году успешно его закончил по специальности «Лечебное дело».

Свой дальнейший трудовой путь Камилжан Абдукаримович связал с дерматовенерологией. В период с 1974 по 1975 годы проходил интернатуру в Джизакском областном КВД и НИИ ДиВ МЗ РУз. Уже тогда К.А. Юлдашев проявил интерес к научным изысканиям, что явилось весомым основанием для руководства НИИ ДиВ оставить его на работе.

В 1978 году К.А. Юлдашев поступил в аспирантуру на кафедру кожных и венерических болезней Первого московского медицинского института имени Н.М. Сеченова, после окончания которой, в 1982 году, успешно защитил выполненную под руководством проф. Р.С. Бабаянц (ЦКВИ, Москва) кандидатскую диссертацию на тему: «Состояние спинномозговой жидкости у больных активными формами сифилиса при лечении однокурсовым методом».

В работе впервые в советской венерологии на значительном клиническом материале была изучена чувствительность РИП (реакция иммунного прилипания) при исследовании спинномозговой жидкости у больных ранними заразными формами сифилиса и особенности изменений витаминного профиля под влиянием лечения однокурсовым методом.

Начиная с 1982 года Юлдашев К.А работает в НИИ ДиВ МЗ РУз, где последовательно прошел путь от научного сотрудника до заведующего отделением сифилидологии.

На своем творческом пути Юлдашев К.А работал с такими выдающимися учеными, как М.М. Абидов, У.К. Белуха, А.С. Лукьянова, Э.Г. Бабаянц и др. Он перенял не только их клинический опыт, но и организаторскую способность. Своими приобретенными знаниями и навыками Юлдашев К.А внес большой вклад в организацию и совершенствование специализированной помощи населению республики. Выезжая во все регионы республики, Камилжан Абдукаримович на современном уровне оказывал организационно-методическую, консультативную и практическую помощь местным органам здравоохранения, принимал непосредственное участие в организации борьбы с венерическими заболеваниями, в частности, сифилисом.

В 1986–1992 гг. Камилжан Абдукаримович переходит на должность заместителя директора по научной работе. Работая совместно с директором В.А. Аковбян, вносит свой вклад в приумножение дерматовенерологической науки. При его непосредственном участии многие молодые перспективные ученые стали кандидатами и докторами наук. Учитывая накопленный опыт организаторской работы, авторитет среди коллектива института, в 1992 году Министерством здравоохранения Юлдашев К.А. назначен директором НИИ дерматологии и венерологии МЗ РУз. За время работы директором института он продолжает активную работу по борьбе и профилактике венерических и заразных кожных заболеваний.

Юлдашев К.А признан крупным ученым-дерматовенерологом не только в Узбекистане, но и ближнем и дальнем зарубежье. Неоднократно выступал с докладами в Турции, Австрии, Германии, Франции, Бельгии, Швеции, Швейцарии.

Камилжан Абдукаримович свою основную научную работу посвятил изучению эпидемиологии, диагностике и профилактике сифилиса, которая легла в основу разработанной методики обследования и лечения, позволившей резко снизить заболеваемость сифилисом среди населения. Полученные результаты позволили Юлдашеву К.А защитить в 1996 году докторскую диссертацию на тему «Показатели здоровья у лиц, перенесших сифилис» (научные консультанты — проф. В.А. Аковбян, М.М. Асатуллаев). В его докторской работе впервые на большом фактическом материале изучены возможные отдаленные последствия перенесенного сифилиса, их зависимость от клинических форм заболевания, давности установления диагноза и характера полученной терапии, комплексно изучено состоя-

ние здоровья детей, получивших профилактическое лечение в связи с болезнью родителей, а также на основании клинико-катамнестических данных изучены иммунологический статус и большое число биохимических показателей крови у лиц, перенесших сифилис, установлена взаимосвязь с выявленными сопутствующими заболеваниями.

С 1997–2001 и 2004–2009 гг. Камилжан Абдукаримович был главным дерматовенерологом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. В настоящее время он является ведущим сотрудником отдела ИППП и репродуктивных нарушений. Научно-исследовательская деятельность К.А. Юлдашева неразрывно связана с решением актуальных проблем сифилидологии. По результатам его научных исследований внедрены новые, более востребованные больными амбулаторные методы лечения сифилиса и ИППП, оформлено 13 изобретений, опубликовано более 510 научных статей, 40 методических рекомендаций для врачей, 10 монографий. Под его руководством подготовлено 7 кандидатов медицинских наук и в настоящее время готовятся научные сотрудники на соискание ученой степени кандидатов медицинских наук. Один из его учеников — Парпиев З.А. — стал победителем Республиканского конкурса среди аспирантов на звание «Государственный стипендиат Президента Республики Узбекистан».

Юлдашев К.А. также является одним из разработчиков приказов, методических рекомендаций, инструкций дерматовенерологической службы Узбекистана, членом редакционного совета научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина», секретарем проблемной комиссии по дерматовенерологии и венерологии, членом научно-технического совета, аппробационного совета, ученого совета РСНПМЦ ДиВ.

За активное участие в развитии отечественной дерматовенерологической службы и научную и общественную деятельность Юлдашев К.А награжден медалью, посвященной годовщине независимости Республики Узбекистан.

Профессор К.А. Юлдашев — опытный клиницист, высококвалифицированный дерматовенеролог, врач высшей категории — пользуется заслуженным уважением среди коллег и больных, безотказно оказывает помощь больным и передает свой опыт коллегам.

Юлдашев К.А отличается объективностью и принципиальностью, высокой требовательностью к себе, умением заинтересовать слушателей, найти поучительные примеры из клинической практики, способствующие развитию клинического мышления слушателей. Многогранная трудовая деятельность Юлдашева К.А, беззаветная преданность своей профессии, широкий диапазон научно-практических интересов, принципиальность и человечность служат примером для многих врачей нашей республики.

Коллеги, друзья и товарищи по работе поздравляют дорого юбиляра Камилжана Абдукаримовича и желают ему крепкого здоровья, семейного благополучия, дальнейших успехов в его благородном труде.

Министерство здравоохранения РУз.

Ассоциация дерматологов и венерологов Узбекистана

Коллектив Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии

Редакционная коллегия научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина»

К 50-ЛЕТИЮ ПРОФЕССОРА АРИФОВА САИДКАСИМА САЙДАЗИМОВИЧА



16 августа 2011 года исполнилось 50 лет со дня рождения заместителя директора РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз по научной работе, заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии ТашИУВ, председателя общества дерматовенерологов г. Ташкента и Ташкентской области, доктора медицинских наук, профессора Арифова Саидкасима Сайдазимовича.

Саидкасим Сайдазимович родился в 1961 году в г. Ташкенте. В 1984 году с отличием окончил лечебный факультет Ташкентского медицинского института. С 1984 по 1986 гг. прошел обучение в клинической ординатуре, с 1986 по 1988 гг. работал младшим научным сотрудником в НИИ дерматологии и венерологии. С 1988 по 1991 гг. был аспирантом в Центральном кожно-венерологическом институте (г. Москва).

В 1991 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Совершенствование терапии больных красным волосяным лишаем Девержи с учетом состояния перекисного окисления липидов», в 1994 году докторскую — «Роль индивидуальных особенностей организма в клиническом течении, патогенезе витилиго и разработка комплексного метода лечения».

С 1999 г. по настоящее время Арифов С.С. работает заместителем директора по научной работе РСНПМЦ ДиВ МЗРУз. В 1998 году по конкурсу он был избран на должность заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии Ташкентского института усовершенствования врачей.

Профессор Арифов С.С. является заместителем председателя Ассоциации дерматовенерологов Республики Узбекистан, председателем общества дерматовенерологов г. Ташкента и Ташкентской области, членом Специализированного совета при Ташкентской медицинской академии, научно-технического совета по дерматовенерологии МЗ РУз, заместителем главного редактора научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина», членом редакционного совета журналов «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья» (Узбекистан), «Клиническая дерматология и венерология (Россия). Автор более 310 научных трудов, в том числе 15 монографий, руководств и атласа по кожным и венерическим заболеваниям. Им подготовлено 13 кандидатов и 6 докторов медицинских наук.

Арифов С.С. принимал участие и выступал с докладами на III Конгрессе дерматовенерологов туркоязычных стран (Турция, 1994), Конгрессах Европейской Академии по дерматологии и венерологии (Дублин, Ирландия, 1997; Ницца, Франция 1998; Женева, Швейцария, 2000; Флоренция, Италия, 2004, Греция, 2006, Швеция, 2010), Всемирных конгрессах дерматовенерологов (Париж, 2002; Сеул 2011), съездах дерматовенерологов Российской Федерации (2001, 2010), семинарах ВОЗ (Санкт-Петербург, 1998; Женева, 2007; Милан, 2008) и других научных форумах международного и республиканского значения; в 2002 году прошел двухмесячную стажировку в Англии (Лондон, Челси Вестминстер госпиталь).

За заслуги перед отечеством постановлением Президента Республики Узбекистан в 2007 году Арифов С.С. награжден званием «Заслуженный работник здравоохранения».

Свой 50-летний юбилей Саидкасим Сайдазимович встречает в расцвете творческих сил.

Друзья, товарищи, коллеги по работе поздравляют дорогого юбиляра и желают ему крепкого здоровья, дальнейших успехов в его благородном труде.

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

Ассоциация дерматовенерологов РУз

Кафедра дерматовенерологии и косметологии Ташкентского института усовершенствования врачей

Редакционная коллегия научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина»

ХРОНИКА

О IV ВСЕРОССИЙСКОМ КОНГРЕССЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ И II КОНТИНЕНТАЛЬНОМ КОНГРЕССЕ ДЕРМАТОЛОГОВ (6–9 июля 2011 г.)

Ш.И. ИБРАГИМОВ, А.Б. РАХМАТОВ

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

В северной столице Российской Федерации 6–9 июля состоялся IV Всероссийский конгресс дерматовенерологов и косметологов, а также II Континентальный конгресс дерматологов, где приняли участие свыше 3000 делегатов Российской Федерации и различных стран дальнего (США, Великобритания, Франция, Италия и т.д.) и ближнего (Украина, Беларусь, Узбекистан, Казахстан и т.д.) зарубежья.

Конгресс проходил в историческом месте — Таврическом дворце, в котором в настоящее время заседает Ассамблея стран содружеств, что было весьма символично.

Во время праздничного открытия работы настоящего Конгресса академик АМН РФ А.А. Кубанова зачитала обращение министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации Т.А. Голиковой ко всем участникам форума.

На секционных заседаниях были заслужены и обсуждены доклады, по основным проблемам современной дерматокосметологии, а также проведено 14 сателлитных симпозиумов по таким тематикам, как использование биологических препаратов, современные противовирусные средства, принципы наружной терапии дерматозов (псориаз, атопический дерматит). В рамках Конгресса был проведен мировой симпозиум по проблеме витилиго, который был осуществлен «VR FOUNDATION». Результаты исследований и принципы подходов к терапии данного дерматоза были очень схожи с данными узбекистанских дерматологов.

Академик А.А. Кубанова подняла вопросы, касающиеся оказания специализированной медицинской помощи больным дерматовенерологического профиля, а также совершенствования нормативно-правовой базы в условиях модернизации системы здравоохранения.

Особо необходимо остановиться на работе Континентального конгресса, где приняли участие ведущие специалисты: акад. А.А. Кубанова, проф. Н.В.Кунгуров, проф. А.А. Кубанов, проф. А.Н. Львов (Россия); проф. В.И. Степаненко, проф. Б.Г. Коган (Украина); проф. Ш.И. Ибрагимов, проф. А.Б. Рахматов, проф. З.М. Абидова (Узбекистан); проф. В.П. Адаскевич (Беларусь); проф. Г.Р. Батпенова (Казахстан); проф. С. Керимов (Азербайджан); проф. А.Я. Рубинс (Латвия), а также представители профессиональных организаций Грузии, Армении, Молдовы, Киргизии. Участники Конгресса в своих выступлениях отметили значимость настоящего форума и необходимость координации деятельности кожно-венерологических служб и медицинской косметологии — нового направления в специальности, хотя, как отметили участники Конгресса, многое уже проводится и подведена правовая база (соответствующие приказы, постановления и стандарты). Делегаты Конгресса единогласно избрали Координационный совет, который и должен осуществлять функцию кооперации дерматовенерологических служб стран СНГ.

На совещании выступил проф. Ш.И. Ибрагимов с пленарным докладом «Современное состояние дерматовенерологической помощи в Республике Узбекистан», где указал значимость службы, научной и материально-технической базы, позволяющей решать актуальные вопросы дерматовенерологии и косметологии в кооперации с другими странами СНГ.

В работе Конгресса было уделено внимание проблемам современной косметологии, эстетической и антивозрастной медицины и, особенно, лазерным технологиям в дерматокосметологии. Интересные сообщения были сделаны по вульгарной пузырчатке, в лечении которой предлага-

ется использование специальных аутоантигенов, таких как десмоглеин, десмоколин и др.

Были рассмотрены такие вопросы дерматологической хирургии, применение анестетиков в дерматологической хирургии (Хайди Вальдорф, США); биопсий в дерматологии (Дельгадо Йименез, Испания); планирование иссечения веретенообразного лоскута (С. Ольбрихт, США), осложнения в дерматологической хирургии (Н. Конников, США).

Интересные сообщения были посвящены использованию филлеров в челюстно-лицевой области (Р. Вольф, М. Ландау, Х. Вальдорф, Израиль) с проведением мастер-классов.

Отдельная секция была посвящена проблемам психодерматологии, где были предствлены доклады по соматоформному зуду (К. Такамори, Япония; А.Н. Львов, Россия) и классификации психосоматических расстройств в развитии патологии волос и ногтей (Н.Тцанкова, Болгария; Р. Шварц, США; М. Митева, США).

Были представлены сообщения по новым технологиям в диагностике кожных заболеваний, в частности, развитию конфокальной микроскопии, позволяющей проводить патогистологические исследования in vivo (Д. Пеллакани, Италия; Ю. Штиршнайдер, Россия).

На Когрессе были установлены творческие контакты с ведущими центрами дерматокосметологии и намечены перспективы последующего сотрудничества. Ведущие дерматокосметологи дальнего и ближнего зарубежья были приглашены принять участие в работе очередного VI съезда дерматовенерологов и косметологов Узбекистана, проведение которого планируется на осень 2012 г.