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

АССОЦИАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

ILMIY-AMALIY JURNAL

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

№ 1 / 2015 (25)

ТАШКЕНТ — 2015

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

Редакционная коллегия

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

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

Редакционный совет

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

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

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

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

Подписано в печать 10.06.2015. Формат 60 × 84 1/8. Печать офсетная.
Усл. п.л. 15,5 + вкл. Тираж 500. Заказ №243.

Отпечатано в ООО «Niso Poligraf». Ташкентский вилоят, Урта Чирчикский туман, ССГ «Ок-Ота», махалля Машъал, улица Марказ, дом 1.

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.У. Бурхонов, Ш.М. Курбанова, А.Ф. Ибрагимов. Клиническая значимость оценки качества жизни у больных псориазом 4

ОБМЕН ОПЫТОМ

Р.Л. Степаненко. Патоморфологические аспекты псориатических высыпаний на коже 9
Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов, Ю.А. Алимухамедова. Ҳуснбузар касаллигининг клиник-иммунологик таснифи 13
А.Б. Рахматов, И.Б. Нурматова. Влияние «Гепа-Мерц» на качество жизни больных дерматозами 16
К.А. Юлдашев, Н.К. Курбанова, Ю.Н. Исматова. Результаты определения иммуноглобулинов класса М и G в иммуноферментном анализе в крови у больных с серорезистентностью при сифилисе 22
З.М. Абидова, И.Т. Карабаева. Влияние «Гризеофульвина» на формирование первичного и вторичного иммунного ответа в эксперименте 25
А.А. Садыков, Н.С. Ибрагимова, А.А. Юлдашев. Зуд при коморбидных состояниях 29
В.Ф. Сиразитдинова. Принципы лечения герпетической инфекции на фоне анемии у детей 34
Ф.Х. Ирсалиева, К.Ф. Низамов, Ш.Х. Бакиева. Специфическая иммунотерапия у больных с пыльцевой сенсибилизацией 37
А.А. Садиков, Н.С. Ибрагимова, О.С. Имамов, М.М. Кузиев. Состояние вегетативной нервной системы и вегетативной реактивности у больных с зудом в пожилом и старческом возрасте 42
Н.Д. Икрамова, З.М. Абидова, О.В. Извекова, Н.Б. Байназаров, Н.А. Абдурахманова, С.С. Салиходождаева. Клинические аспекты и иммуно-цитокиновый профиль кожного лейшманиоза 45
М.А. Мирсаидова. Изучение уровня циркулирующих провоспалительных цитокинов у женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки в сочетании с инфекциями, передающимися половым путем 51
В.Ф. Сиразитдинова. Изменения психосоматического статуса у детей с герпесвирусной инфекцией и сочетанной патологией 54

КОСМЕТОЛОГИЯ

С.С. Арифов, Ф.В. Азимова, А.А. Якубов. Гнездная алопеция — актуальная проблема дерматокосметологии 60

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Ш.М. Кабулов, Д.А. Муратханова, Ш.Б. Турсунов, Т.У. Абдуллаев. Применение водорастворимых витаминных препаратов в кожной и педиатрической практике 66
С.С. Арифов, А.А. Абдурашидов, Ш.Т. Ганиева, И.Б. Нурматова. Тери касалликларини маҳаллий даволашнинг асосий тартиби 72
Д.А. Хасанова, Ш.М. Кабулов, Р.И. Исанбаева. Особенности клинического течения бактериального вагиноза и эффективность комплексной терапии 76
Ш.М. Кабулов, Д.А. Муратханова, Ш.Б. Турсунов, Т.У. Абдуллаев. Применение поливитаминных препаратов в кожной и педиатрической практике 80

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Н.А. Абдурахманова, С.С. Салиходжаева. Случай кожного лейшманиоза 83
С.С. Арифов, А.А. Абдурашидов, А.И. Исмагилов, А.А. Якубов. Случай синдрома Лайелла 88
К.А. Юлдашев, Х.Р. Мирзаев, Б.Р. Назарқулов. ОИТС билан зарарланган эр-хотин беморларда захмнинг кечиши 91
С.С. Арифов, Д.Р. Каримбердиев, Ш.Т. Ганиева, И.Б. Нурматова. Случай ангиокератомы Фордайса 94
З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова, И.В. Вахидова. Клинический случай лейкоплакии языка 96
С.С. Арифов, А.С. Якубова, М.Х. Арифова, И.Б. Нурматова. Врожденный буллезный эпидермолиз 99
С.С. Арифов, З.М. Абидова. Ошибки в диагностике и лечении зооантропонозной трихофитии (Сообщение 1) 102

ЮБИЛЕЙ

Памяти профессора Сулейманова Карима Сулеймановича 107

ПРОТОКОЛЫ

Клинический протокол по диагностике и лечению больных алопецией 109
Клинический протокол по диагностике и лечению больных витилиго 116

КАЛЕНДАРЬ 124

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.517-036.868

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.У. БУРХОНОВ, Ш.М. КУРБАНОВА, А.Ф. ИБРАГИМОВ

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

ХУЛОСА

ПСОРИАЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ҲАЁТ СИФАТИНИ БАҲОЛАШНИНГ КЛИНИК АҲАМИЯТИ

А.У. Бурхонов, Ш.М. Курбанова, А.Ф. Ибрагимов

Мақолада псориаз билан касалланган беморларнинг ҳаёт сифати тўғрисидаги савол кўрилиб чиқилмокда, бу ҳар хил махсус сўровномаларда баҳоланади, бу эса ўз навбатида психосоматик ўзгаришларнинг яққоллилигини аниқлабгина қолмай, исботланган тиббиёт ёрдамида қўлланилаётган даво усулларини самарадорлигини баҳолаб ҳам беради.

Калит сўзлар: псориаз, даволаш, ҳаёт сифати, сўровномалар.

SUMMARY

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE LIFE QUALITY ASSESSMENT FROM PATIENTS WITH PSORIASIS

A.U. Burkhanov, Sh.M. Kurbanova, A.F. Ibragimov

The issues of life quality from patients with psoriasis, measured with special volunteers are discussed et gives able to determine not only the severity of psychosomatic disorders, but also the effectiveness of the method applied to treatment with evidence-based medicine.

Keywords: psoriasis, treatment, life quality, questionnaire.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.У. Бурхонов, Ш.М. Курбанова, А.Ф. Ибрагимов

В статье рассматриваются вопросы качества жизни больных псориазом, оцениваемого специальными опросниками, что, в свою очередь, не только определяет очевидность психосоматических изменений, но и оценивает эффективность методов лечения с помощью доказательной медицины.

Ключевые слова: псориаз, лечение, качество жизни, опросники.

Особенностью последних десятилетий является существенное изменение структуры заболеваемости дерматозами с увеличением удельного веса таких хронических заболеваний, как псориаз, атопический дерматит и др. [4, 8, 10, 11, 13]. По существу, речь идет о своеобразной «эпидемии» хронических болезней, разных по этиологии и патогенезу [7].

Длительное течение хронических дерматозов с многочисленными рецидивами, как правило, приводит к чрезмерному напряжению реактивных сил организма, что влечет за собой возникнове-

ние физических и психологических нарушений с развитием синдрома хронической усталости с астенической симптоматикой (расстройство сна и аппетита, депрессии и др.), который является фоном снижения качества жизни (КЖ) [5, 8]. В современной медицине широкое распространение получил термин «качество жизни, связанное со здоровьем». Так, по определению ВОЗ, здоровье является состоянием полного физического, душевного и социального благополучия, а не только отсутствие болезней или физических недостатков. Понятие «качество жизни» необходимо рассматривать со следующих позиций: во-первых, как понятие, охватывающее многие стороны жизни человека (условия жизни, профессиональная деятельность окружение и т. д.); во-вторых, включая медицинские аспекты КЖ (влияние самого заболевания и наступающих в результате болезни ограничений); в-третьих, собственно КЖ (жалобы пациента, его функциональные возможности, общее благополучие и т. д.).

Актуальность изучения КЖ больных псориазом обусловлено тем, что это один из наиболее распространенных дерматозов, этиология и патогенез которого изучены недостаточно [10, 11]. Псориаз является хроническим заболеванием мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии наследственных факторов, в патогенезе которого важную роль играют аутоиммунные нарушения. Это одно из наиболее тяжелых заболеваний кожи, распространенность которого достаточно велика и составляет в среднем 5% от всех дерматозов, в связи с чем в настоящее время уделяется особое внимание методам диагностики и лечения данной патологии в различных возрастных группах [10, 15, 17, 19]. Триггерными факторами псориаза являются наследственная предрасположенность (наличие семейных случаев дерматоза), разнообразные инфекционные заболевания, травмы, нервно-психические стрессы, употребление алкоголя и курение [4, 14, 18, 21].

Первые признаки псориаза возникают в большинстве случаев в трех возрастных периодах: детском (6–12 лет), молодом (25–30 лет) и зрелом (50–60 лет). Было отмечено, что чем раньше возникает псориаз, тем заболевание протекает тяжелее, в то время как позднее начало заболевания (в возрасте старше 60 лет) имеет благоприятное течение [15, 19, 20].

Псориатические высыпания могут располагаться на видимых участках кожи, что искажает эстетическое восприятие пациента окружающими его людьми и, следовательно, отрицательно сказывается на социальной адаптации в обществе, понижая качество жизни больного. Псориатические высыпания, особенно трудно поддающиеся лечению, приводят к развитию соматоформных нарушений, что еще более отрицательно влияет на качество жизни самих пациентов. Несмотря на то, что псориаз не относится к угрожающим жизни заболеваниям, больные чаще всего рассматривают его не только как физическую патологию, но и как эмоциональную катастрофу, нарушающую функциональные возможности человека как личности. При этом негативные психологические изменения у пациентов вызывает не столько само заболевание, сколько отношение к нему. Внутренняя картина болезни является своеобразным личностным ресурсом, способствующим или препятствующим формированию продуктивных изменений или психологической защиты [2, 3, 9, 12]. Изменение отношения к заболеванию — важнейшая задача медицинского психолога, главной целью которого является помощь пациентам с псориазом в обретении необходимого для борьбы с болезнью психологического комфорта [2, 4, 16]. Осуществление своевременной и более качественной тактики психокоррекционной работы для адаптации этой категории больных к жизни возможно лишь с учетом определений их отношения к болезни. Это обстоятельство послужило основой для проведения соответствующих исследований. Так, Д.В. Прохоров и соавт. [12] изучили типы отношения к болезни у 33 больных псориазом с помощью личностного опросника ЛОБИ (Бехтеревского института), основанного на принципе концепции «психологии отношений» и включающего паттерны отношения к самой болезни, ее лечению, к врачам и медперсоналу, родным и близким, окружающим, работе, одиночеству и будущему, а также к своим витальным функциям (сон, аппетит, настроение, самочувствие).

В ходе обследования у пациентов были установлены следующие типы отношения к болезни: тревожный (40,4 ± 1,1%), меланхолический (16,1 ± 1,2%), ипохондрический (15,9 ± 1,2%), обсессивно-фобический (9,9 ± 1,1%) и апатический (6,1 ± 1,1%). Следует указать, что лицам пожилого возраста (55–70 лет) были присуще апатический (75%) и ипохондрический (25%) типы отношения к болезни. Авторы заключили, что результаты исследований свидетельствуют о необходимости включения в комплекс лечения этого контингента больных системы психокоррекции, в основе которой лежит использование психотерапевтических интервенций. Она должна базироваться на принципах комплексности, дифференцированности, последовательности, этапности, доминирования краткосрочных форм психотерапии и включать четыре компонента — информационный, эмоциональный, поведенческий и личностный [12].

Как любое хроническое заболевание псориаз является постоянным стрессовым фактором в жизни пациента, что вызывает существенные ограничения во всех сферах его жизнедеятельности и требует адаптации к своему заболеванию [12, 16, 17]. В литературе имеются единичные сведения о влиянии псориаза на

КЖ больного, его социальную и психологическую адаптацию к болезни. Так, В.В. Комаревцева [7] провела оценку КЖ и влияния болезни на жизнедеятельность, физическую активность, социальную адаптацию и психологическое состояние у больных псориазом. Было проведено обследование 35 больных псориазом, среди которых использовался специальный опросник «Тип отношения к болезни» (ТОБ). Опыт работы с пациентами, страдающими псориазом, позволил выделить такую важную социально-психологическую особенность, как высокий уровень мотивации к процедуре психодиагностического процесса, оценке ими роли психоэмоционального фактора в течение заболевания. Методика опросника ТОБ, разработанного в лаборатории Института клинической психологии им. В.Н. Бехтерева, предназначена для психологической диагностики типов отношения к болезни. Она позволяет диагностировать 12 типов отношения к болезни, которые объединены в три блока. В конечном счете выбираются два критерия — «адаптивность/дезадаптивность». Было отмечено, что наибольшее число пациентов страдают психической дезадаптацией, связанной преимущественно с интра- и интерпсихической направленностью реагирования на болезнь.

Белугина О.С. с соавт. [3] провели тестирование 23 больных псориазом, используя Торонтскую алекситимическую шкалу, тест копинг-стратегии и методику оценки сексуального профиля. Группа сравнения была представлена 17 больными с невротическими расстройствами. Было указано, что пациентам с псориазом труднее выражать и описывать свои эмоции, чем больным с невротическими расстройствами. Пациенты с псориазом стараются разнообразить формы сексуального общения, так как их не устраивает их партнер. Кожная патология — это реакция организма на сложившуюся ситуацию. Пациенты с псориазом оказались более экспрессивны в плане проявления чувств. Они интуитивны и изысканы. Однако они были менее избирательны, нежны и щепетильны к обстановке, в которой осуществляются интимные контакты. Больные с неотягощенной наследственностью более враждебны по отношению к своей болезни, стремятся к бегству от проблемы, с отягощенной наследственностью — пытаются планировать сложившуюся проблему, но не избегают ее, что ухудшает заболевание.

Проблемы стандартизации диагностических приемов, методов и способов оценки тяжести состояния больного, страдающего кожным заболеванием, сегодня приобрели особую актуальность в мировой дерматологической практике [8, 9, 17, 18, 21]. В первую очередь это касается стремления к унификации оценок, признанных быть более объективными по сравнению с теми общими приблизительными, что обычно применяются врачами, например, «состояние средней тяжести», «состояние нетяжелое», «значительное улучшение» или «незначительное улучшение». В то же время такая унификация необходима для точности сравнительных оценок при проведении испытаний тех или иных новых медикаментов и методов терапии.

Сегодня дерматологи всего мира используют большое количество самых разнообразных индексов и шкал для оценки тяжести клинического состояния и выраженности симптоматики дерматологического больного, которые позволяют существенным образом повысить точность клинических оценок, показаний к лечению и эффективности терапии. Некоторые из этих индексов разработаны специально для конкретного заболевания: индекс PASI — для псориаза, индекс SCORAD — для атопического дерматита. Другие индексы обладают более универсальными свойствами и могут быть применены к разным дерматозам, например, дерматологический индекс шкалы симптомов (ДИШС) [8].

В ряду подобных индексов особый интерес вызывают методы оценки субъективного психологического восприятия больным существующего дерматоза со всеми клиническими его проявлениями, которые и оказывают негативное действие на разнообразные аспекты жизни самого пациента. В первую очередь это касается хронического дерматоза, с которым пациент «сосуществует» какое-то продолжительное время и который ухудшает его качество жизни. Как правило, такие методы оценки называют индексами качества жизни, связанного со здоровьем (YRQL). Необходимо указать, что некоторые из них специфичны для конкретного дерматоза или даже симптома, например, инвалидизирующий индекс псориатического артрита, другие являются более универсальными, например, дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ), являющийся переработанным индексом Dermatology Life Quality Index (DLQI), принятым в качестве стандарта европейскими дерматологами [14]. Ниже приводятся данные по изучению качества жизни при различных дерматозах и методах лечения.

Изучение качества жизни при разнообразных дерматозах и видах терапии (Флоренция, 2004)

Псориаз	Алефасепт
Атопический дерматит	Этанерсепт
Онихомикозы	Эфализумаб
Себорейный дерматит	Циклоспорин А
Витилиго	Пимекролимус
Алопеция	Элоком С
Контактный дерматит	Адапален
Опухоли кожи	Дермабленд
Крапивница	Гидротерапия
Герпесы	Увлажняющие средства
Трофические язвы	Итраконазол

Сегодня качество жизни дерматологического больного как понятие отражает влияние симптомов кожного заболевания на основные бытовые, социальные и психологические аспекты жизни пациента и его отношение к этому на протяжении какого-либо конкретного отрезка времени. ДИКЖ является лишь инструментом оценки степени такого влияния, имеющей цифровое выражение, которое тем выше, чем сильнее болезнь по восприятию больного ухудшает его качество жизни. ДИКЖ — единственный дерматологический индекс, который определяется самим больным по его ответам на специальные вопросы, причем индекс выявляет выраженность психосоматического компонента заболевания, оценивая один из симптомов конкретного дерматоза [18]. Сегодня ДИКЖ используется и изучается при ряде дерматозов (псориаз, атопический дерматит, крапивница, экземы, пузырчатка, вульгарные угри и др.), а также при оценке эффективности самых разнообразных схем и видов терапии (сандиммун, метотрексат, ремикейд, элидел и др.). По данным Н.Г. Кочергина и Л.М. Смирновой [9] индекс ДИКЖ изучен у более 900 больных с различными дерматозами.

Следует указать, что ДИКЖ состоит из 10 вопросов, которые в большей или меньшей степени связаны с определенными сторонами жизни больного на момент наличия кожных проявлений (субъективных ощущений, отношения в семье, на работе и т. д.). Выбирается один из четырех предлагаемых ответов, которые оцениваются в баллах: 3, 2, 1, 0. Следовательно, данный индекс позволяет больному по 10 позициям набирать от 0 до 30 баллов, т. е., чем выше значения индекса ДИКЖ, тем сильнее ухудшающее воздействие кожно-патологического процесса на качество жизни самого пациента на момент обследования. Снижение показателей ДИКЖ в процессе лечения указывает на улучшение его качества жизни и может иметь процентное выражение. Рассматриваемый индекс применим для любого кожного заболевания, клинические проявления которого способны влиять на качество жизни пациента. Кроме того, он может применяться для оценки эффективности проводимой терапии.

Особенно интенсивно индекс ДИКЖ изучается в настоящее время у больных псориазом, так как данный дерматоз является наиболее распространенным среди других кожных заболеваний, отсутствуют кардинальные методы терапии, что, несомненно, создает впечатление «неизлечимости» болезни и негативно влияет на качество жизни пациента. В этой связи и проводятся широкомасштабные исследования психосоматических нарушений у больных псориазом [6, 7].

Необходимо отметить, что для лечения больных псориазом в настоящее время применяется ряд препаратов, таких как системные ретиноиды, метотрексат, биологические препараты (стеллара, ремикейд и др.) [10, 11], наружные средства (такролимус, пимекролимус, аналоги витамина Д) [1, 13]. В этой связи представляет определенный интерес отношение самих больных к различным видам терапии, так как большинство из них предпочитают использовать топические кортикостероидные препараты. Из системных методов предпочтение отдается фототерапии, причем зачастую больные не доводят данное лечение до конца. По мнению большинства пациентов, самой идеальной является длительная, но, главное, безопасная терапия, а не кратковременный эффект за счет сильнодействующих препаратов.

Нами было проведено анкетирование (ДИКЖ) 90 больных старше 60 лет с распространенным псориазом, которое позволило выявить определенную взаимосвязь клинического течения псориаза с показателями качества жизни, что помогает корригировать применяемые методы терапии согласно «Стандартам». Использованная методика лечения позволила почти в 2 раза уменьшить значения индекса ДИКЖ, что является свидетельством эффективности предлагаемого метода лечения больных псориазом пожилого и старческого возраста.

Таким образом, при лечении любого кожного заболевания, в том числе и псориаза, необходимо применять объективные и доступные методы оценки качества жизни, что позволит выявить не только выраженность соматоформных нарушений у конкретного пациента и эффективность проводимой терапии, но и наметить пути повышения лечебно-социальной адаптации пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев А.Л., Кравченя С.С. Псориаз волосистой части головы: новые возможности топической терапии // Вестник дерматологии. 2013. №2. С. 73–79.
2. Бамер Ю.А., Петерманн Ф., Куль Ю. Роль психосоциальной нагрузки при вульгарном псориазе // Дерматология. 2010. № 1. С. 39–47.
3. Белугина О.С., Копытов А.В., Яговдик Н.З., Белугина И.Н. Психологические аспекты псориаза. Материалы III Российской научно-практической конференции. С-Пб. 2009. С. 55–56.
4. Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псориатическая болезнь. Саратов: изд-во Саратовского университета. 1992. 176 с.
5. Дороженок И.Ю., Львов А.Н. Терапия психических расстройств в дерматологической практике, современный взгляд на проблему

// Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. № 4. С. 16–21.
6. Знаменская Л.Ф., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В., Минеева А.А. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации // Вестник дерматологии. 2012. № 5. С. 20–29.
7. Комаревцева В.В. Измерение показателей качества жизни у больных псориазом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. № 2. С. 20–24.
8. Кочергин Н.Г., Новоселов В.С., Белоусова Т.А. // Актуальные вопросы дерматологии, микологии, заболеваний, передающихся половым путем. Иркутск. 1998. С. 21–22.
9. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. № 4. С. 11–15.
10. Кубанова А.А., Фриго Н.В., Ротанов С.В. Поиск новых молекулярных мишеней для антицитокиновой терапии больных иммунозависимым заболеванием кожи — псориазом // Вестник дерматологии. 2012. № 4. С. 24–34.
11. Кунгуров Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В. Биологическая терапия больных тяжелыми формами псориаза. // Вестник дерматологии. 2012. № 4. С. 91–95.
12. Прохоров Д.В., Гуменюк Л.Н., Ольшевский Н.С. , Смолиенко В.Н. Анализ некоторых личностных характеристик у больных псориазом // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2013. № 1. С. 50–52.
13. Хобейш М.М., Монахов К.Н., Соколовский Е.В. Возможности средств базового ухода в комплексном лечении псориаза // Вестник дерматологии. 2012. № 4. С. 97–100.
14. Finlay A.Y. // Brit. J. Dermatol. 1996. Vol. 135. P. 509–515.
15. Kwon H.H., Na S.J., Kaur I. Clinical study of psoriasis occurring over the age of 60 years: is elderly-onset psoriasis a distinct subtype // Int. J. Dermatol. 2012. Vol. 51. № 1. P. 53–58.
16. Maler M., Sheth P. B., Meier M. Clinical spectrum and severity of psoriasis. // Curr. Probl. Dermatol. 2009. Vol. 38. P. 1–2.
17. Plunkett A.,Marks R. A review of the epidemiology of psoriasis vulgaris in the community. // Australas J. Dermatol. 1998. Vol. 39. № 4. P. 225–232.
18. Rapp S.R., Feldmann S.R., Exum M.L., Fleischer A.B. // J. Amer. Acad. Dermatol. 1999. Vol. 41. № 3. P. 401–407.
19. Raychaudhri S.P. , Gross J. A comparative study of pediatric onset psoriasis with adult onset psoriasis. // Pediatr. Dermatol. 2000. Vol. 17. № 3. P. 174–178.
20. Swaqnbeck G., Inerot A., Martinsson T., Wahlstrom J. Age at onset and different types of psoriasis. // Brit. J. Dermatol. 1995. Vol. 133. № 5. P. 768–773.
21. Valenzuela F., Silva P., Valdes M.P., Papp K. Epidemiology and quality of life of patients with psoriasis in Chile. // Actas Dermosifiliogr. 2011. Vol. 102. № 10. P. 810–816.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК 616.517-092:577.121

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПСОРИАТИЧЕСКИХ ВЫСЫПАНИЙ НА КОЖЕ

Р.Л. СТЕПАНЕНКО

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

ХУЛОСА

ТЕРИДАГИ ПСОРИАТИК ТОШМАЛАРНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ (АСПЕКТЛАРИ)

Р.Л. Степаненко

Псориаз билан хасталанган 24 та беморда патоморфологик текшириш учун биопсия материали олинди. Терида эпидермиснинг қалинлашиши, кўринишнинг ҳаддан ташқари шаклланиши,эпителиал қаватга чуқур кириб борувчи сўрғичлар миқдорининг ортиши кузатилади. Сўрғичларга қон томир тўридан гранулоцитларнинг эмиграцияси ва фагоцитар реакция юз берадиган кератин қаватида уларнинг миграцияси кузатилади. Кўпинча эпидермис папилломатоз гиперплазияни бошдан кечиради. Бундан ташқари, сўрғичларниг асосида кенгайган ва қонга тўлган қон томирлар ётади, периваскуляр соҳада лимфоид ҳужайра инфильтрацияси гранулоцитлар билан аралашган ҳолда аниқланади. Ёлғиз семиз ҳужайралар дегрануляция ҳолатида жойлашган. Яллиғланиш инфильтрати асосан дерманинг сўрғичсимон қаватида периваскуляр соҳада жойлашган ва у жойдан бевосита сўрғичларга тарқалади.

Калит сўзлар: псориаз, патогенез, яллиғланиш жараёнининг морфологияси.

SUMMARY

PATHOMORPHOLOGICAL ASPECTS PSORIASIS RASH

R.L. Stepanenko

Conducted pathomorphological study biopsy of 24 patients with psoriasis. In the skin marked thickening of the epidermis, the increased formation of keratin, the increase in the number of papillae that deep penetrate the epithelial. In papilla observed granulocyte emigration from the vascular bed and their migration, where the phagocytic reaction. Epidermis often haspapilohyperplasia. At the heart of the papilla and full-blooded blood vessels, perivascular lymphoid infiltration granulocytes. Mast cells, which are able to identify, in a state of degranulation. Inflammatory infiltrates are located predominantly papillary dermis in perivascular areas and from there directly goes to papillae.

Keywords: psoriasis, pathogenesis, morphology of inflammatory process.

РЕЗЮМЕ

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПСОРИАТИЧЕСКИХ ВЫСЫПАНИЙ НА КОЖЕ

Р.Л. Степаненко

Проведено патоморфологическое исследование биопсийного материала 24 больных псориазом. Выявлено, что в коже наблюдается утолщение эпидермиса, чрезмерное образование кератина, увеличение количества сосочков, которые глубоко проникают в эпителиальный слой. В сосочке наблюдается эмиграция гранулоцитов из сосудистого русла и их миграция в кератиновый слой, где происходит фагоцитарная реакция. Эпидермис часто испытывает папиломатозную гиперплазию. Следует отметить, что у основания сосочка находятся расширенные и полнокровные кровеносные сосуды, периваскулярно определяется лимфоидно-клеточная инфильтрация с примесью гранулоцитов. Одиночные тучные клетки, которые удалось обнаружить, находились в состоянии дегрануляции. Воспалительные инфильтраты локализуются преимущественно в сосочковом слое дермы в периваскулярных областях и оттуда распространяются непосредственно в сами сосочки.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, морфология воспалительного процесса.

На современном этапе псориаз рассматривают как хронический мультифакторный дерматоз, в патогенезе которого главная роль принадлежит иммунологическим нарушениям и генетической составляющей [6]. Псориаз является комплексным воспалительным заболеванием кожи, в основе которого лежит гиперпролиферация кератиноцитов и их аберрантное дифференцирование, ангиогенез дермы и другие изменения [3, 4]. При увеличении количества пролиферирующих клеток эпидермиса и темпов их обновления наблюдается неполная их кератинизация при достижении рогового слоя [2, 5].

Цель исследования. Раскрыть некоторые звенья морфогенеза кожных элементов высыпаний при псориазе, основываясь на изучении данных биопсий.

Материал и методы исследования. Было проведено патоморфологическое исследование биопсийного материала, который брался из участков кожи, пораженных бляшками, у пациентов с обострением заболевания. Исследовано 24 случая биопсий. Фрагменты кожи фиксировали в 10 %-ном нейтральном формалине. В дальнейшем материал проводился по спиртам и заливался в парафиновые блоки, из которых готовились гистологические срезы толщиной 4–6 мкм. Полученные препараты окрашивались гематоксилином и эозином и с помощью методик ван Гизона, Гимзе, Маллори. Имуногистохимически определяли экспрессию CD4, CD8, CD56, CD68, Perforin.

Полученные гистологические препараты изучали с использованием микроскопа «Olympus BX 51», цифровой камеры «Olympus C 5050 Z» и программного обеспечения «Olympus DP-Soft».

Результаты исследования. При морфологическом исследовании биоптатов, взятых у больных псориазом в активной фазе заболевания, выявлено, что в коже наблюдается утолщение эпидермиса, чрезмерное образование кератина, увеличение количества сосочков, которые глубоко проникают в эпителиальный слой, также выявлено, что в коже наблюдаются воспалительные реакции. Толщина эпидермиса над верхушкой сосочка становится минимальной, вследствие чего эпителиальный слой легко повреждается и внешние в первую очередь инфекционные патогенные факторы легко проникают в ткань сосочка. Как следствие возникают микроабсцессы Мунро. В сосочке наблюдается эмиграция гранулоцитов из сосудистого русла и их миграция в кератиновый слой, где происходит фагоцитарная реакция.

Эпидермис часто подвергается папилломатозной гиперплазии. Пролиферация эпителиоцитов происходит именно вокруг сосочков, преимущественно боковых их стенок, о чем свидетельствует большое количество митозов. Клетки полиморфные, иногда приобретают атипичные формы, что может свидетельствовать о генетических изменениях.

У основания сосочка кожи наблюдается пролиферация клеточных элементов сосудистой стенки и фибробластов. Этот сосудистый тяж активно врастает в эпидермис, отодвигая эпителиальный пласт (*см. вклейку, фото 1*).

Следует отметить, что у основания сосочка находятся расширенные и полнокровные кровеносные сосуды, периваскулярно определяется лимфоидно-клеточная инфильтрация с примесью гранулоцитов. Одиночные тучные клетки, которые удалось определить, находились в состоянии дегрануляции.

Кровеносные сосуды в сосочке (капилляры, венулы) находятся в состоянии полнокровия с признаками транссудации и/или экссудации. Соединительная ткань сосочка, особенно верхушки, выглядит отечной, базальная мембрана эпителия с микродефектами, истончением, очаговой потерей контуров.

Перифокально наблюдается межклеточный (межэпителиальный) отек с акантолизом. Межклеточная жидкость прослеживается между эпителиоцитами в форме мелких пузырьков, которые рукавами распространяются от сосочка по периферии.

Таким образом, вокруг верхушки сосочка в эпидермисе образуется «шапочка» из отечного межклеточного пространства. Эта жидкость не только вызывает акантолиз, но и разрыхляет узкую полоску эпидермиса над поверхностью, также выполняя роль питательной среды для микроорганизмов, которые находятся на поверхности кожи. В части прилегающих эпителиоцитов возникает отек цитоплазмы, особенно перинуклеарно. Также отмечается внутриядерный отек в форме вакуолизации нуклеоплазмы (*см. вклейку, фото* 2).

Вследствие отека и проникновения жидкости и элементов крови под роговой и в роговой слои наблюдаются отслоение и расслоение полосок эпителия (*см. вклейку, фото* 3).

В лимфатической системе наблюдается расширение сетки лимфатических сосудов как в сосочках, так и в коллекторных сосудах в сосочковом слое дермы. Отек выражен и в эпителиальном слое, что сопровождается очаговым отслоением всего эпителиального пласта от дермы.

В нижних слоях рогового слоя наблюдаются тангенциальные мелкие кровоизлияния, которые находятся в расслоениях рогового слоя. Такие изменения можно связать с повреждением верхушек сосочков и распространением крови по пространствам, где возникло расслоение. Наличие крови в роговом слое может служить дополнительной питательной средой для микроорганизмов. Часть абсцессов Мунро, вероятно, и имеет такое звено патогенеза, поскольку часто наблюдается выраженная лейкоцитарная ин-

фильтрация участков, где находится гемолизированная и свернувшаяся кровь. Кровоизлияния наблюдаются и в верхушках сосочка. Элементы крови, которые пропитывает эпидермис, также служат питательной средой для микроорганизмов, которые присутствуют в роговом слое, непосредственно контактирующем с верхушкой сосочка. Поэтому инфицирование проходит легко и, как следствие, с образованием микроабсцессов Мунро. Следует отметить, что в тех участках сосочкового слоя, где сосочки не проникают в роговой шар, очевидно, не инфицируются микроорганизмами, воспалительная инфильтрация минимальная. Однако даже на этих участках наблюдается пролиферация эндотелиоцитов и перицитов.

При длительном протекании нелеченного псориаза в сосочковом слое наблюдается образование «муфт» вокруг сосудов (*см. вклейку, фото* 4). В этих образованиях определяются новообразованные кровеносные сосуды, вокруг «муфт» — капсула из коллагеновых волокон. В образовании «муфт», очевидно, принимают участие расширенные лимфатические сосуды, которые проходят периваскулярно. Вследствие постоянного расширения и лимфостаза возникает фиброз, что и ведет к описанным структурным изменениям.

Сосочек состоит из футляра коллагеновых волокон и нескольких кровеносных сосудов, которые занимают его центр. Периваскулярно определяется несколько лимфатических сосудов, по которым от эпителиального слоя оттекает лимфа. В верхушке сосочка сетка коллагеновых волокон тонкая и рыхлая, не оформлена в грубоволокнистые пучки. Базальные мембраны эпителиоцитов в области верхушки сосочка истончены, разрыхлены, в отличие от боковых стенок, что и обуславливает преимущественно транссудацию или экссудацию в эпидермис именно над верхушкой сосочка (*см. вклейку, фото* 5).

С описанными изменениями базальной мембраны эпителиоцитов связана также возможность проникновения микроорганизмов в строму сосочка с поверхности кожи. В сосочках и сосочковом шаре дермы отмечается развитая система лимфатических сосудов, которые выглядят значительно расширенными с наличием в просветах воспалительных клеток, включая одиночные гранулоциты. Присутствие последних свидетельствует о наличии в лимфе, которая оттекает от сосочков, микроорганизмов. Прослеживается практически непосредственный контакт кровеносных капилляров и эпителиоцитов и диапедез эритроцитов, а также миграция воспалительных клеток непосредственно в эпителиальный слой (*см. вклейку, фото* 6).

Сосочковый слой дермы подвергается фиброзу, увеличивается количество пучков грубых коллагеновых волокон, появляется значительное количество ретикулярных волокон, ориентированных перпендикулярно поверхности кожи.

Воспалительные инфильтраты локализуются преимущественно в сосочковом слое дермы в периваскулярных участках и оттуда распространяются непосредственно в сами сосочки (*см. вклейку, фото* 7).

Следует отметить, что периваскулярные инфильтраты состоят преимущественно из лимфоидных клеток и макрофагов. Присутствие гранулоцитов одиночное, в основном, в периваскулярных пространствах. Отмечается краевое их стояние в просветах сосудов. Прослеживается миграция гранулоцитов к верхушке сосочка и в эпителиальный слой. В этих участках, наоборот, присутствие лимфоидных клеток минимальное, преобладают именно гранулоциты. В основе сосочка и в самих сосочках наблюдается пролиферация эндотелиоцитов, перицитов и фибробластов при присутствии клеток хронического воспаления, т. е. морфологическая картина отвечает хроническому воспалительному процессу.

В просвете лимфатических сосудов, по которым оттекает лимфа из сосочков, определяется значительное количество макрофагов больших размеров с гранулярной цитоплазмой (*см. вклейку, фото* 8).

В сосочковом слое дермы в участках скопления лимфатических сосудов наблюдаются контакты и кооперация подобных макрофагов и лимфоидных клеток (*см. вклейку, фото* 9).

Четко прослеживается «миграция» пролиферативных процессов из периваскулярного участка сосочкового слоя в сам сосочек. В основе сосочков дермы наблюдается пролиферация клеточных элементов сосудистой стенки и фибробластов. Этот сосудистый тяж активно врастает в эпидермис, отодвигая эпителиальный пласт. Следует отметить, что в основе сосочка находятся кровеносные сосуды, периваскулярно определяется лимфоидно-клеточная инфильтрация с примесью гранулоцитов, т. е. наблюдаются воспалительная инфильтрация, медиаторозависимая пролиферация клеток сосудистой стенки и врастание сосудистого тяжа в толщу эпителиального слоя.

Стенки кровеносных сосудов выглядят интактными, за исключением признаков незначительного отека, что свидетельствует об отсутствии иммунных реакций в самих стенках и, соответственно, отсутствие компонентов иммунных реакций в плазме крови.

Следует отметить, что по сосудистому пучку, который идет от сосудистого сплетения в основе сосочка, до самого сосочка проходят артериальные, венозные и лимфатические сосуды. Именно по лимфатическим сосудам от эпителиального слоя оттекают потенциальные антигены и медиаторы, на которые может быть соответствующая реакция лимфоидных клеток и макрофагов. Та-

кие реакции в виде инфильтратов и наблюдаются в участках, непосредственно прилегающих к просветам лимфатических сосудов в основе сосочка (*см. вклейку, фото* 10).

Также воспалительные клетки (лимфоидные элементы, макрофаги) локализуются в просветах лимфатических сосудов и в интестиции рядом. В лимфатической системе наблюдаются лимфостаз и расширение сетки лимфатических сосудов как в сосочках, так и в коллекторных сосудах в сосочковом слое дермы. Наблюдается определенная отдаленность этих клеток от стенок кровеносных сосудов.

Экссудативная фаза присоединяется в случае вторичного инфицирования эпителиального слоя и сосочков. В сосочках в воспалительных инфильтратах можно выявить мелкие микробные скопления. Очевидно их миграция происходит из эпителиального слоя путем перемещения по лимфатическим сосудам сосочков. В сосочке наблюдается эмиграция гранулоцитов из сосудистого русла и их миграция в кератиновый слой, где происходит фагоцитарная реакция (*см. вклейку, фото 11*).

В сетчатом слое дермы воспалительная инфильтрация отмечается очагово, как правило, только в верхних отделах дермы, которые граничат с сосочковым слоем. В интестиции можно иногда даже наблюдать одиночные скопления макрофагов, которые имитируют образование гигантских клеток. Если проследить на серийных срезах распространение пролиферативных изменений вглубь дермы, то снова прослеживается, что такие изменения связаны с ходом сосудов, в первую очередь, лимфатических (*см. вклейку, фото 12*). При этом в основной массе сетчатого слоя дермы воспалительный инфильтрат и пролиферативные процессы отсутствуют.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о попадании антигенов в дерму именно из эпителиального слоя. Указанное суждение подтверждается тем, что наиболее выраженные хронические воспалительные инфильтраты наблюдаются в основе сосочков, куда оттекает лимфа из эпителиального слоя и где находятся коллекторные лимфатические сосуды. Аналогичные изменения, однако, значительно меньше выражены, наблюдаются в интестиции самих сосочков. Полученные результаты исследований свидетельствуют, что иммунопатологические процессы происходят не в стенках кровеносных сосудов, а в интестиции и, в первую очередь, в лимфатических сосудах и вокруг них.

ВЫВОД

1. При псориазе определяются активные пролиферативные процессы в сосочковом слое дермы, которые касаются преимущественно эндотелия сосудов, перицитов и фибробластов. Пролиферирующие сосудистые тяжи активно врастают в эпидермис, отодвигая последний, и проникают практически до поверхности кожи. Активная пролиферация эпителиоцитов даже до образования папиломатозных структур, происходит преимущественно в зоне боковых стенок сосочка.

2. Экссудативные процессы в коже связаны с гранулоцитарной инфильтрацией, возникают только в ответ на микробное инфицирование эпидермиса и сосочков и являются вторичными. Особенности структурных изменений в гипертрофированных сосочках (полнокровие, транссудация, отек, эритродиапедез) и в эпидермисе (истончение надверхушечного слоя, интерцелюлярный отек, расслоение) способствуют инфицированию кожи.

3. В эпидермисе вокруг сосочка образуется «шапочка» из полоски отекших эпителиоцитов и зоны интерцелюлярного отека. Активная транссудация плазморрагия, эритродиапедез приводят к отслоению эпидермиса, расслоению рогового слоя, аккумуляции в его компонентов крови, которые служат питательной средой для микроорганизмов.

4. Отек сосочкового слоя дермы связан с активной транссудацией или/и экссудацией в зоне сосочков, сопровождается образованием значительного количества лимфы, которая оттекает по расширенным сосудам в основании сосочка, образуя избыток жидкости в интестиции. Длительное существование отека приводит к фиброзу сосочкового слоя дермы.

5. В патогенезе псориаза решающую роль играют клетки хронического воспаления — лимфоидные элементы и макрофаги. Площадкой, где преимущественно скапливаются лимфоидные и макрофагальные элементы и где, очевидно, происходят иммунные реакции, есть лимфатические сосуды и периваскулярное пространство вокруг них. В дерме наблюдается лимфостаз, по лимфатическим сосудам сосочков происходит миграция макрофагальных элементов от эпидермиса и накопление их в периваскулярных пространствах в основе сосочков.

6. Основным морфогенетическим аспектом образования псориатических элементов являются пролиферативные процессы в сосочковом слое дермы и эпидермисе кожи. В соединительной ткани пролиферативные процессы развиваются преимущественно по ходу кровеносных сосудов у основания сосочка и в самих сосочках дермы; в эпидермисе — в зонах, размещенных вокруг сосочков. Активность пролиферативных процессов в сосочковом слое дермы и эпидермисе зависит от выраженности инфильтрации лимфоидными клетками и макрофагами и, очевидно, интенсивности связанных с ними иммунопатологических реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерматологія, венерологія: підручник. / За ред. В.І. Степаненка. — К.: КІМ. 2012. 848 с.
2. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А., Кряжева С.С. Клинико-морфологическая диагностика и принципы лечения кожных болезней. Руководство для врачей. — М.: «Медицина». 2006. 512 с.
3. Пинсон И.Я. К вопросу о патогенезе псориаза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. № 2. С. 24–27.
4. Долгушин И.И., Бухарин О.В. Нейтрофилы и гомеостаз. — Екатеринбург. 2001. 278 с.
5. Куц Л.В. Современные аспекты патогенеза псориаза // Запорожский медицинский журнал. 2011. Т. 13. № 5. С. 29–32.
6. Parisi R., Symmons D.P., Griffiths C.E., Ashcroft D.M. Identification and Management of Psoriasis and Associated ComorbidiTy (IMPACT) projectteam (February 2013). Global epidemiology of psoriasis: a systematic review of incidenceand prevalence. J. Invest Dermatol 133(2): 377–85. DOI:10.1038/jid.2012.339. PMID 23014338.

УДК: 616.5-002.525.4:612.017-085

ҲУСНБУЗАР КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ТАСНИФИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Д.Р. ХАКИМОВ, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА

ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий-амалий тиббиёт маркази

ХУЛОСА

ҲУСНБУЗАР КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ТАСНИФИ

Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов, Ю.А. Алимухамедова

Ушбу мақолада ҳуснбузар билан хасталанган 45 нафар беморда клиник-иммунологик ва микробиологик илмий-тадқиқот ишлари олиб борилди. Бунда беморлар қон зардобида ЎНО-α кўрсаткичининг соғлом шахсларга нисбатан ҳаққоний даражада 7,6 баробар кўтарилганлиги ва ИЛ-4 нинг — 1,7 баробарга камайганлиги қайд этилиб, цитокин статусида дисбаланс ҳолатни билдирди. Бу эса организмнинг инфекцион-яллиғланиш жараёнига бўлган ҳужайравий курашиш хусусиятининг камайишига имкон яратилганлигидан далолат берди ва патоген микроорганизмларнинг Staph. aureus — 904,05±16,1 КОЕ/см² юқори даражада колонизацияланишига қулай шароит туғдирди.

Калит сўзлар: ҳуснбузар касаллиги, клиника, иммунология, ЎНО-α, ИЛ-4, Staphylococcus saprophyticus.

SUMMARY

CLINICAL-IMMUNOLOGICAL FEATURES OF THE ACNE VULGARIS

Sh.Z. Mavlanova, D.R. Khakimov, Yu.A. Alimukhamedova

This article presents clinical-immunological and microbiological results of examination in 45 patients with acne vulgaris. There was noted statistically reliable increase in titer TNF-α 7.6 times and IL-4 reduction 1,7 times in the blood serum of the patients in comparison with parameters in healthy controls, that resulted in occurrence of disbalance in the cytokine status. This situation promoted to reduction of the anti-infectious cellular immunity and contributed to favorable condition for increased in colonization of the pathogenic microorganisms in the focuses of lesions — Staph. aureus — 904,05 ± 16,1 COE/cm^2 .

Keywords: acne, clinic, diagnostics, immunology, TNF-α, IL-4, Staphylococcus saprophyticus.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов, Ю.А. Алимухамедова

В статье приводятся клинико-иммунологические и микробиологические результаты исследования 45 больных угревой болезнью. У больных в сыворотки крови отмечается статистически достоверное повышение титра ФНО-α в 7,6 раза и снижение ИЛ-4 в 1,7 раза по сравнению с

показателями здоровых лиц, что обусловило состояние дисбаланса в цитокиновом статусе. Данное состояние способствовало снижению противоинфекционного клеточного иммунитета и создало благоприятное условие для повышения колонизации Staph. aureus до 904,05 ± 16,1 КОЕ/см² в очагах поражения.

Ключевые слова: угревая болезнь, клиника, иммунология, ФНО-α, ИЛ-4, Staphylococcus saprophyticus.

Ҳуснбузар касаллиги — тери касалликлари орасида энг кўп тарқалган бўлиб, асосан, 12–34 ёшгача бўлган шахслар орасида 81–87 % ҳолларда кузатилади ва касалланишнинг энг чўққи кўринишлари ўртача ҳисобда 21–25 ёшларда қайд этилади [Арифов С. С. , Шодиев Ж., 2002].

Шуни айтиш жоизки, охирги йилларда ҳуснбузар касаллиги муҳим тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда, унинг долзарблиги фақатгина ўспирин-фаол ёшдаги шахслар орасида кенг тарқалганлиги эмас, балки уларда сезиларли даражада психоэмоционал руҳий ҳаяжонга, турмуш тарзининг пасайишига олиб келиши ҳамда касалликнинг оғир шакллари кўпайганлиги билан ифодаланади [Аравийская Е.Р., 2003, Исанбаева Р.И., 2005, Абидова З.М., 2009, Faure M., 2002].

Касалликнинг келиб чиқишида эдоген ва экзоген омиллар муҳим ўрин тутади, ваҳоланки, аёл шахсларда — кўпроқ жинсий гормонларнинг дисбаланси юқори даражада аҳамият кўрсатади, эркакларда эса андрогенларнинг таъсирига бўлган сезувчанлик хусусиятининг кучайганлиги қайд этилади. Арифов С.С., Шодиев Ж.Ж. (2002) маълумотларига кўра, касалланишнинг ривожланишида иммун тизимидаги дисбаланс ҳолатлари катта аҳамиятга эга.

Охирги йилларда ҳуснбузар касаллигини даволашда кенг спектрли дори воситаларини (антибиотиклар, синтетик ретиноидлар, антиандроген дори воситалари) қўллашга қарамасдан, акненинг даволаш самарадорлиги пасайиб бормоқда. Бундай ҳолатни ҳуснбузарнинг олиб борилаётган даво терапиясиги резистентлик шаклларининг ривожланиши, жумладан, АҚШ, Япония, Англия, Германия ва бошқа мамлакатларда кўпайиб бориши билан боғланилмоқда [Cunliffe W.J., 2002; Wiskoowski D., Pettis D., Beits D., 2001].

Тадқиқотнинг мақсади. Ҳуснбузар хастaлиги билан оғриган беморларда цитокин статусига тавсиф бериш.

Тадқиқот материаллари ва усуллари. Ҳаммаси бўлиб ёши 13 дан 34 гача бўлган 45 нафар беморларда клиник ва иммунологик, микробиологик илмий-тадқиқот изланиш ишлари олиб борилди. Улар орасида аёлларни — 17 та ва эркакларни эса 28 та нафар беморлар ҳамда назорат гуруҳини — ёши 14 дан 35 ёшгача бўлган 25 нафар соғлом шахслар ташкил этди.

Беморларда ҳуснбузар ташхисининг клиник турлари G. Plewig, M.A. ва Kligman (1993, 2000) таснифи бўйича ҳамда касалликнинг оғирлик даражасини эса 1990 йилда Америка Дерматовенерологлари Академияси томонидан ишлаб чиқарилган таснифини қўллаш орқали аниқланди.

Қонда цитокин статусини ўрганиш мақсадида яллиғланишни олдини олувчи цитокинларни ЎНО-α ва ИЛ-4 кўрсаткичлари ИФА услуби орқали текширилди.

Олинган натижаларга статистик ишлов бериш орқали баҳо берилди.

Тадқиқот натижалари. Ҳуснбузар билан хасталанган 45 нафар беморлар орасида касалликнинг Америка Дерматовенерологлари Академияси таснифига кўра касалланишнинг I енгил даражаси — 15 нафар беморда, II ўрта оғирлик даражаси — 17 тада ва III оғир даражаси эса — 13 нафар беморларда аниқланди.

Клиник текширувлар орқали теридаги тошмаларга сон ва сифат жиҳатидан тавсиф берилди, яъни касалланишнинг енгил даражасида -терида очиқ ва ёпиқ комедонлар ҳамда 10 тагача бўлган папулалар кузатилди, II даражада — комедонлар, папулалар ва 5 тагача бўлган пустулалар, III даражасида эса — комедонлар, папула-пустулёз тошмалар билан биргаликда 5 та ва ундан ортиқ бўлган тугунлар кузатилди.

Иммунологик текширувлар шуни кўрсатдики, ҳуснбузар билан хасталанган беморлар қони зардобида бирламчи цитокинлар кўрсаткичи соғлом гуруҳларга нисбатан ўта юқори даражага кўтарилиши қайд этилди (1-жадвал). Жумладан, ўсма некрози омили (ЎНО-α) кўрсаткичи соғломларга нисбатан 7,8 баробар кўтарилди ва 31,3±0,4 пг/мл миқдорни ташкил этди ($P < 0,05$). Аммо ИЛ-4 кўрсаткичи эса 1,6 баробарга камайганлиги қайд қилинди ва соғломларга нисбатан ишонарли даражада ифодаланди ($P < 0,05$).

Олинган натижалар ҳуснбузар билан хасталанган беморларда иммун тизимида гуморал звеносининг фаолият танқислиги аниқланди. Яъни ИЛ-4 кўрсаткичининг камайганлиги В-лимфоцитларнинг турли антигенларга нисбатан бўлган таъсирчанлик ва шу билан бирга умумий IgE ишлаб чиқишни индуциялаш хусусиятининг сусайганлигидан далолат беради. Бу эса, ўз навбатида, организмнинг инфекцион-яллиғланиш жараёнига бўлган умумий ва жойдаги ҳужайравий курашиш хусусиятининг камайишига имкон яратилганлигидан далолат берди. Бундай ҳолат беморлар қонида ўсма некрози омили (ЎНО-α) кўрсаткичининг ўта юқори миқдорда кўтарилганлиги билан исботланади.

Бунинг натижасида беморларда теридаги патологик ўчоқларда яллиғланиш ҳолатининг кучли ифодаланишига ҳамда папуло-пустулёз ва ту-

гунли тошмаларнинг кўпайишига қулай шароит туғдиради (жадвал №1).

Ҳусунбузар билан хасталанган беморларда иммун тизимидаги яллиғланишга қарши цитокинлар статуси холати (пг/мл)

1-жадвал

Гуруҳлар	ЎНО пг/мл	ИЛ-4 пг/мл
Соғломлар гуруҳи	4,01±0,31	2,5±0,08
Беморлар N=45	31,3±0,4*	1,5±0,07*
Енгил даража N=15	35,1±0,3*	1,4±0,09*
Ўрта даража N=17	27,5±0,6*	1,5±0,07*
Оғир даража N=13	31,2±0,3*	1,5±0,05*

*соғлом гуруҳга нисбатан ишончлилик кўрсаткичи (P<0,05).

Ушбу жадвалдан кўриниб турибдики, ҳусунбузарнинг оғирлик даражасига нисбатан бирламчи цитокинлар фаолият кўрсаткичларининг дисбаланс ҳолати кузатилмоқда. Шуни айтиш жоизки, ЎНО-α кўрсаткичи касалликнинг енгил даражасида бошқа оғирлик даражаларига нисбатан 1,3 ва 1,1 маротаба ўта юқори миқдорда ифодаланганлиги қайд этилди ва 35,1±0,3 пг/мл (P<0,05)ни ташкил этди. Бу эса касалликнинг енгил даражасида организмнинг яллиғланишга қарши фаолияти ўта сусайганлигидан далолат беради. ЎНО-α кўрсаткичи ҳусунбузарнинг ўрта ва оғир даражали турларида соғломларга нисбатан мос равишда — 6,8 ва 7,8 баробар кўтарилганлиги қайд этилди.

Шуни айтиш жозки, ИЛ-4 кўрсаткичи касалликнинг барча турларида мос равишда соғлом гуруҳдаги шахсларга нисбатан ишончли равишда 1,6 ва 1,8 мартага камайганлигидан далолат берди ва иммун тизимидаги цитокинларнинг бирламчи бўғимида фаолият кўрсаткичининг сусайганлигини ифодалади. Бундай ҳолат терида патогенли микрофлораларнинг кўпроқ миқдорда колонизацияланишига қулай шароит яратиб беради (P <0,05).

Жумладан, беморларда олиб борилган микробиологик текширишларда тери ўчоқларида патоген микроорганизмларнинг колонизация миқдори касаллик даражасига нисбатан кўпайиши қайд қилинди: ҳуснбузарнинг I енгил даражасида — 533,1±40,1 КОЕ/см² миқдорда, II ўрта оғир даражасида — 706,4±24,2 КОЕ/см² ва III оғир даражасида — 904,05±16,1 КОЕ/см² миқдорида аниқланди.

Шундай қилиб, ҳуснбузар билан хасталанган беморлар қонида цитокин статусининг бирламчи тизимида — ЎНО-α кўрсаткичининг хаққоний даражада ўрта ҳисобда 7,6 баробар кўтарилганлиги ва ИД-4 нинг 1,7 баробарга камайганлиги қайд этилиб, цитокин статусида дисбаланс ҳолатни билдирди. Бу эса организмнинг инфекцион-яллиғланиш жараёнига бўлган ҳужайравий курашиш хусусиятининг камайишига имкон яратилганлигидан далолат берди ва патоген микроорганизмларнинг юқори даражада колонизацияланишига олиб келди.

Олинган натижалар ҳуснбузар билан хасталанган беморларда комплекс даво муолажаларига иммунокоррекцияловчи даво воситаларини қўллаш мақсадга мувофиқлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР

1. Абидова З.М., Азимова Ф.И. Гель «Куриозин» (Gedeon Richter) в терапии вульгарных угрей // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2009. № 4. С. 90–92.
2. Абрамова В. А. Анализ некоторых факторов неудач в терапии угревой болезни // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2008. № 4. С. 67.
3. Арифов С. С., Шодиев Д.Б. Состояние системы иммунитета и синдрома эндогенной интоксикации у больных угревой болезнью // Новости дерматологии и венерологии. 2002. № 2. С. 23.
4. Артыков А.Ф., Рахимова М.А. Применение стафилококковой вакцины в комплексном лечении угревой болезни // Новости дерматологии и венерологии. 2002. № 1. С. 40–41.
5. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Лечащий врач. 2003. № 4. С. 4–6.
6. Воробьев В.М. Применение антибиотиков, аутовакцины и тималина в терапии больных вульгарными угрями и состояние реактивности организма. Дис. к.м.н. — Ленинград. 1988. 138 с.
7. Джусупгалиева М.Х., Джусупбекова К.А., Мусрепова З. Угревая болезнь. Факторы микроорганизма, влияющие на эффективность терапии. Антибиотикорезистентность (сообщение II) // Новости дерматологии и венерологии. 2000. № 1. С. 44–47.
8. Исанбаева Р.И. Разработка комплексного метода лечения угревой болезни с учетом состояния вегетативной нервной системы, эндокринного статуса и микробиоценоза кишечника. Автореф. дис. на соиск. уч. ст. к.м.н. — Ташкент. 2008. 24 с.
9. Кочергин Н., Самгин М.А., Монахов С.А., Игнатьев Д. Дерматологический индекс акне // Эстетическая медицина. 2004. Т.3. № 1. С. 62–65.
10. Малявская С.И. Физиологические механизмы развития гиперандрогенных состояний в процессе полового созревания, ранняя диагностика и прогнозирование возникновения.

Автореф. дис. к.м.н. — Архангельск. 1995. 24 с.
11. Молочков В.А., Романенко Г.Ф., Кряжева С.С. и др. Роаккутан в комплексном лечении флегмонозных и конглобатных угрей // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 1. С. 51–53.
12. Пескова И. В. Функциональная активность нейтрофилов и перекисное окисление липидов в динамике терапии угревой болезни. Автореф. дис. к.м.н. — Новосибирск. 2000. 18 с.
13. Сидорова И.Л. Метод лечения угревой болезни тяжелой степени // Медицинские новости. 2001. № 4. С. 61–63.
14. Шишкова М.В. Изучение содержания некоторых половых стероидных гормонов у женщин при акне и метод их коррекции. Дис. к.м.н. — Москва. 2001. 101 с.
15. Appa Y. Retinoid therapy: compatible skin care. // Skin Pharmacol Appl Skin Physiol. 1999. Vol. 12. P. 111–119.
16. Arndt K.A. Manual of Dermatologic Therapeutics // LWW. USA. 2002. P. 3–20.
17. Cunliffe W.J., Holland D.B., Clark S.M. et all. // Br. J.Dermatol. 2000. Vol. 142. № 6. P. 1084–1091.
18. Cordain L., Lindeberg S., Hurtado M., et al. Acne vulgaris: a disease of Western civilization // Arch. Dermatol. 2002. Vol. 138. P. 1584–1590.
19. Faure M. Acne and hormones // Rev Prat. 2002. Vol. 52. P. 850–853.
20. Fehnel S.E., McLeod L.D., Brandman J. et al. Responsiveness of the Acne-Specific Quality of Life Questionnaire (Acne-QoL) to treatment for acne vulgaris in placebo-controlled clinical trials. // Qual Life Res. 2002. Dec. Vol. 11. P. 809–816.
21. Wiskowski D., Pettis D., Beits D. // N. Engl. J. Med. 2001. Vol. 34. P. 450.

УДК: 616.5:616.36-06-07-085

ВЛИЯНИЕ «ГЕПА-МЕРЦ» НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗАМИ

А.Б. РАХМАТОВ, И.Б. НУРМАТОВА

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

ХУЛОСА

ДЕРМАТОЗ БИЛАН ОГРИГАН БЕМОРЛАРДА ХАЕТ СИФАТИГА «ГЕПА-МЕРЦ»НИНГ ТАСИРИ

А.Б. Рахматов, И.Б. Нурматова

Ҳар хил дерматозлар билан огриган беморларда жигардаги ўзгаришлар, уларни функционал ва клиник диагностика усуллари, шуникгдек «Гепа-Мерц» дори воситасини кўллаш имкониятлари ургани б чиқилмоқди.

Калит сўзлари: дерматозлар, жигар патологияси, ҳаёт сифати, гепатопротектор.

SUMMARY

EFFECT OF «HEPA-MERZ» ON THE QUALITY IN PATIENTS WITH DERMATOSIS

A.B. Rakhmatov, I.B. Nurmatova

The problems of the liver pathology have been studied in the patients with dermatosis of different types including methods of early functional and clinical diagnosis as well as possibilities of the use of preparation «Hepa-Merz».

Keywords: dermatosis, liver pathology, quality of life, hepatoprotectors.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ «ГЕПА-МЕРЦ» НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ДЕРМАТОЗАМИ

А.Б. Рахматов, И.Б. Нурматова

Рассматриваются вопросы патологии печени у больных различными дерматозами, способы ранней функциональной и клинической диагностики, а также возможности использования препарата «Гепа-Мерц».

Ключевые слова: дерматозы, печеночная патология, качество жизни, гепатопротектор.

«…Щади премного печень,
от нее всех органов зависит бытие…»
Авиценна

Согласно данным ВОЗ в настоящее время количество больных на планете с различной гепатобилиарной патологией превышает 2 млрд человек и с каждым годом эта цифра увеличивается [7, 8, 9, 13, 18]. Резкому увеличению доли больных с хроническими диффузными заболеваниями печени способствует повышение уровня заболеваемости вирусными и токсическими (алкогольными и медикаментозными) гепатитами, а также существенный рост числа больных с ожирением и сахарным диабетом, которые являются основной причиной развития сравнительно новой нозологической формы — неалкогольной жировой болезни печени [1, 3, 8, 9, 15, 18].

Наряду с этим, в последние годы отмечается значительное увеличение социально значимых дерматозов (псориаз, атопический дерматит, витилиго и др.), что требует не только улучшения диагностических алгоритмов, но и усовершенствования методов терапии, так как у пациентов с указанными заболевания резко снижается качество жизни [5].

Динамическое развитие общества требует активного участия человека в общественно-политической и трудовой деятельности, ввиду чего пациентам с кожными заболеваниями должны предлагаться такие способы лечения, при которых они могли бы выполнять в полном объеме свои профессиональные обязанности. Любое кожное заболевание является стрессом не только для самого пациента, но и для его семьи, в связи с чем необходимо, в первую очередь, устранить видимые проявления заболевания.

Следует отметить, что при лечении кожных заболеваний применяются разнообразные лекарственные препараты, в некоторых случаях систематически и в течение длительного времени, что, несомненно, может сказываться на функционировании печени, органе, в котором осуществляется биотрансформация лекарственных препаратов. Следовательно, можно предполагать, что у больных с различными дерматозами могут выявляться как функциональные (нарушения ферментов), так и органические (гепатиты, цирроз) изменения со стороны печени, что обязательно должно учитываться при разработке адекватной терапии больного [5].

Не исключается преморбидное состояние пациента, когда с повышенной частотой регистрируются случаи разнообразных гепатитов, которые способны вносить определенные изменения не только в клиническое течение дерматоза, но и в развитие торпидности в отношении проводимой терапии [6, 10, 12, 18].

Необходимо указать, что в настоящее время отмечается неукоснительный рост числа пациентов, в основном трудоспособного возраста, с острыми и хроническими заболеваниями печени, течение которых в подавляющем большинстве случаев сопровождается осложнениями различной степени тяжести [8, 11, 13, 18].

Основой всякого лечения хронических болезней печени является устранение предполагаемых причин их возникновения, в том числе злоупотребление алкоголем и воздействие различных химикатов производственного и бытового назначения. Другими факторами, которые, как полагают, играют значительную роль в патогенезе хронических заболеваний печени, являются генетическая предрасположенность, хроническая инфекция различными вирусами гепатита, неполноценное питание, а также токсическое действие некоторых лекарственных препаратов [15].

В организме человека печень выполняет следующие функции [7]:

1) *пищеварительную* — синтез и экскреция желчи. Гепатоциты синтезируют из холестерина и извлекают из синусоидных капилляров желчные кислоты, а также билирубин из гемоглобина гемолизированных эритроцитов. Желчь выделяется в двенадцатиперстную кишку, где частично ощелачивает желудочное содержимое, инактивируя пепсины и создавая необходимую кислотность для активации ферментов поджелудочной железы. Кроме того, соли желчных кислот способствуют эмульгированию жиров и повышают эффективность их гидролиза, улучшая всасывание жирных кислот и жирорастворимых витаминов. Желчь влияет также на перистальтику кишечника, состав кишечного микробиома, препятствует гнилостным реакциям в толстом кишечнике;

2) *барьерную* (дезинтоксикационную), которая состоит в обезвреживании:

— токсических соединений, поступивших с пищей либо образовавшихся в кишечнике за счет деятельности его микрофлоры, а также лекарственных веществ;
— избытка собственных гормонов и биогенных аминов, а также токсических промежуточных и конечных продуктов метаболизма. Детоксикация происходит путем ферментативного окисления, восстановления, метилирования, ацетилирования, гидролиза и последующей конъюгации с рядом веществ;

3) *экскреторную* — выделение из крови в состав желчи большого числа веществ, обычно трансформированных в печени, что является ее участием в обеспечении гомеостаза;

4) *белковосинтетическую* — синтез белков крови (весь фибриноген, 95% альбумина, 85% глобулинов); синтез белков свертывающей и противосвертывающей системы крови; ферментно-синтетическая функция;

5) *метаболическую*, обусловленую тем, что печень участвует в обмене белков (дезаминирование и трансаминирование аминокислот, образование мочевины, гдутамина, креатина и др.), жиров (синтез триглицеридов, фосфолипидов, холестерина, желчных кислот, липопротеидов, окисление триглицеридов и др.), углеводов (гликогена, включение в обмен глюкозы, галактозы и фруктозы, образование глюкуроновой кислоты и др.), витаминов (особенно жирорастворимых А, Д, Е, К);

6) *эритрокинетическую* — деструкция эритроцитов, деградация гемма с последующим образованием билирубина;

7) *депонирующую* — депонирование и высвобождение по мере потребности гликогена, витаминов А, Д, К, РР, а также разнообразных микроэлементов;

8) *иммунную* — участие фагоцитирующих клеток фон Купффера в реакциях иммунологического надзора, иммунопоэз.

Следует отметить, что в структуре хронической патологии печени значительное место занимает жировая болезнь печени, на долю которой приходится более 50 %. Жировая болезнь печени характеризуется избыточным накоплением жировых капель в гепатоцитах. Тяжелым проявлением жировой болезни печени является стеатогепатит, в исходе которого может развиться цирроз печени [8, 19]. Патологические процессы, происходящие в печени при этих состояниях, приводят к снижению их дезинтоксикационной функции. В связи с этим происходит недостаточное обезвреживание продуктов распада белков, в частности, аммиака. Увеличение концентрации этих продуктов в крови приводит к нейротоксическому эффекту и развитию печеночной энцефалопатии [14, 17, 21]. Симптомы печеночной энцефалопатии определяются клинически. К ним относятся изменения сознания, интеллекта, поведения и нейромышечные расстройства [4, 14, 16, 19, 21]. До появления выраженных клинических проявлений печеночная энцефалопатия может протекать в доклинической или латентной форме. Для выявления латентной печеночной энцефалопатии используется психометрическое тестирование, которое включает тест связи чисел и тест линий.

Таблица 1

Клиническая трактовка лабораторных показателей при хронических заболеваниях печени

Лабораторные показатели	Уровень в плазме крови	Клиническая интерпретация
Билирубин общий и конъюгированный	≥	Некрозы гепатоцитов, холестаз
АлТ и АсТ	≥	Некрозы гепатоцитов
АлТ и АсТ	Норма	Отсутствие некроза или низкая активность процесса
ЩФ и ГГТП	≥	Холестаз на уровне внутри или внепеченочных протоков
ГГТП	≥	Гепатоцеллюлярный холестаз, токсическое поражение печени
Альбумины и протромбиновый индекс	≤	Печеночно-клеточная недостаточность
γ-глобулины	≥	Иммунные (аутоиммунные) нарушения
Железо в плазме крови, ферритин	≥	Некроз гепатоцитов, накопление железа в печени

Анализ соотношения уровней биохимических маркеров поражения печени, в том числе билирубина, белковых фракций крови, маркеров цитолиза (аланинаминотрансфераза — АлТ и аспартатаминотрансфераза — АсТ) маркеров холестаза — щелочной фосфатазы (ЩФ) и γ-глютамилтранспептидазы (ГГТП) также позволяет получить представление о причине развития и уровнях патологического процесса, состояния портальных трактов, наличия некроза и сохранности билиарного полюса гепатоцитов [12].

Следует указать, что нарушение основной (детоксикационной) функции печени может приводить к развитию печеночной энцефалопатии, для которой характерны определенные биохимические и клинические признаки, приведенные в таблице 2.

Таблица 2

Диагностические признаки	Клинические признаки
Определение уровня аммиака в крови	Усталость
Психометрические тесты (тест связи чисел, тест линий и т. д.)	Отсутствие концентрации
Определение критической частоты мерцания аппаратом «HEPAtonorm»	Снижение памяти
	Нарушение сна
	Смена настроения
	Раздражительность
	Состояние между депрессией и эйфорией

Важнейшей задачей для врача должна быть не только ранняя диагностика гепатотоксического эффекта, но и предварительная оценка вероятности его развития на основании фармакокинетических данных назначаемого лекарственного препарата (или комбинации препаратов), особенно в условиях наличия патологии печени [15].

Практически всегда должно проводиться патогенетическое лечение, основу которого составляют так называемые «гепатопротекторы», позволяющие реализовывать синдромный подход в терапии хронической патологии печени [10, 12, 14, 20].

Гепатопротекторы — препараты, влияющие на структуру и функцию гепатоцитов. К ним относятся представители различных групп лекарственных препаратов (растительного и животного происхождения, эссенциальные фосфолипиды, аминокислоты или их производные, витамины-антиоксиданты и др.), повышающие устойчивость гепатоцитов к патологическим воздействиям, усиливающие их обезвреживающую функцию и способствующие восстановлению печеночными клетками нарушенных функций. Действие гепатопротекторов направлено на восстановление гомеостаза в печени, повышение ее устойчивости к действию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию в печени процессов регенерации. На практике назначение того или иного гепатопротектора во многом зависит от наличия и выраженности определенного клинико-биохимического синдрома (синдромов повреждения печени, таких как цитолиз, холестаз, гиперазотемия, снижение белоксинтетической функции печени, портальная гипертензия и др.) [6, 8, 13].

Установлено, что в группе больных с ЛПЭ существенно снижается качество жизни по таким шкалам, как социальная адаптация, уровень тревожности, межличностные контакты, трудоспособность [4, 14, 17]. Следовательно, выявление ЛПЭ с помощью несложных психометрических тестов и своевременная медикаментозная коррекция этого состояния приводят к улучшению социальной адаптации больных со СГ и ЦП в их исходе [17].

Так, Алдашева Ж.А. [1] провела обследование и лечение 22 больным с жировой болезнью печени, причем у 17 (77,3%) из них с помощью тестирования выявлены признаки латентной печеночной энцефалопатии, для коррекции которой применялся препарат «Гепа-Мерц» по 1 пакетику гранулята 3 раза в день в течение 8 недель. После проведенного лечения отмечалось улучшение показателей психометрического тестирования: время выполнения теста связи чисел до лечения составляло от 43 до 61 сек., после лечения — от 34 до 51 сек. Разница между ними была статистически значимой. Также значительно сокращалось время выполнения и уменьшения ошибок при выполнении теста линий. Автором отмечено, что психометрическое тестирование отличается высокой достоверностью, легко в выполнении и не требует больших финансовых затрат.

Указанные данные были подтверждены в других исследованиях. Так, в работе J.P. Ong et al. [20] было показано достоверное улучшение качества жизни (самооценка состояния пациента по Немецкой версии опросника для балльной оценки качества жизни — CLDQ-D) в процессе приема препарата «Гепа-Мерц» примерно у 95,2% пациентов. Авторы отметили, что по всем доменам опросника CLDQ-D, по которому оценивается качество жизни, получено существенное и постоянное улучшение показателей в течение 8 недель лечения. Самооценка пациентов коррелировала с клинической оценкой эффективности врачей. По домену «усталость» получены наилучшие результаты (67,5%), далее следуют домены «абдоминальные симптомы» (50,8%) и «эмоциональная лабильность» (42,0%).

Исходя из вышесказанного, лечение следует начинать по возможности еще на стадии латентной печеночной энцефалопатии. После выявления и устранения факторов, способствующих развитию печеночной недостаточности, а также введения диетических мероприятий, основные направления патогенетически ориентированной терапии у пациентов с латентной печеночной энцефалопатией заключаются в использовании детоксиканта и гепатопротектора — препарата «Гепа-Мерц». Это стабильная соль двух природных неэссенциальных аминокислот: орнитина и аспарагиновой кислоты (L-орнитин-L-аспартат).

Гепа-Мерц оказывает многогранное терапевтическое действие. Орнитин поступает в митохондрии перипортальных гепатоцитов, активирует карбамоилфосфатсинтетазу — ведущий фермент орнитинового цикла мочевинобразования Кребса-Гензелейта [14, 16, 20]. Помимо того, орнитин играет важную роль в синтезе полиаминов (спермин, спермидин, путресцин) — биологически активных веществ, регулирующих синтез белка, рост и дифференциацию клеток, а также продукцию энергетических субстанций. Вышеуказанные механизмы обусловливают гепатопротекторный эффект орнитин-аспартатного комплекса «Гепа-Мерц» и его анаболического действия [9, 14]. Гипоаммониемический эффект аспартата обусловлен стимуляцией глутаминсинтетазы в перивенозных гепатоцитах, мышечной ткани и головном мозге [4, 14, 16]. В указанных клетках и органах как дополнительная возможность утилизации аммиака функционирует глутаминовый цикл, включаясь в который аспартат становится основным метаболитом и активирует фермент глутаминсинтетазу [5].

В придачу аланин как один из продуктов катаболизма аспартата оказывает непосредственное цитопротекторное действие на гепатоциты,

предотвращая снижение внутриклеточной концентрации АТФ в пораженных гепатоцитах и выброс трансаминаз из гепатоцитов, уменьшая повреждение ткани печени [5]. Имеются сведения о том, что применение препарата «Гепа-Мерц» положительно сказывается на портопеченочной гемодинамике, вызывая улучшение соотношения артериовенозного притока и венозного оттока и показателей кровенаполнения печени [9].

К настоящему времени накоплена обширная доказательная база контролируемых испытаний, подтверждающих высокую эффективность и хорошую переносимость препарата «Гепа-Мерц» у пациентов с нарушениями функции печени [16, 19].

Жигунова А.К. [3] отметила, что уже через 2 недели приема «Гепа-Мерц» наблюдается значительная динамика функционального состояния печени, проявляющаяся в нормализации клинико-лабораторных показателей. Наиболее значимые изменения касались показателей цитолитического синдрома (АлТ — $p<0,05$ и АсТ — $p<0,05$), холестатического синдрома (снижение активности щелочной фосфатазы — $p< 0,05$ и уровня билирубина — $p<0,02$), улучшения белково-синтетической функции печени (повышение уровня альбумина — $p<0,01$ и протромбинового индекса — $p<0,05$).

Кроме того, было указано [9], что «Гепа-Мерц» обладает плейотропными эффектами. Так, для него характерны анаболический (усиление биосинтеза белка) и эргогенный (включение в цикл Кребса) эффекты, он обладает существенным вазоактивным эффектом и способен улучшать кровоток в сердечной мышце, печени, поджелудочной железе. Данный эффект в основном обусловлен генерированием оксида азота (NO) из аргинина, содержание которого значительно возрастает при введении L-орнитина-L-аспартата. В последние годы выраженную нейропротекторную эффективность L-орнитина-L-аспартата связывают не только с гипоаммониемическим, но и с его нейромедиаторным и вазодилатирующим действием. К числу новых изучаемых эффектов L-орнитина-L-аспартата относят также его способность повышать продукцию инсулина и соматотропного гормона, т. е. утилизацию сахара в крови (сахарный диабет I и II типа).

В известной работе немецких авторов [2], основанной на результатах лечения 1 167 больных в 250 медицинских центрах Германии, была доказана высокая терапевтическая эффективность и хорошая переносимость препарата «Гепа-Мерц» при хронических заболеваниях печени. Более 80 % врачей оценили эффективность препарата как «хорошую» или «очень хорошую», улучшение наступило более чем у 90 % пациентов, переносимость была признана как «хорошая» или «очень хорошая» в 98 % случаев. Минимальной эффективной пероральной суточной дозой «Гепа-Мерц» была определена доза 9 г. Переносимость препарата оказалась хорошей, а побочные явления (тошнота, метеоризм, диарея, боли в животе и др.) были зафиксированы лишь в 1,6 % случаев.

Корсунская И.М. с соавт. [5] провели лечение 47 больным с различными формами псориаза, причем у 26 из них было зарегистрировано повышение активности АлТ, АсТ, ШФ. Больные получали стандартную терапию в сочетании с внутривенными вливаниями «Гепа-Мерц» по 10 мл на 200–400 мл изотонического раствора натрия хлорида капельно, через день (на курс 10 вливаний). Затем пациенты применяли препарат по 1 саше 3 раза в день в течение 10 дней. Наряду с положительной динамикой псориатического процесса отмечалось снижение активности АлТ, АсТ до нормальных величин. Кроме того, использование «Гепа-Мерц» приводило к заметному снижению повышенных уровней мочевой кислоты, общего билирубина и щелочной фосфатазы. У всех больных отмечались хорошая переносимость препарата и отсутствие побочных реакций.

Кроме того, «Гепа-Мерц» применялся у 14 больных псориазом на фоне применения метотрексата и изменение печеночных проб в крови служило показателем к отмене препарата. Использование «Гепа-Мерц» по 1 саше 3 раза в день позволило продолжить лечение до полного разрешения псориатического процесса. Учитывая особенности современного течения псориаза, можно констатировать, что использование гепатопротекторного препарата «Гепа-Мерц» позволяет получить высокую терапевтическую эффективность и избежать негативных явлений при использовании цитотоксических препаратов.

Таким образом, L-орнитин-L-аспартат оказывает на организм многогранное фармакологическое действие: улучшает утилизацию и последующее выведение нейротоксического аммиака; повышает устойчивость гепатоцитов к различного рода повреждающим и разрушающим факторам; интенсифицирует белковый обмен и обладает анаболическим действием; улучшает кровоток в различных органах; оказывает антитоксическое, мембраностабилизирующее и антиоксидантное действие; усиливает продукцию инсулина; увеличивает энергетический потенциал клетки. Благодаря плейотропности своих эффектов, L-орнитин-L-аспартат оказывается эффективным сразу при нескольких клинико-биохимических синдромах повреждения печени, что позволяет рассматривать его как один из универсальных гепатопротекторов-детоксикантов. Дополнительные эффекты препарата «Гепа-Мерц» (анаболический, вазоактивный, нейропротекторный и др.) позволяют рекомендовать его к более широкому применению в общетерапевтической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алдашева Ж.А. L-орнитин-L-аспартат (Гепа-Мерц) в лечении жировой болезни печени // Вестник КРСУ. 2013. Т. 13. № 6. С. 133–135.
2. Грюнграйфф К., Ламберт-Бауманн Й. Эффективность гранул L-орнитин-L-аспартата при лечении хронических заболеваний печени // Сучастна гастроентерологія. 2008. Т. 40. № 2. С. 59–67.
3. Жигунова А.К. Взаимосвязь гепатопротекции и детоксикации в терапии при функциональных нарушениях работы печени // Укр. мед. часопис. 2013. Т. 96. № 4. С. 85–94.
4. Зайцев И.А. Печеночная энцефалопатия: современное состояние проблемы // Острые и неотложные состояния в практике врача. 2010. № 2. С. 73–78.
5. Корсунская И.М., Серов Д.В., Теблоева А.М. Опыт применения Гепа-Мерц в комплексной терапии псориаза // Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 6. С. 76–78.
6. Ларионова В.Б., Горожанская Э.Г. Перспективы применения Гепа-Мерц для профилактики и лечения лекарственного поражения печени // Эффективная фармакотерпия в онкологии, гематологии и радиологии. 2009. № 3. С. 10–18.
7. Покровский В.М., Коротько Г.Ф. Физиология человека. — М.: «Медицина». 2003. 656 с.
8. Радченко В.Т. и др. Основы клинической гепатологии. Заболевания печени и билиарной системы. — С-Пб.: «Диалект»; М.: «Бином». 2005.
9. Ткач С. М. L-орнитин-L-аспартат как универсальный гепатопротектор-детоксикант с плейотропными эффектами // Здоровія Україна. 2013. № 4. С. 60–61.
10. Швец Н.И., Бенца Т.М. Лекарственные поражения печени, связанные с приемом антибиотиков // Сучастна гастроэнторологія. 2009. Т. 47. № 3. С. 43–49.
11. Шерлок Ш. и др. Болезни печени и билиарной системы. Пер. с англ. — М.: «ГОЭТАР-Медицина». 1999.
12. Яковенко Э.П. Современные подходы к выбору гепатопротекторов при хронических заболеваниях печени // Укр. мед. часопис. 2008. Т. 68. № 6. С. 16–19.
13. Caroll M. Diseases of the liver and biliary tract: Standardization of nomenclature, diagnostic criteria and prognosis. New York. 1996.
14. Kirches G., Nilius R., Held C. Therapeutic efficacy of L-ornithine-L-aspartate infusions in patients with cirrhoris and hepatic encephalopathy: results of a placebo-controlled, double-blind study // Hepatology. 1997. № 6. P. 1351–1360.
15. Lauterburg E., Bilzer M. Mechanism of acetaldehyde hepatotoxicity // J. Hepatol. 1988. Vol. 122. № 7. P. 384–390.
16. Mittal V.V., Sharma B.C., Sharma P. A randomized controlled trial comparing lactulose, probiotics, and L-ornithin-L-aspartate in treatment of minimal hepatic encephalopathy // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2011. Vol. 23. № 8. P. 725–732.
17. Mullen M.D., Prakash R.K. Management of covert hepatic encephalopathy // Clin. Liver. Dis. 2012. Vol. 16. № 1. P. 91–93.
18. Navarro V.J., Senior J.R. Drug-related hepatotoxicity // N. Engl. J. Med. 2006. Vol. 354. № 7. P. 731–739.
19. Ndraha S., Hasan I., Simadibrata M. The effect of L-ornithine-L-aspartate and branch chain amino acids on encephalopathy and nutritional status in liver cirrhosis with malnutrition // Acta Med. Indones. 2011. Vol. 43. № 1. P. 18–22.
20. Ong J.P. , Oehler G., Kruger-Jansen C. Oral L-ornithine-L-aspartate improves health-related quality of life in cirrothic patients with hepatic encephalopathy // Clin. Drug. Investig. 2011. Vol. 31. № 4. P. 213–220.
21. Wright G., Chattree A., Jalan R. Management of hepatic encephalopathy // Int. J. Hepatol. 2011. Vol. 56. № 7. P. 128–133.

УДК :616.972:615.373:547.962.4-078.33.

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА M и G В ИММУНОФЕРМЕНТНОМ АНАЛИЗЕ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ С СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ПРИ СИФИЛИСЕ

К.А. ЮЛДАШЕВ, Н.К. КУРБАНОВА, Ю.Н. ИСМАТОВА

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

ХУЛОСА

ЗАҲМДА СЕРОРЕЗИСТЕНТЛИК ҲОЛАТ КЎЗАТИЛГАН БЕМОРЛАР КОНИДА IGM, IGG ИММУНОГЛОБУЛИНЛАРИНИ ИММУНОФЕРМЕНТ АНАЛИЗИДА АНИҚЛАНИШ НАТИЖАЛАРИ

К.А. Юлдашев, Н.К. Курбанова, Ю.Н. Исматова

Ушбу мақолада заҳмда серорезистентлик холат кўзатилган 125 нафар беморлар қонидаги даволашлан олдин ва ундан сунг ИФА IgM и IgG кўрсаткичларини ўзгариши аниқланган. Даволаш уч гуруҳ беморларда, яьни билвосита лимфотроп усулда (ЛБУ) (31 нафар), инфузион (59 нафар) усулда ва пенициллин билан (35 нафар) ўтказилганлардан ИФА да IgM и IgG кўрсаткичларини аниқланиш даражаси урганилган, бу кўрсаткичлар даволашгача юқори бўлган, даволашдан сўнг пасайган.

Калит сўзлар: захм, серорезистентлик холат, ИФА тахлили, IgM и IgG курсаткичлари, билвосита лимфотроп усул (ЛБУ), пенициллин билан даволаш, инфузион терапия, даволаш.

SUMMARY

RESULTS OF THE DETERMINATION OF IMMUNOGLOBULIN (IGM, IGG) IN ELISA (ENZYME IMMUNOASSAY) IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH SERORESISTENT SYPHILIS

K.A. Yuldashev, N.K. Kurbanova, Y.N. Ismatova

This article reports the results of the determination of immunoglobulin levels in ELISA (enzyme immunoassay) in 125 patients with serorezistent syphilis before and after additional treatment. Treatment is not carried out directly by lymph tropic (31 people), infusion (59 people) and treatment by penicillin to 120 mln units (35 people) In the end it contained of immunoglobulin levels in ELISA (enzyme immunoassay)to treatment was higher than in patients after treatment.

Keywords: syphilis, serorezistent, immunoglobulin levels, in ELISA (enzyme immunoassay), out directly by lymph tropic, infusion treatment, treatment by penicillin, treatment.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА M и G В ИММУНОФЕРМЕНТНОМ АНАЛИЗЕ В КРОВИ У БОЛЬНЫХ С СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ПРИ СИФИЛИСЕ

К.А. Юлдашев, Н.К. Курбанова, Ю.Н. Исматова

В статье приводятся результаты определения иммуноглобулинов в крови (IgM и IgG) в ИФА у 125 больных с серорезистентностью при сифилисе до и после дополнительного лечения. Лечение проведено непрямым лимфотропным методом (НЛТ) (31 человек), инфузионно (59 человек) и пенициллином до 120 млн ед (35 человек). Отмечено, что содержание IgM и IgG в ИФА до лечения было выше, чем после проведенного лечения.

Ключевые слова: серорезистентность, сифилис, метод ИФА, непрямой лимфотропный метод (НЛТ), инфузионная терапия, лечение.

Применение новых серологических реакций в диагностике сифилиса имеет важное значение в венерологии. Иммуноферментный анализ (ИФА) является одним из современных серологических тестов на сифилис, применяется для постановки диагноза и отслеживания прошедшей сифилитической инфекции. Анализ ИФА позволяет определить содержавшиеся в крови больных антитела IgM и IgG к бледной трепонеме, а также взаимодействие антител со специальными препаратами, в которых заложены антигены, способные в комплексе с антителами образовать признак заболевания при различных способах диагностики [2].

Определение антитрепонемных IgM и IgG имеет важное значение для диагностики ранних

форм врожденного сифилиса, дифференциальной диагностики реинфекции, серорецидивов, а также для исследования причин возникновения состояния серорезистентности [4]

Цель исследования. Определить частоту обнаружения антитрепонемных IgM и IgG в крови методом ИФА у больных с серорезистентностью при сифилисе до и после специфического дополнительного лечения.

Материал и методы исследования. Исследована сыворотка крови у 125 больных (мужчин — 70, женщин — 55) с серорезистентностью при сифилисе, у которых после окончания лечения серологические реакции остались положительными. Возраст больных колебался от 19 до 74 лет: в возрасте до 20 лет был 1 больной, от 21 до 30 лет — 27, от 31 до 40 лет — 40, от 41 до 50 лет — 18, от 51 до 60 лет — 25 и более 60 лет — 14 больных.

У больных с серорезистентностью при сифилисе отмечены следующие показатели серологических реакций в крови до проведения дополнительного лечения: в RW с трепонемным антигеном — до 50,0 %, с кардиолипиновым антигеном — 41,0 %, в микрореакции — 84,6 %, реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) — 100 %, реакция иммунофлуоресценции ($РИФ_{200}$) — 100 %, реакция иммунофлуоресценции ($РИФ_{abc}$) — 100 %.

Позитивность серологических реакций в крови после проведения дополнительного лечения у больных с серорезистентностью при сифилисе составила: в RW с трепонемным антигеном — до 25,0 %, с кардиолипиновым антигеном — 22,0 %, в микрореакции — 52,0 %, РИБТ — 100 %, $РИФ_{200}$ — 100 %, $РИФ_{abc}$ — 100 %.

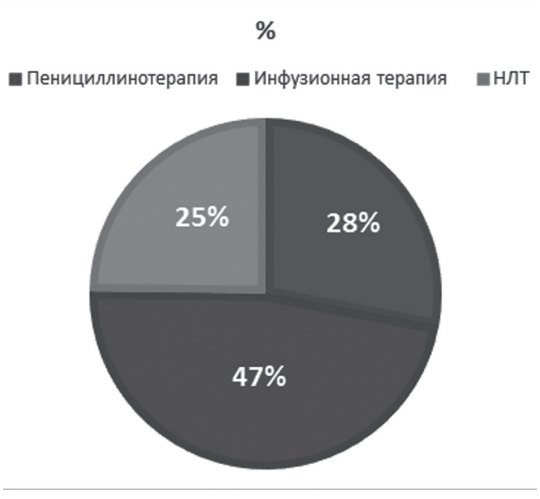
Постановка ИФА выполнялась согласно инструкции по применению, приложенной к тест-системе (ЕС), оптическая плотность образцов регистрировалась с помощью планшетного спектрофотометра (Muitiscan, Finland).

По механизму реакции, чувствительности и специфичности ИФА близок к реакциям иммунофлюоресценции (РИФ). Отмечены участие в указанных реакциях одних и тех же антител, близкий уровень титров, высокая частота совпадений результатов. Поэтому результаты IgM, IgG методом ИФА сопоставляли с данными $РИФ_{200}$, $РИФ_{abc}$, а также КСР и РИТ [2, 4].

Больные были разделены на три группы. Первая группа, состоящая из 31 (25 %) больного, была пролечена цефтриаксоном по 1,0 г, ежедневно, в течение 14 дней, суммарная доза — 14,0. Препарат был введен больным непрямым лимфотропным методом (НЛТ).

Инфузионное лечение антибиотиком получили 59 (47,2 %) больных второй группы в течение 10 дней.

Пенициллинотерапию в суммарной дозе 120 млн ЕД получили 35 (28 %) больных третьей группы.



В результате дополнительного лечения из 125 больных с диспансерного учета сняты 36 больных, раннее состоявшие на учете.

Результаты исследования. Для выявления Ig M у больных, с серорезистентностью при сифилисе целесообразно использовать тест-систему, характеризующуюся высокой чувствительностью при поздних стадиях сифилиса. Применять для выявления Ig M у лиц с серорезистентностью тест-системы, предназначенные только для ранней диагностики сифилиса, не рекомендуется, так как по данным литературы чувствительность таких тест-систем при серорезистентном сифилисе составляет около 6 %. Результаты ИФА в группе больных с серорезистентным сифилисом хорошо согласуются с представлениями о подавлении экспрессии Ig M чувствительностью после адекватной специфической терапии при сохранении синтеза и циркуляции в крови Ig G [1, 2].

Содержание Ig M в ИФА у 125 обследуемых больных до начала дополнительного лечения составило 0,1483 оптической плотности (ОП). Данный показатель после проведенной терапии составил 0,1369 ОП, т. е. уровень Ig M был снижен. Нами были интерпретированы результаты в зависимости от полученной терапии.

Так, у больных первой группы содержание Ig M в ИФА до начала специфического лечения составило 0,1274 ОП.

Во второй группе больных до начала специфического лечения содержание Ig M в ИФА составило 0,1435 ОП, после дополнительного лечения — 0,1286 ОП.

В третьей группе больных содержание Ig M в ИФА до проведения дополнительного лечения было равно 0,1601 ОП, после проведенной терапии значительно снизилось, составив 0,1376 ОП.

Содержание иммуноглобулинов в крови в ИФА у больных с серорезистентностью при сифилисе, ОП

Показатели Ig Методы дополнительного лечения	Ig M в ИФА, *n* = 125	Ig G в ИФА, *n* = 125
Непрямая лимфотропная терапия (НЛТ), *n* = 31	0,1569 0,1274	11,240 0,9278
Инфузионная терапия, *n* = 59	0,1435 0,1285	1,132 1,1549
Пенициллинотерапия, *n* = 35	0,1601 0,1376	1,050 1,303
Общее количество Ig M, IgG	0,1483 0,1369	1,254 0,9534

Примечание: в знаменателе — результаты до дополнительного лечения, в числителе — результаты после дополнительного лечения.

Таким образом, можно отметить, что уровень Ig M в ИФА у больных с серорезистентностью при сифилисе до начала специфического лечения был повышен до 0,1483 ОП, а после лечения снизился до 0,1369 ОП, что указывает на благоприятное влияние терапии.

Своеобразные данные получены при изучении уровня Ig G в крови обследуемых больных до и после дополнительного специфического лечения. Полученные результаты свидетельствуют, что содержание Ig G было выше, чем уровень Ig M в ИФА, и до лечения составило 1,254 ОП. После проведенной терапии данный показатель снизился до 0,9534 ОП.

В первой группе больных, пролеченных цефтриаксоном до 14,0, введенным путем НЛТ, содержание Ig G в ИФА в крови составило до начала дополнительного лечения 1,240 ОП, после лечения этот показатель снизился до 0,9878 ОП.

Более высокий показатель отмечен у больных второй группы: содержание Ig G в ИФА до проведения дополнительного лечения составило 1,3132 ОП, после проведенного лечения снизилось до 1,1549 ОП.

У больных третьей группы, пролеченных пенициллином до 120 млн ЕД в общей дозе, содержание Ig G в ИФА до проведения дополнительного лечения составило 1,050 ОП, после лечения было равно 1,303 ОП, т. е. было выше, чем у лиц, пролеченных другими методами.

Таким образом, можно отметить, что уровень Ig G в ИФА в крови у больных до начала дополнительного лечения был высоким. После проведенной терапии у больных 1-й и 2-й группы он снизился, однако, у лиц, получивших пенициллинотерапию, был высоким, составив 1,303 ОП.

Заключение. Одним из основных мероприятий, направленных на предупреждение увеличения заболеваемости сифилисом является ранняя диагностика этой инфекции. В связи с разработкой более чувствительных, специфичных и менее трудоемких серологических методов стало возможным применение ИФА, а также использование его для диагностики серорезистентности у больных при сифилисе.

Резюмируя, можно отметить, что достоверное снижение уровней Ig M и Ig G в ИФА после проведенной терапии свидетельствует о хорошей терапевтической эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исроилов Х.Т., Абидова З.М., Извекова О.В. Иммунная система и интерферoно-цитокиновый статус у больных рецидивирующим генитальным герпесом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Материалы VI съезда. 2012. С. 159.
2. Прохаренко В.И. Сифилис. — М.: «Медицина». 2000. 89 с .
3. Юлдашев К.А., Халидова Х.Р., Алимухамедова Ю.Э., Турсунов С. С., Курбанова Н.К. Иммуноферментный анализ в диагностике серорезистентности при сифилисе // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Материалы VI съезда. 2012. С. 187–188.
4. Шапошников О.К. Венерические болезни. — М.: «Медицина». 1991. 189 с.

УДК:612.017.1-085.26-092.4

ВЛИЯНИЕ «ГРИЗЕОФУЛЬВИНА» НА ФОРМИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

З.М. *АБИДОВА*, *И.Т. КАРАБАЕВА*

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

ХУЛОСА

«ГРИЗЕОФУЛЬВИН»НИНГ ТАЖРИБАДАГИ БИРЛАМЧИ ВА ИККИЛАМЧИ ИММУНН ЖАВОБИГА ТАЪСИРИ

З.М. Абидова, И.Т. Карабаева

Ушбу мақолада гризеофульвининг тажрибадаги бирламчи ва иккиламчи иммунн жавобига таъсири ҳақида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: гризеофульвин, иммунн системаси, экспериментал ҳайвонлар.

SUMMARY

INFLUENCE ON FORMATION «GRISEOFULVIN» PRIMARY AND SECONDARY IMMUNE RESPONSE EXPERIMENT

Z.M. Abidova, I.T. Karabaeva

The article presents data on the effects of griseofulvin on the immune system in experimental animals.

Keywords: griseofulvin, immune system, experimental animals.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ «ГРИЗЕОФУЛЬВИНА» НА ФОРМИРОВАНИЕ ПЕРВИЧНОГО И ВТОРИЧНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

З.М. Абидова, И.Т. Карабаева

В статье приведены данные о действии гризеофульвина на иммунную систему экспериментальных животных.

Ключевые слова: гризеофульвин, иммунная система, экспериментальные животные.

В нашей стране, а также в России, Европе, США, Японии, Израиле и в других странах микроспория является самым распространенным микозом в детском возрасте. Несмотря на наличие доступных методов диагностики и большого арсенала лекарственных средств для лечения, тенденции к снижению заболеваемости на современном этапе не отмечается. Ситуация обостряется тем, что пациенты относятся к уязвимой группе, что требует особо тщательного подбора безопасных и эффективных препаратов. В течение длительного времени (более 30 лет) повсеместно основным средством лечения больных дерматофитиями является гризеофульвин как наиболее эффективный антимикотик. Гризеофульвин — хлорсодержащий антибиотик, продукт биосинтеза грибов рода пенициллиум [1, 3]. Антибиотик обладает и фунгистатическим, и фунгицидным действием [2]. В 1976 г. Делекторский В.В. и соавт. для обоснования применения гризеофульвина при микроспории провели исследование изменений ультраструктуры гриба Microsporum canis под влиянием препарата. Используя сканирующий электронный микроскоп, авторы показали, что под влиянием гризеофульвина происходят необратимые изменения гриба в культуре [4, 11, 12]. С тех пор высокая эффективность препарата была подтверждена многочисленными клиническими исследованиями [6, 7, 8, 9]. В то же время, по данным литературы, гризеофульвин имеет ряд серьезных побочных действий на организм человека, в том числе и на иммунную систему. Шекротой А.Г. в эксперименте был изучен механизм иммунодепрессивного действия гризеофульвина, который выражается в снижении числа антителсинтезирующих клеток [10]. Реализация иммунной супрессии осуществляется за счет угнетающего действия на дифференцировку стволовых клеток и препятствия взаимодействию Т- и В-лимфоцитов. По данным Фаустовой Е.Е., применение гризеофульвина, как и других антибиотиков, приводит к угнетению защитных сил организма. Пипкин Я.С. с соавт. при изучении гуморального иммунитета у больных дерматофитиями в процессе гризеофульвинотерапии отметили снижение IgM, угнетение

В-розеткообразующих клеток. Все вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что механизм действия гризеофульвина на иммунную систему еще недостаточно изучен [5, 12].

Цель исследования. Изучение механизма действия гризеофульвина на иммунную систему в эксперименте.

Материал и методы исследования. Эксперименты проводили на мышах линии СВА весом 20–22 г. Животные были разделены на две группы: контрольную и опытную. Контрольную группу (36 животных) иммунизировали тест-антигеном (эритроцитами барана — ЭБ). Иммунизация проводилась внутрибрюшинно, 10% взвесью эритроцитов барана в физиологическом растворе по 0,2 мл на каждую мышь. Опытная группа (36 животных) в момент иммунизации их ЭБ и в разные сроки перорально получала масляный раствор гризеофульвина в дозе 0,125 мг/кг веса животного. На 5-е, 14-е и 28-е сутки после первичной иммунизации определяли количество антителосинтезирующих клеток (АСК) в селезенке животных методом локального гемолиза в геле.

Результаты исследования. Полученные в результате экспериментальных исследований данные показали, что у контрольных животных после первичной иммунизации количество антителосинтезирующих клеток быстро нарастает, достигая максимальных величин на 5-е сутки иммунизации, затем уменьшается и к концу 2-й и 4-й недели насчитывается в пределах нескольких сотен антителопродуцентов в расчете на всю селезенку животного. У однократно иммунизированных мышей опытной группы характер накопления антителосинтезирующих клеток остался таким же, как и в контрольной группе, но их количество было значительно меньше (табл. 1)

Таблица 1

Влияние однократного введения гризеофульвина на высоту иммунного ответа к эритроцитам барана у мышей линии СВА (M±m).

Экспериментальные группы	Сроки введения гризеофульвина	Количество животных в группе	Количество АСК в селезенке (на 5-е сутки)
Животные, иммунизированные однократно только ЭБ	—	9	24555±298
Животные, иммунизированные однократно ЭБ и получавшие гризеофульвин в дозе 0,125 мг/кг	За 2 дня до иммунизации	9	4022±196*
	Через 2 дня после иммунизации	9	12000±357*
	В день иммунизации	9	5289±285*

Примечание: p — достоверность данных опытной группы по отношению к контролю.
* $p < 0,05$.

При этом в группе животных, которым вводили гризеофульвин за 2 дня до иммунизации ЭБ, число АСК на 5-е сутки после иммунизации снизилось в 6,1 раза в расчете на всю селезенку. У однократно иммунизированных мышей, получавших гризеофульвин через 2 дня после иммунизации ЭБ, количество АСК снизилось в 2 раза в расчете на всю селезенку, а в селезенке у опытных животных, получавших гризеофульвин одновременно с иммунизацией ЭБ, АСК формировалось в 4,6 раза меньше, чем в селезенке контрольных животных. Далее нами были проанализированы результаты исследования возможной зависимости иммуномодулирующей активности гризеофульвина от сроков введения его животным по отношению к моменту иммунизации их тест-антигеном (табл. 2).

Животных забивали на 5-е, 14-е и 28-е сутки после первичной иммунизации и определяли количество АСК в селезенке.

Исследования показали, что при применении гризеофульвина за 2 дня до иммунизации эритроцитами барана и в течение 6 дней в селезенке животных опытной группы сформировалось наименьшее количество (10,6 раза) АСК против ЭБ, чем в группе животных, получавших гризеофульвин через 2 дня после иммунизации и одновременно с иммунизацией ЭБ и в течение от 2-х до 4-х дней (3,6 раза и 7 раз соответственно).

При исследовании формирования антителсинтезирующих клеток на 14-е и 28-е сутки иммунизации выявлено, что как в контрольной, так и в опытной группе количество АСК резко уменьшилось. Однако в опытной группе эти показатели еще более снизились и наибольшее снижение количества АСК в обоих сроках наблюдения отмечено у животных, которым гризеофульвин давали за 2 дня до иммунизации эритроцитами барана (2,7 и 2,5 раза соответственно). Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что гризеофульвин обладает выраженной иммуносупрессивной активностью. Независимо от длительности его применения наибольшая иммуносупрессивная активность этого препарата проявилась при введении его за 2 дня до иммунизации эритроцитами барана.

Таблица 2

Влияние сроков введения гризеофульвина на высоту первичного иммунного ответа к эритроцитам барана у мышей линии СВА (M±m)

Экспериментальные группы	Начало введения гризеофульвина	Сроки введения гризеофульвина (дни)	Количество животных в группе	Количество АСК в селезенке
Контроль (на 5-е сутки)	–	–	9	24733±279
Животные, иммунизированные однократно ЭБ и получавшие гризеофульвин в дозе 0,125 мг/кг	За 2 дня до иммунизации	6	9	2333±182*
	Через 2 дня после иммунизации	2	9	6800±182*
	В день иммунизации	4	9	3533±208*
Контроль (на 14-е сутки)	–	–	9	747±30
Животные, иммунизированные однократно ЭБ и получавшие гризеофульвин в дозе 0,125 мг/кг	За 2 дня до иммунизации	15	9	273±13*
	Через 2 дня после иммунизации	11	9	564±14*
	В день иммунизации	13	9	438±18*
Контроль (на 28-е сутки)	–	–	9	211±20
Животные, иммунизированные однократно ЭБ и получавшие гризеофульвин в дозе 0,125 мг/кг		29	9	84±9*
	Через 2 дня после иммунизации	25	9	169±14*
	За 2 дня до иммунизации	27	9	135±15*

Примечание: p — достоверность данных опытной группы по отношению к контролю.
* $p < 0,05$.

Представляло интерес изучение действия гризеофульвина на формирование вторичного иммунного ответа. С этой целью животных иммунизировали ЭБ двукратно: на 1-й и 28-й день иммунизации. Этим группам животных гризеофульвин вводили однократно в дозе 0,125 мг/кг веса животного за 2 дня до повторной иммунизации, через 2 дня после повторной иммунизации и в день повторной иммунизации.

У двукратно иммунизированных мышей, получавших однократно гризеофульвин за 2 дня до повторной иммунизации ЭБ, число АСК в селезенке на 5-е сутки после последней иммунизации снизилось в 2,8 раза. У двукратно иммунизированных мышей, получавших однократно гризеофульвин через 2 дня после повторной иммунизации, количество АСК в селезенке снизилось в 1,6 раза в расчете на всю селезенку. У животных, получавших однократно гризеофульвин одновременно с повторной иммунизацией ЭБ, сформировалось в 1,8 раза меньше АСК, чем у животных контрольной группы (табл. 3).

Таблица 3

Влияние гризеофульвина на вторичный иммунный ответ к эритроцитам барана у мышей линии СВА (M±m)

Экспериментальные группы	Сроки введения гризеофульвина	Количество животных в группе	Количество АСК в селезенке (на 32-е сутки)
Животные, иммунизированные двукратно (1-й и 28-й день) только ЭБ	–	9	30978±385
Животные, иммунизированные двукратно (1-й и 28-й день) ЭБ и получавшие гризеофульвин в дозе 0,125 мг/кг	За 2 дня до повторной иммунизации	9	11111±226*
	Через 2 дня после повторной иммунизации	9	19289±245*
	В день повторной иммунизации	9	16911±269*

Примечание: p — достоверность данных опытной группы по отношению к контролю.
* $p < 0,05$.

В дальнейших исследованиях было изучено влияние сроков введения гризеофульвина на вторичный иммунный ответ к тест-антигену эритроцитов барана у экспериментальных животных. С этой целью животных разделили на две группы: первая группа животных получала гризеофульвин со дня 2-ой иммунизации ежедневно в течение 4 дней, вторая группа животных — с первого дня первой иммунизации ежедневно в течение 32 дней. Животных забивали на 5-е сутки после повторной иммунизации и определяли количество анти-ЭБ АСК в селезенке животных.

Результаты исследования показали (табл. 4), что в селезенке животных, которые получали гризеофульвин со дня 2-ой иммунизации ежедневно в течение 4 дней, сформировалось в 2 раза меньше анти-ЭБ АСК по сравнению с количеством анти-ЭБ АСК, сформировавшихся в селезенке контрольных животных.

Таблица 4

Влияние сроков введения гризеофульвина на вторичный иммунный ответ к эритроцитам барана у мышей линии СВА (M±m)

Экспериментальные группы	Начало введения гризеофульвина	Сроки введения гризеофульвина (дни)	Количество животных в группе	Количество АСК в селезенке (на 32-е сутки)
Контроль	–	–	9	30844 ± 278
Животные, иммунизированные двукратно ЭБ и получавшие гризеофульвин в дозе 0,125 мг/кг	Со дня 2-ой иммунизации	4	9	15089 ± 269*
Контроль	–	–	9	31155 ± 310
Животные, иммунизированные двукратно ЭБ и получавшие гризеофульвин в дозе 0,125 мг/кг	С 1-го дня первой иммунизации	32	9	5578 ± 255*

Примечание: p — достоверность данных опытной группы по отношению к контролю.
* $p < 0,05$.

У животных, получавших гризеофульвин с первого дня первой иммунизации ежедневно в течение 32 дней, препарат обеспечивал уменьшение количества АСК в более чем 5,5 раза по сравнению с количеством АСК в селезенке контрольных животных. Следует отметить, что у экспериментальных животных второй группы гризеофульвин приводил к выраженному угнетению вторичного иммунного ответа.

Вывод. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют, что гризеофульвин обладает супрессивным действием на первичный и вторичный иммунный ответ у экспериментальных животных. Иммуносупрессивная активность гризеофульвина зависит от длительности применения и сроков введения, что необходимо учитывать при подборе терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабьева И.П., Чернов И.Ю. Биология дрожжей. — Москва. 2004. 221 с.
2. Вознесенский А.Г. Клиническая фармакология противогрибковых препаратов // Гедеон Рихтер в СНГ. 2001. № 2(6). С. 23–25.
3. Дьяков Ю.Т., Шнырева А.В., Сергеев А.Ю. Введение в генетику грибов. — Москва. 2005. 304 с.
4. Едилов Р.И. Профилактическая и терапевтическая эффективность опытной серии вакцины против микроспории животных в экспериментах на кроликах // Проблемы медицинской микологии. 2007. № 2. С. 55.
5. Зимина Т.В. К вопросу безопасности применения системных противогрибковых препаратов // Дерматология, косметология, сексопатология. 2000. № 2(3). С. 12–15.
6. Коробейникова Э.А., Мартынова Л.М., Крылова Е.А. Применение гризеофульвина и новых антимикотиков в лечении больных микроспорией // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. № 1. С. 50–52.
7. Мишина Ю.В., Шебашова Н.В. Сравнительная эффективность системных антимикотиков в терапии микроспории волосистой части головы // Успехи медицинской микологии. 2007. Т. X. № 5. С. 130–131.
8. Мохаммад Юсуф. О глубоких формах зооантропонозной микроспории // Актуальные вопросы дерматовенерологии. Научно-практический сборник. — Днепропетровск–Хмельницкий. 1996. С. 152.
9. Степанова Ж.В. Клинические особенности и лечение микроспории в современных усло-

виях // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 6. С. 85–88.
10. Шекрота А.Г. Лечение детей, больных зооантропонозной микроспорией, гризеофульвином и иммунокорригирующими средствами. Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 1989. 18 с.
11. Del Boz J., Crespo V., Rivas-Ruiz F., de Troya M. A 30-year survey of paediatric tinea capitis in southern Spain // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.
12. Fleece D., Gaughan J.P. Griseofulvin versus terbinafine in the treatment of tinea capitis: a metaanalysis of randomized, clinical trials // Pediatrics. 2004. Vol. 114. № 5. P. 1312–1315.

УДК: 616-009.613.7:616.8-009.613.7+616.895.4

ЗУД ПРИ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ

А.А. САДЫКОВ, Н.С. ИБРАГИМОВА, А.А. ЮЛДАШЕВ

Ташкентская медицинская академия, кафедра кожных и венерических болезней; Центральная поликлиника №2 Медико-санитарного объединения г. Ташкента

ХУЛОСА

ОҒИР ХОЛАТЛАРДАГИ КИЧИШИШ

А.А. Содиқов, Н.С. Ибрагимова, А.А. Юлдашев

Тери кичишиши — Ўзбекистонда яшовчи кекса ва кари ешдаги инсонлар орасида энг кўп учрайдиган шикоятлардан бири ҳисобланади. Шикоят сабаблари тўрлича бўлиб, кўп холатларда тизимли касалликлар, ксероз ва жуда кўп миқдорда дори воситаларини қабул қилиш билан боғлиқ бўлади. Бундан келиб чиқадики юқоридаги шикоят билан беморларни синчиклаб текширишни талаб килади, агар беморда кучли кичишиш аниқланса динамик кўзатувга олинади. Юқорида келтирилган холатларда худудимиз иклимидан келиб чикиб чукур эпидемиологик, патофизиологик ва клиник текширувларни ўтказишни талаб қилади.

Калит сўзлар: кучли кичишиш, боғлик бўлган кичишиш, тери кичишиши.

SUMMARY

ITCHING IN SERIOUS SITUATIONS.

A.A. Sodikov, N.S. Ibragimova, A.A. Yuldashev

Itching skin — Is considered as a one of the often encountered lament among elderly and old aged people in Uzbekistan. Reasons for lament is different , usually it linked with structural illnesses, and having excessively number of medicines. Thus patients with reasons above required to be carefully chacked up, if a patient has hard itching he or she taken into dynamic observation. Conditions which are given above and according to climate of our location requires deeply epidemiologic, pathophysiological and clinic investigation on patients.

Keywords: strong itching, linked itching, skin itching.

РЕЗЮМЕ

ЗУД ПРИ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЯХ

А.А. Садыков, Н.С. Ибрагимова, А.А. Юлдашев

Кожный зуд — одна из наиболее частых жалоб у лиц пожилого и старческого возраста, проживающих в Узбекистане. Причины его разнообразны, в большинстве они связаны с системными патологиями, ксерозом и длительным приемом большого количества разнообразных лекарств. Это диктует необходимость тщательного обследования больного с учетом состояния его кожных покровов, а при установлении сенильного зуда — динамического наблюдения. Вышеперечисленные обстоятельства требуют проведения углубленных эпидемиологических, патофизиологических и клинических исследований в нашем регионе с характерным аридным климатом.

Ключевые слова: сильный зуд, зуд ассоциированный, кожный зуд.

Конец XX века охарактеризовался принципиально новой демографической ситуацией — увеличением в мировой популяции как абсолютной численности, так и доли лиц старшего возраста, т. е. людей, перешагнувших 60-летний рубеж. По мнению Л. Серовой (2006), доля лиц старше 65 лет к настоящему времени составляет 10–14 % от всей популяции, а к 20-м годам текущего столетия эта цифра удвоится, в Индии доля их к 2025 году достигнет 25 % [14]. Такая же ситуация наблюдается в Узбекистане. У 80–86 % лиц старшего возраста имеются хронические заболевания, при этом в среднем у одного больного диагностируются не менее 5 заболеваний [2, 10]. Наиболее частой жалобой этой возрастной группы является зуд [3, 4, 17]. По данным литературы, зуд, нередко упорный и тягостный, приводящий к депрессии, бессоннице вплоть до суицидальных попыток, испытывают около 50 % лиц в возрасте старше 60 лет, что значительно снижает качество жизни пациентов [3]. Среди всех больных с зудом, обращающихся к врачу, на долю системной причины приходится от 10 до 50 % случаев [1, 3].

Согласно современной классификации выделяют следующие клинические разновидности хронического генерализованного зуда, обусловленного висцеропатологией: психонейрогенный, эндокринный (тиреотоксический, диабетический), гепатогенный, уремический, метоболический, паранеопластический и т. д., диктующие необходимость дифференцированного и строго индивидуализированного подхода к терапии [4, 6, 17]. Вызванный разными причинами и патологическими состояниями, зуд кожи имеет важное значение в современной диагностике соматических заболеваний и служит ориентиром целенаправленного вмешательства с целью устранения патогенного фактора, восстановления нарушенных висцеродермальных связей и органопатологии.

Проблема хронического зуда у лиц старшего возраста достаточно широко освещена в литературе ближнего [3, 4, 5, 6] и дальнего зарубежья [13, 16, 17]. По мнению Shyam B. [14], ксероз и хронический зуд являются одними из наиболее распространенных проблем у пожилых людей в Индии. Ксероз и зуд выявляются приблизительно у 2/3 пациентов, максимальное число приходится на лиц пожилого возраста [13]. В Узбекистане исследования в этом направлении только начали проводиться.

Цель исследования. Выяснить частоту и клинические особенности развития зуда у лиц пожилого и старческого возраста в зависимости от коморбидного состояния.

Материал и методы исследования. Нами обследованы 115 (52 %) мужчин и 106 (48 %) женщин пожилого и старческого возраста согласно новой возрастной классификации ВОЗ от 2 ноября 2012 г. (от 25 до 45 лет — молодой возраст, 44–60 лет — средний возраст, 60–75 лет — пожилой возраст, 75–90 лет — старческий возраст, после 90 лет — долгожители), состоящих на учете в Центральной поликлинике № 2 Медико-санитарного объединения г. Ташкента. В зависимости от поставленной цели пациенты были разделены на 2 группы: больные без зуда (контрольная группа, 104 человека; 47 %) и с кожным зудом (основная группа, 117 человек; 53 %). У всех обследованных лиц было выявлено 3 и более заболеваний, которые были сгруппированы согласно международной классификации болезней (МКБ-10): I класс (некоторые инфекционные и паразитарные болезни) — у 3 лиц; II класс (новообразования) — у 21; III класс (болезни крови и кроветворных органов) — у 24; IV класс (болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушение обмена веществ) — у 76; V класс (психические расстройства и расстройства поведения) — у 47; VI класс (болезни нервной системы) — у 180; VII класс (болезни глаза и его придаточного аппарата) — у 37; VIII класс (болезни уха и сосцевидного отростка) — у 99; IX класс (болезни системы кровообращения) — у 182; X класс (болезни органов дыхания) — у 81; XI класс (болезни органов пищеварения, состоящие из 2 подклассов: K00-K67 (желудочно-кишечный тракт) — у 143 и K70-K93 (гепатобилиарная система)) — у 178; XII класс (болезни кожи и подкожной клетчатки) — у 36; XIII класс (болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани) — у 160 больных; XIV класс (болезни мочеполовой системы) — 182 пациентов [7]. Проанализированы частота, тяжесть, распространенность и интенсивность зуда при различных коморбидных состояниях [11, 17]. Критерии включения: жалобы на хронический зуд (длительностью 6 и более недель, согласно консенсусу Международного форума по исследованию кожного зуда — IFSI) [11]. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты исследования. Из 221 обследованного на зуд жаловались 117 (53 %) больных, из них превалировали мужчины (63 чел., 53,8 %). В основном это были больные старческого возраста и долгожители (59 пациентов, 50,4 %), средний возраст больных составил 72,0 ± 1,14 лет. Полученные нами данные совпадают с литературными [17], в которых частота зуда у лиц старшего возраста составляет от 30 до 75 %. Давность зуда у пациентов основной группы колебалась в следующих пределах: до года — у 11; до 5 лет — у 90 и более 5 лет — у 16 пациентов. По нашему мнению, по мере старения кожи развивается ксероз, способствуя развитию хронического зуда. Согласно данным литературы [13] у лиц пожилого и старческого возраста постепенно уменьшается ген аквапорина-3 (AQP-3), регулирующего концентрацию глицерина в покровном слое и участвующего в поддержании гидратации кожи.

В обеих исследованных группах в основном была выявлена полиморбидность. Анализ частоты нозологических форм заболеваний согласно МКБ-10 в основной и контрольной группах показал некоторые различия (табл. 1).

Таблица 1

Распределение нозологических форм заболеваний в обследованных группах

Нозологии	Контрольная группа, *n*=104		Основная группа, *n*=117	
	n	%	*n*	%
Инфекционные и паразитарные болезни	28	26,9	20	17,1
Новообразования	9	8,3	12	10,3
Болезни крови и кроветворных органов	15	14,4	10	8,5
Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушение обмена веществ	47	45,2	33	28,2
Психические расстройства и расстройства поведения	19	18,3	28	23,9
Болезни нервной системы	96	92,3	94	80,3
Болезни глаза и его придаточного аппарата	26	24,0	15	12,8
Болезни уха и сосцевидного отростка	38	36,5	64	54,7
Болезни органов кровообращения	92	88,5	97	82,9
Болезни органов дыхания	37	35,6	46	39,3
Болезни органов пищеварения: а) желудочно-кишечный тракт б) гепатобилиарная система	 75 78	 72,1 75,0	 78 96	 66,7 82,2
Болезни кожи и подкожной клетчатки	3	2,9	30	25,3
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	80	76,9	84	71,8
Болезни мочеполовой системы	95	91,3	95	81,2

Так, частота инфекционных и паразитарных заболеваний, болезней крови и кроветворной системы, эндокринной системы, расстройств питания и нарушения обмена веществ, болезней нервной системы, глаза и его придаточного аппарата, желудочно-кишечного тракта, костно-мышечной системы и соединительной ткани, мочеполовой системы в основной группе была несколько ниже, чем в контрольной. В то же время в основной группе частота встречаемости новообразований, психических расстройств и расстройств поведения, болезни уха и сосцевидного отростка, болезни органов дыхания и гепатобилиарной системы, особенно болезней кожи и подкожно-жировой клечатки, была достоверно выше, чем в контрольной. Следует указать, что при различных нозологиях частота зуда колебалась от 36,6 до 90,9 %. Более часто зуд выявлялся при злокачественных новообразованиях (57,1 %), психических расстройствах (59,6 %), болезнях уха и сосцевидного отростка (62,7 %), органов дыхания (55,4 %), гепатобилиарной системы (55,2 %) и, особенно, при наличии в анамнезе заболеваний кожи (90,9 %), в частности, аллергодерматитов, экземы, витилиго, микозов, пиодермии и др. Вышеперечисленные заболевания проявляются активизацией цитокиновой системы, накоплением эндогенных опиоидов, токсинов, биогенных аминов и нарушением порога восприятия нормального стимула [16]. По мнению С.В. Герман (2004), ощущение зуда у лиц пожилого и старческого возраста при системных заболеваниях может быть следствием снижения порога восприятия нормального стимула, вследствие ксероза. Стимулом может служить зудогенные экзо- и эндогенные вещества, воздействующие на любой участок нервного пути от кожи до сенсорной коры [3].

Существует несколько классификаций, рассматривающих различные этиологические и клинические особенности хронического зуда. Международный форум по изучению зуда предложил классификацию клинических и дифференциально-диагностических критериев [15, 16], включающих кожные, системные, неврологические, психиатрические (психосоматические), комбинированные и неизвестные причины. Анализ частоты отдельных этиологических причин хронического зуда у пациентов основной группы показал, что кожные причины составляют 17,1 %, системные — 43,6 %, неврологические — 80,3 %, психиатрические — 23,9 %, комбинированные — 46,2 % и лишь у 6 % обследованных лиц не были выявлены этиологические факторы (табл. 2).

Таблица 2

Частота и характер отдельных этиологических причин хронического зуда

Этиологические причины хронического зуда	*n*	%
Кожные (воспалительные, инфекционные, аутоиммунные, генодерматозы и неоплазии)	20	17,1
Системные (эндокринные, метаболические, инфекционные, гематологические, лимфопролиферативные, лекарственно-индуцированные)	51	43,6
Неврологические (нейрогенные и нейропатические)	94	80,3
Психиатрические/психосоматические	28	23,9
Комбинированные (сочетание различных факторов)	54	46,2
Причина неизвестна	7	6,0

Для оценки зуда была адаптирована визуальная аналоговая шкала ВАШ (VAS) [6] в виде анкеты-опросника для больных основной группы. Особое внимание обращалось на следующие характеристики зуда: время возникновения, провоцирующие факторы, интенсивность, течение, локализация, характер. Проведенные исследования показали, что у 30,8 % больных зуд был периодическим, у 26,5 % больных возникал преимущественно вечером, 21,4 % больных отмечали постоянный зуд вне зависимости от времени суток и сезона, 11,1 % — зуд в дневное время и у 10,3 % больных зуд имел сезонный характер. Анализ провоцирующих факторов показал, что 31,6 % больных не могли четко указать на провоцирующие факторы, у 20,5 % зуд возникал после нервного перенапряжения, у 14,5 % — при нарушении диеты, у 13,8 % — после приема лекарств. На возникновение зуда при снятии одежды, после усиленного потоотделения, механического раздражения и при обострении соматических заболеваний жаловались 6 %; 5,1 %; 6,8 % и 1,7 % пациентов соответственно. Определенной зависимости вышеперечисленных показателей от коморбидных состояний мы не выявили. На генерализованный зуд жаловались 72 (61,5 %) пациента, у остальных отмечался ограниченный зуд различной локализации: у 7,6 % — в области головы, у 5,1 % — на верхних конечностях, лице и голове, у 6,8 % — на нижних конечностях, у 12,8 % — в области спины, голеней, у 3,4 % — спины и живота, у 2,6 % больных отмечен аногенитальный зуд.

Зуд слабой интенсивности (от 0 до 4 баллов) отмечен у 9,7 % больных, средней (5–6 баллов) — у 30,8 %, сильной (7–8 баллов) — у 37,1 %, нестерпимый, мучительный зуд — у 23,1 % обследованных. Зуд влиял на настроение больных, у них нарушался сон, они становились раздражительными и агрессивными. В результате длительного зуда возникали экскориации, пигментация, рубцы, лихенизация, пиодермии, у некоторых больных свободный край ногтевых пластинок стачивался, ногти выглядели полированными.

Мучительным, постоянным, в основном генерализованным зудом страдали лица с заболеваниями гепатобилиарной системы. При циррозах зуд в основном локализовался на конечностях, бедрах и животе. Диабетический зуд чаще возникал в аногенитальной области, слуховых проходах, на волосистой части головы или носил диффузный характер. Анальный зуд чаще отмечался у мужчин, и был мучительным. Генитальный зуд в основном был обусловлен сахарным диабетом, метаболическим синдромом и урогенитальными инфекциями и также был мучительным. У больных диффузным токсическим зобом зуд был непостоянным, слабовыраженным. При гипотиреоидных состояниях зуд в основном носил генерализованный характер вследствие сухости кожи. При злокачественных новообразованиях больные жаловались на локальный ограниченный зуд различной интенсивности, в частности, при аденомах простаты — в области мошонки и промежности, при раке шейки матки — в области влагалища, при опухолях головы — в области лица и головы. Примечательным с клинической точки зрения был зуд при неврозах и психозах. Если у пациентов с неврозами зуд носил переходящий слабовыраженный характер и уменьшался после приема седативных средств, то у пациентов с психозами отмечались глубокие экскориации [8, 9].

У пожилых лиц чаще в различных сочетаниях диагностируются: атеросклеротические поражения сосудов сердца и мозга, гипертоническая болезнь, эмфизема легких, неопластические процессы различной локализации, хронический гастрит, желчекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, аденома, эндокринные расстройства, что может привести к формированию зуда [10, 12, 13, 17]. Практически все обследованные нами больные в течение длительного времени принимали β-блокаторы, блокаторы кальциевых каналов, гиполипидемические средства и др., которые сами по себе могут вызывать зуд [13]. По нашим данным, более половины больных жаловались на зуд в течение длительного времени

(до 5 лет). Качество жизни при этом снижалось из-за нарушения сна у 35% больных и нарушения концентрации внимания — у 31%. Большинство больных (56%) раннее обращались к терапевту с жалобами на зуд, из них 1/3 отметили, что им не было уделено должного внимания.

Таким образом, кожный зуд — одна из наиболее частых жалоб у лиц пожилого и старческого возраста. Причины его разнообразны и в большинстве случаев связаны с системными патологиями, ксерозом и длительным приемом большого количества разнообразных лекарств. Это диктует необходимость тщательного обследования больного с учетом состояния его кожных покровов, а при установлении сенильного зуда необходимо динамическое наблюдение. Вышеперечисленные обстоятельства требуют проведения углубленных эпидемиологических, патофизиологических и клинических исследований в нашем регионе с характерным аридным климатом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Катина М.А. Зуд как дермадром системных заболеваний // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 4. С. 12–20.
2. Альбанова В. Кожные болезни пожилого и старческого возраста // Медицинская газета. 2002. № 78. С. 8–9.
3. Герман С.В. Зуд при системных заболеваниях у лиц пожилого и старческого возраста и его лечение // Клиническая геронтология. 2004. № 12. С. 13–21.
4. Довжанский С.И. Зуд кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. № 5. С. 40–43.
5. Львов А.Н., Бобко С.И., Романов Д.В. Соматоформный и амплифицированный зуд // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. № 4. С. 39–43.
6. Львов А.Н., Грудманн С., Штендер С. Хронический зуд: старые проблемы, новые решения // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 4. С. 7–12.
7. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. 10-й пересмотр. — Женева: ВОЗ; М.: «Медицина». 1995.
8. Мерцалова И.Б. Кожный зуд // Лечащий врач. 2010. № 10. С. 18–20.
9. Свирщевская Е.В., Матушевская Е.В., Матушевская Ю.И. Патофизиология зуда кожи при некоторых дерматозах // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. № 3. С. 28–33.
10. Шабалин Г.С. Основные закономерности старения организма человека // Здравоохранение Российской Федерации. 2009. № 2. С. 13–18.
11. Юдина М.М., Торопина Г.Г., Львов А.Н., Иванов О.Л. Нейроанатомические и нейрофизиологические аспекты зуда // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. № 1. С. 19–23.
12. Jeffrey D. Bernhard. Itch and pruritus: what are they, and how should itches be classified? Dermatologic Therapy. Vol. 18. 2005. P. 288–291.
13. Lilit Garibyan, Albert S. Chiou & Sarina B. Elmariah. Advanced aging skin and itch: addressing an unmet need // Dermatologic Therapy 2013. Vol. 26. P. 92–103.
14. Shyam B. Verma. Dermatology for the elderly: An Indian perspective Clinics in Dermatology. 2011. Vol. 29. P. 91–96.
15. Ständer S., Weisshaar E., Mettang T., Szepietowski J.C., Carstens E., Ikoma A., et al. Clinical classification of itch: a position paper of the international Forum for the Study of Itch. Acta Derm. Venereol. 2007; 87(4): 291–4.
16. Tabi Anika Leslie. Itch. Medicine 41:7 (Volume 41, Issue 7) Dermatology and general health. 2013. P. 367–371.
17. Tejesh Patel, MD1 and Gil Yosipovitch, MD 2,3. The Management of Chronic Pruritus in the Elderly.

УДК: 616.98:578.825.11:616-053.2-036-07-08

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

В.Ф. СИРАЗИТДИНОВА

Ташкентский педиатрический медицинский институт

ХУЛОСА

ГЕРПЕС ВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯЛИ БОЛАЛАРНИ АНЕМИЯ ФОНИДА ДАВОЛАШ ПРИНЦИПЛАРИ

В.Ф. Сиразитдинова

Ушбу берилган текширувда анемияни даволашда герпес вирусли инфекция фонидаги болаларни таккалов тавсифи натирилган. Герпес вирусли инфекция билан хасталанган беморларга комплекс давога симптоматик ва вирусга корши тургун препаратлар берилганда нафакат клиник ва лаборатор динамикаси холида ушбу вирусга ПЗР курсатлигини ишосигли моно исботланган.

Калит сўзлар. герпес вирусли инфекция, анемия, болалар, даволаш.

SUMMARY

PRINCIPLES OF TREATMENT OF HERPETIC INFECTION ON A BACKGROUND ANEMIA IN CHILDREN

V.F. Sirazitdinova

This study provides a comparative description of the treatment of anemia of herpes virus infection in children. It is proved that when the complex therapy of patients with diagnosed symptomatic infection with herpesviruses and virostatic drugs celebrated not only the severity of clinical and laboratory dynamics, but also reliable indicators to negative PCR for the corresponding viruses.

Keywords: herpes virus infection, anemia, children, treatment.

РЕЗЮМЕ

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ АНЕМИИ У ДЕТЕЙ

В.Ф. Сиразитдинова

В исследовании приводится сравнительная характеристика лечения анемии на фоне герпесвирусной инфекции у детей. Доказано, что при включении в комплексную терапию больных с выявленным инфицированием герпесвирусами симптоматических и виростатических препаратов отмечается не только выраженная клиническая и лабораторная динамика, но и достоверная негативация показателей ПЦР на соответствующие вирусы.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, анемия, дети, лечение.

Одной из наиболее актуальных и сложных для решения проблем современной медицины является инфекционная патология у детей, что объясняется высоким уровнем заболеваемости, трудностями в диагностике, низкой эффективностью лечения. Среди огромного числа заболеваний, вызванных патогенными микроорганизмами (бактериями, грибами, простейшими), наибольшую опасность представляют вирусные инфекции, часто протекающие асимптомно, непатогномонично, в ассоциации с другими заболеваниями, чаще на фоне ослабленного иммунитета.

По данным некоторых авторов, немалое значение в формировании заболеваний крови у детей имеют вирусные инфекции [6, 9, 13]. Ряд исследований как отечественных, так и зарубежных, показывают высокий уровень инфицированности герпесвирусами (ВПГ, ЦМВ, ВЭБ) детей с соматической патологией [2, 8, 12].

Поражение клеток крови при герпесвирусных инфекциях связано с особенностями строения герпесвирусов — наличием рецепторов, благодаря которым ГВ обладают клеточным пантропизмом, что может являться причиной ускоренного апоптоза и развития гематологической симптоматики [2, 7, 10]. В то же время при герпесвирусных инфекциях имеет место иммуносупрессия, обусловленная как прямым повреждающим действием вирусов на клетки иммунной системы, так и подавлением факторов неспецифической защиты [1, 3, 5].

Основным принципом лечения герпесвирусной инфекции (ГВИ), как и других заболеваний, является как можно более раннее его начало (в

течение нескольких часов с момента обнаружения пациентом первых признаков заболевания). Это позволяет прервать естественную эволюцию герпетических везикулярных высыпаний (так называемых «абортивных высыпаний»). Лечение ГВИ должно быть комплексным, направленным на угнетение репликации ГВИ, повышение иммунореактивности организма с учетом стадии заболевания, частоты рецидивов и сопутствующей патологии, в частности, анемии.

Материал и методы исследования. Основную группу составили 62 больных анемией и ГВИ, в комплексную терапию которых был включен курс препаратом «Гиповин» — валацикловира гидрохлорид, 10 мг/кг, в соответствующей возрастной дозировке.

Валацикловира гидрохлорид представляет собой L-валиловый эфир ацикловира. Такая структура препарата дает преимущество в более удобной кратности применения — всего 2 раза в день (за счет увеличения T½ периода полувыведения валацикловира гидрохорида). Кроме того, гиповин воздействует на ацикловиррезистентные штаммы вирусов, обладает большей тропностью к вирусным ферментам (тимидинкиназе и др.), что обеспечивает более сильное торможение репликации ВПГ и соответственно большую эффективность. Гиповин не вызывает дисбактериоз, сочетается с другими препаратами.

Препарат применялся у детей, больных ГВИ, из расчета 10 мг/кг: для купирования симптомов острого процесса и для эпизодического лечения — 2 раза в день; супрессивной терапии — 1 раз в день, в течение 3–5 месяцев.

Группу сравнения составили 49 пациентов с анемией и ГВИ, получавших только противовирусную терапию препаратами ациклических нуклеозидов (ацикловир, валтрекс).

Базисная симптоматическая терапия анемии заключалась в назначении препаратов железа, витаминов и препаратов метаболической коррекции.

Наружно был использован пенцикловир в виде крема («Герпес-стоп»), который рассчитан на короткий курс терапии (4 дня) и способствует быстрому разрешению местных пузырьковых высыпаний.

Также пациентам по показаниям для улучшения психологического статуса в течение месяца был назначен адаптол (мекибар) в дозировке 300 мг два раза в сутки, оказывающий нейротропное действие на причинные механизмы формирования психосоматических нарушений.

Ценные качества адаптола как средства коррекции психосоматических нарушений заключаются в сочетании системных (регуляторных) и клеточных (мембранных) механизмов действия. Его влияние на нейромедиаторные процессы в ЦНС основано на способности нормализовать нарушенный дисбаланс между возбуждающими и тормозными процессами нервной системы, являющийся ведущим патогенетическим звеном психосоматических заболеваний. Ноотропное действие адаптола обеспечивается его антигипоксическими свойствами и способностью улучшать мозговое кровообращение, что в результате повышает физическую и психическую работоспособность, умственную активность, улучшает эмоциональный спектр, память и динамику познавательных процессов.

Кроме этих препаратов, дети, больные ГВИ, получали традиционную терапию (антигистаминные и десенсибилизирующие средства, витамины, ферменты, и др.).

Результаты исследования. Сравнительный анализ эффективности применения противовирусных препаратов у 62 детей, больных анемией, ассоциированной с ГВИ, продемонстрировал наиболее быструю динамику, состоящую в достоверном уменьшении клинических проявлений анемического синдрома, снижении частоты повторных респираторных заболеваний практически в 6,4 раза на фоне предложенного метода лечения (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявления клинических симптомов заболевания у детей с анемией, ассоциированной с герпесвирусными инфекциями, до и после лечения (%)

Симптомы		Группы больных (*n* = 111)			
		основная (*n* = 62)		сравнения (*n* = 49)	
		абс	%	абс	%
Снижение аппетита	До лечения	35	56,5	20	40,8
	После лечения	0	0,0	5	10,2
Бледность	До лечения	62	100,0	49	100,0
	После лечения	23	37,1	25	51,0
Слабость	До лечения	55	88,7	41	83,7
	После лечения	0	0,0	9	18,4
Частые ОРВИ	До лечения	45	72,6	35	71,4
	После лечения	7	11,3	18	36,7

Как показали наши исследования, темпы нарастания гемоглобина существенно отличались в наблюдаемых группах больных и оказались наибольшими у детей основной группы (табл. 2).

Таблица 2

Показатели гемограммы обследованных больных до и после лечения

Показатели	Контрольная группа (*n* = 20)	Основная группа (*n* = 62)		Группа сравнения (*n* = 49)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Эритроциты	4,6 ± 0,06	3,3 ± 0,05	3,8 ± 0,06**	3,4 ± 0,06	3,6 ± 0,05**
Гемоглобин	112,3 ± 0,76	87,7 ± 1,2	106,5 ± 1,7***	88,6 ± 1,2	98,5 ± 1,1**
Цв. показатель	0,91 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,88 ± 0,01**	0,75 ± 0,01	0,82 ± 0,01**
НСТ, %	37,9 ± 0,32	23,9 ± 0,77	28,9 ± 0,38***	21,4 ± 0,27	24,4 ± 0,3***
Сыв. железо	15,0 ± 1,1	9,9 ± 0,23	13,3 ± 0,36***	10,5 ± 0,24	11,8 ± 0,2***

Примечание: *достоверность данных по сравнению с показателями до и после лечения;
*P < 0,05; **P < 0,01; ***P < 0,001.

Кроме того, отмечена высокая частота снижения лабораторных показателей герпесвирусного инфицирования детей с анемиями после комплексной терапии с применением гиповино: отсутствие ДНК ВПГ продемонстрирована: ПЦР — в 100 % случаев (62 ребенка), ЦМВ — в 66,6 % (41 ребенок) и ВПГ + ЦМВ — в 100 % (62 ребенка) случаев в основной группе.

В группе сравнения данные показатели были значительно хуже: так в ПЦР ВПГ отмечен в 79,6 %, ЦМВ — в 73,5 %, ВПГ + ЦМВ — в 83,7 % случаев

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют, что в комплексное лечение анемии, ассоциированной с герпесвирусной инфекцией, показано включение препарата «Гиповин».

Исходя из вышеизложенного необходимо отметить, что при включении в комплексную терапию больных с выявленным инфицированием герпесвирусами симптоматических и виростатических препаратов отмечается не только выраженная клиническая и лабораторная динамика, но и достоверная негативация ПЦР на соответствующие вирусы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Никольский М.А., Соколова Е.Д., Мессорош В.Г., Минченко С.И. Актуальность диагностики вируса герпеса человека 6 типа у детей. // Детские инфекции. 2009. Т. 8. № 4. С. 65–66.
2. Блохина Е.Б. Роль латентной инфекции, вызванной вирусом Эпштейн–Барра, в развитии лимфопролиферативных заболеваний // Вопросы гематологии, онкологии и иммунологии в педиатрии. 2003. Т. 2. № 93. С. 65–70.
3. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей. — М.: «МАКС Пресс». 2008. 144 с.
4. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей: диагностика, клиника и лечение. Роль в формировании контингента часто болеющих детей. — М.: «МАКС Пресс». 2008. 144 с.
5. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей / Под ред. В.А. Исакова. — СП-б.: «СпецЛит». 2006. 303 с.
6. Кузьмина Л.А. Гематология детского возраста. — Москва. 2001. С. 400.
7. Лобзин Ю. В. Проблемы детских инфекций на современном этапе // Инфекционные болезни. 2009. № 2. С. 7–12.
8. Башкина О.А., Подулясская А.Ю., Грязнов А.В. и др. Особенности течения и лечения анемии у детей при инфицировании герпесвирусами. Сборник материалов (тезисы докладов) XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». — Москва. 2008. С. 311–312.
9. Румянцев, А.Г. и др. Эритропэтин в диагностике, профилактике, лечении анемий. — М.: «ГЭОТАР-МЭД». 2003. 200 с.
10. Самойленко В.А. Клинико-цитохимические особенности рецидивирующей герпетической инфекции у детей. Дис. к.м.н. — Ставрополь, 2009. 115 с.
11. Сухих Г.Т. и др. Генитальный герпес: состояние иммунитета в разные периоды инфекционного процесса // Terra Medica. 2001. № 4. С. 12–14.
12. Deayton, J.R., Sabin C.A., Johnson M.A. Importance of cytomegaloviras viraemia in risk of disease progression and death in HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy // Lancet. 2004. Vol. 363. P. 2101–2102.
13. Brungara, C. Iron deficiency and erytropoiesis: new diagnostic approaches // Clin Chem. 2003. Vol. 49. P. 1573–1580.

УДК: 616-056.43:615.218.3: 615.37

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЫЛЬЦЕВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ

Ф.Х. ИРСАЛИЕВА, К.Ф. НИЗАМОВ, Ш.Х. БАКИЕВА

Республиканский научно-специализированный аллергологический центр

ХУЛОСА

ЎСИМЛИК ЧАНГИ АЛЛЕРГЕНЛАРИГА СЕНСИБИЛИЗАЯЛАШГАН БЕМОРЛАРДА МАХСУС ИММУНОТЕРАПИЯ

Ф.Х. Ирсалиева, К.Ф. Низамов, Ш.Х. Бакиева

Мақолада ўсимлик чанги аллергенларга сенсибилизацияси мавжуд бўлган беморларни даволашда сублингвал аллергенлар (тадқиқот гуруҳи) хамда аллергоидлар (назорат гуруҳи) нинг самарадорлиги ва хавфсизлиги бўйича солиштирма тадқиқот натиджалари тақдим этилган. Барча беморларга 2 курс мавсум олди иммунотерапия ўтказилган. Тадқиқот гуруҳи умумий суммар дозаси 145982±120886 PNU ни ташкил этган. Ножўя таъсирлар ушбу гурухда енгил ўтган хамда медикаментоз гурухда давони талаб этмаган. сублингвал махсус иммунотерапия — поллинозни даволашда энг самарадор ва хавфсиз усуллардан биридир.

Калит сўзлар: сублингуал аллергенлар, ўсимлик чанги аллергенларига юқори сезувчанлик, сублингуал махсус иммунотерапия, поллиноз, аллерген махсус иммунотерапия (АМИТ), IgE га боғлиқ аллергик касаллик, аллергик ринит, уй чанги.

SUMMARY

IMMUNOTHERAPY IN CHILDREN WITH POLLEN ALLERGY

F.H. Irsalieva, K.F. Nizamov, Sh.H. Bakieva

The article presents the results of a comparative study of efficacy and safety of sublingual allergen (study group) and allergoids (control group) for treatment of patients with sensitization to pollens of trees. All participants underwent 2 courses of the pre-immunotherapy. The total cumulative dose in the study group was 145,982±120,886 PNU. Adverse events in this group were mild and required no medical therapy. Sublingual specific immunotherapy is an effective and safe method of treatment of *hay fever.*

Keywords: sublingual allergens, plant pollen sensibilization, sublingual special immunotherapy, pollinosis, allergen specific immunotherapy, IgE related allergic disease, Allergic rhinit, Domestic diets.

РЕЗЮМЕ

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С ПЫЛЬЦЕВОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ

Ф.Х. Ирсалиева, К.Ф. Низамов, Ш.Х. Бакиева

В статье представлены результаты сравнительного исследования эффективности и безопасности сублингвальных аллергенов (исследуемая группа) и аллергоидов (контрольная группа) для лечения больных с сенсибилизацией к пыльцевым аллергенам. Всем пациентам проведены 2 курса предсезонной иммунотерапии. Общая суммарная доза в исследуемой группе составила 145982±120886 PNU. Нежелательные явления в данной группе были легкими и не требовали медикаментозной терапии. Сублингвальная специфическая иммунотерапия — эффективный и безопасный метод терапии поллиноза.

Ключевые слова: сублингвальные аллергены, сенсибилизация, пыльцевые аллергены, сублингвальная специфическая иммунотерапия, поллиноз, аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ), IgE-опосредованная аллергическая болезнь, аллергический ринит, домашняя пыль.

Аллерген-специфическая иммунотерапия (АСИТ) — этиопатогенетический метод лечения аллергических заболеваний, заключающийся во введении постепенно возрастающих количеств аллергена пациенту с IgE-опосредованной аллергической болезнью с целью изменения иммунного ответа. АСИТ обладает профилактическим действием: замедление расширения спектра сенсибилизации и прерывание «атопического марша», например, формирование бронхиальной астмы у больных с аллергическим ринитом [1, 2, 3]. Проведение АСИТ ре-

комендуется начинать у детей как можно раньше [3, 4, 5, 6]. Иммунотерапия позволила добиться существенных терапевтических успехов в лечении аллергических заболеваний. В педиатрии АСИТ как метод получил свое развитие в 60-х годах XX века [4, 7]. Применение иммунотерапии у детей, страдающих атопической бронхиальной астмой, поллинозом, аллергическим риноконъюнктивитом, улучшило результаты лечения [8]. Одним из способов улучшения переносимости АСИТ является модификация нативного аллергена. При любых методах используются различные модификации аллергена, наиболее распространенным до сегодняшнего дня является метод введения водно-солевых растворов аллергенов. Первые работы по применению аллергоидов у детей были опубликованы в течение последних 15 лет [9]. Наибольшее внимание аллергологов в последние 10 лет вызывает сублингвальное введение аллергенов; другие пути введения препаратов (пероральный, эндоназальный, эндобронхиальный) показали низкую эффективность метода. В большинстве стран Европы число пациентов, у которых применяется данная методика, неуклонно повышается [10]. Эффективность сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (слАСИТ) доказана у пациентов с аллергическим ринитом (уровень доказательности 1a) и бронхиальной астмой (уровень доказательности 1b) при сенсибилизации к пыльце деревьев, луговых трав, к клещам домашней пыли [3]. По данным литературы, слАСИТ безопасна для пациентов, но ее эффективность изучена недостаточно [11, 12].

Цель исследования. Сравнительная оценка клинической эффективности и безопасности АСИТ при сублингвальном и парентеральном применении аллергенов (аллергоидов) у больных с поллинозом.

Материал и методы исследования. Обследованы две группы больных: в основной группе применяли двухэтапное сублингвальное введение смеси пыльцевых аллергенов, в контрольной группе проводили иммунотерапию аллергоидами пыльцы злаковых и луговых трав в течение 2 лет. Диагноз «поллиноз» устанавливали на основании анамнеза, клинических проявлений и данных аллергологического обследования (методом кожного прик-теста) с использованием водно-солевых экстрактов аллергенов пыльцы овсяницы, темофеевки, рейграса, полыни, лебеды («Микроген», Москва). Оценку эффективности иммунотерапии в обеих группах проводили ежегодно по модифицированной схеме А.Д. Адо: 4 балла — отличный, 3 балла — хороший, 2 балла — удовлетворительный, 1 балл — неудовлетворительный эффект [13]. Подсчет количества аллергена в единицах белкового азота (PNU) проводили после каждого курса АСИТ и суммарно за 2 года лечения. Основная исследуемая группа включала 100 пациентов (38 женщин и 62 мужчин в возрасте от 18 до 50 лет, средняя длительность заболевания составила 6,0 ± 2,7 лет). Клиническая картина была представлена: изолированный риноконъюнктивальный синдром (РКС) пыльцевой этиологии у 59 больных; у 26 пациентов имело место сочетание РКС с пыльцевой бронхиальной астмой (легкого и среднетяжелого течения); у 9 пациентов сочетание РКС с круглогодичным аллергическим ринитом (пыльцевая и бытовая сенсибилизация); у 3 пациентов диагностирована пыльцевая бронхиальная астма (БА) без симптомов РКС; у 3 выявлено сочетание РКС с атопическим дерматитом (с обострениями в период цветения). У этих больных применяли двухэтапное сублингвальное введение смеси пыльцевых аллергенов: основной курс — набор дозы аллергена и поддерживающий курс — введение аллергена в дозе, максимально допустимой для каждого пациента. Введение первой дозы проводили в условиях аллергологического кабинета, за состоянием больного наблюдали в течение 60 минут. Контрольные осмотры проводили каждые 10 дней при переходе на следующую, более высокую концентрацию, оценивали переносимость вакцины, наличие местных и общих нежелательных явлений. Максимально возможная дозировка аллерговакцины при хорошей переносимости составляла 10 капель раствора в концентрации 10 000 PNU/мл три раза в неделю. Сублингвальную иммунотерапию проводили стандартизированным аллергеном («Микроген», Москва) вне сезона цветения — в период с октября по март. В состав смеси входят аллергены овсяницы, темофеевки, рейграса. Схема включала этап наращивания дозы в течение 50 дней и этап поддерживающей терапии, который заканчивался за 2 недели до периода паллинации. Сублингвальные аппликации на первом этапе проводили ежедневно в одни и те же часы, не менее чем за 30 минут до или после приема пищи. Терапия включала последовательное введение аллергена с 1 PNU/мл до 10 000 PNU/мл (цельная концентрация аллергена). Лечение начинали с сублингвального введения 1 капли аллерговакцины (1 PNU/мл) с ежедневным наращиванием дозы по 1 капле до достижения 10 капель каждой концентрации. На следующее разведение вакцины переходили сразу после окончания предыдущего разведения, наращивая дозу по той же схеме от 1 до 10 капель. Контрольная группа включала 71 больного (55 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 18 до 55 лет, средняя длительность заболевания — 7,7 ± 3,3 года. Клинические формы пыльцевой аллергии были представлены следующим образом: изолированный РКС — 36 пациентов, изолированная (пыльцевая) бронхиальная астма — 18 пациентов и сочетание РКС с пыльцевой бронхиальной астмой — 17 пациентов. Этим больным проводили иммунотерапию

аллергоидами пыльцы злаковых трав в течение 2 лет («Микроген», Москва). Статистическую обработку данных проводили с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Достоверность различий в группах оценивали непараметрическими методами. Для сравнения показателей между группами применяли U критерий Манна–Уитни и хи-квадрат. Различия сравниваемых показателей принимали за достоверные результаты при $p<0,05$. Результаты исследований обрабатывали с применением статистических формул программы Microsoft Excel .

Результаты исследования. В основной группе первый курс слАСИТ полностью завершили 92 пациента (8 пациентов прошли только основной курс иммунотерапии без последующих поддерживающих доз), 2-й курс — 90 больных. Суммарная доза аллергена составила за 1-й курс 53777±30 984 PNU, за 2-й — 92205±89 902 PNU. Общая суммарная доза за два года терапии составила 145982±120886 PNU. Выраженные различия в суммарной дозе между пациентами объясняются различными разовыми дозами на этапе поддерживающей терапии и длительностью этого этапа у каждого пациента. Наибольшие суммарные дозы достигались у пациентов, которые в течение 2–4 месяцев получали максимальную поддерживающую дозу. Эффективность 1-го курса в исследуемой группе составила 3,1±0,6 балла, 2-го — 3,5±0,5 балла. Отличные и хорошие результаты после 1-го курса отмечены у 85,9%, удовлетворительный эффект — у 14,1% пациентов. После 2-го курса АСИТ отличные и хорошие результаты достигнуты у 98,9% пролеченных пациентов, удовлетворительные — у 1,1% (табл. 1).

Таблица 1

Оценка эффективности сублингвальной АСИТ

Эффект АСИТ, баллы	1-й курс		2-й курс	
	абсолютное значение	%	абсолютное значение	%
4 (отличный)	26	28,3	48	53,3
3 (хороший)	53	57,6	41	45,6
2 (удовлетворительный)	13	14,1	1	1,1
1 (неудовлетворительный)	нет	нет	нет	нет
Всего	92	100	90	100
Отличные и хорошие результаты		85,9		98,9

Близкие данные получены В.А. Ревякиной: отличные и хорошие результаты после 1-го курса слАСИТ аллергенами пыльцы деревьев отмечены у 85,7%, удовлетворительные — у 8,6% больных [14].

Безопасность слАСИТ оценивали по частоте и выраженности нежелательных явлений: местных — в виде зуда губ, горла, ушных раковин, отека век, слизистой ротовой полости в месте аппликации аллергена, заложенности носа, ринореи; общих — усталость, слабость, тошнота, боли в животе. При проведении 1-го курса нежелательные явления отмечены у 40,2% пациентов, причем местные — у 26,1%, общие — у 14,1% больных. В течение 2-го курса частота местных нежелательных явлений уменьшилась в 1,5 раза (16,6%), общих — более чем в 10 раз (1,1%). Большинство из этих явлений разрешалось самостоятельно и не требовало прекращения лечения или коррекции терапии (табл. 2).

Таблица 2

Частота местных и системных нежелательных явлений при проведении сублингвальной АСИТ

Нежелательные явления	1-й курс		2-й курс	
	абсолютное значение	%	абсолютное значение	%
Местные	24	26,1	15	16,6
Системные	13	14,1	1	1,1
Всего	37	40,2	16	17,7

При анализе нежелательных явлений выявлено, что они проявлялись на высоких дозах аллерговакцины и при нарушении диеты в течение курса иммунотерапии (употребление пищевых аллергенов, имеющих общие антигены с пыльцой, — орехи, яблоки, киви). При рецидивирующих местных нежелательных явлениях проводили короткие курсы (3–5 дней) антигистаминных препаратов. При возникновении общих явлений доза аллергена повторялась или удлинялся интервал между приемами аллергена. По данным Ревякиной В.А, нежелательные явления в виде крапивницы, ринореи, зуда и жжения в ротовой полости отмечены у 11,4% пациентов, но в дан-

ном исследовании проводился только один курс слАСИТ и суммарная доза аллергена была ниже, чем в нашем исследовании [14]. В нашем исследовании такой общей реакции, как крапивница, не было отмечено ни у одного пациента. В контрольной группе всем пациентам проведены два курса АСИТ. Суммарная доза после первого года терапии составила 13768 ± 2253 PNU, после второго года АСИТ — 12669 ± 2104 PNU. Эффективность АСИТ при первом курсе оценена в 3,6 ± 0,5 балла, при втором — 3,8 ± 0,4 балла. После 1-го курса отличные и хорошие результаты получены у 98,6 %, при проведении 2-го курса — у 100 % обследованных. Известно, что эффективность АСИТ в большой степени зависит от суммарной курсовой дозы аллергена. При подсчете суммарной дозы аллергенов нами выявлено, что в исследуемой группе она составила 145 976 PNU, что в 4,7 раза выше, чем в контрольной группе, — 30 794 PNU (табл. 3).

Таблица 3

Эффективность АСИТ при лечении аллергоидами и сублингвальными аллергенами

	Аллергоиды	**Сублингвальные аллергены**	**Критерий Манна–Уитни**
	доза аллергена, PNU (M ± σ)		
1-й курс	13768 ± 2253	53777 ± 30984	p < 0,001
2-й курс	12669 ± 2104	92205 ± 89902	p < 0,001
	Эффективность, баллы		
1 курс			Критерий хи-квадрат
4 балла	42	26	p < 0,001
3 балла	28	53	p < 0,05
2 курс			
4 балла	55	48	p < 0,05
3 балла	16	41	P < 0,05

Местные реакции в контрольной группе проявлялись в виде инфильтрата диаметром 25–30 мм, гиперемии, зуда и отека в месте инъекции в течение 30–40 минут после введения аллергоида, общие — крапивницы, риноконъюнктивита, обострения бронхиальной астмы.

Оценка безопасности АСИТ показала, что в контрольной группе нежелательные местные явления при проведении 1-го курса составили 18,4 %, при 2-м курсе — 14,1 %. При возникновении местных нежелательных явлений лечение приостанавливали на 2–3 дня с последующим введением предыдущей дозы аллергоида с назначением антигистаминных препаратов. Общие реакции в контрольной группе при проведении 1-го курса встречались у 8,5 % пациентов и выявлялись при введении цельного аллергоида в дозе 0,5–1 мл. Во время 2-го курса частота общих нежелательных явлений снизилась в 4 раза за счет изменения лечебной тактики АСИТ: курс иммунотерапии заканчивали на дозах от 0,9 мл разведения 1 000 PNU до 0,4 мл цельного аллергоида.

Заключение. Проведенный сравнительный анализ сублингвальной АСИТ и парентерального применения аллергоидов у больных с пыльцевой аллергией показал, что в основной группе суммарная доза аллергена была значительно выше, чем в контрольной группе (p < 0,001). Однако в контрольной группе отличные и хорошие результаты за два года терапии были достоверно выше, чем в основной (p < 0,05). Очевидно, что проведение слАСИТ требует более длительного периода лечения (не менее 3–5 курсов) и набора более высокой курсовой дозы аллергена. Нежелательные явления в основной группе отмечались чаще, чем в контрольной. Однако местные нежелательные явления в основной группе разрешались в большинстве случаев самостоятельно, без применения медикаментозной терапии и изменения тактики лечения. Общие нежелательные явления в основной группе имели как неспецифический характер (усталость, слабость), так и, очевидно, были связаны с методом введения вакцины (тошнота, боли в животе). При проведении 2-го курса слАСИТ общие нежелательные явления уменьшились в 10 раз, местные — в 1,5 раза.

ВЫВОДЫ

1. Сублингвальная иммунотерапия при пыльцевой сенсибилизации является эффективным методом терапии поллиноза. Для повышения эффективности слАСИТ требуется проведение не менее 3–5 курсов иммунотерапии.

2. Сублингвальная иммунотерапия — безопасный метод лечения. Нежелательные явления относились к легким, только при применении цельного аллергена у части пациентов требовались короткие курсы антигистаминных препаратов или коррекция терапии, ни у одного пациента не было прервано лечение.

3. Внедрение в практику неинъекционных методов АСИТ открывает новые возможности успешного лечения больных с аллергической патологией.

4. Необходимы дальнейшие исследования для оценки пролонгированного действия слАСИТ у больных с пыльцевой сенсибилизацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гущин И.С., Курбачева О.М. Аллерген-специфическая иммунотерапия атопических заболеваний. Пособие для врачей. — Москва. 2002. 31 с.
2. European Allergy White Paper. The UCB Institute of Allergy. Bruxelles, 1997. 104 p.
3. Standards for practical allergen-specific immunotherapy // Allergy. 2006. Vol. 61. P. 1–20.
4. Аллергические болезни у детей / Под ред. М.Я. Студеникина, Т.С. Соколовой. — М.: «Медицина», 1986. 386 с.
5. Детская аллергология / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2006. 687 с.
6. Allergic rhinitis and its impact on asthma 2008 Update // Allergy. 2008. Vol. 63. P. 8–160.
7. Eng P. A., Reinhold M., Ginehm H.P. E. Long-term efficacy of preseasonal grass pollen immunotherapy in children // Allergy. 2002. Vol. 57. P. 306–312.
8. Bousquet J., van Cauwenberge P., Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 2001. Vol. 108. P. 147–336.
9. Keskin O., Tuncer A., Adalioglu G. et al. The effects of grass pollen allergoid immunotherapy on clinical and immunological parameters in children with allergic rhinitis // Pediatric Allergy Immunol. 2006. Vol. 17. P. 396–407.
10. Passalacqua G., Canonica G.W. Sublingual or injection immunotherapy: the final answer? // Allergy. 2004. Vol. 59. P. 37–38.
11. Di Rienzo., Mineli M., Mussara A. et al. Post-marketing survey on the safety of sublingual immunotherapy in children below the 5 years of age // Clin. Exp. Allergy. 2005. Vol. 35. P. 560–564.
12. Lockey R.F., Benedict L.M., Turkeltaub P. C., Bukantz S.C. Fatalities from immunotherapy (IT) and skin testing (ST) // J. Allergy Clin. Immunol. 1987. Vol. 79. P. 660–667.
13. Частная аллергология / Под ред. А.Д. Адо. — М.: «Медицина». 1976. 512 с.
14. Ревякина В.А., Арсентьева Н.А., Филатова Т.А. Эффективность иммунотерапии пероральными аллергенами «Весенняя смесь ранняя» у детей с поллинозом // Российский аллергологический журнал. 2007. 38 с.

УДК: 616-009,613.7; 616.8-009. 613.7+616.85; 612.67

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ЗУДОМ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

А.А. САДИКОВ, Н.С. ИБРАГИМОВА, О.С. ИМАМОВ, М.М. КУЗИЕВ

Ташкентская медицинская академия, кафедра кожных и венерических болезней;
Центральная поликлиника №2 медико-санитарного объединения г. Ташкента

ХУЛОСА

ҚИЧИШИШ СИМПТОМИ МАВЖУД БЎЛГАН КЕКСА ВА ҚАРИЯЛАРДА ВЕГЕТАТИВ НЕРВ СИСТЕМАСИ ВА ВЕГИТАТИВ РЕАКТИВЛИГИНИ ҲОЛАТИ

А.А. Садиков, Н.С. Ибрагимова, О.С. Имамов, М.М. Қузиев

Мақолада тери қичишиши билан ҳасталанган кекса ва қарияларни татқиқоти кўрсатиб ўтилган. Кардиоинтервалография ёрдамида ВНСнинг функционал ҳолати ўрганиб чиқилди. Вегитатив реактивликнинг анализи ВНСнинг иккала қисми дисфункцияси мавжуд бўлган беморларни ортиб боришини ва ВНСнинг иккала қисмида адаптатив-компенсатор механизмини пасайишини кўрсатади. Кузатувларга қараганда ВНСнинг иккала қисми дисфункцияси ва адаптив-компенсатор механизмининг пасайиши беморларнинг ёши ўтиши сари кучайиб боради. Бу эса даволаш тадбирларини қайта кўриб чиқиш зарурлигини англатади.

Калит сўзлар: кучли қичишла, қичишувчи дерматоз, тери қичиши.

SUMMARY

THE STATUS OF THE VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM AND THE VEGETATIVE REACTION OF THE ELDERLY AND SENILE PATIENTS SUFFERING FROM SKIN ITCH

A.A. Sadikov, N.S. Ibragimova, O.S. Imamov, M.M. Kuziyev

In the article ae research that is surveyed among elderly patients suffering from skin itch cited. Functional status of VNS is analysed via cardiontevblography method. The analysis of vegetative reaction showed an increase in the number of patients suffering from dysfunction in the both sections of VNS, a quick decrease in the adaptation — compensatative mechanism and disfunctions in the both sections of VNS. Owing to the above analysis, medical treatments should be re worked out due to the changes in VNS.

Keywords: strong itching. pruritic dermatoses, skin itching.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ЗУДОМ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

А.А. Садиков, Н.С. Ибрагимова, О.С. Имамов, М.М. Кузиев

В статье приведено исследование группы пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих кожным зудом. Было изучено функциональное состояние ВНС методом кардиоинтервалографии (КИГ). Анализ вегетативной реактивности показал увеличение числа больных пожилого и старческого возраста с дисфункцией обоих отделов ВНС и резким снижением адаптивно-компенсаторных механизмов, что диктует необходимость коррекции лечебных мероприятий с учетом изменений ВНС.

Ключевые слова: сильный зуд, зудящие дерматозы, кожный зуд.

Организм человека — это комплекс саморегулирующих систем, который формируется на метаболической основе под влиянием факторов внешней и внутренней среды (К.В. Судаков, 2000). При этом сердечно-сосудистая система как индикатор адаптивноприспособительных процессов в первую очередь подвержена различным изменениям и чутко реагирует на них. Хронические зудящие дерматозы до настоящего времени остаются актуальной проблемой в дерматологии из-за их распространенности, увеличения удельного веса тяжелых клинических форм с рецидивирующим течением этих дерматозов, удлинения срока нетрудоспособности, снижения качества жизни больных, что приводит к негативным социальноэкономическим последствиям [1, 3, 4]. На фоне длительного зуда у больных развивается дополнительный болезнетворный комплекс, приводящий к истощению нервной системы постоянным ее раздражением. [3, 5, 6] Учитывая, что ве-

гетативная нервная система (ВНС) ответственна за поддержание гомеостаза, в последнее время обоснована необходимость оценки функционального состояния ВНС методом кардиоинтервалографии (КИГ), являющим наиболее лабильным индикатором адаптационной деятельности человека [2]. Различают три варианта состояния ВНС: 1) нормотоническое; 2) симпатикотоническое; 3) ваготоническое. Важным также является определение вегетативной реактивности (ВР) организма. Нередко она бывает первым сигналом надвигающейся патологии или указывают на то, что внешне благополучное состояние здоровья обеспечивается напряжением адаптационно-компенсаторных механизмов. Динамика показателей КИГ во многих случаях опережает изменения клинико-лабораторных и других данных, обосновывая в одних случаях сдержанную, а в других — активную тактику врача. Анализ литературы показал наличие сведений по ВНС при различных состояниях [2, 5]. Однако эти показатели у лиц пожилого и старческого возраста остаются малоизученными; имеются лишь некоторые сведения при дисциркуляторной энцефалопатии у пожилых [2]. Сведения об изменении ВНС и ВР у лиц пожилого и старческого возраста при зудящих дерматозах отсутствуют, что определило цель настоящего исследования.

Цель исследования. Изучить показатели КИГ у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих кожным зудом.

Материал и методы исследования. Обследованы 85 человек: 37 (43,5%) женщин и 48 (56,5 %) мужчин в возрасте от 48 до 90 лет, находившихся на диспансерном наблюдении в ЦП № 2 МСО г. Ташкента. Пациенты были разделены на две группы: 1-я, основная, группа — 55 больных с кожным зудом, расцениваемым больными как нестерпимый; 2-я группа сравнения — 30 пациентов без кожного зуда. Из наблюдения были исключены больные с тяжелыми декомпенсированными соматическими заболеваниями, онкологические больные, беременные и дети. Пациенты обеих групп были распределены также на подгруппы в зависимости от возраста: средний возраст (48–59 лет), пожилой (60–74 года) и старческий (75–90 лет). Всем больным было проведено КИГ исследование по общепринятой методике с вычислением показателей Мо, АМо, ИН1, ИН2 и распределением их по типам ВНС: гиперсимпатикотония, симпатикотония, эйтония и ваготония [2, 3]. Наряду с этим определяли ВР в виде срыва адаптивно-компенсаторных процессов, перенапряжения, напряжения, преобладания симпатикотонии и сохранения адаптивно-компенсаторных процессов. Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

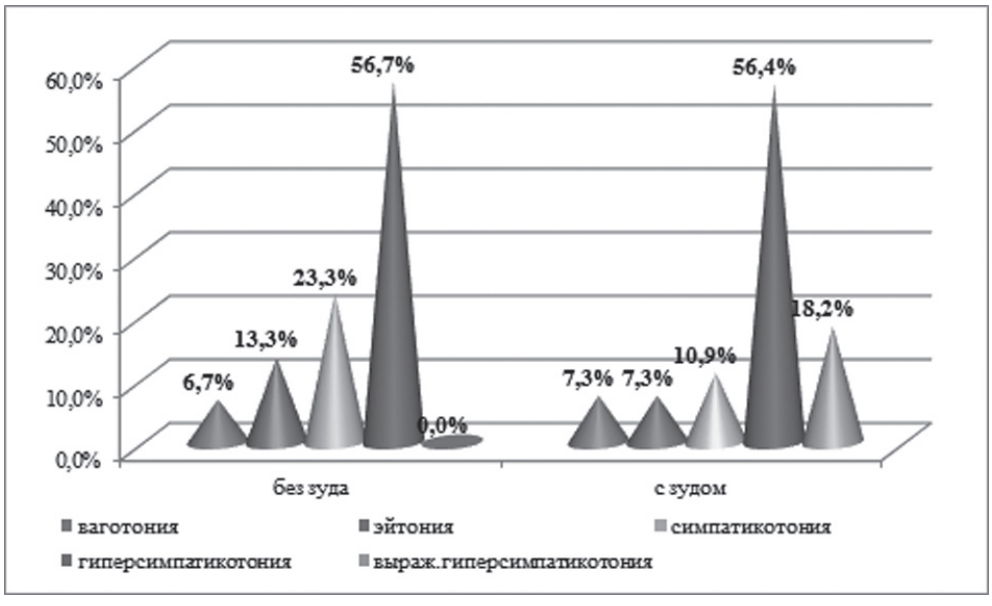
Результаты исследования. Проведенные исследования показали тенденцию к снижению значений Мо и вариационного размаха (ΔХ) и статистически достоверное повышение показателя АМо и вегетативной реактивности у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й группой ($p < 0,001$) (см. табл.). Выраженность изменения изучаемых показателей зависила от возраста и клинического течения заболевания. Наибольшие изменения были характерны для пациентов зрелого возраста, в меньшей степени — для пациентов пожилого и старческого возраста.

Показатели КИГ у пациентов в зависимости от возраста с зудом и без зуда, M±m

Показатель	Группы сравнения, *n*=30	Основная группа, *n*=55
Мо, сек.	0,857±0,023	0,832±0,017
АМо, %	40,03±2,86	41,75±1,91
ΔХ, сек.	0,148±0,026	0,137±0,023
ИН1, у.е.	296,63±52,66	382,07±61,32
ВР	2,63±0,91	1,52±0,15

Следует указать, что в группе сравнения пациенты с гиперсимпатикотонией составили 56,7 %, с симпатикотонией — 23,3 %, незначительная часть были эйтоники (13,3 %) и ваготоники (6,7 %) (см. схему). Анализ этих показателей в зависимости от возраста показал преобладание гиперсимпатикотонии (72,7 %) в пожилом (что, видимо, связано с перестройкой гормонального фона) и старческом возрасте (54,5 %), обусловленное наличием у большинства пациентов сопутствующих патологий: гипертонической болезни, атеросклероза и др., что подтверждается преобладанием в данной группе перенапряжения (46,7 %) и напряжения (23,3 %) адаптивно-компенсаторных процессов.

У 18,2 % пациентов с кожным зудом была выявлена выраженная гиперсимпатикотония, которая не была зафиксирована у пациентов того же возраста без зуда. Частота гиперсимпатикотоников в данной группе существенно не отличалась от таковых группы сравнения, составляя 56,4 %. Частота симпатикотоников и эйтоников была в 2,14 и 1,82 раза ниже значений группы сравнения, составляя 10,9 и 7,3 % соответственно. При этом наиболее высокие цифры были характерны для возрастной группы 40–59 лет (85,7 %), а в последующем несколько снижались, составляя 78,9 и 69 % соответственно, частота симпатикотоников, эйтоников и ваготоников также несколько снижалась.



Распределение больных с зудом и без него по типу ВНС

Анализ вегетативной реактивности показал увеличение числа больных с дисфункцией обоих отделов ВНС, резким снижением аккомадационно-компенсаторных механизмов (срыв механизмов адаптации и компенсации) до 27,4 % и дисфункцией обоих отделов ВНС, перенапряжением аккомадационно-компенсаторных механизмов до 65,4 %. Следует отметить, что число больных с дисфункцией обоих отделов ВНС и резким снижением аккомадационно-компенсаторных механизмов (срыв) составило до 31,6 и 27,6 % соответственно в пожилом и старческом возрасте, тогда как дисфункция обоих отделов ВНС и перенапряжение аккомадационно-компенсаторных механизмов были выявлены в возрасте от 40 до 59 лет.

Указанные изменения, видимо, были связаны с наличием постоянного или периодического необоснованного какими-либо причинными факторами зуда, что способствовало гиперактивизации симпатико-адреналовой системы. Действительно, сопоставительный анализ клинических проявлений зуда, состояния ВНС и вегетативной реактивности показал преобладание лиц с гиперсимпатикотонией и срывом адаптации при наличии генерализованного зуда, а при зуде на ограниченных участках тела преобладали лица с гиперсимпатикотонией и перенапряжением аккомадационно-компенсаторных механизмов, обусловливая низкую эффективность лечения.

Высокая частота выраженной гиперсимпатикотонии, состояние перенапряжения и срыва адаптационно-приспособительных механизмов в системе регуляции неизбежно должны были привести и к нарушению вегетативного реагирования [2]. У подавляющего большинства пациентов без зуда определялся гиперсимпатикотонический тип ВР, что указывает на избыточное подключение симпатико-адреналовой системы. Лишь у небольшого количества пациентов этой группы отмечен нормотонический тип вегетативного реагирования и ее дефицит (асимпатикотония). Это объясняется тем, что у больных, страдающих гипертонической болезнью, имеет место преобладание симпатического тонуса (Guzetti) и снижение парасимпатического тонуса (Langewitz, 1994). Проведенное исследование показало, что длительное преобладание симпатического влияния создает условия для перенапряжения и срыва компенсаторных механизмов, что подтвердилось данными изучения регуляции ВНС (или вегетативной адаптации) у больных с кожным зудом.

Таким образом, проведенное исследование показало, что у больных с кожным зудом имеется налицо изменение как вегетативной адаптации (перенапряжение и срыв), так и вегетативной реактивности (изменение последней выражалось, как правило, истощением симпатико-адреналовой активности). Это диктует необходимость корректировки лечебных мероприятий с учетом изменений ВНС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. — М.: «Медицинская литература». 2006. 622 с.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. — М.: МИА. 2003. 752 с.

3. Довжанский С. И. Зуд кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010.
4. Львов Н.А., Грудманн С., Штендер С. Хронический зуд: старые проблемы, новые решения // Российский журнал кожных и венерических болезней. № 4. 2010. С. 7–12.
5. Свирщевская Е.В., Матушевская Е.В., Матушевская Ю.И. Патофизиология зуда кожи при некоторых дерматозах // Российский журнал кожных и венерических болезней. № 3. 2009. С. 28–33.
6. Юдина М.М., Торопина Г.Г., Львов А.Н., Иванов О.Л. Нейроанатомические и нейрофизиологические аспекты зуда // Российский журнал кожных и венерических болезней. № 1. 2009. С. 19–23.

УДК: 616.993.162:612.017.1

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ИММУНО-ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

Н.Д. ИКРАМОВА, З.М. АБИДОВА, О.В. ИЗВЕКОВА, Н.Б. БАЙНАЗАРОВ, Н.А. АБДУРАХМАНОВА, С.С. САЛИХОДОЖДАЕВА

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ КЛИНИК АСПЕКТЛАРИ ВА ИММУНО-ЦИТОКИН ПРОФИЛИ

Н.Д. Икрамова, З.М. Абидова, О.В. Извекова, Н.Б. Байназаров, Н.А. Абдурахманова, С.С. Салиходождаева

Ушбу маколада тери лейшманиози билан хасталанган беморларда утказилган иммунологик ва шу билан бир каторда цитокин статус изланишларининг клиник кузатувлари берилган.

Калит сўзлари: тери лейшманиози, иммунология, цитокинлар.

SUMMARY

CLINICAL ASPECTS AND IMMUNO-CYTOKINE PROFILE OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS

N.D. Ikramova, Z.M. Abidova, O.V. Izvekova, N.B. Baynazarov, N.A. Abdurahmanova, S.S. Salihodojdaeva

This article presents the clinical observations of patients with cutaneous leishmaniasis, held a series of immunological studies, including cytokine status.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, immunology, cytokines.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ И ИММУНО-ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

Н.Д. Икрамова, З.М. Абидова, О.В. Извекова, Н.Б. Байназаров, Н.А. Абдурахманова, С.С. Салиходождаева

В статье приведены клинические наблюдения больных кожным лейшманиозом, которым был проведен ряд иммунологических исследований, в том числе и цитокиновый статус.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, иммунология, цитокины.

Лейшманиоз — группа антропонозных и зоонозных природно-очаговых заболеваний, которые сопровождаются поражением кожи и висцеральных органов, вызываемых трансмиссивными паразитами рода лейшмания. В Узбекистане кожный лейшманиоз является одной из распространенных природно-очаговых болезней, имеющих большой удельный вес в краевой патологии республики. Здесь ежегодно в эндемических зонах регистрируются десятки и сотни новых случаев данного заболевания [1, 2, 3].

Проведенные эпидемиологические исследования установили, что территория Узбекистана делится на две крупные природно-очаговые зоны:

эпидемически активная природно-очаговая зона — Джаркурганский, Термезский, Ангорский и Музрабадский районы Сурхандарьинской области; Караулбазарский, Бадахшанские массивы Бухарской области; Каршинская степь, степь Карнабчуль Навоийской области; Джизакская и Голодная степи (76 % территории);

эпидемически слабоактивная природно-очаговая зона — Сундукли Сурхандарьинской области, Язъяванская и Каракалпакская степи, Ферганская долина, а также Кызылкумы (24 % территории).

Дислокация природных очагов кожного лейшманиоза в Узбекистане совпадает с ареалом большой песчанки — основного природного резервуара возбудителей — лейшманий [9].

Как показали эпидемиологические исследования, для кожного лейшманиоза характерна определенная сезонность. Первые больные появляются в конце мая, далее заболеваемость увеличивается, достигая своего максимума в сентябре–октябре, а затем отмечается ее постепенный спад и в зимний период могут встречаться единичные случаи КЛ. Различают несколько клинических типов кожного лейшманиоза: сельский, или остронекротизирующий (зоонозный лейшманиоз), городской, или поздноизъязвляющийся (антропонозный лейшманиоз), туберкулоидный, диффузно-инфильтрированный, а также межтиповые формы кожного лейшманиоза [8].

В целом, клинически кожный лейшманиоз протекает с образованием гранулем на месте внедрения возбудителя, достигающих различных размеров (от 20 до 50 и более мм), которые в последующем образуют некротические язвы с тенденцией к периферическому росту. Количество язв может достигать от 1–3 до 11 и более. После рубцевания язв остаются грубые образования, уродующие рубцы, особенно на лице. Помимо этого, возбудитель переносится по лимфатическим путям, образуя бугорки обсеменения с развитием специфического лимфангоита и лимфаденита. При зоонозном типе кожного лейшманиоза бугорки обсеменения наблюдаются у 75 % больных. Считается возможность появления бугорков обсеменения в результате миграции лейшманий по межклеточным канальцам из основной лейшманиомы. На конечностях лимфангоит часто приводит к нарушению лимфодинамики, отеку нижележащих отделов, образуя деревянистое припухание, напоминающее дерматосклероз или слоновость с поражением мелких лимфокапилляров [8].

Клинические наблюдения за больными с кожным лейшманиозом позволили выявить характер клинического течения этого заболевания в республике. За период с 2012 по 2014 г. были обследованы и пролечены 159 больных кожным лейшманиозом. Из них в клинике РСНПМЦ ДиВ — 107 больных (в 2012 г. — 50, 2013 г. — 33, 2014 г. — 24), в Бухарском ОКВД — 17 больных (2013 г.), в Кашкадарьинском ОКВД — 27 больных (2013 г.) и Джизакском ОКВД — 8 (2014 г.) больных. Среди них мужчин было 88 (55,3 %), женщин — 71 (44,7 %), детей до 14 лет — 62 (38,9 %); городских жителей — 34 (21,4 %), сельских — 125 (78,6 %). По возрасту до 14 лет было 62, 15–20 лет — 10, 21–40 лет — 63 и старше 40 лет — 24 больных (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных кожным лейшманиозом по возрасту

Возраст	Всего	
	количество	%
<14 лет	62	39
15–20 лет	10	6,0
21–40 лет	63	40
41 и старше	24	15

Примечание: % по отношению к общему количеству больных.

Заболевание встречалось преимущественно у детей до 14 лет и у лиц 21–40 лет, составляя 39 и 40 % от общего числа пациентов.

Распределение больных по давности заболевания приведено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение больных по давности заболевания

Давность заболевания	Всего	
	количество	%*
До 2 месяцев	72	45
3–4 месяца	27	17
5–6 месяцев	23	14,5
7–8 месяцев	17	11
9–12 месяцев	16	10
2–3 года	4	2.5
Всего	159	100

Примечание: % по отношению к общему количеству больных.

Таким образом, длительность заболевания у 99 (62,3 %) больных не превышала 4-х месяцев, у 60 (37,7 %) составила от 5 месяцев до 3 лет, то есть кожный процесс имел осложненный и затяжной характер.

Бугорковая форма кожного лейшманиоза выявлена у 33,3 %, изъязвленные лейшманиомы — у 45,2 %, изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения и лимфангоитами — у 19 % и металейшманиоз — у 2,5 % больных (табл. 3).

У 104 (65,4 %) пациентов отмечалось присоединение пиококковой флоры, что вызывало ухудшение общего состояния и повышение температуры тела. Антропонозным кожным лейшманиозом страдали 39 (24,5 %) и зоонозной формой 120 (75,5 %) больных.

Таблица 3

Распределение больных по клиническим формам кожного лейшманиоза

Клинические формы лейшманиоза	Количество больных
Бугорковые лейшманиомы	53
Изъязвленные лейшманиомы	72
Изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения и лимфангоитами	30
Металейшманиоз	4
Всего	159

Анализ клинического течения патологического процесса показал, что количество очагов поражения у больных варьировало от одного и более 12 очагов.

У детей элементы высыпания локализовались на открытых участках тела, в основном, на лице в области носа и щек, у взрослых — на коже нижних и верхних конечностей и туловище. У 35% больных по ходу лимфатических сосудов наблюдался симптом «четок». Кожа лица (брови, нос, щеки, переносица, уголки рта, подбородок) была поражена у 70 больных, верхние конечности (кисти, предплечья, плечи, локти) — у 35, нижние конечности (стопы, голени, бедра) — у 25, грудь и туловище — у 20 пациентов. По одной язве отменено у 60, по 2 — у 15, по 3 — у 38, по 4 — у 14, по 5 — у 16, по 6 — у 4, по 7–8 — у 2 больных и у одного больного — 12 очагов. У 52 больных, кроме множественных изъязвлений, имелись бугорковые лейшманиомы.

Антропонозный и зоонозный типы кожного лейшманиоза имели типичную клиническую картину. Бугорковая лейшманиома при антропонозной форме кожного лейшманиоза проявлялась едва заметной папулой диаметром 2–3 мм цвета нормальной кожи. Она слегка возвышалась над уровнем окружающей здоровой кожи без видимых воспалительных изменений. Кожа над ней была буровато-красного цвета, напряженной, блестящей. В центре некоторых из папул имелось небольшое кратерообразное углубление с роговыми чешуйками на дне или язва, имеющая круглую форму, гладкое или морщинистое дно, покрытое гнойным налетом. Края язвы обрывистые, неровные, дно слегка зернистое со скудным серозно-гнойным отделяемым и некротизацией. Язва вокруг окружена валикообразным инфильтратом. Таких язв было 1–3, располагались они обычно на открытых участках кожи, доступных москитам (лицо, руки). Антропонозный кожный лейшманиоз регистрировался в основном у больных, обратившихся из Джизакской области.

У больных зоонозным кожным лейшманиозом имелись островоспалительные красного цвета конусовидные бугорки диаметром 2–4 мм, у некоторых больных они достигали 15–20 мм в диаметре. Бугорки были окружены воспалительным отеком кожи. Язвы диаметром от 2–4 мм до 4–5 см имели обрывистые края с некротическим дном. По их периферии просматривался широкий инфильтрат и воспалительный отек с бугорками обсеменения вокруг. Язвы имели неровные подрытые края, дно покрыто некротическими массами или обильным серозно-гнойным отделяемым. Инфильтрат вокруг язв возвышался в виде валика. У отдельных больных наряду с бугорковыми и язвенными элементами имелись очаги с разрастающимися грануляциями в виде сосочков, напоминая папиллому «симптом рыбьей икры». У 19% больных процесс осложнялся лимфангитом, лимфаденитом и последовательными лейшманиомами. При лимфаденитах на нижних конечностях могут наблюдаться отеки голеней и стоп за счет лимфостаза. У 4 больных диагностирован металейшманиоз. Кожный процесс проявлялся небольшими бугорками (2–3 мм в диаметре) желтовато-бурого цвета. Имелись изъязвленные старые бугорки, на месте бывших бугорков и изъязвлений сформированы рубцы, а по краям инфильтрата продолжали появляться свежие бугорки.

Также наблюдалось абортивное течение лейшманиоза, когда мелкие бугорковые элементы сохранялись долго без образования открытой язвы. Зоонозный кожный лейшманиоз регистрировался у больных из Бухарской и Кашкадарьинской областей.

Таким образом, наши клинико-эпидемиологические исследования показали, что в Узбекистане кожным лейшманиозом преимущественно страдают лица трудоспособного возраста от 21 до 40 лет и дети до 14 лет. Кожный лейшманиоз в различных эндемичных регионах имеет свою специфику в силу своеобразия средовых факторов и распространенности иммунодефицитных состояний. Так, в Джизакской области преимущественно зарегистрирована антропонозная форма, в Бухарской и Кашкадарьинской областях — зоонозная форма кожного лейшманиоза.

При микробиологических исследованиях с патологических очагов поражения у 137 (86,2%) больных найдены тельца Боровского, у 22 (13,8%) не обнаружены.

Для изучения видового состава возбудителей пиококковых осложнений при кожном лейшманиозе и определения чувствительности выделенных культур к антибиотикам нами проведено микроскопическое исследование окрашенных мазков. При посеве гнойного отделяемого из язв в 104 случаях получен рост сопутствующей микрофлоры. Так, в 32 случаях выявлены Str. haemolyticus, у 38 больных — St. aureus, у 26 — St. epidermidis, у 6 — Micrococcus, у 2 — Pseudomonas aeruginosa (табл. 4).

Таблица 4

Возбудители	Кол-во случаев
Str. haemolyticus	32
St. aureus	38
St. epidermidis	26
Microccocus	6
Pseudomonas aeruginosa	2
Всего	104

Полученные культуры были высокочувствительны к таким антибиотикам, как канамицин, бактоцеф, рокситромицин, доксилан. Менее чувствительна микрофлора оказалась к абакталу, левоксимеду, меркацину и офлоксацину и не чувствительна к антибактериальным препаратам сиспреси, априд. Полученные результаты указывают на то, что осложнение кожного лейшманиоза вторичной пиококковой инфекцией усугубляет течение кожного процесса, способствует замедлению сроков заживления язвенных поражений.

В патогенезе развития лейшманиоза одно из наиболее значимых мест занимает система иммунитета. Вопросы иммунитета при кожном лейшманиозе дискутируются уже в течение многих лет [4, 5, 7, 13, 16]. Большинство авторов объясняют наличие стойкого иммунитета при кожном лейшманиозе тем, что в организме человека в результате перенесенного заболевания развивается клеточный иммунный ответ, ряд авторов указывают на переход возбудителя в латентную форму, сохраняясь в организме человека долгие годы [10, 11, 12**].** Вместе с тем имеет определенное значение и гуморальное звено иммунитета, которое также способно влиять на синтез специфических антител [14, 15]. Отмечено, что В-лимфоциты утрачивают свои функции, что, по-видимому, связано с возможными нарушениями кооперации иммунокомпетентных клеток, а также повышением супрессивной активности крови [6]. Точная последовательность событий, в ходе которой в организме человека формируется иммунологическая защита против возбудителя лейшманиоза, неизвестна.

У 97 больных кожным лейшманиозом были изучены такие показатели системы иммунитета, как CD+3, CD+4, CD+8, CD19+, ЦИК, сывороточные иммуноглобулины A, M, G.

Выявлено, что в общей группе больных кожным лейшманиозом отмечается значимое повышение содержания CD19+ лимфоцитов по сравнению с данными контрольной группы: 22,35 ± 0,12 % и 13,6 ± 0,0,29 % соответственно (P < 0,001). Содержание общих CD3+ лимфоцитов у больных зоонозным кожным лейшманиозом было достоверно понижено и составляло 50,7 ± 0,21 % против 59,8 ± 1,75 % в контрольной группе (P < 0,001). Что касается состояния субпопуляций Т-лимфоцитов, то нами было выявлено достоверное снижение уровня CD4+ клеток по сравнению с данными контрольной группы (30,05 ± 0,16 % и 36,7 ± 1,52 % соответственно при P < 0,001) и, напротив, повышение содержания Т-супрессоров (20,65 ± 0,12 % и 18,1 ± 0,83 %, соответственно, P < 0,05). Выявленные изменения привели к снижению показателя иммунорегуляторного индекса (ИРИ), который у больных кожным лейшманиозом составлял 1,46 ± 0,01 против 2,03 ± 0,03 в контроле, что является доказательством достоверного угнетения иммунной системы у больных ЗКЛ (табл. 5).

Таблица 5

Показатели иммунного статуса у больных кожным лейшманиозом

Показатели иммунитета	Контрольная группа (*n* = 19)	Больные КЛ (*n* = 90)	P
Лимфоциты, %	31,6 ± 0,78	26,1 ± 0,47	<0,001
СД3, %	59,8 ± 1,75	50,7 ± 0,21	<0,001
СД19, %	13,6 ± 0,29	22,35 ± 0,12	<0,001
СД4, %	36,7 ± 1,52	30,05 ± 0,16	<0,001
СД8, %	18,1 ± 0,83	20,65 ± 0,12	<0,05
ИРИ	2,03 ± 0,03	1,46 ± 0,01	<0,001
IgA, г/л	2,3 ± 0,05	3,92 ± 0,08	<0,001
IgM, г/л	1,4 ± 0,03	1,72 ± 0,08	<0,001
IgG, г/л	12,1 ± 0,28	27,01 ± 0,37	<0,001
ЦИК, у.е.	12,1 ± 0,46	23,74 ± 0,14	<0,001

Примечание: достоверность различий между больными КЛ и лицами контрольной группы при P < 0,05.

Значения гуморального звена иммунитета имели также неоднородный характер и были представлены увеличением содержания IgA (3,92 ± 0,08 г/л против 2,3 ± 0,05 г/л в контроле, P < 0,001), достоверным повышением значения IgG (27,01 ± 0,37 г/л против 12,1 ± 0,28 г/л в контроле, P < 0,001) и показателя IgM (1,72 ± 0,08 г/л против 1,4 ± 0,03 г/л в контроле при P < 0,001). Полученные результаты указывают на значительные нарушения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета в общей выборке больных зоонозным кожным лейшманиозом.

Разнообразные клетки иммунной системы способны продуцировать биологически активные коммуникационные молекулы, обусловливающие медиаторные функции в иммунной системе, т. е. определяющие профиль иммунного ответа. Эти вещества называются цитокинами.

Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма. Наиболее важную роль в нейро-иммуно-эндокринных взаимодействиях играют именно цитокины, которые осуществляют клеточно-кооперативные взаимодействия в иммунном ответе.

Выявление особенностей изменения цитокинового статуса в зависимости от формы ЗКЛ позволяет адекватно определять тактику лечения и выбор препаратов для коррекции иммунных процессов.

При исследовании уровня α-ИФН у 42 больных содержание данного цитокина не превышало средних значений у 32 из них, а у 10 больных он был повышен в 8 раз. При исследовании уровня γ-ИФН у 39 больных содержание данного цитокина не определялось и только у 3 больных он был повышен в 2,2 раза (табл. 6).

Таблица 6

Показатели цитокинового статуса у больных зоонозным кожным лейшманиозом

Обследованные группы	Цитокины				
	ИЛ-2, пг/мл	ИЛ-4, пг/мл	α- ИФН	γ- ИФН	ФНО-α, пг/мл
Контрольная группа (*n* = 19)	3,8 ± 0,72	1,7 ± 0,68	1,42 ± 0,16	2,63 ± 1,27	4,4 ± 1,17
Больные КЛ (*n* = 82)	13,7 ± 1,03*	9,6 ± 0,68	3,6 ± 0,56	0,4 ± 0,12	22,8 ± 2,88*

Примечание: *достоверность различий между больными КЛ и лицами контрольной группы при p <0,05.

Таким образом, исследования выявили значительное снижение двух противовирусных цитокинов — α- и γ-ИФН.

Далее было проведено изучение показателей, ИЛ-2 и ИЛ-4. Проведенные исследования выявили значительное увеличение данных цитокинов.

Уровень ИЛ-2 в среднем составил 13,7 ± 1,03 пг/мл при контрольных значениях 1,7 ± 0,68 пг/мл с разбросом значений от 2 до 46. При этом у 22 больных увеличение носило более выраженный характер (20,01 ± 1,02 пг/мл), у 20 больных не превышало 2-кратный уровень (6,7 ± 0,57 пг/мл).

Уровень ИЛ-4 в среднем составил 9,64 ± 0,68 пг/мл при контрольных значениях 1,7 ± 0,68 пг/мл с разбросом значений от 0 до 18. При этом у 31 больного увеличение также носило несколько более выраженный характер (12,6 ± 0,28 пг/мл), у 11 больных не превышало контрольный уровень (1,27 ± 0,33 пг/мл).

Изучение содержания ФНО-α выявило в группе исследуемых пациентов его колебание в большом диапазоне — от 0 до 143, что позволило сформировать 2 группы больных: со значениями выше среднего — 16 больных, ниже среднего — 26 больных.

Анализ полученных результатов показал, что в общей группе больных отмечается значимое повышение противовоспалительных цитокинов ИЛ-2 и ИЛ-4, уровня провоспалительного цитокина ФНО-α примерно в 5,7 раза, уровня α-ИФН при значимом снижении γ-ИФН по сравнению с группой контроля.

Воспалительный процесс, связанный с появлением и изъязвлением лейшманиом способен приводить к каскаду иммунологических, в том числе и цитокиновых нарушений, направленных на поддержание компенсаторно-приспособительных систем организма, ввиду чего и были выявлены указанные величины по про- и противовоспалительным цитокинам. Учитывая тот факт, что вышеуказанные цитокины (ИЛ-2 и ФНО-α) участвуют в стимуляции клеточных и гуморальных иммунных реакций, а также в регуляции противомикробной резистентности, можно предположить, что при зоонозном кожном лейшманиозе из-за нарушения цитокинового статуса снижается или отсутствует процесс выработки данных цитокинов, в результате чего создаются благоприятные условия для развития осложнений ЗКЛ в данном организме.

Таким образом, современное течение зоонозного кожного лейшманиоза характеризуется учащением осложненных его форм, что связано с функционированием иммунной системы (состояние вторичного иммунодефицита), включением в воспалительный процесс целого ка-

скада цитокиновых нарушений, в частности, повышение концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-2, который предопределяет Th2-иммунный ответ, опосредованно влияя на тяжесть течения лейшманиозного процесса. Это должно учитываться при разработке патогенетически обоснованного метода терапии данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдиев Ф.Т., Шамгунова Г.Ш // Медицинская паразитология. 2001. № 3. С. 60–61.
2. Абдуллаев Д.М. 5-й съезд дерматовенерологов Республики Узбекистан, посвященный 75-летию образования НИИ дерматологии и венерологии. — Ташкент. 2008. С. 9–10.
3. Аляви С. Ф., Ваисов А.Ш., Рахматов А.Б // Вестник дерматологии. 2001. № 4. С. 62–64.
4. Арустамян Т.А. О стойкости и продолжительности иммунитета при кожном лейшманиозе // Вестник дерматологии. 1965. № 5. С. 66–68.
5. Добржанская Р.С. Серо-иммунологические аспекты в клинике кожного лейшманиоза. — Ашхабад. 1984. 224 с.
6. Коновалова С.А. Угнетение иммунного ответа на сопутствующую иммунизацию эритроцитами барана при экспериментальном кожном лейшманиозе мышей // Актуальные вопросы медицинской паразитологии. — Ташкент. 1980. С. 34–36.
7. Плескановская С.Н. Клеточный и гуморальный иммунный ответ при кожном лейшманиозе (экспериментальные исследования и наблюдения на больных). Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 1982. 18 с.
8. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. — Москва. 1999. С. 391–420.
9. Ташбаев Н.С., Мустафаев Х.М. Современная эпидемиология зоонозного кожного лейшманиоза в Республике Узбекистан // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010. № 4. С. 34.
10. Федяинова И.Э. Роль и лечебное применение интерферона при лейшманиозах (Обзор литературы) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1992. № 5–6. С. 57–61.
11. Azulay R.D., Azulay D.R. Immune-clinical-pathologic spectrum of leishmaniasis // Int. J. Dermatol. 1995. Vol. 34. P. 303–307.
12. Bogdan C., Gessner A., Rollinghoff M. Cytikines in Leishmaniasis: a complex network of stimulatory and inhibitory interactions // Immunjbiology. 1993. Vol. 189. P. 356–396.
13. Carrado Bravo T. La immunidad cellular la vacunacion contra la Leishmaniasis cutanea // Revista Alergia. 1993. Vol. 40. P. 98–105.
14. Poulter L.W. Mechanisms of immunity to Leishmaniasis // Clinical Exp. Immunology. 1980. Vol. 40. P. 25–32.
15. Reed S.G. Diagnosis of leishmaniasis // Clinics in Dermatology. 1996. Vol. 14. P. 471–478.
16. Reiner S.L., Locksley R.M. The regulation of immunity to Leishmania major // Ann. Rev. Immunol. 1995. Vol. 13. P. 151–157.

УДК:618.146-006:616.61-002-022:612.017.1

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН С ПРЕДРАКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

М.А. МИРСАИДОВА

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

ХУЛОСА

АЁЛЛАРДАГИ ЖИНСИЙ ЙЎЛ ОРҚАЛИ ЮҚУВЧИ ИНФЕКЦИЯЛАР БИЛАН КЕЧУВЧИ БАЧАДОН БУЙНИ КАСАЛЛИКЛАРИДА АЙЛАНИБ ЮРУВЧИ ЯЛЛИГЛАНИШ ЧАҚИРУВЧИ ЦИТОКИНЛАРНИ МИҚДОРИНИ ЎРГАНИШ

М.А. Мирсаидова

Мақолада бачадон буйни раколди хасталикларини жинсий йул орқали юқувчи инфекциялари билан кечувчи аёллар конидаги айланиб юрувчи яллигланиш чақирувчи цитокинлар миқдори курсаткичлари ўрганилган. Текширувлар шуни кўрсатдики, бачадон буйни хасталикларини жинсий йўл орқали юқувчи инфекциялар билан бирга кечганда айланиб юрувчи цитокинлар микдори кўрсаткичлари яққол бузилган, инфекцияларсиз кечувчи бачадон буйни касалликларига нисбатан.

Калит сўзлар: бачадон буйни эрозияси, дисплазия, лейкоплакия, цитокинлар, жинсий йул орқали юкувчи инфекциялар.

SUMMARY

STUDY CIRCULATING LEVELS OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IN FEMALE PRECANCER COMBINED WITH SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

M.A. Mirsaidova

This article presents data from a study circulating levels of proinflammatory cytokines in women with precancerous cervical disease in conjunction with sexually transmitted infections. The study showed that in patients with precancerous diseases of the cervix, which combined with a sexually transmitted infection was more pronounced violation performance levels of circulating proinflammatory cytokines in women than in patients with precancerous diseases which are not combined with sexually transmitted infections.

Keywords: erosion cervix utery, dysplasiya, leykoplakiya, cytokines, sexually transmitted infections.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ У ЖЕНЩИН С ПРЕДРАКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ В СОЧЕТАНИИ С ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

М.А. Мирсаидова

В статье приведены данные иммунологических показателей у больных с предраковыми заболеваниями шейки матки в сочетании с ИППП. Исследование показало, что у таких больных нарушение показателей цитокинового статуса более выражено, чем у больных с предраковыми заболеваниями, но без ИППП.

Ключевые слова: дисплазия, эрозия шейки матки, лейкоплакия, эритроплакия, цитокины, инфекции, передающиеся половым путем.

Под термином «предраковые болезни» объединяются различные по этиологии и морфологической картине состояния, служащие фоном, на котором могут развиваться дисплазия и рак шейки матки.

Диспластические изменения слизистой оболочки шейки матки зачастую являются следствием фоновых процессов, обусловленных инфекционными агентами, в том числе передаваемыми половым путем.

Можно предположить, что наличие ИППП может оказывать выраженное неблагоприятное воздействие на иммунную систему больных с неопластическими процессами в шейке матки и вызвать «запуск» как воспалительных реакций, так и процессов трансформации.

Известно, что клетки в организме человека продуцируют биологически активные коммуникационные молекулы. Медиаторы, продуцируемые клетками иммунной системы (лимфоцитами), получили название лимфокинов, а клетками моноцитарно-макрофагального ряда — монокинов. Независимо от клеток-продуцентов эти медиаторы носят название «цитокины» [2, 4, 6, 7].

Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма. Установлено, что решающая роль в регуляции нейро-иммуно-эндокринных взаимодействий придается именно цитокинам. Они являются межклеточными медиаторами развития клеточно-кооперативных взаимодействий при развитии защитных механизмов в организме [1, 3, 4, 5].

Большое значение в регуляции противогрибковой и противовоспалительной резистентности принадлежит провоспалительным цитокинам, в первую очередь медиаторам, оказывающим влияние на функцию нейтрофилов и макрофагов. Немаловажную роль при этом оказывают ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α [1].

Однако роль циркулирующих цитокинов в развитии предраковых заболеваний шейки матки изучена недостаточно.

В этой связи исследование цитокинового статуса у больных с предраковыми заболеваниями шейки матки в сочетании с ИППП является актуальной проблемой дерматовенерологии.

Цель исследования. Изучить для выбора адекватного метода лечения уровень циркулирующих провоспалительных цитокинов у женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки, сочетанными с инфекциями, передающимися половым путем, в зависимости от клинической формы заболевания.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 65 женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки в возрасте от 25 до 45 лет. Из них у 20 диагностирована эрозия, у 17 — дисплазия, у 15 — лейкоплакия и у 13 — эритроплакия шейки матки. У 38 (12 — с эрозией шейки матки, 10 — с дисплазией, 9 — с лейкоплакией и 7 — с эритроплакией шейки матки) женщин предраковые заболевания шейки матки сочетались с теми или иными ИППП, у остальных 27 (8 — с эрозией шейки матки, 7 — с дисплазией, 6 — с лейкоплакией и 6 — с эритроплакией шейки матки) заболевание протекало без ИППП. Из больных с наличием ИППП у 13 выявлен бактериальный вагиноз, у 9 — урогенитальный хламидиоз, у 8 — уреаплазмоз и у 7 — ассоциированная уреаплазменно-хламидийная инфекция. Контрольную группу составили данные 19 практически здоровых женщин.

Цитокины в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Для определения цитокинов использовали тест-системы, разработанные в ГосНИИ ОЧБ (С-Пб).

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

Результаты исследования. Для оценки состояния цитокинового статуса у больных женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки были изучены показатели ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α, так как при данной патологии именно эти цитокины подвергаются большему изменению. Они относятся к провоспалительным цитокинам и проявляют избирательную цитотоксичность в отношении некоторых опухолевых клеток, определяют развитие воспалительного процесса, развивающегося при внедрении микроорганизма в организм. Для проведения исследования больных разделили на две группы: в первую вошли женщины с предраковыми заболеваниями шейки матки при отсутствии ИППП, во вторую — женщины с предраковыми заболеваниями шейки матки при наличии ИППП.

Результаты исследования показали, что в сыворотке крови у женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки при отсутствии ИППП (табл. 1) до начала лечения отмечалось достоверное повышение уровня ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α по сравнению с показателями контрольной группы ($p < 0,05$), что в среднем составило: у больных с эрозией шейки матки — 179,41 ± 3,24 пг/мл, 81,37 ± 3,76 пг/мл и 26,74 ± 2,24 пг/мл соответственно; с дисплазией — 181,56 ± 3,65 пг/мл, 84,87 ± 4,21 пг/мл и 27,54 ± 2,31 пг/мл соответственно; с лейкоплакией — 168,21 ± 2,27 пг/мл, 67,44 ± 2,58 пг/мл и 23,32 ± 1,95 пг/мл соответственно; с эритроплакией — 170,36 ± 2,89 пг/мл, 65,78 ± 2,76 пг/мл и 21,45 ± 1,46 пг/мл соответственно, при 151,30 ± 1,61 пг/мл, 52,42 ± 0,84 пг/мл и 14,50 ± 0,52 пг/мл соответственно в контроле.

Следует отметить, что несмотря на достоверное повышение в сыворотке крови концентрации изученных цитокинов, показатели были различны. Наиболее выраженное повышение выявлено у больных с эрозией и дисплазией шейки матки.

При исследовании циркулирующих провоспалительных цитокинов в сыворотке крови женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки при наличии ИППП выявлено достоверное увеличение концентрации цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α ($p < 0,01$) при всех клинических формах заболевания по сравнению с показателями лиц контрольной группы (табл. 2).

Полученные данные показывают, что при всех формах предраковых заболеваний шейки матки отмечается повышение уровня ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α, при этом при эрозии и дисплазии шейки матки эти изменения были более выражены.

Таблица 1

Содержание циркулирующих цитокинов у женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки при отсутствии ИППП (M±m)

Клинические формы ПЗШМ	Количество обследованных лиц	ИЛ-6 (пг/мл)	ИЛ-8 (пг/мл)	ФНО-α (пг/мл)
Контрольная группа	19	151,30±1,61	52,42±0,84	14,50±0,52
Эрозия шейки матки	8	179,41±3,24*	81,37±3,76*	26,74±2,24*
Дисплазия шейки матки	7	181,56±3,65*	84,87±4,21*	27,54±2,31*
Лейкоплакия шейки матки	6	168,21±2,27*	67,44±2,58*	23,32±1,95*
Эритроплакия шейки матки	6	170,36±2,89*	65,78±2,76*	21,45±1,46*

Примечание: p — достоверность данных по отношению к контролю.
* p<0,05.

Таблица 2

Концентрация циркулирующих цитокинов у женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки при наличии ИППП (M±m)

Клинические формы ПЗШМ	Количество обследованных лиц	ИЛ-6 (пг/мл)	ИЛ-8 (пг/мл)	ФНО-α (пг/мл)
Контрольная группа	19	151,30±1,61	52,42±0,84	14,50±0,52
Эрозия шейки матки	12	189,66±3,65*	92,49±3,34*	31,69±2,47*
Дисплазия шейки матки	10	192,71±3,32*	99,66±3,59*	34,27±2,54*
Лейкоплакия шейки матки	9	179,42±2,35*	78,72±2,45*	27,87±2,14*
Эритроплакия шейки матки	7	178,53±2,46*	76,81±2,37*	27,51±1,87*

Примечание: p — достоверность данных по отношению к контролю.
* p<0,01

При сравнении изменений показателей циркулирующих цитокинов в зависимости от наличия или отсутствия ИППП в обеих группах выявлено, что в группе женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки при наличии ИППП во всех клинических формах заболевания отмечается более выраженное повышение изученных цитокинов, чем при отсутствии ИППП. Однако данные изменения были статистически недостоверными.

Вышеизложенное свидетельствует, что у женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки, сочетанными с ИППП, выявляются более выраженные нарушения цитокинового статуса. Это, вероятно, связано с тем, что у женщин с предраковыми заболеваниями шейки матки, в частности, с эрозией, дисплазией, лейкоплакией и эритроплакией шейки матки, присоединение тех или иных ИППП, обусловленных возникновением воспалительного процесса, усугубляет течение заболевания и приводит к более глубоким нарушениям в цитокиновом статусе.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что при предраковых заболеваниях шейки матки в сыворотке крови выявляются определенные нарушения показателей уровня циркулирующих провоспалительных цитокинов и это зависит от клинических форм заболеваний: при легких формах (лейкоплакия и эритроплакия шейки матки) уровень цитокинов изменяется меньше, при тяжелых (эрозия шейки матки и дисплазия) соответственно больше. Также при предраковых заболеваниях шейки матки при наличии ИППП выявляются более выраженные нарушения цитокинового статуса, что указывает на целесообразность включения в комплекс терапии больных с предраковыми заболеваниями шейки матки препаратов, способствующих корригировать цитокиновый статус организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дмитриев Г.А. Инфекции, передаваемые половым путем. Качество лабораторной диагностики инфекций, передаваемых половым путем. Consilium Medicum. 2005. С. 197–200.
2. Кетлинский С. А., Симбирцев А.С. Цитокины. С-Пб.: «Фолиант». 2008. 145 с.
3. Петров Р.В. Иммунология. — М.: «Медицина». 1983. 368 с.
4. Шульженко А.Е. Герпетические инфекции человека: перспективы диагностики и противовирусной терапии. Цитокины и воспаление. 2005. 1(3). С. 77–88.
5. Brown G.D., Netea M.G. Immunology of fungal infections. Springer. The Netherlands. 2007. 487 p.
6. Ishibashi Y., Sugita., Nishirama A. Cytokine secretion prolife of human keratiuocytes exposed to Malassezia yeasts // Immunol. Med. Microbiol. 2006. Vol. 48. № 3. P. 400–409.
7. Romani L. Immunity to Fungal infections // Nature Rev. Immunol. 2004. Vol. 4. № 1. P. 1–13.

УДК: 616.98:578.825.11:616-053.2-036-07-08

ИЗМЕНЕНИЯ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В.Ф. СИРАЗИТДИНОВА

Ташкентский педиатрический медицинский институт

ХУЛОСА

ГЕРПЕС ВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯ ВА БОШҚА ПАТОЛОГИЯДА БОЛАЛАРНИ ПСИХОСОМАТИКАСИНИ ЎЗГАРИШИ

В.Ф. Сиразитдинова

Ушбу мақола асосида АД ва анемия фонида герпес вирусли инфекция билан ҳаётиланган беморда психосоматик ўзгаришлар берилган. Герпес вирусли инфекция билан ҳаётиланган болаларда ўзик хос психологик ўзтеришлар ривожланади, клиник кечишини огирлаштиради, дерматозини приморбид фон деб клиникларида. Лекин, анемия фонида герпес вирусли инфекция бола психосоматик холатига яккол тасир кўрсатмаган. Герпес вирусли инфекция фонида хасталанган болаларни психология холатини ўрганиш катта аҳамиети шу ҳолатига керакли даво муожалари

Калит сўзлар: герпес вирусли инфекция, атопик дерматит, анемия, психосоматик статус, болалар.

SUMMARY

CHANGES PSYCHOSOMATIC STATUS CHILDREN HERPESVIRUS INFECTIONS AND CONCOMITANT PATHOLOGY

V.F. Sirazitdinova

This article is based on data psychosomatic changes in children with atopic dermatitis and anemia of herpes virus infection. It was established that during herpes virus infection with concomitant diseases in children accompanied by the development of characteristic changes psychosomatic state that promote the burdening of the clinical course are premorbid background for the development of exacerbations dermatosis. However, the presence of anemia and herpes virus infection contributes less pronounced disturbances in psihosamaticheskom status in children. Study and analysis of the pathology of the psychological state has important prognostic value necessary to select management of patients with concomitant diseases of children on the background of herpes virus infection.

Keywords: herpes virus infection, atopic dermatitis, anemia, psychosomatic status of children

РЕЗЮМЕ

ИЗМЕНЕНИЯ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ С ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

В.Ф. Сиразитдинова

В основу статьи положены данные психосоматических изменений у детей с атопическим дерматитом и анемией на фоне герпесвирусной инфекции. Установлено, что течение герпесви-

русной инфекции с сопутствующей патологией у детей сопровождается развитием характерных изменений психосоматического состояния, которые способствуют отягощению клинического течения, являются преморбидным фоном для развития обострений дерматоза. Однако наличие анемии и герпесвирусной инфекции способствует менее выраженным нарушениям в психосоматическом статусе у детей. Изучение и анализ патологии психологического состояния имеет важное прогностическое значение, необходимое для выбора тактики ведения больных детей с сопутствующей патологией на фоне герпесвирусной инфекции.

Ключевые слова: герпесвирусная инфекция, атопический дерматит, анемия, психосоматический статус, дети.

Герпесвирусные инфекции (ГВИ) являются одной из наиболее распространенных латентно протекающих вирусных патологий человека, заболеваемость которыми неуклонно растет. Под влиянием ослабляющих организм факторов (грипп, ОРВИ, СПИД и другие болезни, лечение иммунодепрессантами) герпесвирусы реактивируются с образованием новых форм, вызывая различные степени тяжести и течения инфекционного процесса, формируя иммунодефицит [1, 2]. Учитывая вышесказанное, одной из актуальных проблем современной медицины являются инфекционные заболевания, в том числе вызываемые вирусами [3]. Главными биологическими и патогенетическими особенностями ГВИ являются их пожизненное персистирование в организме, выраженная зависимость течения хронического инфекционного процесса от состояния иммунитета вирусоносителя и склонность к рецидивированию [1, 3].

Имеются отдельные работы, посвященные изучению роли острых и персистирующих вирусных инфекций (энтеровирусных, вируса гриппа, парагриппа, Коксаки, вируса простого герпеса) в патогенезе сопутствующих заболеваний у детей [4, 5]. Показано, что персистирующая ГВИ, в частности простой герпес (ПГ) и цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ), обуславливают выраженные клинико-иммунологические изменения при ряде соматических заболеваний [6].

Одной из наиболее актуальных и сложных для решения проблем современной медицины является инфекционная патология у детей, что объясняется высоким уровнем заболеваемости, трудностями в диагностике, низкой эффективностью лечения. При возникновении такого патологического состояния, как герпес, психологические причины служат фактором его появления или обострения, поскольку наряду с этим заболеванием больные подвержены еще и психологическому дискомфорту [5, 7]. Исходя из таких фактов можно утверждать, что на примере герпеса явно видны переплетения психологического и физического факторов. Так, депрессия, общий психосоматический синдром, страх в наше время имеют медицинские подтверждения причинно-следственных связей с частотой жалоб на это заболевание. Единственное, о чем ведутся споры, это насколько большую роль играют глубинные личностные невротические черты.

Материал и методы исследования. Для изучения психосоматических изменений нами была проведена оценка психологического статуса у 114 детей в возрасте от 6 до 14 лет с использованием методики рисуночных тестов «Дом–дерево–человек» (ДДЧ), «Кинетический рисунок семьи» (КРС), «Несуществующее животное» (НЖ). Из них 41 ребенок — с АтД и ГВИ, 35 — с анемией и ГВИ и 38 детей — с ГВИ.

По методике рисуночных тестов КРС, ДДЧ и НЖ учитывались: анализ структуры рисунка, особенностей графических презентаций, деталей рисунка; процесс рисования; вербальная оценка самим ребенком процесса рисования; позитивная и негативная значимость некоторых деталей рисунка для самого больного. Рисование — привычная сфера деятельности для многих детей, в связи с чем появляется возможность оценки эмоционального и интеллектуального состояния психики больного. Удобство данной методики для практического применения заключается в ее информативности и оценки динамики психического состояния. При исследованиях проводился анализ таких признаков невротизации, как тревожность, подавленность, неуверенность в себе, незащищенность, страх, конфликтность, обидчивость, низкая самооценка, нерешительность, проблемы в межличностных отношениях, сложность общения.

Результаты исследования. Анализ рисунка *«Дом–дерево–человек»* показал следующее: рисуя дом, 29 (25,4 %) детей изобразили его маленьким, находящимся вдали, что характеризовало чувство отвергнутости, отчужденности. В большинстве случаев данное состояние отмечено среди детей с АтД и ГВИ (65,9 % (27)) против 5,7 % (2) с анемией и ГВИ. Рисунок дома с отсутствием дверей свидетельствует о сложных взаимоотношениях больного с семьей, что он испытывает трудности в стремлении раскрыться перед членами семьи. Такие рисунки выполнены 15 (13,2 %) больными: одним ребенком (2,6 %) с ГВИ, 3 детьми (8,6 %) — с ГВИ и анемией и 11 детьми (26,8 %) — с ГВИ и АтД.

Нарисованный дымоход дома с густым клубком дыма 24 (21,1 %) детьми свидетельствовал о значительном внутреннем напряжении (18 детей

(43,9 %) с АтД и ГВИ, 4 ребенка (11,4 %) — с анемией и ГВИ и 2 — с ГВИ (5,3 %). Тонкая струйка дыма или отсутствие трубы на 32 (28,1 %) рисунках означали чувство недостатка эмоциональной теплоты дома. Это состояние в большинстве случаев встречалось у детей с АтД и ГВИ (73,2 %; 30 детей) и лишь в 5,7 % — у детей с анемией и ГВИ. Закрытые окна дома или отсутствие их на рисунках 17 (14,9 %) детей — свидетельство отчужденности, враждебности, трудности в межличностных отношениях, что наблюдалось только у детей с АтД и ГВИ (41,5 % от общего количества детей с АтД). Тучи, нарисованные 30 (26,3 %) детьми над домом, свидетельствовали о тревоге, опасениях, депрессии. Среди данной категории детей у 27 регистрировался АтД (65,9 %), у 3 — анемия (8,6 %).

Детали рисунка также выражают уровень эмоций и интеллекта больного. Так, 18 (15,8 %) детей нарисовали человека с маленькой нечеткой головой, что означает застенчивость, робость, переживание за интеллектуальную неадекватность. Маленькие плечи, нарисованные 11 (9,6 %) детьми, символизировали их малоценность, ничтожность, чрезмерную осторожность. Нечетко нарисованное, неясное и тусклое лицо, изображенное 21 (18,4 %) больным, свидетельствовало о боязливости, застенчивости и незащищенности, длинные руки (11,4 %; 13 детей) — признак зависимости, нерешительности, потребности в опеке.

Анализ рисунков детей с ГВИ при наличии сопутствующей патологии установил, что застенчивость, робость, переживание за интеллектуальную неадекватность наиболее часто встречались среди детей с АтД (14 детей; 34,1 %), значительно реже — среди детей с анемией (3 детей; 8,6 %) и всего лишь у 1 ребенка с ГВИ (2,6 %). Малоценность, ничтожность и чрезмерная осторожность отмечались только среди детей с АтД (26,8 %). Боязливость, застенчивость и незащищенность отмечены среди 18 детей с АтД (43,9 %), 2 — с анемией (5,7 %) и у 1 ребенка — с ГВИ (2,6 %). Признаки зависимости, нерешенности и потребности в опеке наблюдались среди 26,8 % детей с АтД (11 детей), 2,9 % детей — с анемией (1 ребенок) и 2,6 % — с ГВИ (1 ребенок).

В рисунке дерева обращалось внимание на такие детали, как заштрихованный ствол, означавший внутреннюю тревогу, боязнь быть покинутым, скрытую агрессивность; ветви деревьев, опущенные вниз, — нежелание каких-либо действий, отказ от усилий, трудности в принятии решений.

Пропорции рисунка по отношению к листу бумаги означают психологическую значимость, важность и ценность вещей, ситуаций или отношений, которые непосредственно или символически представлены в рисунке ДДЧ. Очень маленький рисунок со слабыми линиями был нарисован 19 (16,7 %) детьми и означал недоверие к себе, чувство неполноценности. Так нарисовали 36,6 % детей с АтД (15 детей), 2 — с анемией (5,7 %) и 2 — с ГВИ (5,3 %). Рисунок, помещенный внизу листа 25 (21,9 %) детьми, выражал состояние депрессии, в большинстве отмеченное у детей с АтД (20 больных, 48,8 %).

При интерпретации результатов ДДЧ необходимо исходить из целостности всех рисунков, наличие только одного признака не свидетельствует об определенной психологической особенности. Все качественные показатели рисунка ДДЧ согласно рекомендациям Р.Ф. Беляускайте были объединены в следующие симптомокомплексы:

1) «незащищенность»;
2) «тревожность»;
3) «недоверие к себе»;
4) «чувство неполноценности»;
5) «враждебность»;
6) «конфликтность»;
7) «трудности в общении»;
8) «депрессивность».

Документальный тест *«Кинетический рисунок семьи» (КРС)* представляет информацию о субъективной семейной ситуации больного ребенка, помогая выявить его взаимоотношения с членами семьи, отношение к семье, какое место он занимает в своей семье. Методика направлена на выявление эмоциональных проблем и трудностей взаимоотношений в семье. Наибольшее количество симптомокомплексов наблюдалось у детей с АтД и ГВИ, также отмечено негативное влияние анемии и ГВИ на психологический статус больных детей. Однако следует отметить, что наличие ГВИ у детей имеет незначительное воздействие на признаки невротизации больных.

Анализ рисунков КРС показал, что при сложных семейных взаимоотношениях, когда ребенок недоволен семейной ситуацией, наименее эмоционально привлекательные члены семьи или лица, часто конфликтующие с больным, нарисованы не были. Такого рода рисунки отмечены в 25 (21,9 %) случаях. На своем рисунке 16 (14,0 %) детей не отразили себя, что означало низкую значимость, трудности самовыражения, отсутствие чувства общности с семьей. Устные объяснения об отсутствии кого-то из членов семьи некоторыми детьми трактовались в виде прямого негативного отношения к своим братьям, сестрам, родителям. Это объяснялось отговорками: «забыл про него (нее)», «не хватило места», «он (она) у меня получаются плохо». В 23 (20,2 %) случаях несоответствия рисунка вербальному описанию расценивалось как конфликтная семейная ситуация. В рисунках всех членов семьи обращается внимание на размеры самого ребенка и членов его семьи. Чем большее внимание уделяется ребенку в семье, тем крупнее или пропорциональнее в соотношении с остальными фигурами он рисует себя. Менее значимые для

больного члены его семьи, несмотря на более старший возраст, были нарисованы мелкими, искаженными. У 26 (22,8 %) больных собственные фигуры были нарисованы очень маленькими, что говорило о низкой самооценке, чувстве неполноценности в семейной ситуации. В 15 (13,2 %) рисунках некоторые члены семьи были нарисованы раздробленно, не имелось картины целостности рисунка. Это указывало на неблагоприятные семейные взаимоотношения, частые конфликты, а иногда на враждебность между некоторыми членами семьи. Негативное отношение, тревожность к определенным членам семьи выявлены в 36 (31,6 %) рисунках, что выражалось их изолированным расположением от семьи на листе, разделением линиями, отграничением от основного рисунка, в них часто использовались штриховые или прерывистые линии, темные цвета.

Количественная оценка КРС осуществлялась следующей системой симптомокомплексов:

1) «благоприятная семейная ситуация»;

2) «тревожность»;

3) «конфликтность в семье»;

4) «чувство неполноценности в семейной ситуации»;

5) «враждебность в семейной ситуации».

Среди основных симптомокомплексов рисунка КРС преобладали «чувство неполноценности в семейной ситуации» (37,7 %; 43 ребенка), «тревожность» во взаимоотношениях больного и членов семьи (31,6 %; 36 детей), в меньшей степени — «враждебность в семейной ситуации» (22,8 %; 26 детей) и «конфликтность» (20,2 %; 23 ребенка). «Благоприятная семейная ситуация» отмечена у 31 больного (27,2 %) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели симптомокомплексы рисунка «Кинетический рисунок семьи» у детей, больных ГВИ и сопутствующей патологией

Показатели	АтД и ГВИ, *n* = 41		Анемия и ГВИ, *n* = 35		ГВИ, *n* = 38		Всего, *n* = 114	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Благоприятная семейная ситуация	7	17,1	11	31,4	13	34,2	31	27,2
Тревожность	29	70,7	5	13,2	2	5,3	36	31,6
Конфликтность в семье	17	41,5	3	7,3	3	7,9	23	20,2
Чувство неполноценности в семейной ситуации	24	58,5	10	28,6	9	23,7	43	37,7
Враждебность в семейной ситуации	8	19,5	4	11,4	3	7,9	26	22,8

При оценке рисунков КРС у детей в зависимости от сопутствующей патологии нами установлено, что у детей с АтД и ГВИ наиболее часто отмечалась «тревожность во взаимоотношениях больного и членов семьи» (70,7 %), тогда как в группе детей с анемией и ГВИ этот показатель составил 13,2 %; а в группе ГВИ — 5,3 %. Среди 58,5 % детей с АтД и ГВИ отмечалось «чувство неполноценности в семейной ситуации», тогда как среди детей, больных анемией и ГВИ, этот показатель составил 28,6 %, а среди детей с ГВИ — 23,7 %. «Враждебность в семейной ситуации» отмечалась у детей с АтД и ГВИ (19,5 %).

«Благоприятная семейная ситуация» отмечена у 34,2 % детей с ГВИ и у 31,4 % детей с анемией и ГВИ, а у детей с АтД и ГВИ этот процент был почти в 2 раза ниже и составил 17,1 %.

Следующий метод исследования — *«Несуществующее животное» (НЖ),* построенный на теории психомоторной связи, выражает эмоциональное состояние больного ребенка, его страхи, переживания. Больному предлагалось придумать и нарисовать такое животное, которое никогда и нигде раньше не существовало и не существует, после чего ему необходимо было дать существу неизвестное никому, но подходящее для него название.

Анализ рисунков НЖ проводился путем определения нескольких параметров: расположение рисунка на листе, центральная, опорная части животного, контуры, линии фигуры, позитивный или негативный настрой, соответствие названия нарисованному существу.

В 23 случаях (20,2 %) больные нарисовали НЖ в нижней части листа, что означало неуверенность в себе, подавленность, нерешительность, низкую самооценку.

Голова НЖ у 15 (13,2 %) детей была нарисована с открытой, но зачерченной пастью, округлой формы, что выражало боязливость и тревожность. В 29 (25,84 %) рисунках голова была изображена с рогами, а на лапах были когти, обозначая агрессивность, негативный настрой, у некоторых детей — стремление к самозащите.

Однообразность лап у НЖ выражала в рисунках 8 (7,0 %) детей конформность суждений, стандартность, банальность. Нарисованные жи-

вотные при вербальном опросе и объективном анализе были распределены на три типа: нуждающиеся в защите — в 31 (28,1 %) рисунке, нейтральные, безопасные — в 43 (37,7 %) рисунках и агрессивно настроенные, угрожающие — в 38 (33,3%) рисунках.

Количественная характеристика выявленных изменений психологического состояния больных определялась следующими симптомокомплексами:

1) «неуверенность в себе»;
2) «низкая самооценка»;
3) «подавленность»;
4) «страх»;
5) «обдуманность в принятии решений»;
6) «уверенность в себе»;
7) «отсутствие защиты от окружающих»;
8) «астеничность»;
9) «рациональность»;
10) «иррациональность».

В рисунках НЖ чаще наблюдались такие симптомокомплексы, как «неуверенность в себе» (41,2 %; 47 детей), «низкая самооценка» (35,1 %; 40 детей), «астеничность» (30,7 %; 35 детей), в меньшей степени отмечались «страх» (21,9 %; 25 детей), «подавленность» (20,2 %; 23 ребенка), «отсутствие защиты от окружающих» (19,3 %; 22 ребенка) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели симптомокомплекса рисунка «Несуществующее животное» у детей, больных ГВИ и сопутствующей патологией

Показатели	АтД и ГВИ, *n* = 41		Анемия и ГВИ, *n* = 35		ГВИ, *n* = 38		Всего, *n* = 114	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Неуверенность в себе	30	73,2	10	28,6	7	18,4	47	41,2
Низкая самооценка	29	70,7	6	17,1	5	13,2	40	35,1
Подавленность	14	34,1	5	14,3	4	10,5	23	20,2
Страх	15	36,6	6	17,1	4	10,5	25	21,9
Обдуманность в принятии решений	4	9,8	4	11,4	6	15,8	14	12,3
Уверенность в себе	5	12,2	8	22,9	12	31,6	25	21,9
Отсутствие защиты от окружающих	13	31,7	5	14,3	4	10,5	22	19,3
Астеничность	21	51,2	8	22,9	6	15,8	35	30,7
Рациональность	4	9,8	4	11,4	7	18,4	15	13,2
Иррациональность	12	29,3	5	12,2	4	10,5	21	23,7

Как видно из таблицы, у детей с АтД и ГВИ в большинстве случаев отмечены «неуверенность в себе» и «низкая самооценка» (73,2 % и 70,7 % соответственно), у детей с ГВИ и анемией, напротив, «уверенность в себе» (22,9 % и 31,6 % соответственно). Хочется отметить, что у данной категории детей редко встречались такие симптомокомплексы, как «подавленность» (14,3 % и 10,5 % соответственно), «страх» (17,1 % и 10,5 % соответственно), «отсутствие защиты от окружающих» (14,3 % и 10,5 % соответственно), «рациональность» (11,4 % и 18,4 % соответственно) и «иррациональность» (12,2 % и 10,5 % соответственно).

Таким образом, анализ рисуночных тестов отражает скрытое психологическое состояние больных детей с АтД и ГВИ в условиях хронически протекающего соматического заболевания. Отмеченные выше симптомокомплексы являются триггерным фактором (психогенным), приводящим к манифестации или обострению заболеваний.

Заключение. Течение ГВИ с сопутствующей патологией (АтД и анемия) у детей сопровождается развитием характерных изменений психосоматического состояния, которые способствуют отягощению клинического течения, являются преморбидным фоном для развития обострений дерматоза. Однако наличие анемии и ГВИ способствует менее выраженным нарушениям в психосоматическом статусе у детей. Изучение и анализ патологии психологического состояния имеет важное прогностическое значение, необходимое для выбора тактики ведения больных детей с ГВИ и сопутствующей патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей: диагностика, клиника и лечение. Роль в формировании контингента часто болеющих детей. — М.: «МАКС Пресс». 2008. 144 с.
2. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей / Под ред. В.А. Исакова. — С-Пб.: СпецЛит. 2006. 303 с.
3. Лобзин Ю. В. Проблемы детских инфекций на современном этапе // Инфекционные болезни. 2009. № 2. С. 7–12.
4. Морозов Г.В., Антропов Ю.Ф., Асанова Л.М., Балабанова В.А. Психодерматоаллергология детского возраста: особенности и перспективы терапии // Педиатрия. 2007. Т. 86. № 2. С. 51–58.
5. Николаева В.В. Влияние хронической болезни на психику. — М.: «Медицина». 1987. 166 с.
6. Особенности течения и лечения анемии у детей при инфицировании герпесвирусами / Старичкова Л.В. и др. Сборник материалов (тезисы докладов) XV Российского национального конгресса «Человек и лекарство». — Москва. 2008. С. 311–312.
7. Fennessy M., Coupland S. et al. The epidemiology and experience of atopic eczema during childhood: a discussion paper on the implications of current knowledge for health care, public health policy and research // J. Epid. Commun. Health. 2000. Vol. 54. № 8. P. 581–589.

УДК: 616.594.15:613.49

ГНЕЗДНАЯ АЛОПЕЦИЯ — АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ

С.С. АРИФОВ, Ф.В. АЗИМОВА, А.А. ЯКУБОВ

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

ХУЛОСА

ЎЧОҚЛИ АЛОПЕЦИЯ — ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯНИНГ ДОЛЗАРБ МУАММОСИ

С.С. Арифов, Ф.В. Азимова, А.А. Якубов

Мақолада ўчоқли алопециянинг этиоогияси, патогенези ва давоси бўйича замонавий илмий, амалий далиллар келтирилган

Калит сўзлар: ўчоқли алопеция, этиоогия, патогенез, давоси.

SUMMARY

ALOPECIA AREATA — ACTUAL PROBLEM OF DERMATOCOSMETOLOGY

S.S. Arifov, F.V. Azimova, A.A. Yakubov

In this article modern scientific — practical dates of etiology, pathogenesis and treatment of alopecia areata was described.

Keyword: alopecia areata, pathogenesis, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

ГНЕЗДНАЯ АЛОПЕЦИЯ — АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ

С.С. Арифов, Ф.В. Азимова, А.А. Якубов

В статье приведены современные научно-практические сведения об этиологии, патогенезе и лечении гнездной алопеции.

Ключевые слова: гнездная алопеция, патогенез, клиника, лечение.

Алопеция — патологическое выпадение волос на голове, лице, реже — на туловище и конечностях. Заболевание наблюдается у всех рас и народностей, частота его встречаемости среди дерматозов составляет более 4%. По данным литературы, в последние годы наблюдается рост патологии волос среди населения, особенно среди детей, молодежи и женщин. Кроме того, методы терапии, которые удовлетворяли бы и больных, и врачей, отсутствуют. Все это свидетельствует об актуальности и социальной значимости алопеции [2, 11].

Различают рубцовую и нерубцовую алопецию. *Рубцовая алопеция* возникает вследствие разрушения волосяных фолликулов в результате воспаления, атрофии или рубцевания и наблюдается при врожденных аномалиях и болезнях (ихтиозы, БЭ, эпидермальный невус), инфекциях (стафилодермия, грибы, фавус), новообразованиях (базальноклеточный и плоскоклеточный рак, лимфомы и др.), физических и механических воздействиях (ожоги, облучение, лекарства), механических травмах (трихотилломания), аутоиммунных и иммунных болезнях (дискоидная красная волчанка, дерматомиозит, склеродермия, саркоидоз, липоидный некробиоз, фоликулярный муциноз и др.) [7].

Нерубцовая алопеция развивается без предшествующего поражения кожи (гнездная, андрогенетическая, аногеновая, телогеновая). Гнездная алопеция (ГА) является самой распространенной формой потери волос после андрогенной алопеции [19, 22].

Гнездная алопеция (очаговая) характеризуется появлением овальных или круглых очагов

облысения на волосистой части головы, лице. По данным американских исследователей, около 1% населения США к 50-ти годам по крайней мере однажды перенесли гнездную алопецию и около 0,1% всего населения хотя бы раз наблюдали у себя выпадение волос. Заболевание одинаково часто встречается как у женщин, так и у мужчин, у представителей всех рас и распространено по всем континентам относительно равномерно [14].

Этиология и патогенез гнездной алопеции несмотря на многочисленные исследования до конца не изучены. Причинные факторы и механизм развития выпадения волос зависят от вида алопеции.

По данным научной литературы, в механизме развития очаговой алопеции важную роль играют расстройства функциональной деятельности нервной системы [3, 9], нарушения иммунной [1], эндокринной систем [2, 11], дефицит микроэлементов [4, 12], наследственная предрасположенность и аутоиммунные изменения [17].

У большинства больных гнездной алопецией обнаруживаются психовегетативные и нейрогуморальные нарушения. Психический стресс, невротические состояния, эмоциональные расстройства часто предшествуют выпадению волос, отмечаются изменения биоэлектрической активности головного мозга [3, 9].

В патогенезе гнездной алопеции большое внимание уделяется вегетативному тонусу и силе нервной системы (3). Адылов М.А. (2000) выявил, что возникновение, клиническое течение и эффективность лечения алопеции зависят от силы центральной и тонуса вегетативной нервных систем. У больных со слабой нервной системой (76,3%) наблюдались множественные очаги облысения, а также за короткий промежуток времени единичные очаги превращались во множественные по сравнению с лицами с промежуточной и сильной силой нервной системы. Аналогичное явление было характерно для симпатотоников, т. е. быстрое увеличение размеров очагов облысения за короткий промежуток времени по сравнению с парасимпатотониками и норматониками. При сочетании слабой силы и симпатического тонуса нервной системы заболевание характеризуется еще более тяжелым течением и низкой эффективностью проводимой терапии.

Роль иммунных и аутоиммунных нарушений в патогенезе алопеции подтверждает обнаружение у больных гнездной алопецией циркулирующих в крови иммунных комплексов, содержащие IgA, которые способны фиксироваться в сосочковом слое дермы и вокруг волосяных фолликулов. С помощью моноклональных антител установлено, что 90% лимфоцитов в перибульбарном инфильтрате представлены Т-клетками и они состоят преимущественно из CD4-положительных клеток. Также установлено снижение функциональной активности Т-хепперов, особенно второго порядка, и продукции цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-2 [3, 11].

Как и при многих других аутоиммунных заболеваниях, прослеживается стойкая связь ГА с определенными HLA аллелями II класса, особенно с DQB1*03 и DRB1*1104, которые, вероятно, выступают в роли маркеров общей предрасположенности к развитию заболевания [2, 17].

Одной из наиболее бурно развивающихся областей медицины является регенеративная терапия — исследование в области стволовых клеток и использование фетальных тканей, возможность восстановления утраченных органов путем репаративной регенерации, а также восстановления клеток и их функций в рамках нормальной физиологичной регенерации. Суть всех исследований сводится к поиску механизма, способного вывести медицину на принципиально новый уровень, позволяющий проводить лечение и восстановление органов и их функций, управляя процессами деления и роста клеток. На сегодняшний день в проблеме выпадения волос это является возможным путем изучения некоторых факторов роста, а именно, факторов роста тромбоцитов (5). Основной функцией тромбоцитов в организме является гемостаз. Тромбоциты являются носителями протеинов, вовлеченных в регенерацию поврежденных тканей. Такие протеины называют факторами роста. Альфа-гранулы тромбоцитов содержат множество мощных факторов роста. Факторы роста — это естественные полипептиды, молекулярный вес которых составляет от 5000 до 50000 дальтон. Они 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).

По мере активации альфа-гранулы высвобождают эти факторы роста в определенной пропорции относительно друг друга. Факторы роста обладают локальной активностью: привлекают недифференцированные клетки в область повреждения; запускают процесс митоза этих клеток.

Ключевым механизмом регрессии митотического процесса в волосяных фолликулах является процесс апоптоза, который играет непосредственную роль в поддержании эпителиального регресса здорового волоса. Антиген Fas, который принадлежит к большому суперсемейству рецепторов факторов некроза опухоли, является мембранным белком, участвующим в апоптозе.

Кератиноциты в норме несут незначительное количество Fas-R, но под влиянием некоторых факторов усиливается экспрессия рецепторов апоптоза Fas-R (CD95), а Т-лимфоциты инфильтрата имеют лиганд Fas-L (24). В волосяном фолликуле мыши была доказана экспрессия Fas/Apo-1 в эпителии нециклирующего дистального отдела фолликула в течение всего цикла развития волоса. Имунногистохимическим методом антиген Fas выявлен и на кератиноцитах поврежденного эпидермиса и при других патологических состояниях: мультиформной эритеме, контактном дерматите, вульгарной пузырчатке и др. В то же время кератиноциты в эпидермисе, не затронутом поражениями, не экспрессирует рецептор Fas. Известен и тот факт, что некоторые цитокины (IL-2, TFN-) способны экспрессировать ген апоптоза Fas и выступать в качестве индуктора апоптоза клеток волосяного фолликула, вызывая преждевременное вступление волоса в стадию покоя. Fas L выявляется преимущественно на макрофагах CD 68+ и CD 8+ и атакует клетки эпителия корня волос, вызывая апоптоз.

Клиника. Различают локальную (очаговую, субтотальную, тотальную) и универсальную формы гнездной алопеции [2, 5].

При *очаговой* форме волосы выпадают постепенно, лысины формируются в течение нескольких недель или месяцев. Выпадение волос может быть незначительным и незаметным для больного. На пораженных участках рост волос через некоторое время возобновляется, однако одновременно появляются новые очаги облысения. Кожа в очаге облысения обычно не изменена. У некоторых больных в первые дни болезни на участках облысения можно увидеть слабовыраженную красноту, которая сопровождается зудом, жжением, гиперестезией кожи. Впоследствии краснота исчезает, и кожа, лишенная волос, приобретает обычный цвет или цвет слоновой кости. Очаги облысения овальные или округлые, одиночные или множественные (*см. вклейку, фото 13*). По их периферии волосы неустойчивы и при слабом потягивании выпадают мелкими пучками (зона расшатанных волос). Этот диагностический признак характерен для прогрессирующей стадии заболевания. На лишенной волос коже видны пустые устья волосяных фолликулов. Очаги поражения расширяются по периферии, соседние очаги сливаются в один крупный очаг. Размеры очагов поражения от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. В стационарной стадии болезни встречаются обломанные, короткие, темно-окрашенные волосы, которые могут послужить причиной диагностических ошибок. Очаги облысения через определенное время, даже без лечения, могут самопроизвольно разрешиться, что соответствует стадии регресса. Очаги облысения могут локализоваться на волосистой части головы, бровях, ресницах, в лобковой области, в зоне бороды и усов. Иногда алопеция приобретает злокачественное течение. При этом очаги облысения увеличиваются в размерах и количестве. Выпадают все волосы: на волосистой части головы, лице, пушковые волосы на туловище, конечностях, т. е. развивается субтотальная, тотальная и универсальная формы алопеции.

При *субтотальной* алопеции выпадение волос медленно прогрессирует, участки облысения постепенно увеличиваются, выпадают толстые волосы на волосистой части головы. Сохраняются пушковые и короткие волосы в области затылка и висков и на отдельных участках кожи, где имеются тонкие, обесцвеченные единичные волосы, которые при легком потягивании за свободный конец выпадают (*см. вклейку, фото 14*).

Тотальная алопеция развивается быстро, в течение 1–2 месяцев волосы на голове и лице выпадают полностью. Данная форма алопеции сопровождается различными неврологическими нарушениями (*см. вклейку, фото 15*).

При *универсальной* форме отмечается выпадение волос не только на волосистой части головы и лице, но и на туловище и конечностях (*см. вклейку, фото 16*); также изменяются ногти (онихолизис, симптом «наперстка», продольная и поперечная исчерченности, повышенная ломкость) (*см. вклейку, фото 17*) и неврологический статус (вегетососудистая дистония, невротический синдром).

При очаговой алопеции отмечают 3 стадии патологического процесса:

— активную (проградиентная, прогрессирующая): кожа в очаге поражения гиперемирована и слегка отечна, субъективно ощущается жжение или покалывание; по краю границ обнаруживаются обломанные волосы в виде восклицательного знака и зона так называемых «расшатанных волос», в которой волосы при потягивании легко удаляются; граница зоны не превышает 0,5–1 см; при микроскопии стержней волос, эпилированных из очага облысения, проксимальные дистрофичные концы определяются в виде «оборванного каната»;
— стационарную: вокруг очага зона «расшатанных волос» не определяется, кожа в очаге не изменена;
— стадия регресса: в очаге наблюдается рост веллюса — пушковых депигментированных волос, а также частичный рост терминальных пигментированных волос.

Мы наблюдали рубцовую алопецию после разрешения кожных высыпаний при системной красной волчанке (*см. вклейку, фото 18*).

Дифференциальный диагноз алопеции проводят с трихотилломанией, диффузной токсической алопецией, микозом кожи волосистой части головы, рубцовыми алопециями [10].

При *трихотилломании* очаги алопеции имеют неправильную форму, располагаются обычно

в области висков, темени, бровей, ресниц. В центральной части очага нередко наблюдается рост терминальных волос. При микроскопии определяют корни волос в стадии анагена или телогена, дистрофичные волосы отсутствуют.

Диффузная токсическая алопеция обычно ассоциирована с острыми токсическими состояниями: отравление солями тяжелых металлов, химиотерапия, прием цитостатиков (очаговое выпадение волос наблюдается при приеме моноксиклава клавулоната), длительный подъем температуры до 39°С и выше. Выяснение анамнеза, биохимический анализ крови позволяют уточнить причину выпадения волос и точно поставить диагноз.

При *микозе* волосистой части головы во время осмотра обнаруживают воспалительный валик по периферии очага и наличие пеньков волос, обломанных на уровне 2–3 мм от поверхности кожи. При микроскопическом исследовании на грибы обломков волос выявляют друзы грибов внутри или снаружи волосяного стержня.

При *рубцовой алопеции* кожа в очаге блестящая, фолликулярный аппарат не выражен. Клинические проявления рубцовой алопеции иногда вызывают затруднения в диагнозе, в этом случае рекомендуется проведение биопсии.

Для подтверждения диагноза необходимо трихоскопическое исследование при помощи компьютерно-диагностической программы Trichoscience и периферийного видеодерматоскопического оборудования Aramo SC, которое позволяет получать изображения и снимки поверхности кожи при увеличении 60 и 200. Одной из важных функций трихоскопии является фототрихограмма, которая позволяет исследовать циклы роста волос, найти норму роста волос для каждого пациента индивидуально, измерить диаметр волос, их плотность и частоту телогена, а также обнаружить патологические волосы (волосы в виде восклицательных знаков, кадаверизированные волосы). Результаты такой диагностики позволяют дифференцировать хроническое телогеновое выпадение волос и андрогенную алопецию. Триходермоскопия — не требующий времени неинвазивный метод, полезный для постановки диагноза, мониторинга лечения алопеции и проведения дифференциальной диагностики между различными формами нерубцовых алопеций [2, 16].

Лечение. До настоящего времени проблема лечения больных гнездной алопецией остается актуальной и сложной.

Терапию гнездной алопеции условно можно разделить на 4 группы: традиционная, гормональная (прием глюкокортикоидов внутрь или наружно), раздражающая и иммуносупрессивная. Кроме того, широко применяются физиотерапевтические методы лечения и разрабатываются новые методы лечения алопеции (применение плазмы, обогащенной тромбоцитами) [10, 22].

Традиционный метод лечения включает в себя витаминотерапию (витамины группы В, никотиновая кислота парентерально или внутрь). Эффективны: оксид цинка внутрь после еды по 0,05 г 3 р/сут. взрослым, по 0,02 г 3 р/сут. детям до 12 лет в течение 3 месяцев; цинка сульфат внутрь после еды по 0,124 мг 3 р/сут. взрослым, по 0,124 мг 2 р/сут. детям до 12 лет в течение 3 месяцев; биогенные стимуляторы; препараты, содержащие витамины и микроэлементы (например, витрум мультитабс и др.).

При наличии психовегетативных расстройств и хронических нарушений мозгового кровообращения рекомендуют комбинацию нейролептиков, транквилизаторов и ноотропных препаратов [1, 2, 9].

Местная иммунотерапия состоит в многократном применении сильного контактного аллергена на волосистую часть головы. Для этой цели часто применяют дифенципрон и дибутиловый эфир скваровой кислоты. При правильно проведенной иммунотерапии полное возобновление роста волос отмечается у 50% больных [19, 22].

Местные инъекции глюкокортикостероидных препаратов применяют при ограниченных, но торпидно протекающих случаях. При обширном и длительном их применении могут возникнуть осложнения стероидной терапии [2, 22].

При быстро прогрессирующей форме ГА рекомендуют: преднизолон внутрь (с постепенным снижением суточной дозы) по 40 мг/сут. — 1 неделя; по 35 мг/сут. — 1 неделя; по 30 мг/сут. — 1 неделя; по 25 мг/сут. — 1 неделя; по 20 мг/сут. — 3 дня; по 15 мг/сут. — 3 дня; по 10 мг/сут. — 3 дня и по 5 мг/сут. — 3 дня (у больных весом выше 60 кг); бетаметазон, мазь, наружно 2 р/сут., 2 месяца.

Для введения внутрь очага из ГКС часто используют раствор бетаметазона (в 1 мл раствора содержится 2 мг бетаметазона натрия фосфата и 5 мг бетаметазона дипропионата). Препарат вводят при помощи инсулинового шприца внутрикожно по 0,1 мл или менее полипозиционно с промежутками 1 см; при введении следует избегать подкожного введения препарата. Повторные введения препарата проводят через 4–6 недель; если имеет место атрофия кожи, то не следует вводить препарат в пораженные участки до исчезновения явлений атрофии. Максимальная разовая доза при одной процедуре на коже волосистой части головы составляет 2 мл бетаметазона. Если поражено более 50% кожи головы, препарат вводится только в некоторые участки.

При обработке очага с локализацией в области бровей максимальная доза на одно посещение составляет 0,1 мл препарата, вводимого внутрикожно в 5 или 6 участков каждой брови (итого 0,2 мл в обе брови). Максимальная разовая доза для зоны роста бороды составляет 0,6 мл.

Имеются сообщения о применении иммуносупрессивных препаратов, в частности ци-

клоспорина А, в терапии гнездного облысения. A. M. Gargoom et all. (2000) наблюдали терапевтический эффект от применения циклоспорина А внутрь (по 5 мг/кг в день) при лечении больных, страдающих тотальной и универсальной формами алопеции. Авторы механизм действия циклоспорина объясняют повышением уровня Т-клеток супрессоров в очаге поражения и ингибированием цитокинов, тогда как A. Gilhar (1989), используя 10 %-й масляный раствор циклоспорина А у 10 больных с тотальной и универсальной формами алопеции, ни у одного из них не получил положительного результата.

I. Inanur и E. Filiz. (2000) сообщают об эффективности дериватов витамина $Д_3$ (кальципатриолы) в лечении больных очаговой алопецией. У 8 из 15 больных отмечался рост волос на 95 %, у 2 — на 75 % и у остальных больных — на 25 %.

В литературе имеются научные данные об эффективности миноксидила в терапии очаговой алопеции. У больных очаговой алопецией изучался эффект миноксидила на лимфоцитах человека. При исследовании лимфоцитов, под влиянием миноскидила, в культуре клеток выявлено подавление бластной трансформации, вызванной митогеном. У больных при местном применении 5 %-го раствора миноксидила 2 р/сут. отмечено значительное увеличение стимуляции лимфоцитов митогенами перед лечением по сравнению с контролем [13, 18]. Его применяют до косметически приемлемого отрастания волос.

V. Fielder–Weiss et all. (1987) для лечения гнездной алопеции сначала назначали миноксидил внутрь (табл. по 0,005 и 0,01 г), после достижения терапевтического эффекта дальнейшее лечение проводили 5 %-м раствором миноксидила наружно. Рост волос восстанавливался через 35 недель от начала терапии.

Новые методы лечения алопеции заключаются в применении плазмы, обогащенной тромбоцитами, которая содержит около 1 000 000 тромбоцитов на 1 микролитр плазмы. В БоТП содержится в 3–5 раз больше факторов роста, чем в цельной крови. Основные факторы — это трансформирующий фактор роста β (TGF-β), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-I, IGF-II), фактор роста фибробластов (FGF), фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста кератиноцитов. В ранее проведенных исследованиях обогащенную тромбоцитами плазму вводили местно в очаги облысения при диффузной, андрогенной и гнездной алопециях. В результате отмечались не только остановка выпадения и рост терминальных волос, но и увеличение диаметра волос. Так, американские ученые в исследованиях показали, что увеличение среднего диаметра волос на 9,7 % происходит уже через 4 месяца, на 6,1 % — через 8 месяцев у больных андрогенной алопецией. Этот эффект сохранялся в течение 8 месяцев наблюдения, что определяет небольшую кратность лечебных мероприятий. У пациентов в группе контроля отмечено снижение среднего диаметра волос на 2,8 % через 4 месяца и на 3,5 % через 8 месяцев наблюдения [20, 24].

В настоящее время одним из основных методов лечения алопеции является местная или системная фотохимиотерапия (ФХТ) — облучение пораженных участков длинноволновым ультрафиолетовым светом в сочетании с внутренним и/или наружным применением псораленовых фотосенсибилизаторов. Некоторые авторы [14, 15] от фотохимитерапии получили в положительный эффект в 70–90 %, другие — в 30–35 % случаев [11]. Для проведения системной ФХТ используют псорален, псоберан, аммифурин, оксарален или др. Они в виде таблеток принимаются внутрь по 0,8 мг/кг однократно за 2 часа до ФХТ. Растворы вышеуказанных препаратов или 0,3 %-й раствор местно втирают в очаг за 20–30 мин. до местной ФХТ. ФХТ проводят 3–4 р/нед. всего 15–20 процедур на курс. При отсутствии эффекта после первого курса ФХТ его повторяют через 2–3 месяца.

Таким образом, приведенные исследования отечественных и зарубежных исследователей свидетельствуют, что этиология и патогенез гнездной алопеции остаются до конца неизученными, а ее терапия не удовлетворяет как больных, так и врачей. Для решения проблемы патогенеза и лечения гнездной алопеции необходимы дальнейшие молекулярно-генетические исследования данного дерматоза. В этом плане перспективным является определение различных биологических маркеров и факторов роста волос, влияющих на митотические процессы (апоптоз) в волосяных фолликулах с учетом генетической предрасположенности к развитию заболевания. Такой подход позволит не только изучить механизм возникновения гнездной алопеции, но и разработать патогенетически обоснованный метод ее лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авербах Е.В., Фомкина И.Г. Патогенез и лечение алопеции // Российский медицинский журнал. 1997. № 4. С. 34–36.
2. Адаскевич В.П., Мяделяц О.Д., Тихоновская И.В. Алопеция. — Москва. 2000.
3. Адылов М.А. Алопеция, клинико-иммунологичекие особенности и состояние нервной системы, их коррекция. Автореф. дис. к.м.н. — Ташкент. 2000. 16 с.

4. Азимова Ф.В. Разработка комплексного метода лечения алопеции с учетом микробиоциноза кишечника, состояния щитовидной железы и микроэлементного статуса. Автореф. дис. к.м.н. — Ташкент, 2007. 16 с.
5. Арифов С. С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. 346 с.
6. Ахмеров Р.Р., Зарудий Р.Ф., Липинский Д.В., Махмутова А.Ф., Моняк И.Е., Овечкина М.В., Сысолятин С П. Методика применения богатой тромбоцитами плазмы человека при лечении заболеваний пародонта. Тезисы докладов VIII международного конгресса «Здоровье и образование в XXI веке; концепции болезней цивилизации». — М.: РУДН, 2007. С. 117–118.
7. Гаджигороева, А.Г. Болезни волос: классификация. Нерубцовые алопеции. Дерматология. 2008.
8. Гасанова Л.Т. Морфофункциональное состояние кожи и волосяных фолликулов при алопеции и разработка комплексного метода лечения. Автореф. дис. к.м.н. — Ташкент. 2002. 16 с.
9. Дандашли А. Комплексная терапия больных облысением с учетом состояния психического статуса. Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 1993.
10. Дерматовенерология, 2010 / Под ред. А.А. Кубановой. — М.: ДЭКС-Пресс. 2010. 428 с.
11. Кулагин В.И. Современные особенности клиники, патогенеза гнездной алопеции и дифференцированные методы терапии больных. Дис. д.м.н. — Москва. 1992. С. 52–71.
12. Романенко Г.Ф. Гнездная алопеция. Руководство для врачей. — М.: «Медицина». 1989. С. 642–648.
13. Antoine M., Hermann M., Herchuelz A. et al. Ionic and secretori response of pancreatic islet cells to minoxidil sulfate // J. Pharmacol. Exp. Ther. 1991. Vol. 258. P. 286–291.
14. Bolognia J.L., Jorizzo J.L., Rapini R.P. / Dermatology. — Mosby. Volumel. P. 159–170.
15. Claudy A., Gagnair D. PUVA Treatmen of alopecia areata // Arch. Dermatol. 1983. Vol. 119. P. 975–978.
16. Diani A., Mulholland M., Shull K. et al. Hair growth effects of oral administration of finasteride, a sterod 5alpha-reductase inhibitor, alone and in comdination with topical minoxidil in the balding stumptail macaque // J. Clin. Endocrinol Metab. 1992. Vol. 74. P. 345.
17. Fabbri P. , Dall M. Autoimmunity and alopecia areata // Dermatol. 1986. Vol. 23. P. 21–27.
18. Ferry J., Forbes K. Influence of tretinoin on the percutaneous adsorption of mioxidil from an aqueous topical solution // Clin. Pharmacol. Ther. 1990. Vol. 47. P. 439–446.
19. Fiedler — Weiss V. Alopecia areata current therapy //J. Inv. Dermatol. 1991. Vol. 96. P. 695–697.
20. Foster T.E., Puskas B.L., Mandelbaum B.R., Gerhardt M.B., Rodeo S.A. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications // Am J Sports Med. 2009. Vol. 37. № 11. P. 2259–2272.
21. Gargoom A.M., Duweb G.F. Dermish O.K. Ceclosporin A in the treatment of alopecia // J. Europ. Acad. Dermatol. 2000. Vol. 14. № 1 P. 109.
22. Gihar A. Topical treatment of alopecia areata // Arch. Dermatol. 1989. Vol. 69. P. 252–253.
23. Innanir I., Filiz E. treatment of alopecia areata with topical calcipatriol // J. Europ. Acad. Dermatol. 2000. Vol. 14. № 1. P. 108.
24. Rushton, D.H., Nutritional factors and hair loss. Clin Exp Dermatol. 2002. 27(5). P. 396–404.

УДК: 616.5: 616-053.2-083.98: 615.26-085.

ПРИМЕНЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОЖНОЙ И ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ш.М. КАБУЛОВ, Д.А. МУРАТХАНОВА, Ш.Б. ТУРСУНОВ, Т.У. АБДУЛЛАЕВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Ташкентская медицинская академия, кафедра кожных и венерических болезней;
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

ХУЛОСА

ВИТАМИН ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИ АМАЛИЁТИ ВА ПЕДИАТРИЯ АМАЛИЁТИДА КЎЛЛАНИЛИШИ

Ш.М. Кабулов, Д.А. Муратханова, Ш.Б. Турсунов, Т.У. Абдуллаев

Витаминлар организмда кузатилувчи биокимёвий жараёнларда иштирок этади. Кўпчилик сувда эрувчи витаминлар коферментларни қурилишида ишлатилади ёки уларнинг ўзи тайёр коферментлар бўлади. Ушбу мақолада сувда эрувчи витаминларнинг хусусиятлари баён этилган.

SUMMARY

THE USADE OF THE VITAMINE PREPARATIONS IN THE DERMATOLOGICAL AND PEDIATRICAL PRACTICE

Sh.M. Kabulov, D.A. Murathanova, Sh.B. Tursunov, T.U. Abdullaev

The vitamins participate in the biochemicak procedures what are happened in the organism. Many of watcr-soluble vitamins are used for the building of co-enzymes or they are already co — enzymes theirselves. They are the data about the features of water-soluble vitamins.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ВОДОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОЖНОЙ И ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ш.М. Кабулов, Д.А. Муратханова, Ш.Б. Турсунов, Т.У. Абдуллаев

Витамины участвуют в биохимических процессах, происходящих в организме. Многие из водорастворимых витаминов используются для построения коферментов или сами являются уже готовыми коферментами. В статье приведены данные о свойствах водорастворимых витаминов.

Витамины — это экзогенные вещества, необходимые для осуществления нормального обмена веществ.

Большинство витаминов в виде кофакторов входит в состав ферментных систем, участвующих в углеводном, жировом, белковом и других видах обмена.

В медицинской практике витамины используются в основном как средства заместительной терапии при гипо- и авитаминозах. Также используется их так называемое неспецифическое влияние на физические и патологические процессы в организме.

По физико-химическим свойствам их разделяют на две большие группы:

водорастворимые (витамины группы В, С, РР);

жирорастворимые (витамины А, Д, Е, К).

Ниже нами представлены наиболее часто применяемые водорастворимые витамины в кожной педиатрической практике.

Витамин B_1 (тиамин) — тиамина бромид, тиамина хлорид, фосфотиамин. Таблетки, раствор для инъекций.

Витамин B_1 принимает активное участие в обмене углеводов и воды, положительно влияет на нервную систему и умственную деятельность, (за что его называют «витамином оптимизма»), улучшает усвоение организмом белков, жиров и углеводов (для этих целей, в частности, применяется при сахарном диабете). При полном отсутствии витамина в организме развивается болезнь «бери-бери», приводящая к смерти.

Показания: гипо- и авитаминоз B_1; при невритe, радикулите, невралгии, атонии кишечника, миокардиодистрофии, хроническом алкоголизме, выраженных нарушениях функции печени, дерматитах, пиодермии, экземе, алопеции, псориазе, зуде различной этиологии.

Противопоказания: индивидуальная непереносимость.

Побочные действия: аллергическая реакция в виде крапивницы, кожного зуда; слабость, боли в области сердца, тахикардия, понижение АД, боли в эпигастральной области, тошнота, рвота, кожная сыпь, покраснение лица, эритема.

Синаптоплегия — при быстром внутривенном введении (редкое, но тяжелое осложнение). При этом нарушается функция скелетных мышц, падает АД, угнетается деятельность ЦНС, возможно развитие аритмии, дыхательной недостаточности.

Витамин B_1 вводят глубоко в/м или медленно в/в один р/сут.

Назначение: разовая доза для взрослых — 0,025–0,05. Курс лечения — от 10 до 30 дней. Внутрь: взрослым — 2,58–6,45 мг; детям — 1,29–2,58 мг.

Длительное потребление пищи, бедной витамином B_1, чревато нарушениями функций ЦНС и пищеварения. Раствор тиамина не следует смешивать с растворами, содержащими сульфиты, так как в них он полностью распадается.

Витамин B_2 (рибофлавин) — компливит, ревит, рибофлавин-монуклеотид, флавинат. Таблетки.

Витамин B_2 играет большую роль в обмене веществ, росте и развитии организма человека. Необходим для нормальной работы нервной системы, способствует сохранению функции органов зрения и поддержанию нормального тонуса сосудистой системы, в частности, капилляров.

Показания: гипо- и авитаминоз B_2; отсутствие аппетита, головокружение, нарушение питания, функции кишечника, гепатит, конъюнктивит, язва роговицы, катаракта, длительно незаживающие раны и язвы, заболевания кожи и слизистых оболочек: (опрелости, себорейная экзема, экссудативный диатез, молочница, конъюнктивит, кератита).

Противопоказания: индивидуальная непереносимость.

Побочное действие: возможна аллергическая реакция.

Назначение: взрослым — по 0,005–0,01; детям — по 002–0,005 1–3 р/сут. в течение 1–1,5 месяца.

Витамин B_3 (витамин РР, никотиновая кислота, никотинамид). Порошок, таблетки, раствор для инъекций.

Витамин B_3 оказывает сосудорасширяющее действие, увеличивает скорость кровотока, снижает содержание холестерина в крови, улучшает углеводный, азотистый обмен.

Показания: профилактика и лечение пеллагры (авитаминоз РР); заболевания печени (острые и хронические гепатиты, циррозы), ЖКТ (гастриты, энтероколиты, колиты), сосудистые спазмы, атеросклероз, ишемический инсульт (в составе комбинированной терапии), длительно незаживающие язвы, раны, псориаз, экзема, нейродермит, фотодерматоз.

Противопоказания: тяжелые формы гипертонической болезни и атеросклероза (в/в инъекции); повышенная чувствительность к никотиновой кислоте.

Побочные действия: покраснение, жжение и зуд кожи (особенно на лице и верхней части туловища), крапивница, головокружение, чувство прилива крови к голове). При быстром введении возможно значительное снижение АД.

Назначение: профилактически назначают: взрослым — по 15–25 мг; детям — по 5–10 мг 1–2 раза внутрь в сутки.

При пеллагре: взрослым — по 50–100 мг 3–4 р/сут.; детям — по 10–50 мг 2–3 р/сут. в течение 15–20 дней.

При синдроме Лайелла: как противоаллергическое средство, улучшает углеводный обмен:

детям — 0,005–0,02 г в день:

до года — 0,2 мл в/м, от 2 лет — 0,3 мл в/м; 7–15 лет необходимо ежедневно повышать дозу до общей реакции.

При других заболеваниях внутрь: взрослым — 20–50 мг (до 100 мг); детям — 5–30 мг 2–3 р/сут.

При ишемическом инсульте вводят в/в 10 мг.

Все назначения принимают после еды.

При длительном применении препарата в больших дозах возможно развитие жировой инфильтрации печени.

Витамин B_6 (пиридоксин) — нейромультивит, пиридоксаль, пиридоксина гидрохлорид. Таблетки, раствор для инъекций.

Витамин B_6 играет важную роль в обмене веществ: нормализует работу центральной периферической нервной системы, улучшает пищеварение, нормализует работу печени; при сахарном диабете снижает уровень сахара в крови; регулирует баланс натрия и калия в организме; играет важную роль в обмене гистамина и способствует нормализации липидного обмена.

Показания: лечение и профилактика клинической недостаточности витамина B_6: выпадение волос, себорейные поражения кожи, длительно незаживающие раны, отсутствие аппетита, воспаленный красный язык, язвы во рту, тошнота,

депрессия, головокружение, онемение конечностей, сонливость, утомляемость, судороги.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Назначение: для лечения недостаточности витамина B_6: взрослым — 80 мг 4 р/сут. (возможно также в/м, п/к или в/в введение в суточной дозе 50–150 мг), для профилактики недостаточности витамина B_6 — 40 мг/сут.

Эффективно назначение пиридоксина гидрохлорида при ряде кожных заболеваний — acne vilgaris, себорее, экземе как перорально, так и в виде мазей или крема.

Детям: разовая лечебная доза до года — 2 мг, от года до 2 лет — 3 мг, от 3 до 7 лет — 5 мг, старше 7 лет — 10 мг 1 р/сут. в течение 2 недель.

Учитывая возможность развития аллергических реакций, препарат следует с осторожностью применять у детей с аллергическими заболеваниями.

Необходимо соблюдать также осторожность при назначении препарата больным с язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки в связи с возможным повышением кислотности желудочного сока.

При одновременном применении изоникотингидразида, пеницилламина и циклосерина может наблюдаться ослабление эффекта витамина B_6.

Витамин ВС (фолиевая кислота + аскорбиновая кислота), кальция фолинат, кислота фолиевая. Таблетки.

Фолиевая кислота стимулирует и нормализует кроветворение, обеспечивает устойчивость нервной системы, продуктивную умственную деятельность, улучшает работу печени и желудочно-кишечного тракта, обеспечивает нормальный рост, хороший аппетит, здоровые волосы.

Показания: макроцитарная гипохромная анемия, вызванная дефицитом фолиевой кислоты, головная боль, бессонница, ослабление памяти, слабость, нарушение процесса роста, снижение веса, расстройства пищеварения, воспаленный язык, диарея, преждевременное поседение, профилактика дефицита фолиевой кислоты в организме, в том числе в период беременности и лактации.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Побочные действия: аллергические кожные реакции, вздутие живота, метеоризм, рвота, отсутствие аппетита, недомогание, раздражительность.

Назначение: с лечебной целью взрослым назначают в суточной дозе 10–20 мкг в/м и внутрь; детям в меньших дозах в зависимости от возраста, курс лечения — 20–30 дней. Для профилактики дефицита волиевой кислоты в организме назначают по 300–500 мкг/сут.; в период беременности — в суточной дозе 400 мкг, в период лактации — 300 мкг/сут.

При пернициозной анемии фолиевую кислоту следует назначать только совместно с цианокобаламином. Длительное применение препарата (особенно в высоких дозах) не рекомендуется из-за риска снижения концентрации в крови цианокобаламина.

Витамин B_{12} (цианокобаламин) — витогепат, оксикобаламин, цианокобаламин. Раствор для инъекций, в/м, в/в и интралюбально.

Витамин B_{12} активизирует углеводный обмен в организме, стимулирует процесс кроветворения, повышает свертывание крови, снижает уровень холестерина в крови, улучшает работу печени, оказывает благоприятное влияние на нормализацию нервной системы, способствует заживлению ран, регенерации.

Показания: в составе комплексной терапии при железодефицитной и постгеморрагической анемии; апластическая анемия, вызванная токсическими веществами и лекарственными препаратами; заболевания печени (гепатиты, циррозы), фуникулярный миэлоз, полиневриты, радикулиты, невралгии, ДЦП, болезнь Дауна; кожные заболевания (псориаз, фотодерматозы, герпетиформный дерматит, нейродермиты); лучевая болезнь.

Противопоказания: тромбоэмболии, повышенная чувствительность к препарату.

Побочные действия: редко — аллергические реакции в виде крапивницы, нервное возбуждение, боли в области сердца, тахикардия.

Назначение: при анемии, связанной с дефицитом B_{12}, — по 100–200 мкг ч/д; при фуникулярном миэлозе и макроцитарных анемиях с заболеваниями нервной системы — по 400–500 мкг в первые 7 дней ежедневно, затем 1 раз в 5–7 дней; в период ремиссии поддерживающая доза — 100 мкг 2 раза в месяц; при наличии неврологических симптомов — по 200–400 мкг 2–4 раза в месяц; при острой постгеморрагической и железодефицитной анемии — по 30–100 мкг 2–3 раза в неделю; при апластических анемиях (особенно у детей) — по 100 мкг до наступления клинического улучшения; при алиментарной анемии у детей раннего возраста и у недоношенных — по 30 мкг/сут. в течение 15 дней; при неврологических заболеваниях — 200–500 мкг ч/д; при гепатитах и циррозах печени — по 30–60 мкг/сут. или 100 мкг ч/д в течение 25–40 дней; при дистрофиях у детей раннего возраста, болезни Дауна и ДЦП — по 15–30 мкг ч/д; при фуникулярном миэлозе препарат можно вводить в спинномозговой канал по 15–30 мкг, постепенно увеличивая дозу до 200–250 мкг; при лучевой болезни, диабетической нейропатии — по 60–100 мкг ежедневно в течение 20–30 дней.

При дефиците витамина B_{12} для профилактики его назначают в/м или в/в по 1000 мкг 1 раз в месяц; для лечения — в/м или в/в 1000 мкг ежедневно в течение 1–2 недель, поддерживающая доза — 1000–2000 мкг в/м или в/в от 1 раза в неделю до 1 раза в месяц. Продолжительность лечения устанавливается индивидуально.

При стенокардии препарат следует применять с осторожностью в разовой дозе не более

100 мкг, во время лечения неоходимо регулярно контролировать картину крови и свертываемость. Нельзя вводить в одном шприце растворы цианокобаламина, рибофлавина и тиамина бромида.

Витамин B_5 (пантотеновая кислота) — бепантен, кальция пантотенат, пантенол. Таблетки, раствор для инъекции, аэрозоль, мази.

Пантотеновая кислота способствует заживлению ран, устойчивости иммунной системы, стимулирует деятельность сердца, помогает организму противостоять физическому и эмоциональному стрессу, замедляет старение и образование морщин.

Показания: отсутствие аппетита, боль в животе, тошнота, рвота; выпадение волос, экзема, дерматит, крапивница, экссудативный диатез, псориаз; боль в суставах; раздражительность, нервозность, бессонница, слабость, утомляемость; мышечные спазмы, учащенное сердцебиение, низкое кровяное давление.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Побочное действие: не отмечено.

Назначение: детям от года до 3 лет — по 0,05–0,1 г на прием, от 3 до 14 лет — 0,1–0,2 г на прием 2 раза в день внутрь, курс лечения — 3–4 месяца. Парентерально в виде 20% раствора в возрастных дозах, после еды. Раствор готовят непосредственно перед введением.

При заболеваниях верхних дыхательных путей назначают 4%-ный раствор аэрозоли, который вдыхают в течение 10–15 мин. ежедневно, курс — 7–8 дней.

Для стимулирования процессов регенерации тканей при ожогах, язвах назначают 5% раствор для примочек 2–4 р/д или 5%-ную мазь.

Взрослым в качестве профилактики назначают 10–30 мг/сут.; лечебные дозы — 10–50 мг/сут. в/м; 400–800 мг/сут. внутрь.

Витамин С (аскорбиновая кислота) — аскорутин, витамин С Никомед, ундевит, гексавит, витрум витамин С. Таблетки, драже, раствор для инъекций.

Аскорбиновая кислота участвует в регулировании окислительно-восстановительных процессов, углеводного обмена, свертываемости крови, регенерации тканей, повышает иммунитет и устойчивость организма к инфекциям, усиливает действие витаминов B_1, B_2, B_9, А, Е.

Показания: профилактика и лечение гипо- и авитаминоза витамина С; кровоточивость десен, выпадение зубов, цинга, сухость кожи, образование синяков, медленное заживление ран; обеспечение повышенной потребности организма в витамине С в период роста, беременности, лактации; преждевременное образование морщин; ухудшение зрения; в зимний период при повышенном риске развития инфекционных заболеваний. Аскорбиновую кислоту в педиатрической практике широко используют в комплексной терапии больных с различными заболеваниями органов дыхания и пищеварения, больным ревматизмом и другими коллагенозами, при заболеваниях почек, в случаях травм, ожогов, при эндокринных заболеваниях.

Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату.

Побочные действия: гипервитаминоз, аллергическая реакция.

Назначение: профилактические дозы с витамином С для взрослых — по 70–100 мг/сут., лечебные дозы — 200–500 мг, – 1 г 1–2 р/сут.; детям — по 0,05–0,1 г внутрь после еды 2–3 р/д.

При синдроме Лайелла в основном вводится 5%-ный раствор от 3 до 10 мл в течение 5–10 дней в/м или в/в ежедневно после еды.

Необходимо отметить, что всасывание витамина С уменьшается при одновременном применении оральных контрацептивов, употреблении свежих фруктовых или овощных соков, щелочного питья. Препарат повышает всасывание пенициллина, железа, уменьшает действие гепарина, непрямых антикоагулянтов, увеличивает риск возникновения кристаллурии при лечении салицилатами.

Витаминные препараты оказывают неспецифическое фармакодинамическое действие, поэтому их широко используют в комплексной терапии при различных заболеваниях.

Кроме вышеперечисленных витаминопрепаратов, также применяют большое число препаратов, полученных синтетически. Они либо полностью имитируют естественные витамины, либо являются их изомерами, так называемыми витамерами (например, викасол — витамер естественного витамина К).

В настоящее время применяются готовые коферменты, содержащие соответствующие витамины. Они быстрее включаются в обмен веществ. К таким препаратам относятся кокарбоксилаза, мононуклеотид рибофлавина, кофермент, содержащий витамин B_{12}, ДБК (диметилбензиллидазолил дезоксиаденозил — кобамид).

Для людей пожилого возраста витамины являются существенным фактором, предупреждающим преждевременное старение. Из них наиболее важными являются витамины А, Е, B_1, B_2, B_{12}, Р, РР, С, а также фолиевая и пантотеновая кислоты.

Установлено, что при температуре воздуха +32°С организм требует в два раза больше водорастворимых витаминов, чем при +18°С. В условиях высокогорья резко увеличивается (примерно в 5 раз) потребность организма в витаминах С, B_1, B_2 и РР. При низкой температуре увеличивается потребность организма в витаминах А, B_1, B_2 и С.

Необходимо подчеркнуть, что, обладая весьма низкой токсичностью, витаминные препараты при бесконтрольном их применении, избыточном дозировании могут быть причиной острых отрав-

лений, хронической интоксикации, тяжелых аллергических и ряда побочных реакций.

В рационе ребенка и взрослого обязательно должны присутствовать овощи и фрукты, которые способствуют профилактике нарушений моторики кишечника, аллергии, поствакциональных осложнений.

Таким образом, использование витаминных препаратов в медицинской практике позволяет осуществлять целенаправленную регуляцию процессов метаболизма и физиологических функций, поэтому они могут рассматриваться как средства патогенетической симптоматической фармакотерапии.

Взаимодействие водорастворимых витаминов с другими лекарственными средствами

Витамины	Препараты	Механизм взаимодействия
Тиамин (витамин B_1)	Тетрациклин.	Нарушение всасывания витамина.
	Танин, стрихнин, хинин, йод.	Осаждение витамина.
		Разрушение витаминов.
	Никотиновая кислота.	Разрушение витаминов.
	Пиридоксин, цианокобаламин (при введении в одном шприце).	Усиление аллергизирующего влияния витамина B_1.
	Щелочнореагирующие вещества, йод, окислители.	Разложение витамина.
	Наркотики.	Уменьшение продолжительности и глубины наркоза.
	Алкоголь, изониазид, диуретические вещества.	Ослабление действия витамина.
	Барбитураты.	Ослабление снотворного эффекта.
		Укорочение наркоза.
		Ослабление наркотического действия.
	Гексенал.	Снижение антибактериальной активности.
	Магния сульфат.	Ослабление действия витамина.
	Пенициллин, стрептомицин.	Разложение ионом кобальта витамина B_2.
	Антибиотики широкого спектра действия.	Окисление тиамина и повышение его токсичности.
Рибофлавин (витамин B_2)	Цианокобаламин (в одном шприце).	Ослабление активности витамина (окисление).
	Тиамин (в одном шприце).	Разложение на свету.
	Щелочнореагирующие препараты.	Антогонистическое влияние.
	Окислители, соли тяжелых металлов.	Образование комплексных соединений оранжевого цвета.
	Антибиотики широкого спектра действия.	Разрушение витамина B_6, накопление ионов кобальта.
	Окислители, соли трехвалентного железа.	Быстрое разложение (окисление).
Пиридоксин (витамин B_6)	Цианокобаламин (в одном шприце).	Окрашивание растворов в желтый цвет.
	Щелочнореагирующие вещества.	Усиление аллергических реакций; следует вводить в различные дни и разные часы суток.
	Эуфиллин, кофеин.	Снижение активности витамина B_6.
	Тиамин бромид.	Продукты гидролиза кокарбоксилазы усиливают аллергические реакции, вызываемые пиридоксином.
	Прозерин.	Снижение эффекта витамина.
	Кокарбоксилаза.	Антогонистическое влияние.
	Пенициллин.	Разрушение витаминов из-за различия Ph.
	Тиамин, циклосерин.	Окисление витамина B_{12}.
	Рибофлавин, фолиевая, аскорбиновая и никотиновая кислота, пиридоксин.	Разрушение.

Витамины	Препараты	Механизм взаимодействия
Циано-кобаламин	Тиамин, кислота аскорбиновая (в одном шприце).	Снижение активности и повышение токсичности витамина.
	Сильные кислоты и основания.	Уменьшается гипотермический и седативный эффект.
	Окислители, восстановители.	В больших дозах витамин B_{12} ослабляет действие прозерина.
	Аминазин.	Нарушение всасывания витамина.
	Прозерин.	Разрушение витаминов.
	Тетрациклин.	Окисление цианокобаламина.
	Цианкобаламин, пиридоксин, кислота никотиновая.	Окисление кислоты аскорбиновой.
	Цианокобаламин, тиамин (в одном шприце).	Образование отсыревающих смесей.
Аскорбиновая кислота (Витамин С)	Нитрат серебра.	Образование сбивающихся в комок и желтеющих смесей.
	Аминодопирин, дибазол, димедрол, кислота никотиновая, салицилаты, натрия гидрокарбонат, панкреатин, рутин, фитин, эуфиллин.	Развитие симптомов С-гиповитаминоза.
	Глицерофосфат кальция, лактат железа, кофеинбензоат натрия.	Противоположное действие на свертываемости крови.
	Витамин А (в больших дозах).	Повышение кровоточивости.
	Антикоагулянты (гепарин, дикумарин, фенилин).	Ослабление активности витамина из-за его окисления в щелочной среде эуфиллина.
	Салицилаты.	Ослабление антитоксического эффекта препаратов, разложение тиосульфата натрия.
	Эуфиллин.	Повышение выделения витамина почками.
	Натрия тиосульфат.	Разрушение витаминов.
	Сульфаниламиды (в больших дозах), салицилаты, антипирин, атропин.	Разложение препаратов.
	Тиамин, пиридоксин, цианокобаламин (в одном шприце).	Образование осадков.
	Нитрит натрия, гидрокорбонат натрия.	Отсыревающие смеси.
Кислота никотиновая (витамин B_3–РР	Сулема, квасцы, танин, нитрат серебра, ацетат свинца.	Уменьшение продолжительности и глубины наркоза.
	Кислота аскорбиновая, натрия гидрокарбонат, эуфиллин, панкреатин, сахар, глюкоза.	Ослабление седативного действия.
	Наркотики.	Понижение тонуса матки.
	Магния сульфат.	Угнетение родовой активности.
	Питутрин.	Уменьшение глубины и продолжительности сна и наркоза.
	Окситоцин.	
	Барбитураты.	

Таким образом, витамины являются средствами этиотропной, заместительной терапии при гиповитаминозе. Нормализуя витаминный баланс в организме, витаминные препараты способствуют восстановлению нарушенного гомеостаза, устранению неблагоприятного преморбидного фона, обеспечивают нормальное развитие организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурбелло В.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. — Москва. 2007. 399 с.
2. Робертсон Д., Шилковски Н. Справочник педиатра. — Москва. 2009. 612 с.
3. Кац П.С., Мавлянов И.Р., Махкамова Р.К. Клиническая фармакология. — Ташкент. 2012. 402 с.
4. Справочник жизненно важных лекарственных средств Республики Узбекистан. — Ташкент. 2002. 332 с.
5. Современные лекарства. Энциклопедический справочник. — Москва. 2006. 857 с.

УДК: 616.5-085

ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ МАҲАЛЛИЙ ДАВОЛАШНИНГ АСОСИЙ ТАРТИБИ

С.С. АРИФОВ, А.А. АБДУРАШИДОВ, Ш.Т. ГАНИЕВА, И.Б. НУРМАТОВА

Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг дерматовенерология ва косметология кафедраси

ХУЛОСА

ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ МАҲАЛЛИЙ ДАВОЛАШНИНГ АСОСИЙ ТАРТИБИ

С.С. Арифов, А.А. Абдурашидов, Ш.Т. Ганиева, И.Б. Нурматова

Ушбу мақолада тери касалликларини маҳаллий даволашда қўлланиладиган дориларнинг асосий гуруҳлари ва уларни ишлатишдаги асосий тартиблар келтирилган.

Калит сўзлар: тери касалликлари, даволаш.

SUMMARY

MAIN PRINCIPLES OF LOCAL TREATMENT OF SKIN DISEASES

S.S. Arifov, A.A. Abdurashidov, Sh.T. Ganieva, I.B. Nurmatova

Main groups of drugs and principles of their using for local treatment of skin diseases have been described in article.

Keywords: skin diseases, treatment.

РЕЗЮМЕ

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ МЕСТНОГО ЛЕЧЕНИЯ КОЖНЫХ БОЛЕЗНЕЙ

С.С. Арифов, А.А. Абдурашидов, Ш.Т. Ганиева, И.Б. Нурматова

В статье приведены основные группы и принципы применения лекарственных средств для местного лечения кожных болезней.

Ключевые слова: кожные болезни, лечение.

Дерматологияда маҳаллий ёки сиртдан даволаш аслида умумий даво ҳамдир, чунки улар фақат маҳаллий таъсир этибгина қолмай, балки тери орқали сўрилиб, бутун организмга умумий таъсир этади. Маҳаллий даво ҳар бир беморга алоҳида танланади. Шундан сўнг зарарланган ўчоқнинг ҳолати, касалликнинг кечиши, босқичи, жароҳатнинг юза ёки чуқурлиги, шунингдек, бемор илгари ишлатган маҳаллий даво воситаларини ҳисобга олган ҳолда маҳаллий даволашни бошлаш мумкин. Тери касалликларини маҳаллий даволашда дориларни сепиш, намлаш ёки ҳўллаш (примочка), турли аралашмалар ва малҳамлардан фойдаланиш мумкин.

Намлаш учун ишлатиладиган суюқликлар, чайқатма ва упалар юзаки таъсир этиш хусусиятига эга.

Намлаш, ҳўллаш (примочка) — касалликнинг ўткир, ўртача ўткир яллиғланиш даврларида, тери юзаси иссиқ ва нам бўлганида ишлатила-

ди. Бунда қон томирлар сиқилиб, тери юзасида пилчираш камаяди, қичиш ва оғриқ йўқолади. Терини намлаш учун сувда эрийдиган дорилардан фойдаланилади. Бу ҳолатда намлаш учун қўлланиладиган дорилардан бири ишлатилади, бунинг учун дока ёки бинт 4 қават қилиб буклана-ди ва докага ҳўлланади, бироз сиқиб, сўнгра зарарланган жой устига боғлаб қўйилади. У қуриб қолмаслиги учун ҳар 10–20 минутда намлаб турилади. Намлаш усулида 1–2% ли резорцин, 0,25% ли кумуш нитрат, 2% ли борат кислотаси, 1:1000 этокридин лактат ва бошқа дори эритмаларидан фойдаланилади.

Упалар (*пудралар*) — яллиғланишга қарши юза таъсир кўрсатади, улар дезинфекция қилиш, қичишишни камайтириш, теридаги нам, ёғ, терни ўзига сўриб олиб, терини совитиш хусусиятига эга. Индифферент (тальк, висмут, оқ лой, рух оксиди, крахмал), дезинфекцияловчи (дерматол, ксероформ), шунингдек, таркибида антибиотиклар бор упа (присипка)лар ишлатилади. Улар зарарланган жойга бир текис юпқа қилиб сепилади.

Rp: Mentholi 0,2
Zinci oxydati
Amyli Tritici — aa 10,0
M.D.S. Қичишишга қарши упа.

Rp: Urotropini 5,010,0
Talci 10% — 20,0
M.D.S. Терлашга қарши упа.

Чайқатма (*болтушка*)лар ёки чайқатиладиган аралашмалар теридаги яллиғланишни камайтириш, терини совитиш ва қуритиш мақсадида ишлатилади. Улар (30%) бир ёки бир неча хил кукун моддалар (рух, тальк, оқ лой, крахмал) ҳамда (70%) сув ёки асосдан (спирт, глицерин, вазелин мойи) ва бошқалардан иборат бўлади. Чайқатмани қўллашдан олдин у албатта яхшилаб чайқатилади. Аралашмалар таркибидаги суюқлиги тезда буғланиб кетиб, зарарланган терида фақат кукун қисми қолади, холос. Чайқатмалар сувли, сув-спиртли ва мойли бўлади.

Rp:Zinci oxydati
Talci — aa 20,0 — 30,0
Glycerini 10,0 — 20,0
Aqua plumbi 100,0
M.D.S. Ишлатишдан олдин
чайқатинг.

Rp: Sulfuri praecipitati 5,0
Spiritus comphorati 10,0
Glycerini 15,
Ac. lactici 1,0
Aquae destillattae 120,0
M.D.S. Ишлатишдан олдин
чайқатинг (мойли себореяда).

Пасталар тери касалликларини даволашда жуда кўп қўлланади. Улар тайёр ҳолда бўлади ёки шифокор кўрсатмасига асосан тайёрланади. Пасталар тенг миқдордаги ёғ ёки ёғсимон моддалар (ланолин, вазелин), шунингдек, қаттиқ кукунсимон моддалардан (тальк, рух оксиди) иборат бўлади. У терининг чуқур қаватларига таъсир этади. Пасталар кепакланиш, қичишишни камайтиради, таркибидаги кукун экссудатни ўзига сўриб олиб, терни совитади ва зарарланган терининг тезроқ тузалишига ёрдам беради. Паста таркибидаги ёғ ёки ёғсимон моддалар тангача ва пўстларни юмшатиб, уларни секин-аста кўчириб юборади. Таркибидаги ёғ ва упа миқдорига қараб қуюқ (60:40) ва суюқ (40:60) пасталар тафовут этилади.

Rp: Acidi salicylici 2,0
Zinci oxydati
Amyli — aa 25,0
Vaselini 48,0
M.D.S. Лассар пастаси.

Rp: Zinci oxydati
Talci
Naphtae-Naphtalani
Ung. Wilkinsoni — aa 20,0
M.D.S. Паста (микробли экземада).

Малҳамлар асосини ёғ ёки синтетик ёғсимон моддалар ташкил қилиб, унинг таркибига турли хил фармакологик моддалар (олтингугурт, резорцин, ментол, дерматол, левомицетин) киритилади. Малҳам сурилгандан кейин теридан чиқаётган тер таркибидаги суюқлик малҳам остида қолади ва у зарарланган терини юмшатиб, дори-дармонларни терининг чуқур қаватларига сўрилишини таъминлайди. Ёғларга турли хил дори-дармонлар қўшиб қичишишни ва оғриқни қолдирувчи, юмшатувчи, дезинфекцияловчи ҳамда бошқа малҳамлар тайёрлаш мумкин.

Малҳамлар, асосан, ҳайвон ва минерал ёғлари (мойлари), шунингдек, сариқ вазелин, ланолин ва баъзан нафталан асосида тайёрланади.

Rp: Ac. salicylici 0,6
Ac. resorcini 1,5
Vaselini ad 30,0
M.f. Ung
M.D.S. Малҳам.

Rp: Perhydroli 3,0
Lanolini
Aq. destill — aa 10,0
M.D.S. Оқартирувчи
малҳам.

*Кремлар*нинг 2/3 қисми ёғ ва 1/3 қисми сувдан иборат бўлиб, улар терини юмшатиб, совитиш ва ташқи муҳит таъсиридан сақлаш хусусиятига эга.

Rp:Lanolini
Vaselini
Aq. destill — aa 10,0
M.D.S. Маҳаллий қўллаш
учун.

Кейинги йилларда кортикостероидли крем ва малҳамлар амалиётда кенг қўлланилмоқда. Улар липофил хусусиятига эга бўлиб, тери ичига пассив диффузия йўли билан сўрилади. Кортикостероидли препаратлар яллиғланишга қарши, иммуносупрессив, антипролифератив ва вазоконстриктив таъсир этади.

Таъсир этиш кучига қараб маҳаллий кортикостероид препаратлари қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Кучсиз (гидрокортизон, аклометазон дипропионат метилпреднизолон ацетат ва бошқалар).

2. Ўртача кучли (клобетазон бутират, дексаметозон, гидрокортизон валерат, флюциналон ацетонид ва бошқалар).

3. Кучли (бетаметазон валерат, бетаметазон дипропионат, гидрокортизон бутират, дезоксиметазон, момометазон фуроат, триамценалон ацетонид ва бошқалар).

4. Жуда кучли (клобетазон пропионат, дифлюкортолон валерат).

Кортикостероидли малҳам ёки кремларни узоқ қўллаш тизимли ва маҳаллий салбий оқибатларга олиб келиши мумкин. Маҳаллий салбий оқибатларга тери атрофияси, телеангиэктазия, стероидли акне, аллергик контакт дерматит, гипертрихоз, гипопигментация, бактериал инфекциянинг ривожланиши ва бошқалар киради.

Кортикостероидли дориларнинг тизимли салбий оқибатлари Кушинг синдроми, гипертензия, қандли диабет, организмда электролитларнинг бузилиши билан намоён бўлади. Шу сабабли ушбу препаратларни қўллашда касалликнинг ўткир кечишини, жойлашган ўрнини ҳисобга олиб, даволаш учун кучли ёки кучсиз маҳаллий кортикостероидли дорилар танлаб олинади. Масалан, оёқ ва кафт псориазида кучсиз ва ўртача кучли кортикостероидлар яхши наф бермайди. Кўз атрофига, бўйинга кучли препаратларни қўллаш ушбу жойда тезда маҳаллий салбий оқибатлар ривожланиши ва сўрилишга сабаб бўлади.

Патологик жараёнга қўшилган иккиламчи инфекцияни бартараф этиш мақсадида кортикостероид ва антибиотик сақловчи малҳамлар (гентридерм, тридерм, гиоксизон, санакут ва бошқалар) қўлланилмоқда.

Дерматозлар иккиламчи инфекция билан асоратланганида микроб ва яллиғланишга қарши восита сифатида оксикорт (гидрокортизоннинг окситетрациклин билан бирикмаси), ва полькортолан (триамцинолон ва тетрациклин бирикмаси), оксициклазол (преднизолон ва окситетрациклин бирикмаси) аэрозоллари яхши наф беради.

Rp:Lanolini 5,0
Vaselini flavi 9,0
Ol. Persicorum 1,0
Liq. alumini acetici 3,0
Glycerini 1,0
M.D.S. Совутувчи крем.

Кейинги йилларда таркибида кортикостероид бўлмаган дори воситалари яллиғланиш жараёнларини бартараф этишда кенг қўлланилмоқда. Булардан Скин-Кап (аэрозол, малҳам, шампунь шаклида), кетоплюс, низорал (шампунь шаклида), псориаз ва себореяли дерматитни даволашда буюрилади.

Атопик дерматит, экзема, псориаз ва витилигони даволашда ностероид бўлган такролимус (протопик) ва пимекралимус (элидел) маҳаллий мазь ва крем жуда яхши ёрдам беради. Улар кучли кортикостероидларга ўхшаб таъсир этади, лекин кортикостероидларга хос салбий оқибатларга олиб келмайди.

Малҳамлар таркибидаги дори-дармонларнинг фармакологик таъсири уларнинг концентрациясига боғлиқ, масалан, салицил кислотаси, резорцин оз миқдорда эт (2%) битириш (кератопластик) хоссасига эга бўлса, юқори концентрацияда кератолитик, ундан юқори концентрацияда куйдирувчи хусусиятга эга.

Кератопластик моддалар яллиғланишни камайтириб, зарарланган эпидермиснинг мугуз қаватини қайта тиклайди: инфильтратларни сўрилтиради, терини қуритиб, қичишишни камайтиради. Кератолитик дорилар дезинфекциялаш хусусиятига ҳам эга.

Тери касалликларини даволашда қуйидаги кератопластик дорилар қўлланилади: қатрон — деготь (қарағай дарахтидан олинган — Pix liquidi, 01. Rusci), нафталан — Naphtalanum, ихтиол — Ichtyoli, олтингугурт — Sulfur, салицил кислотаси — Ac. salcylici, Митрошин суюқлиги ва бошқалар.

Кератолитик моддалар эпидермиснинг мугуз қаватини ажратади, улар гиперкератоз ёки паракератоз ҳолати билан кечадиган дерматозларда қўлланилади. Улар антисептик, антипаразитар хусусиятга эга бўлиб, тери сатҳидаги микроорганизмларни механик йўл билан йўқотади.

Кератолитик моддалар пигментация билан кечадиган касалликларда (ҳолдорлик, хлоазмлар, токсик меланодермия ва бошқалар) кенг ишлатилади.

Салицил кислотаси резорцин (5–10% ва ундан юқори концентрацияда), ишқор (совун, айниқса, калий элементи бор кўк-яшил совун) ва бошқалар кератолитик хусусиятга эга.

Паразитларни йўқотишда антипаразитар дорилар — олтингугурт, йод, ксероформ, этакридин лактат ва бошқалар кенг қўлланилади. Бу моддаларни малҳам, чайқатиладиган аралашмалар ёки намловчи дорилар кўринишида ишлатиш мумкин.

Замбуруғли тери касалликларини даволашда йод (2–5% ли спиртли эритмаси), анилин буёқлар, олтингугурт ва бошқалар қўлланилади.

Ҳозирги кунда амалиётда қўлланилаётган маҳаллий антимикотикларнинг сони тобора ошиб бормоқда. Тербинафин (ламизил, терфалин, тербинокс), клотримазол (кандид), циклопирокс (микостер), итраконазол (текназол) сақловчи маҳаллий дори воситалари крем ва малҳам шаклларида буюрилади.

Замбуруғли жараёнда яллиғланиш кучли кечса, у ҳолда таркибида антимикотик ва кортикостероид (кандид Б) препаратлари буюрилади. Агар микотик ўчоқ иккиламчи инфекция билан асоратланган ва кучли яллиғланган бўлса, у ҳолда таркибида антибиотик, антимикотик ва кортикостероид сақловчи препаратлар (тридерм, санакут, гентридерм) тавсия этилади.

Ҳуснбузар касаллигини даволашда кейинги йилларда юқори нафли дорилар ишлаб чиқарилда. Масалан, зинерит (таркибида цинк ва эритромицин сақлайди, кунига 2 маротаба қўлланилади), акнил (таркибида метронидазол ва клиндамицин сақлайди, кунига 2 маротаба қўлланилади), эрол (таркибида 0,05% третиноин сақлайди, кунига 1 маротаба қўлланилади) шулар жумласидандир.

Вирусга қарши воситаларнинг аксарият қисми ўз таркибида ацикловир сақлайди. Улар кунига 5 марта қўлланилади. Кейинги йилларда фармакологияда эришилган ютуқлар натижасида ацикловирнинг янги ҳосиласи, яъни пенцикловир (Герпес Стоп) синтез қилинди. Ушбу дори крем шаклида одам ухламаган вақтнинг ҳар 2 соатида ўчоқларга суртилади.

Қичишга қарши воситалардан ментол (0,5–2%), анестезин (5–10%), димедрол (1%), тимол эритмаси (0,5%), лимон кислотаси (1%) ва бошқалар ҳам кенг қўлланилмоқда. Бу воситалар, асосан, болаларга ва маҳаллий кортикостероидларга қарши кўрсатмалари бўлган инсонларга тавсия этилади.

Rp: Anaesthesini 1,5–3,0
Mentholi 0,5
Lano 1 ini
Vaselini
Aq. destill — aa 10,0 M.D.S.
M.f. Ung.
D.S. Малҳам.

Rp: Ac. citrici 1,0
Mentholi
Thymoli — aa 0,5
Spiritus vini 80–100,0
Маҳаллий қўллаш учун.

Ҳозирги кунда терини куйдирувчи (емирувчи) моддалар ўрнини замонавий даво усуллари: электрокоагуляция, диатермокоагуляция, лазерокоагуляция, криотерапия эгаллаб бормоқда.

Куйдирувчи моддалардан ляпис (20% ли эритмаси), трихлоруксус кислотаси (30–50% ли эритмаси ёки тозаси), сут кислотаси (50% ли эритма), сирка (6% ли муз сирка кислотаси), калий перманганат кристаллари, падофиллин, суюқ азот ва бошқаларни ишлатиш мумкин.

Қуёш нуридан ҳимоя қилувчи моддалар фотодерматоз билан оғриган беморларга тавсия этилади. Бунинг учун қуёшдан ҳимоя қилиш омили 50 ва ундан юқори бўлган фотоҳимоя воситалари яхши наф беради. Фотоҳимоя воситалари ҳам А, ҳам Б тўлқин узунликдаги ультрабинафша нурлардан ёки уларнинг фақат биридан терини ҳимоя қилади. Улар қуёшли кунларнинг бошланиши билан қўлланилади. Улар эрталаб кўчага чиқишдан 1 соат аввал тананинг очиқ, яъни қуёш тушадиган соҳаларига суртиб қўйилади.

Юқорида баён этилганлардан кўриниб турибдики, маҳаллий дори воситаларини тўғри қўллаш касалликнинг тарқалмаслигига, яъни уни тезда чегаралашга ва тузалиб кетишга олиб келади. Лекин муолажаларни нотўғри ўтказиш эса патологик жараённи қитиқлаб, унинг авж олиши ва тананинг бошқа соҳаларига ҳам тарқалишига сабаб бўлади.

АДАБИЁТ

1. Арифов С. С. Тери ва таносил касалликлари. — Тошкент. 2010. 503 б.
2. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.В. Кожные и венерические болезни. — Москва. 1999. 880 с.
3. Principles and Practice of dermatology. / Edited by W.M. Sams, I.P. Lynch. 1990.
4. Odom R.B., James W.D., Berger T.G. Andrew's diseases of the skin. 9 th ed. 2000.

УДК: 618.15-002:616-022.7-085

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Д.А. ХАСАНОВА, Ш.М. КАБУЛОВ, Р.И. ИСАНБАЕВА

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

ХУЛОСА

БАКТЕРИАЛ ВАГИНОЗ КЛИНИК КЕЧИШИ ВА КОМПЛЕКС ТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИ

Д.А. Хасанова, Ш.М. Кабулов, Р.И. Исанбаева

ТошВМОИ ва РИДваВИАТМ да таркибида Нифурател тутувчи Вольфуран (200 мг) ва таркибида метронидазол, клотримазол и хлоргексидин сақловчи Метостил қин шамчаларини қўлланилишидаги самарадорлиги қин ва қин дахлизида ўткир яллиғланиш касаллиги бор 40 нафар аёл мисолида ўрганилди.

Пациентлар асосан қичишиш, ачишиш, жинсий йўлардан шиллиқли ёки йирингли-творогсимон ажралмалар каби асосий шикоятлар билан безовталанган. Уларнинг 25% да дизурик холат, 30% да диспареуния кузатилди. Қин ва қин дахлизидаги қизариш ва шиш холати аёлларнинг 79% да, қичишиш эса 65% холатда қайд этилди. Бактериал вагиноз 65% да, замбуруғли кольпит 25% да, шу жумладан цервицит билан қўшилиб келган БВ 25% да, псевдаэрозия билан БВ 2% да аниқланди.

Даво муолажаларининг 2–3-суткасида аёлларнинг барчаси ахволлари яхшиланганини хис этдилар. Қичишиш, ачишиш ва дизурия холати бошқа симптомларга қараганда тезроқ бартараф этилди. Аёллардаги мавжуд эндоцервицит холати 75% да даволашнинг охирида аниқланмади. Даволаш самарадорлиги 92%ни ташкил этди.

Калит сўзлар: бактериал вагиноз, этиология, клиника, давоси.

SUMMARY

PECULIARITIES OF THE CLINICAL COURSE OF BACTERIAL VAGINOSIS AND EFFECTIVENESS OF COMBINATION THERAPY

D.A. Hasanova, Sh.M. Kabulov, R.I. Isanbaeva

InTashIPGE and RSDandVSPMC is studied efficiency and acceptability of setting of holiatry as a system antibiotic of «Volfuran» of «Metostil». For all patients basic complaints were an itch, burning and excretions from the genital tracts of tyroid and tyroid-festering character; At 25% dysuria disorders were marked, at 30% — dyspareunia. Hyperemia and edema of vulvas and vagina observed at 79%, itch in a vagina and vulvaes at 65%. Coleitis at 25%, bacterial vaginosis by a cervicitis at 25%. All women already on 2–3 twenty-four hours therapies marked an improvement. Most quickly such displays as itch, burning, dysuria began cut short. For the 75% women of the phenomenon of endocervicitis passed by the end of treatment, the percent of efficiency from our data made 92%.

Keywords: bacterial vaginosis, etiology, clinical features, treatment.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Д.А. Хасанова, Ш.М. Кабулов, Р.И. Исанбаева

В ТашИУВ и РСНПМЦ ДиВ изучены эффективность и приемлемость назначения комплексного лечения в виде системного антибиотика «Вольфуран» и местного лечения в виде суппозиториев «Метостил».

У обследуемых пациенток основными жалобами были обильные выделения слизистого характера, у некоторых сопровождающиеся зудом, иногда жжением. У 25% отмечались дизурические расстройства, у 30% — диспареуния. Гиперемия и отек вульвы и влагалища наблюдались у 79%, зуд во влагалище и вульве — у 65%, бактериальный вагиноз был диагностирован у 65%, дрожжевой кольпит — у 25%, в том числе БВ, сопровождающийся цервицитом, — у 25%, БВ и псевдоэрозия — у 2% больных.

Все женщины уже на 2–3 сутки терапии отметили улучшение. Наиболее быстро начинали купироваться такие проявления, как зуд, жжение, дизурия. У 75% женщин явления эндоцервицита прошли к концу лечения. Переносимость препарата была хорошей у всех пациенток, процент эффективности по нашим данным составил 92%.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, этиология, клиника, лечение.

Инфекционно-воспалительные заболевания женских половых органов, вызываемые различными возбудителями, передаваемыми половым путем или неспецифической микрофлорой, представляют серьезную медицинскую и социальную проблему в акушерстве и гинекологии [1, 2, 5].

Бактериальный вагиноз (ВБ) — это инфекционный невоспалительный синдром, характеризующийся резким снижением или отсутствием лактофлоры и ее заменой на полимикробные ассоциации анаэробов и гарднереллы, концентрация которых достигает 10^9 в 10^{11} КОЕ/мл [1, 2, 3, 4] вагинального отделяемого. Многообразие различных микроорганизмов [6], участвующих в возникновении баквагиноза, объясняет термин «бактериальный», а в связи с отсутствием в отделяемом влагалища лейкоцитов-клеток, ответственных за развитие воспалительной реакции, произошло изменение термина «вагинит» на «вагиноз».

У здоровых девушек и женщин 16–40 лет ведущее место в вагинальном микробиоценозе занимают лактобактерии, объединенные под общим названием «палочки Додерлейна». Они занимают 95 % всей микрофлоры влагалища [2, 4, 6].

Кроме лактобактерий, в состав влагалищной микрофлоры входят более 40 микроорганизмов, которые составляют остальные 5 %.

У здоровых женщин анаэробная микрофлора превалирует над аэробной в соотношении 10 : 1. Колонизируя слизистую влагалища, лактобациллы принимают участие в формировании экологического барьера и обеспечивают тем самым резистентность влагалищной микрофлоры. За счет антагонистической активности, способности продуцировать лизоцим, адгезивных свойств [4, 6]. Однако основным механизмом, обеспечивающим устойчивость влагалищной микрофлоры, является кислотообразование и продукция перекиси водорода. В норме вагинальное содержимое имеет кислую реакцию pH = 3,8–4,5, возникающую в результате образования молочной кислоты (продукта метаболизма лактобактерий). При низких показателях pH влагалища происходит подавление роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, таких как гарднерелла, стрептококки и облигатные анаэробы [3, 5, 6, 8].

Особенностью микрофлоры влагалища является ее изменчивость под действием как экзогенных, так и эндогенных факторов. На микробиоценоз оказывают влияние физиологические и гормональные изменения (пубертатный период, беременность, менопауза), фазы менструального цикла, различные нарушения менструальной функции. Большое значение имеют степень половой активности, использование антибактериальных препаратов, гормонотерапия, хирургические вмешательства [9]. При бактериальном вагинозе, развившемся в результате действия одного или нескольких перечисленных факторов, происходит элиминация лактобацилл, которая приводит к колонизации условно-патогенных анаэробов, таких как Fuzobacterium, Mobiluncus, Peptostreptococcus Gardnerella vaginalis.

Основной жалобой при БВ являются обильные выделения из половых путей белого или серого цвета, часто с неприятным запахом. Выделения усиливаются перед менструациями или после полового акта. При прогрессировании процесса бели становятся желто-зелеными, густыми, тягучими, липкими, иногда пенящимися, выделения равномерно распределяются по влагалищной стенке и влагалищной части шейки матки. При осмотре на зеркалах эти выделения легко удаляются со слизистой ватным тампоном. Помимо этого, могут быть и другие жалобы: на зуд, нарушение мочеиспускания, боли во время полового акта, которые встречаются реже. У некоторых женщин с баквагинозом жалобы могут отсутствовать. В связи с этим бактериальный вагиноз имеет два варианта: бессимптомный и с клиническими проявлениями [2, 3, 4].

Бессимптомное течение заболевания характеризуется отсутствием клинических проявлений при положительных результатах лабораторных анализов.

При БВ *с клиническими проявлениями* отмечаются: длительное наличие выделений (2–3 года); они обильные, жидкие, белого или сероватого цвета, с неприятным запахом гнилой рыбы; частое сочетание с патологическими процессами шейки матки (псевдоэрозией, лейкоплакией, эндоцервицитом, эндометриозом), а также рецидивирующее течение. Могут возникать нарушения менструального цикла по типу олигоменореи или неполноценной второй фазы цикла.

Проблема поиска оптимальных методов лечения инфекционной патологии в акушерстве и гинекологии является чрезвычайно актуальной, что связано с неуклонным ростом ее распространенности в популяции, появлением новых возбудителей, снижением чувствительности микроорганизмов к применяемым антибактериальным препаратам и доминированием в структуре возбудителей ассоциацией условно-патогенных микроорганизмов [7]. В связи с этим перспективным является выбор препаратов системного и местного действия. Выбор системных антибиотиков основан на их бактерицидном действии против условно-патогенных микроорганизмов, не воздействуя на нормальную микрофлору кишечника, а комбинированные влагалищные формы гарантируют высокий уровень концентрации составляющих компонентов локально. Одним из оптимальных вариантов назначения системного антибактериального препарата является производное нитрофурана — *нифурател* (торговое на-

звание — *вольфуран*, таблетки, 200 мг), который обладает антибактериальным, антитрихомонадным и антигрибковым действием, воздействуя на смешанные инфекции урогенитального тракта (Haemophilus vaginalis, Trichomonas vaginalis, Trichomonas foetus, Candida spp., Chlamydia trachomatis, Micoplasma, Ureaplasma erealyticu (А.Л. Тихомиров, С.И. Сарсания, 2001)), анаэробные микроорганизмы (Bacteroides fragilis и Clostridium perfrigens). *Основные свойства препарата:* высокая биодоступность (свыше 95 %); безопасный токсикологический профиль; отсутствие тератогенного эффекта и угнетения физиологической микрофлоры кишечника (Bamer 1995, Серов В.Н., Шаповаленко С.А., 2004); низкий процент рецидивов заболевания (Gomberg M.A., 2009).

Показания к применению: вульвовагинальные инфекции, вызванные чувствительными к препарату возбудителями (патогенные микрорганизмы, кандида, трихомонады, бактерии, хламидии), инфекции мочевыводящих путей (пиелонефрит, уретрит, цистит, пиелит). При вагинальных инфекциях назначают по одной таблетке (200 мг) 3 раза в день после еды в течение 7 дней (принимать препарат должны оба половых партнера).

При назначении местного лечения предпочтение отдается *комбинированным препаратам* с местным антибактериальным, противогрибковым и антисептическим действием. Примером можно рассмотреть вагинальные суппозитории, в состав которых входят 200 мг метронидазола, 160 мг клотримазола и 8 мг хлоргексидина (торговое название — *«Метостил»*). Его активность в трех направлениях: противовоспалительная (острое, подострое и хроническое воспаление), антибактериальная (грамположительная и грамотрицательная флора, анаэробы), противогрибковая (дерматофиты, дрожжи и дрожжеподобная флора, плесневые грибы).

Составляющие компоненты суппозиториев «Метостил»:

— клотримазол: в низких концентрациях частично ингибирует синтез эргостерола, который является основным компонентом цитоплазматической мембраны грибов, в высоких концентрациях — полностью блокирует синтез эргостерола. Действуя на клеточную мембрану грибов, нарушает ее проницаемость, приводит к разрушению грибов, оказывая таким образом фунгицидное действие;

— метронидазол: механизм действия заключается в биохимическом восстановлении 5 нитрогруппы метронидазола внутриклеточными транспортными протеинами анаэробных микроорганизмов и простейших. Восстановленная 5 нитрогруппа метронидазола взаимодействует с ДНК клетками микроорганизмов, ингибируя синтез их нуклеиновых кислот, что ведет к гибели микроорганизмов. Проявляет высокую активность в отношении Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, Giardia intestinalis, Entamoeba histolytica, Lamblia spp., а также облигатных анаэробов Bacteroides spp. (в том числе Bacteroides fragilis, Bacteroides distasonis, Bacteroides ovatus, Bacteroides thetaiotaomicron, Bacteroides vulgatus), Fusobacterium spp., Veillonella spp., Prevotella (Prevotella bivia, Prevotella buccae, Prevotella disiens) и некоторых грамположительных микроорганизмов — Eubacterium spp., Clostridium spp., Peptococcus spp., Peptostreptococcus spp., Mobiluncus spp.;

— хлоргексидина ацетат: универсальный антисептик, активен против простейших, вирусов (Herpes simplex II типа), грамположительных и грамотрицательных бактерий (Treponema pallidum, Chlamidia spp., Ureaplasma spp., Neisseria gonorrhoeae, Trichomonas vaginalis, Gardnerella vaginalis, Bacteroides fragilishe), нарушает функциональную активность лактобацилл. В отличие от антибактериальных препаратов, к хлоргексидину не развивается устойчивость микроорганизмов. Сохраняет активность в присутствии крови, гноя.

Показания к применению: инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными микроорганизмами: неспецифические, грибковые, смешанные вагиниты, вульвовагиниты и цервиковагиниты; бактериальный вагиноз, вызванный банальной пиогенной флорой; трихомониаз; вагинит, вызванный грибами рода Candida; кольпит грибковый и со смешанным инфекционным характером.

Вагинальное применения: лежа на спине, суппозиторий вводят глубоко во влагалище вечером перед сном. Курс лечения — 7 дней. Повторный курс проводится после первой mensis с момента окончания первого курса лечения. Для санации родовых путей рекомендуется однократное введение одного суппозитория.

Противопоказания: повышенная чувствительность к любому компоненту препарата; I триместр беременности.

На базе поликлиники ТашИУВ и РСНПМЦ ДиВ изучены эффективность и приемлемость назначения комплексного лечения в виде системного антибиотика «Вольфуран» (200 мг по одной таблетке 3 раза в день после еды в течение 7 дней) и местного лечения в виде суппозиториев «Метостил» (по одной суппозитории внутривагинально ежедневно 7 дней) у 40 женщин детородного возраста (от 19 до 43 лет, средний возраст — 31 год) с острым воспалительным процессом вульвы и влагалища.

Всем женщинам проведены: общеклиническое обследование; микроскопия мазков из 3 точек, окрашенных по Граму; бактериологический посев с чувствительностью к антибиотикам; серологическое исследование крови на RW и ВИЧ; исследование на инфекции, передаваемые половым путем. Для диагностики бактериального вагино-

за использовали скрининговые диагностические тесты: 1) оценивали патологический характер вагинальных выделений; 2) pH вагинального отделяемого; 3) выявление ключевых клеток при микроскопическом исследовании влажных неокрашенных препаратов вагинального отделяемого, где определяли зрелые эпителиальные клетки с адгезированными на них микроорганизмами (гарднереллой, мобилункусом, грамположительными кокками). При культуральном методе обследования у всех пациенток отмечались выраженное снижение количества лактобацилл и повышение содержания условно-патогенной флоры.

Основными жалобами пациенток были обильные выделения слизистого характера, у некоторых сопровождающиеся зудом, иногда жжением. У 25% отмечались дизурические расстройства, у 30% — диспареуния. Гиперемия, отек вульвы и влагалища наблюдались у 79%, зуд во влагалище и вульве — у 65%. Бактериальный вагиноз диагностирован у 65%, дрожжевой кольпит — у 25%, в том числе БВ, сопровождающийся цервицитом, — у 25%, БВ и псевдоэрозия — у 2% больных.

Все женщины уже на 2–3 сутки терапии отмечали улучшение. Наиболее быстро начинали купироваться такие проявления, как зуд, жжение, дизурия. У 75% женщин явления эндоцервицита прошли к концу лечения. Переносимость препарата была положительной у всех пациенток. Процент эффективности по нашим данным составил 92%, побочный эффект в виде зуда отмечен у одной пациентки, однако он имел переходящий характер, не требующий отмены препарата.

Учитывая высокий терапевтический эффект, хорошую переносимость и приемлемый по времени курс лечения, мы рекомендуем широкое применение «Вольфурана» в виде таблеток в сочетании с суппозиториями «Метостил» у женщин с воспалением влагалища и вульвы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. — Нижний Новгород: изд-во НГМА, 2001. 416 с.
2. Акопян Т.Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных (диагностика и лечение). Дисс к.м.н. — Москва. 1996. 141 с.
3. Анкирская А.С., Байрамова Г.Р., Муравьева В.В., Прилепская В.Н. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение // РМЖ. Т. 6. № 5. 1998.
4. Байрамова Г.Р. Клинические особенности и эффективность различных методов терапии бактериального вагиноза. Дисс. к.м.н. — Москва. 1992.
5. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз. — Санкт-Петербург. 2001. 364 с.
6. Коршунов В.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. и др. Микроэкология влагалища. Коррекция микрофлоры при вагинальных дисбактериозах. Учебное пособие. — Москва. ВУНМЦ МЗ РФ. 1999. 80 с.
7. Международная классификация болезней. Десятый пересмотр. Русско-узбекское издание. — Ташкент. 2004. 742 с.
8. Сенчук А.Я., Доскоч И.О. Эффективность комбинированных препаратов для лечения вульвовагинитов в гинекологической практике // Здоровье женщины. № 1 (57). 2011. С. 177–180.
9. Тютюнник В.Л. Патогенез, диагностика и методы лечения бактериального вагиноза // Фарматека. № 2 (98). 2005. С. 20–24.

УДК:616.5:616-053.2-083.98:615.26-085.

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИВИТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОЖНОЙ И ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ш.М. КАБУЛОВ, Д.А. МУРАТХАНОВА, Ш.Б. ТУРСУНОВ, Т.У. АБДУЛЛАЕВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗРУз;
Ташкентская медицинская академия, кафедра кожных и венерических болезней;
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии

ХУЛОСА

ПОЛИВИТАМИН ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИ АМАЛИЁТИ ВА ПЕДИАТРИЯ АМАЛИЁТИДА КЎЛЛАНИШИ

Ш.М. Кабулов, Д.А. Муратханова, Ш.Б. Турсунов, Т.У. Абдуллаев

Поливитаминлар — бу витаминларининг мувозанатлаштирилган туплами (витаминлар комплекси) бўлган доривор препаратлар. Ушбу мақолада поливитаминларнинг хусусиятлари баён этилган.

SUMMARY

THE USAGE OF POLYVITAMINES IN THE DERMATOLOGICAL AND PEDIATRICAL PRACTICE.

Sh. Kabulov, D.A. Muratkhanova, Sh.B. Tursunov, T.U. Abdullaev

Polivitamines are medicines what are represente the balanced collection of the vitamines (the complex of the vitamins). There are the data about the features of the polivitamines in this artide.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИВИТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОЖНОЙ И ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Ш.М. Кабулов, Д.А. Муратханова, Ш.Б. Турсунов, Т.У. Абдуллаев

Поливитамины — это лекарственные препараты, представляющие собой сбалансированный витаминный комплекс. В статье приведены данные о свойствах поливитаминов.

Поливитамины — лекарственные препараты, представляющие собой сбалансированный набор витаминов (водо- и жирорастворимый витаминный комплекс). Также разработаны поливитаминные препараты, содержащие витамины в сочетании с макро- и/или микроэлементами.

Виды поливитаминов: для беременных и кормящих женщин, детей, пожилых людей, женщин старше 50 лет, при физических нагрузках, стрессах, усталости, плохом самочувствии, а также применении лекарственных препаратов (антибиотиков).

Поливитамины выпускаются в удобных для применения формах: растворимые шипучие таблетки, растворимые чаи, растворы для приема внутрь, драже, капсулы.

Алвитил — таблетки, сироп.

Показания: авита- и гиповитаминоз.

Назначение: взрослым по 1–3 табл./сут. или 1–3 ч.л. сиропа; детям и подросткам: от 2 до 5 лет — 0,5–1 ч.л. сиропа; от 6 до 15 лет — по 1–2 табл./сут. или 1–2 ч.л. сиропа.

Не рекомендуют принимать алвитил одновременно с препаратами, содержащими витамины А и Д.

Витамакс — капсулы.

Показания: гиповитаминозы; после лучевой терапии; в период беременности и лактации; импотенция у мужчин, климактерический период у женщин; при неврозах, анемиях, заболеваниях печени, кожных болезнях, выпадении волос.

Назначение: по 1 капсуле 1 р/сут. или ч/д.

Ревалид — капсулы.

Показания: выпадение волос при различных заболеваниях; лекарственная терапия; аномальный рост ногтей.

Назначение: при интенсивном выпадении волос: взрослым — по 2 капсулы 3 р/сут. в течение месяца, далее по 1 капсуле 3 р/сут; детям — по 2 капсулы 2 р/сут.

При умеренном выпадении волос и поражении ногтей: взрослым — по 1 капсуле 3 р/сут; детям — по 1 капсуле 2 р/сут.

Курс лечения — 3 месяца. С профилактической целью назначают по 1–2 капсуле/сут. Пре-

парат следует принимать перед или во время еды.

Нейромультивит (витамины группы В) — таблетки.

Показания: при неврологических заболеваниях.

Назначение: по 1 табл. 1–3 р/сут. после еды. Не рекомендуется применять препарат в больших дозах более 4 недель, а также одновременно принимать поливитаминные комплексы, в состав которых входят витамины группы В.

Аевит (ретинол + токоферол). — капсулы, раствор для инъекций.

Показания: при нарушении трофики тканей; облитерирующих эндоартритах; язвенной болезни; для профилактики атеросклероза.

Назначение: по 1–2 капсулы 2–3 р/сут., в/м — по 1 мл ежедневно в течение 20 суток. Курс лечения повторяют через 3–6 месяцев.

Недоношенным детям — в/м 0,1–0,15 мл в течение 2–3 недель. Раствор препарата перед введением следует подогреть до температуры тела.

Компливит — комплексный препарат, содержащий витамины и минеральные вещества.

Показания: при инфекционных заболеваниях; оперативных вмешательствах; для ускорения реконвалесценции после перенесенных травм.

Назначение: после еды по 1 табл. 2 р/д в течение 3–4 недель. Через 3–5 месяцев курс повторяют. При повторных курсах доза может быть снижена до 1 табл. в день в течение 8–10 месяцев.

Гептавит — таблетки. Поливитаминный препарат, восполняющий дефицит витаминов. Ускоряет заживление ран, нормализует обмен веществ.

Показания: поражения и заболевания кожи (отморожение, ожоги, длительно незаживающие раны, язвы, экзема, туберкулез кожи и др.), псориаз; заболевания глаз (пигментный ретинит, куриная слепота, разрушение роговицы глаза с образованием язв и др.).

Назначение: по 1 табл. 1–2 р/сут. после еды. Курса лечения — 20 дней. При необходимости проводят повторный курс через 1–3 месяца.

Побочные эффекты: аллергические реакции (редко).

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Дуовит — драже. Содержит 11 наиболее важных витаминов и 8 минералов. Способствует стабилизации биохимических процессов в организме.

Показания: гиповитаминоз (лечение и профилактика) при сахарном диабете, неполноценном и несбалансированном питании; беременность и период лактации (рекомендуется принимать после консультации врача); недостаточное усвоение пищи (у людей пожилого возраста, а также склонных к курению и употреблению алкоголя); рвота, диарея; обильные менструации.

Назначение: внутрь, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Взрослым и детям старше 10 лет — по 2 драже (1 драже красного цвета и 1 драже синего цвета) 1 р./сут. после еды (желательно после завтрака).

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Пангексавит — таблетки. Комплексный поливитаминный препарат.

Показания: гиповитаминоз; понижение остроты зрения; астенопия; катаракта; кожные заболевания (волосяной лишай, ихтиоз, псориаз, трихофития); «бери-бери».

Назначение: взрослым — по 1 табл. 3 р/сут. независимо от приема пищи; детям: до года — по $^1/_2$ табл. 2 р/сут.; от 3 до 7 лет — по 1 табл. 2 р/сут; старше 7 лет — по 1 табл. 3 р/сут.

Противопоказания и побочные эффекты не выявлены.

Ундевит — драже. Поливитаминный препарат, повышающий общую сопротивляемость организма.

Показания: нарушение обменных процессов и ухудшение общего состояния у людей среднего и пожилого возраста, а также у подростков в период интенсивного роста; катаракта; «бери-бери».

Назначение: внутрь, после еды. В профилактических целях — по 1 драже 1–2 р/сут; в лечебных целях — по 2 драже 3 р/сут. в течение 20–30 дней.

Повторные курсы проводят через 1–3 месяца.

Побочные эффекты: в отдельных случаях возможны аллергические реакции.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата.

Кроме вышеперечисленных препаратов, имеется ряд готовых поливитаминов: «Декамевит», «Олиговит», «Юникап-М, -Т, -Ю», «Мультивитамин» и др.

Следует учитывать, что все поливитаминные препараты, как и витамины вообще, предназначены для использования в медицинской практике в качестве профилактических и лечебных средств при определенных показаниях и должны применяться по рекомендации и под контролем врача с учетом входящих в их состав компонентов и потребностей организма. «Шипучие» таблетки не следует назначать больным с гиперсекреторным гастритом и язвенной болезнью желудка и 12-перстной кишки.

Иногда высказываются опасения: не может ли регулярный прием витаминных и поливитаминных препаратов нанести ущерб организму, создать избыток в нем витаминов, вызвать так называемый «гипервитаминоз»?

Прием витаминов и поливитаминов в качествах, соответствующих физиологической потребности

человека, лишь восполняет их дефицит и никак не может быть причиной гипервитаминоза. Конечно, любое вещество, даже самое безобидное, способно нанести ущерб, если его употреблять в намного больших колличествах, чем нужно. Так и некоторые витамины и поливитамины в количествах, превосходящих суточную норму в сотни раз, могут вызвать неспецифические побочные эффекты.

Использование витаминных препаратов в медицинской, в частности в кожной и педиатрической практике, позволяет осуществлять целенаправленную регуляцию процессов метаболизма и физиологических функций.

Таким образом, для нормального развития организма витамины имеют исключительно важное значение.

Но хочется пожелать: для сохранения здоровья наши пациенты чаще должны вместо лекарств прибегать к таким физиологическим регуляторам сна, аппетита, эмоций и других функций организма, как спорт, режим работы и отдыха, разумная диета, водные процедуры и т. д., а лекарства должны быть оставлены на крайние случаи, когда без них действительно нельзя обойтись. И решать это должен квалифицированный врач.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурбелло В.Т., Шабров А.В. Современные лекарственные средства. — Москва. 2007. 399 с.
2. Робертсона Д., Шилковски Н. Справочник педиатра. — Москва. 2009. 612 с.
3. Кац П.С., Мавлянов И.Р., Махкамов Р.К. Клиническая фармакология. — Ташкент. 2012. 402 с.
4. Справочник жизненноважных лекарственных средств Республики Узбекистан. — Ташкент. 2002. 332 с.
5. Энциклопедический справочник «Современные лекарства». — Москва. 2006. 857 с.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.993.162-07

СЛУЧАЙ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

З.М. АБИДОВА, И.Р. РАХИМОВ, Н.А. АБДУРАХМАНОВА, С.С. САЛИХОДЖАЕВА

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ ҲОЛАТИ

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Н.А. Абдурахманова, С.С. Салиходжаева

Маколада 55 ешлибеморда тери лейшманиози ҳолати келтирилган. Ушбу кассаликнинг эпидемиологияси, этиологияси, патогенези, клиник кўриниши, диагностикаси, дифференциал диагностикаси ва давоси хақида маълумот келтирилган.

Калит сўзлар: тери лейшманиози, эпидемиология, этиология, патогенез, клиник кўриниш, диагностика, дифференциал диагностика, даво.

SUMMARY

CASE OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS

Z.M. Abidova, I.R. Rakhimov, N.A. Abdurakhmanova, S.S. Salikhodjaeva

In this articie is described a caseofcutaneousleishmaniasis in a patient 55 years old. The article presents information on the epidemiology, etiology, pathogesis, clinical presentation, diagnosis and differential diagnosis and treatment of this disease.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, epidemiology, etiology, pathogesis, clinical presentation, diagnosis, differential diagnosis, treatment.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Н.А. Абдурахманова, С.С. Салиходжаева

В статье представлен клинический случай кожного лейшманиоза у больного 55 лет. Приводятся сведения об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и лечении данного заболевания.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, эпидемиология, этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение.

Лейшманиоз кожный (**«**болезнь Боровского») — эндемическое трансмиссионное заболевание, встречается в основном в странах с жарким и теплым климатом, проявляется преимущественно поражениями кожи [1]. Это заболевание эндемичное для регионов, где в течение 50 дней сохраняется температура не ниже 20°С, но единичные случаи встречаются как экскизитные в любом другом регионе страны. Синонимами кожного лейшманиоза являются: лейшманиоз кожный Старого света, пендинская язва, ашхабадка, годовик, пустынно-сельский лейшманиоз и др. [5].

Эпидемиология. По данным Всемирной организации здравоохранения, лейшманиозы встречаются в 98 странах Старого и Нового Света. Из них 72 относятся к развивающимся странам [6]. Всего в мире 12 млн больных, ежегодно регистрируется 1 млн новых случаев, 350 млн человек находятся под угрозой заражения. От лейшманиоза ежегодно умирают 75 тыс. человек [4]. Лейшманиоз чаще встречается в эндемичных

регионах Средней Азии (Туркмения, Узбекистан), Афганистане [5].

Ситуация в Узбекистане. Территория Узбекистана делится на 2 крупные природно-очаговые зоны:

эпидемически активная природно-очаговая зона: Джаркурганский, Термезский, Ангорский и Музрабадский районы Сурхандарьинской области; Караулбазарский, Бадахшанские массивы Бухарской области; Каршинская степь; степь Карнабчуль Навоийской области; Джизакская и Голодная степи (76 % территории);

эпидемически слабоактивная природно-очаговая зона: Сундукли Сурхандарьинской области; Язъяванская и Каракалпакская степи; Ферганская долина, а также Кызылкумы (24 % территории).

Дислокация природных очагов кожного лейшманиоза в Узбекистане совпадает с ареалом большой песчанки, основного природного резервуара возбудителей — лейшманий.

Уровень заболеваемости кожным лейшманиозом по областям республики в целом подвержен изменениям, охватывающим большие промежутки времени. Эпидемические подъемы заболеваемости периодически сменяются медленными спадами, продолжающимися несколько лет. Пик заболеваемости продолжается, как правило, 3 года. Он состоит из предпикового подъема, пика заболеваемости, постпикового спада. По данным литературы, за последние 34 года в Узбекистане отмечено 8 эпидемических подъемов заболевания [2].

Жизненный цикл возбудителя. В своем жизненном цикле лейшмании проходят две стадии — промастиготы и амастиготы. В ЖКТ москитов и в культуре лейшмании существуют в виде промастигот — веретенообразных, снабженных жгутиком микроорганизмов длиной 10–15 мкм (внеклеточная форма). Попадая в клетки ретикулоэндотелиальной системы млекопитающих, они превращаются в безжгутиковых круглых или овальных амастигот длиной 2–3 мкм (внутриклеточная форма). Видовую принадлежность лейшманий определяют по виду москита-переносчика (Phlebotomus spp.), спектру изоферментов, плавучей плотности ДНК кинетопласта, с помощью моноклональных антител, гибридизационного и рестрикционного анализа ДНК.

Резервуар зависит от местности и вида возбудителя. Чаще всего — это грызуны и волки. На Средиземноморском побережье — собаки, в Средней Азии и на юге Росии — песчанки. Резервуаром Leishmaniamajor служат грызуны пустынь и полупустынь, Leishmaniatropica — крысы, Leishmaniainfantum — лисы, шакалы и собаки. В природных очагах Испании у 20 % собак были обнаружены лейшмании.

Заражение. При укусе москита в коже образуется небольшое скопление крови, в которое проникают промастиготы.

Патогенез. Спектр клинических и иммунологических проявлений лейшманиозов несколько напоминает проказу. Кожный лейшманиоз развивается на фоне интенсивного нормального иммунного ответа, кожно-слизистый сопровождается сильной воспалительной реакцией. При диффузном кожном лейшманиозе наблюдается бурное размножение лейшманий в коже без поражения внутренних органов, воспалительная реакция не выражена. Однако, в отличие от проказы, характер и тяжесть поражения при лейшманиозах зависят от вида возбудителя. Симптомы заболевания зависят также от количества лейшманий, попавших в организм, места их внедрения и питательного статуса больного, времени последнего кровососания переносчика, наличия у него других источников питания и их характера. У переболевших остается пожизненный видоспецифический иммунитет. В некоторых случаях развивается перекрестный иммунитет к разным видам лейшманий [4].

Клиника. Кожный лейшманиоз протекает циклично: отмечают первичную (стадия бугорка, изъязвления, рубцевания), последовательную (раннюю, позднюю), диффузно-инфильтрирующую лейшманиомы и туберкулоид [1].

Установлено наличие двух клинических разновидностей болезни: остронекротизирующая (сельский, или зоонозный, тип) и поздноизъязвляющаяся (городской антропонозный тип).

Для *сельского (зоонозного) типа* характерны относительно короткий инкубационный период (от 1–2 до 3–5 недель) и не очень длительное (3–6 месяцев.) течение [5]. На месте укуса москита образуется болезненный, уплощенный, островоспалительный бугорок ярко-красного цвета величиной 3–5 мм. Бугорок превращается в фурункулоподобный инфильтрат с нечеткими границами. Инфильтрат увеличивается в размере, достигая 10–15 мм в диаметре, и через 2 недели центральная часть его быстро подвергается некрозу, происходит отторжение некротических масс и образуется кратерообразная язва небольшого размера (5–8 мм в диаметре) с гнойным отделяемым, вокруг которой имеется широкая зона инфильтрата с воспалительным отеком окружающей ткани. В дальнейшем дно язвы очищается от некротических масс и появляются красные сосочковые зернистые разрастания, напоминающие икру. Язвы круглые, овальные или неправильной формы, их края то ровные, подрытые, то фестончатые, как бы изъеденные. Вокруг основной возникают новые язвы. К специфическим осложнениям кожного лейшманиоза относятся лимфангиты вокруг язв и лимфадениты. От верхнего края язвы появляются плотные малоболезненные узлы величиной от мелкой горошины до

лесного ореха. В дальнейшем в этих узлах воспаление может усилиться и привести к язвенному распаду. На конечностях отмечаются четкообразные лимфангиты. Процесс сопровождается болезненностью, развитием отеков стоп и голеней. Через 3–6 месяцев процесс заканчивается рубцеванием.

Инкубационный период *лейшманиоза кожного антропонозного* составляет от 3 до 6 месяцев (редко до 3 лет). На месте внедрения возбудителя появляется лейшманиома в виде гладкого, медленно растущего буровато-красного бугорка величиной 1–2 мм. Постепенно бугорок растет, выступая над уровнем кожи, и через 6 месяцев достигает 1–2 см в диаметре. В центральной части элемента наблюдается кратерообразное углубление, имеющее роговые чешуйки, которые иногда пропитываются экссудатом и превращаются в чешуйко-корки. Через 6–8 месяцев после отторжения кровянисто-гнойной корки образуется язвенный дефект. Язва округлая, окружена приподнимающимся инфильтратом, с неровным красноватым дном, изъеденными краями, серозно-гнойным скудным отделяемым. Вокруг язвы могут появиться новые бугорки и язвы обсеменения. На конечностях наблюдаются четкообразные лимфангиты. Приблизительно через год (иногда более) инфильтрат уменьшается, язва очищается, возникают островки грануляционной ткани и она начинает рубцеваться.

Лейшманиоз туберкулоидный является одним из вариантов лейшманиоза, который развивается у лиц с измененной реактивностью организма в результате активации сохранившихся лейшманий или в естественной суперинфекции. Этот тип лейшманиоза часто встречается у детей или лиц молодого возраста. Заболевание развивается или в процессе обратного развития первичной лейшманиомы антропофильного типа или в области постлейшманиозного рубца. Вокруг заживающего очага поражения появляются бугорки величиной 2–5 мм желто-бурого цвета с признаком застойной красноты. Элементы имеют полушаровидную плоскую форму с гладкой, иногда шелушащейся поверхностью. Бугорки часто окружают свежий рубец, могут развиться на уже сформировавшемся рубце и сохраняются длительное время. Появление новых элементов способствует увеличению зоны поражения, захватывающей новые участки кожи, затем в процессе обратного развития оставляют атрофию или могут изъязвляться, покрываясь желто-коричневой коркой. По внешнему виду бугорки напоминают люпомы при туберкулезной волчанке, поэтому заболевание часто называют люпоидным лейшманиозом [1].

Диффузно-инфильтрирующая лейшманиома наблюдается чаще у пожилых людей на лице, кистях, стопах и характеризуется большой величиной поражения. На 3–4 месяце развития бугорка кожа вокруг него приобретает застойно-красный цвет, становится отечной, напряженной, с гладкой или зернистой поверхностью. Инфильтрат увеличивается по периферии, затем на его поверхности появляются плотно сидящие чешуйки, инфильтрат начинает постепенно оседать, рассасываться. После разрешения остается постепенно исчезающая незначительная атрофия кожи. Весь процесс занимает от 6 месяцев до года [2].

Гистопатология. В остром периоде в дерме обнаруживают инфильтрат, состоящий преимущественно из крупных макрофагов, заполненных большим количеством возбудителя. Среди макрофагов находятся лимфоидные элементы и немного плазмоцитов. При изъязвлении в инфильтрате встречаются нейтрофильные гранулоциты. Лейшмании могут быть не только в макрофагах, но и вне их. Через несколько месяцев появляются очаги туберкулоидного строения. Число макрофагов и лейшманий уменьшается. При хроническом процессе обнаруживается инфильтрат туберкулоидного строения, часто его трудно отличить от туберкулезного. Однако отсутствие казеозного некроза и наличие плазматических клеток, а также лейшманий помогают диагностике. При туберкулоидной форме лейшманиоза выявляют признаки как острого, так и хронического процесса. Лейшмании видны редко.

Диагностика*. Микроскопия*: материал берут из нераспавшегося бугорка или инфильтрата вокруг язвы. Для этого, сдавив участок инфильтрата, делают поверхностный надрез эпидермиса и соскоб ткани с окрашиванием мазка по методу Романовского-Гимзе. Лейшмании находят в макрофагах и внеклеточно, при отрицательном результате проводят гистологическое исследование или производят заражение белых мышей.

В целях диагностики применяют также кожные и серологические реакции.

Реакция Монтенегро: взвесь убитых промастигот в количестве 1–3 млн тел в 1 мл вводят внутрикожно в наружную поверхность плеча тонкой иглой в дозе 0,1–0,2 мл. На месте введения образуется небольшой волдырь в виде лимонной корочки, который бесследно исчезает в течение первого часа. При отрицательной реакции на месте инъекции активных кожных проявлений нет. При положительной реакции через 6–10 часов появляется гиперемия, которая увеличивается и достигает максимума к концу вторых суток. При антропонозном типе реакция становится положительной после 2–3 месяцев болезни, при зоонозном типе — с 10–15 дня.

Реакция иммобилизации лептомонад (РИЛ): компонентами реакции являются испытуемая инактивированная сыворотка, антиген — живая лептомонадная культура и комплемент морской свинки. Лептомонады в сыворотке больных и ранее болевших кожным лейшманиозом людей в присутствии комплемента теряют свою подвиж-

ность в течениие одних суток, тогда как в сыворотке неболевших они сохраняют свою подвижность до 2–3 суток.

Реакция микропреципитации в геле. Сущность реакции заключается во взаимодействии антигенов со специфическими антителами и образовании нерастворимых комплексов. Реагентами в реакции служат лейшманийный антиген, неинактивированная нативная сыворотка больного.

Метод непрямой иммунофлюоресценции, ИХА и *ИФА* выявляют антитела к лейшманиям у 70–80 % инфицированных.

ПЦР и *гибридизационный анализ ДНК* — новые методы выявления возбудителя в биоптатах — лейшманиом [2].

Дифференциальную диагностику проводят с туберкулезной волчанкой, бугорковым сифилидом, мелкоузелковым саркоидозом, туберкулоидным типом лепры [3].

Лечение. Первыми в выборе лечения КЛ являются препараты пятивалентной сурьмы (стибоглюконат натрия (стибофен, стибенил), меглюминаантимонат (глюкантим, пентоксам)), которые в настоящее время в Узбекистане не зарегистрированы. Препаратами второго ряда являются пентамидин, амфотерицин В, паромомицин. Дозы препаратов рассчитывают с учетом массы тела, возраста больного и тяжести течения болезни. Продолжительность курса — 10–28 дней в зависимости от эффективности терапии.

Назначают антибиотики — мономицин, доксициклин, цефтриаксон; витамины (нейротон по 2,0, в/м, № 10, никотиновая кислота, 1 %, по 1,0, в/м, № 10, аскорбиновая кислота, 5 %, по 2,0, в/м, № 10, аевит по 1 табл. 3 раза в день); антималярийные (делагил, 0,25, по 1 табл. 2 раза в день в течение 21 дня) и гепатотропные препараты (эссенциале, карсил, антраль).

По показаниям назначают противогрибковые препараты (текназол, 200 мг, по 1 табл. 2 раза в день, тербизил, 250 мг, по 1 табл. 1 раз в день в течение 14–20 дней).

Наружно используют дезинфицирующие и ускоряющие эпителизацию средства: 5 %-ную дерматоловую мазь, левамиколь, 20 %-ную ихтиоловую мазь, анилиновые красители, мази с тройным действием — санакут, кандидерм, кандид Б. Также можно проводить физиотерапию в виде гелий-неонового лазера (8–10 процедур). В бугорковой стадии применяют наружные деструктивные методы (электро-, лазеро-, криодеструкция) [2].

Приводим наш пример. Больной О., 1962 г. р., житель Самаркандской области, поступил в РСНПМЦ ДиВ с жалобами на кожные высыпания над верхней губой справа.

Субъективно: небольшая болезненность.

Anamnesis morbi: считает себя больным в течение трех лет. Начало заболевания связывает с укусом москита в сентябре 2011 г. во время поездки в Сурхандарьинскую область. Сначала на месте укуса образовался гнойничок, который затем начал изъязвляться и увеличиваться в размере. Больной обратился к хирургу, который выставил ему диагноз «Герпес» и назначил лечение в виде таблеток и мази, названия которых не помнит. Эффекта от полученного 3-месячного лечения не было, напротив, образовавшаяся язва над верхней губой все больше увеличивалась в размере. Больной обратился в КВД по месту жительства, где ему установили диагноз «Кожный лейшманиоз» и назначили лечение в виде натрия тиосульфата, лидазы, витаминов B_6, B_{12}, цефазолина и тетрациклина, наружно фукорцина в течение 10 дней. Эффект от лечения был незначительный и врач назначил повторный курс, однако лечение также было малоэффективным. Спустя год больной обратился к челюстно-лицевому хирургу, который выставил диагноз «Пиодермия» и назначил антибиотик «Суммамед» на 10 дней. После 5 дней лечения он почувствовал боль в правом подреберье и самостоятельно прервал лечение. Больной обратился к врачу-дерматологу в Ташкенте, который порекомендовал вскрыть очаг, но больной отказался. В августе 2013 г. он вновь обратился к знакомому дерматовенерологу в Ташкенте, который назначил лечение в виде цефтиаксона, рифампицина, лидазы, наружно фукорцина и тетрациклиновой мази. Эффект от лечения был незначительным. Через 5 месяцев тот же дерматолог произвел криодеструкцию язвы и назначил наложение на область инфильтрата вокруг язвы спиртового компресса, от которого инфильтрат стал еще больше, а язва также увеличилась в рамере. Больной обратился к табибу, который назначил ему мазь собственного приготовления. Больной сразу отметил хороший эффект, но спустя месяц наступило ухудшение процесса. В мае 2014 г. больной обратился в Самаркандский районнный КВД, где после проведенного соответствующего анализа его направили в онкологическую больницу. После произведенной биопсии ему был установлен гистологический диагноз «Базалиома?» Однако больной настоял на повторной биопсии, в связи с чем его направили в Республиканский центр онкологии в Ташкенте, где после повторной биопсии и гистологического исследования с диагнозом «Грибовидный микоз кожи» порекомендовали иссечь патологический очаг, но больной отказался. По совету знакомого он обратился в РСНПМЦ ДиВ и с предварительным диагнозом «Лейшманиоз кожи» был госпитализирован в отделение дерматомикологии.

Anamnesis vitae: больной рос и развивался в удовлетворительных условиях соответственно возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ, гепатит А. Женат, имеет 2 детей. Аллергические

реакции на лекарства и пищевые продукты отрицает. Наследственность не отягощена. Вредные привычки отрицает.

Status praesens: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Периферические лимфоузлы увеличены, безболезненны. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, cor-тоны ясные, ритмичные. АД — 120/80 мм. рт. ст., пульс — 78 уд./мин. Язык влажный, слегка обложен желтовато-белым налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень и селезенка не увеличены. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Диурез свободный, регулярный. Сон и аппетит сохранены. Нервная система лабильная.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический, воспалительный, асимметричный и ограниченный характер и локализуется над верхней губой справа с переходом на правую щеку (*см. вклейку, фото 19*). Элементом поражения является вегетирующая язва размером 3×3 см, округлой формы, со слегка приподнятыми краями, с неровным красноватым дном с сосочковыми зернистыми разрастаниями, напоминающими рыбью икру, местами с гнойным отделяемым. Вокруг язвы имеется плотный инфильтрат красновато-синюшного цвета, отечный. Придатки кожи не изменены.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин — 137 г/л; эритроциты — 5,2; ЦП — 0,9; лейкоциты — 9,3; с/я, п/я — 69 %; эоз — 2 %; лимфоциты — 27,4 %; моноциты — 1,7 %; СОЭ — 7 мм/ ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 78,0 г/л; АЛТ — 25; АСТ — 26; общий билирубин — 11,6 ммоль/л; связанный — 1,3 ммоль/л; свободный — 10,3 ммоль/л; глюкоза — 5,5 ммоль/л.

Общий анализ мочи и кала: без патологии.

УЗИ внутренних органов: без признаков эхопатологии.

ИФА на лямблии: отрицательный (0,113)

ИФА на PSA: отрицательный.

Гистологическое исследование: лейшманиоз кожи.

Микроскопическое исследование содержимого с очага поражения*:* обнаружены тельца Боровского.

На основании жалоб больного и проведенного обследования выставлен клинический диагноз: *«Лейшманиоз кожи»*.

Лечение

Гипосенсибилизующая терапия: sol. natriithyosulfatis, 30 %, 10,0 + sol. natriichloridi, 0,9 %, 100,0, в/в, капельно.

Витаминотерапия: sol. acidinicotinici, 1 %, 2,0, в/м, каждый день, № 10; aeviti — по 1 капсуле 3 р/д, № 20.

Антибиотики: kanamycini, 1,0 + Sol. novocaini, 0,5 %, 5,0, в/м, каждый день, № 10, gozalidoni, 0,1, по 2 табл. 3 р./д.

Гепатопротекторы: carsili, 0,9, по 1 капсуле 2 р/д, № 10.

Наружная терапия: ung. levomicoli, 2 р/д, № 10.

Больной хорошо перенес лечение, при выписке язва значительно эпителизовалась, инфильтрация вокруг язвы исчезла (*см. вклейку, фото 20*).

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 272–274.
2. Абидова З.М. Методические рекомендации «Кожный лейшманиоз: проблемы и возможности терапии». — Ташкент. 2013. С. 5–6.
3. Беренбейн Б.А., Студницин А.А. Руководство для врачей. — М.: «Медицина». 1989. С. 181.
4. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. — М.: «Практика». 2007. С. 984–987.
5. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. — М.: «Триада-фарм». 2005. С. 231–232.
6. World Health Organization. Essential leishmaniasis maps. http://www.who.int/leishmaniasis/leishmaniasis_maps/en/ (Accessed on September 06, 2012).

УДК: 616.591-002.4

СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА

С.С. АРИФОВ, А.А. АБДУРАШИДОВ, А.И. ИСМАГИЛОВ, А.А. ЯКУБОВ

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

ХУЛОСА

ЛАЙЕЛЛ СИНДРОМИ ҲОЛАТИ

С.С. Арифов, А.А. Абдурашидов, А.И. Исмагилов, А.А. Якубов

Ушбу маколада 56 ёшли аёлда кузатилган Лайелл синдромининг холати баён этилган.

Калит сўзлар: Лайелл синдроми, патогенези, клиникаси, давоси.

SUMMARY

A CASE OF LYELL SYNDROME

S.S. Arifov, A.A. Abdurashidov, A.I. Ismagilov, A.A. Yakubov

In this article a case of Lyell syndrome in 56 years old woman was described.

Keyword: Lyell syndrome, pathogenesis, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА

С.С. Арифов, А.А. Абдурашидов, А.И. Исмагилов, А.А. Якубов

В статье описан случай синдрома Лайелла у женщины 56 лет.

Ключевые слова: синдром Лайелла, патогенез, клиника, лечение.

Синдром Лайелла (острый токсический эпидермальный некролиз) — тяжелое токсико-аллергическое заболевание, угрожающее жизни, характеризуется интенсивной отслойкой и некрозом эпидермиса с образованием обширных пузырей и эрозии на коже и слизистых оболочках.

Этиология и патогенез**.** В патогенезе развития синдрома Лайелла важную роль играют лекарственные препараты, среди которых первое место занимают сульфаниламидные средства, затем антибиотики, антисудорожные, противовоспалительные и противотуберкулезные. Сроки развития синдрома Лайелла от момента начала приема лекарства, вызвавшего его, колеблются от нескольких часов до 6–7 суток. Важное место занимают наследственные факторы. Так, примерно 10 % человеческой популяции имеют генетическую предрасположенность к аллергической сенсибилизации организма. Обнаружена ассоциация синдрома Лайелла с антигенами HbH-A2, A29, B12, Dr7 [4, 5].

В основе заболевания лежат токсико-аллергические реакции как при многоформной экссудативной эритеме и синдроме Стивенсена–Джонсона. Многие считают, что синдром Стивенсона–Джонсона и синдром Лайелла являются тяжелыми формами многоформной экссудативной эритемы, а их клинические различия зависят от степени выраженности организма [2].

Клиника. Болеют большей частью молодые люди и дети, чаще в весеннее и осеннее время. Не во всех случаях можно отметить связь заболевания с предшествующим приемом лекарств. Наиболее характерным и доминирующим в клинической картине синдрома Лайелла, как и при синдроме Стивенса–Джонсона, является поражение кожи и слизистых оболочек на фоне тяжелого общего состояния. На коже туловища, разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, а также на лице и в области половых органов внезапно появляются распространенные, эритематозно-отечные пятна багрово-красного цвета, которые, сливаясь, образуют крупные бляшки. Исключительно быстрое развитие воспалительных явлений, буквально в течение нескольких часов, приводит к образованию плоских, дряблых пузырей с фестончатыми очертаниями, величиной до ладони взрослого человека и больше, наполненных серозной и серозно-кровянистой жидкостью. Покрышка пузырей морщинистая, вялая, легко отделяется, обнажая обширные мокнущие, резко болезненные эрозивные поверхности с обвисшими кусками эпидермиса по краям. Симптом Никольского резко положительный: при малей-

шем прикосновении эпидермис легко отделяется на обширном протяжении («симптом простыни»). На ладонях он отделяется обширными пластинами наподобие перчатки. На тыльных поверхностях кистей и стоп, разгибательных поверхностях предплечий и голеней имеются пятнистые высыпания, напоминающие элементы экссудативной полиморфной эритемы. По клинической картине поражения на спине, животе, ягодицах, бедрах напоминают кожу при ожоге II степени. На половом члене, мошонке, малых и больших половых губах, в окологенитальной области и промежности локализуются эритематозно-отечные пятна с синюшным оттенком и крупные дряблые пузыри, после вскрытия которых образуются эрозии мясо-красного цвета. Поражения слизистых оболочек рта, носа характеризуются гиперемией, отеком с последующим развитием крупных пузырей, которые, быстро вскрываясь, образуют крайне болезненные обширные эрозии и изъязвления с остатками покрышек пузырей. Губы отекают, покрываются кровянистыми и грязными корками и глубокими трещинами. Из-за резкой болезненности затруднен прием даже жидкой пищи. В отдельных случаях воспалительный процесс распространяется на слизистую оболочку глотки, желудочно-кишечного тракта, гортани, трахеи и бронхов, вызывает тяжелые приступы одышки. Наблюдается застойно-синюшная гиперемия и отек кожи, конъюнктивы век с образованием пузырей и эрозий, покрытых серозно-кровянистыми корками. Заболевание протекает тяжело, с высокой температурой, часто сопровождается дистрофическими изменениями внутренних органов. Во многих случаях выявляется умеренный лейкоцитоз со сдвигом влево. Посевы крови и содержимое невскрывшихся пузырей, как правило, оказываются стерильными. Примерно 25–30 % больных относительно быстро погибают, более 70–80 % поверхности кожи опасно для жизни [1, 3, 4].

Гистопатология: некроз поверхностных слоев эпидермиса, клетки мальпигиева слоя отечные, межклеточная и эпидермо-дермальная связь нарушена (отслаивание эпидермиса от дермы), в результате этого на коже и слизистых оболочках образуются пузыри, которые располагаются внутри и подэпителиально [3].

Дифференциальный диагноз следует проводить с острым пемфигусом, эксфолиативным дерматитом новорожденных [3].

Лечение. Раннее применение больших суточных доз кортикостероидов (от 100 до 1000 мг преднизолона в сутки в зависимости от тяжести заболевания), антибиотики, витамины. Детоксицирующие мероприятия — введение плазмы, кровезаменителей, жидкостей, электролитов. Имеются сообщения об эффективности циклоспорина А в терапии синдрома Лайелла, вызванного лекарственными препаратами. Назначение в ранний период развития токсического эпидермального некролиза иммуноглобулина G в дозе 1 мг/кг в течении 3–5 дней способствует выживанию больных [4, 5].

Приводим наш пример. Больная С., 56 лет, поступила в клинику в тяжелом состоянии с жалобами на сильную слабость, повышение температуры и высыпания по всему кожному покрову.

Со слов мужа, больная С. купила на рынке краску для волос и после мытья покрасила ею волосы. Утром на волосистой части головы, туловище и конечностях появились пятна и пузыри, сопровождающиеся зудом. К вечеру общее состояние больной ухудшилось, количество пузырьков и пузырей увеличилось, повысилась температура тела до 38°.

Со слов брата и мужа, больная росла и развивалась соответственно возрасту. Из перенесенных заболеваний: аллергодерматит в детстве. Сопутствующих заболеваний нет. Аллергия на лекарственные препараты не отмечена.

Общее состояние больной было крайне тяжелым, сознание спутанное, на вопросы она отвечала с трудом.

Кожно-патологический процесс носил универсальный характер. Элементами поражения были пятна, пузыри, эрозии. Основной процесс располагался на передней и задней поверхности туловища в виде диффузной эритемы с синюшным оттенком. На фоне эритемы имелись сероватые, коричнево-красные пятна, овальной, округлой и неправильной формы размером от горошины до сливы, местами сгруппированные; в центральной части спины, живота и груди — эрозированные очаги неправильной формы ярко-красного цвета, по краям — обрывки покрышки пузыря, которые легко оттягивались. На остальных участках кожи кожные проявления напоминали многоморфную экссудативную эритему. Симптом Никольского положительный. На лице, конечностях, ягодицах, половых органах имелись сгруппированные, местами сливающиеся пятна насыщенно красного цвета, некоторые из них с синюшным оттенком; на руках и ногах, в основном на сгибательной поверхности, — темно-красные плоские папулы или эритематозные бляшки от 0,5 × 0,5 до 1,0 × 1,2 см в диаметре, периферическая зона которых была красного цвета, а центр с цианотичным оттенком. Местами очаги имели кольцевидный характер. В центре эритематозных бляшек наблюдались пузырьки или пузыри. На слизистой глаз отмечены явления гнойного конъюнктивита, на слизистой оболочке полости рта и гениталий — обширные кровоточащие эрозии, местами покрытые массивными геморрагическими корками (*см. вклейку, фото 21*).

Лабораторные исследования

В общем клиническом анализе крови отмечен выраженный лейкоцитоз со сдвигом формулы крови влево, ускоренное СОЭ (25 мм/час). В моче обнаружены белок, зритроциты и лейкоциты в большом количестве.

Диагноз: *«Синдром Лайелла»* (токсический эпидеральный некролиз).

Лечение: преднизолон, 500 мг в сутки, дезинтоксикационная и антибактериальная терапия (гемодез, реополиглюкин, дисоль и др.); наружно: дезинфицирующие растворы и поликартолон (аэрозоль).

Несмотря на проводимую терапию, состояние больной ухудшилось, кожный процесс принял тотальный характер. Больная была переведена в отделение интенсивной терапии, но на 2-е сутки наступила смерть.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 53–55.
2. Каламкарян А.А., Самсонов В.А. О многоформной экссудативной эритеме, синдромах Стивенса–Джонса и Лайелла // Вестник дерматологии и венерологии. 1980. № 9. С. 33–34.
3. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: редкие и атипические дерматозы. — Ереван. 1989. 567 с.
4. Фицпатрик Т. и др. Дерматология. Атлас-справочник 1998. 1088 с.
5. Rook A., Wilkinson D.S., Ebling F.J.G. et al. Textbook of Dermatology. 6 th edition 2000.

УДК: 616.972-036:616.98:578.828.6

ОИТС БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН ЭР-ХОТИН БЕМОРЛАРДА ЗАХМНИНГ КЕЧИШИ

К.А. ЮЛДАШЕВ, Х.Р. МИРЗАЕВ, Б.Р. НАЗАРҚУЛОВ

ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий-амалий тиббиёт маркази

ХУЛОСА

ОИТС БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН ЭР-ХОТИН БЕМОРЛАРДА ЗАХМНИНГ КЕЧИШИ

К.А. Юлдашев, Х.Р. Мирзаев, Б.Р. Назарқулов

Ушбу мақолада ОИТС касаллиги билан зарарланган эр-хотинларда иккиламчи рецидив ва эрта яширин захмнинг кечиши ёритилган.

Калит сўзлар: ОИТС, захм, даволаш.

SUMMARY

DURATION OF SYPHILIS IN MARRIED PAIR WHO SUFFER WITH AIDS

K.A. Yuldashev, X.R. Mirzaev, B.R. Nazarqulov

In this article described the duration of secondary repeated and hidden syphilis in a married pair who suffer with AIDS.

Keywords: AIDS , syphilis, treatment.

РЕЗЮМЕ

ТЕЧЕНИЕ СИФИЛИСА У СУПРУГОВ, БОЛЬНЫХ СПИДОМ

К.А. Юлдашев, Х.Р. Мирзаев, Б.Р. Назаркулов

В статье описан случай течения вторичного рецидивного сифилиса и раннего скрытого сифилиса у супругов, больных СПИДом.

Ключевые слова: СПИД, сифилис, лечение.

Охирги йилларда жинсий алоқа орқали юқувчи касалликлар (ЖАОЮК) миқдоран ўсиб бормоқда. Мамлакатимизда ЖАОЮК 2012 йилда 311,5 (ҳар 100000 аҳолига) ўсган бўлса, 2013 йилда бу кўрсатғич 314,6 гача ошган. Ундан ташқари, ОИТС билан бир қаторда бошқа хилдаги ЖАОЮКларнинг бирга учраш ҳоллари ҳам кузатилмоқда. Юқоридаги интенсив кўрсатғичларнинг ўсишида кандидоз, хламидоз, урогенитал герпес ва цитомегаловирус касалликларининг аҳамияти салмоқли. Одамдаги иммун танқислик синдроми (ОИТС) билан захмнинг бирга учраши онда-сонда қайд этилмоқда. 2010 йилда биз томондан ОИТС беморида иккиламчи рецидив захм кечиши ёритилган эди. Унда папулез захм белгилари кўп бўлиб, бурмалар бор жойида гипертрофик папулаларга айлангани ва уларни юзалари эрозиялашгани билан кечиши ёритилган эди. ОИТС билан зарарланган эр-хотин беморларда иккиламчи рецидив ва эрта яширин захм кечиши қуйидаги мисоллар билан ёритилди.

1-мисол — бемор З. М. 1970 йилда туғилган. 12.02. 2014 йилда РИД ва ВИАТМ маслаҳат поликлиникасига чақирилгач келган. Беморнинг қонини сероreакцияларга олинишига сабаб, унинг хотинида «Lues latens praecox» аниқлангани ҳисобланади. Бемор қонини олинганда: 12.02.2014 йилдан, №279: Вассерман реакцияси (ВР)(4+4+), микрореакция (М/Р)(4+), реагинлар титри 1:64, оқиш трепонема иммобилизация реакцияси (ОТИР)(78 %), иммунофлуоресценция реакцияси (ИФР) 200 ва абс (4+4+) натижалар берди. Бемор З. М. РИД ва ВИАТМ маслаҳат поликлиникасидан Lues II recidiva ташхиси билан марказнинг ЖАОЮК лар ва репродуктив саломатлик бўлимига йўлланган (*влейкага қаранг, 22-фото*).

Касаллик манбаи: аниқланмади. Алоқадорлари: хотини З.Э. 1966 йилда туғилган. Ташхис: Lues latens praecox, РИД ва ВИАТМнинг ЖАОЮКлар ва репродуктив саломатлик бўлимида 2014 йил февраль ойида стационар шароитда даволанган (к/б №353). Қизи текширилмади.

Anamnesis morbi: бемор марказнинг маслахат поликлиникасидан Lues II recidiva ташхиси билан ЖАОЮКлар ва репродуктив саломатлик бўлимига йўлланган. Беморнинг хотини З.Э. 1966 йилда туғилган (к/б№353). Ҳозирда «Lues latens praecox» ташхиси билан даволанди. Шу сабабли эри қонини серологик реакцияларга олинганда (12.02.2014 й.): ВР(4+4+), М/Р(4+), ИФР 200 ва абс (4+4+), ОТИР — 78 %, реаген титри — 1:64 натижалари олиниб, фаол аниқланди. Бемор уйланган, 1 нафар фарзанди бор. Бемор сўзи бўйича, бегона аёллар билан жинсий алоқада бўлмаган. Охирги 6 ой ичида антибиотиклар қабул қилмаган.

Anamnesis vitae: бемор қониқарли шароитда ўсиб улғайган, оилада 2-фарзанд. 7 ёшда мактабга борган ва 8-синфни битирган. Меҳнат фаолиятини 18 ёшдан бошлаган. Бошидан кечирган касалликлари: грипп, гепатит ва қўл жароҳати билан жарроҳлик муолажасини кечирган. 2002 йилдан ОИТС ташхиси билан диспансер назоратида туради. Бемор ОИТС касаллиги бўйича ҳеч қандай дорилар истеъмол қилмаган. Оилада наслий касалликлар йўқ. Озиқ овқатларга ва дори воситаларига аллергик реакциялар кузатилмаган. Зарарли одатлари алкогол ичимликларни истеъмол қилади ва тамаки маҳсулотлари чекади.

Status praesens: беморнинг умумий аҳволи қониқарли, ҳолати фаол, эс-ҳуши жойида. Суяк мушак тизими деформациясиз. Нафас олиши равон, эркин. Ўпкада везикуляр нафас, хириллашлар эшитилмайди. Ўпка чегаралари барча чизиқлар бўйича ўзгармаган. Юрак тонлари аниқ, ритмик равишда, бўғиқлашмаган. Юрак чегаралари нормада, ўзгармаган. Беморнинг артериал қон босими 120/80 мм симоб устунига тенг, пульси минутига 72 та, ритмик холатда. Қорни юмшоқ, оғриқсиз. Жигари ва талоғи катталашмаган. Патологик рефлекслар чақирилмайди. Пай рефлекслари сақланган. Пастернацкий симптоми икки томонлама манфий. Ич келиши ва пешоби равон.

Status localis. тери ва шиллиқ қаватларидаги специфик захмга хос белгилар — оғиз бўшлиғида, тана терисида ва иккала қўлда, оёқлар, териларида жойлашган. Оғиз бўшлиғида, муртак безлар шиллиқ қавати олдинги бўлаги гиперемиялашган ҳолатда, чегараланган. Тана терисида, оёқ-қўл териларида тарқалган, кўп миқдорда розеолёз папулёз тошмалар бўлиб, розеолалар йирик, тўғнағич бошигача катталикда бўлиб, оч пушти рангда, қизғиш бўлиб тарқалган ҳолатда. Папулалар эса оч қизил-қўнғир тусда бўлиб, катталиги тўғнағич боши катталигигачадир. Улар бир-бири билан қўшилмаган. Чов соҳаси, қўлтиқ ости, бўйин лимфа тугунлари нўхат катталигида, оғриқсиз.

Ташхис: Lues II recidiva (танасида, оёк ва қўлларида розеолёз, папулёз тошмалар, захм ангинаси ва полисклероаденит), ОИТС.

Ҳамрох касалликлари: сурункали гепатит, холецистит.

Даволаш муолажалари қуйидагича олиб борилди: Бензилпенициллиннинг натрийли тузидан 1 млн ТБ дан (5 мл 0,5% ли навокаинда эритиб), ҳар 6 соатда, мушак орасига 20 кун давомида, жами 80 млн ТБ гача, шу билан биргаликда Нейротон 2,0 мл. дан мушак орасига, кун ора амалга оширилди.

Лаборатория тахлиллари:

Умумий қон таҳлили: гемоглобин — 129 г/л; эритроцитлар — 4,1×10/12; ранг кўрсаткичи — 0,9; лейкоцитлар — 3,9; (м, ме, т/я, с/я) — 61,3, тромбоцитлар — 185, НСГ — 43%, эозинофиллар — 1,3 × 10/л, лимфоцитлар — 36,4, моноцитлар — 1%, ЭЧТ — 29 мм/с.

Қоннинг биокимёвий таҳлили натижалари: умумий — оқсил — 63 г/л, мочевина — 3,9 ммоль/л, креатинин — 65 ммоль/л, умумий холестерин 5,9 ммоль/л, умумий билирубин — 15 ммоль/л, боғланган — 3,5 ммоль/л, боғланмаган — 12 ммоль/л, АЛТ — 19 ммоль/л, АСТ — 23 ммоль/л, глюкоза — 5,8 ммоль/л.

15.02.2014 йилда олинган қон серологик таҳлилида: (№292) РВ (4+4+), М/Р (4+), ИФР (4+4+), реагинлар титри 1:64, ОТИР (78%). 07.03.2014 йилдан. (№11) РВ (4+4+), М/Р (4+), ИФР (4+4+), реагинлар титри 1:64, ОТИР (82%).

Умумий сийдик таҳлили: оқсил йуқ, ясси эпителийлар кам, лейкоцитлар — 6,8/1, шиллиқ +++.

Умумий нажас таҳлили: крахмал ++, йодофил флора ++, эпителий 1–2, лейкоцитлар — 6–8.

Мутахассислар кўриклари: терапевт: сурункали гепатит, спленомегалия.

УТТ: сурункали холецистит, спленомегалия.

Невролог: патология аниқланмади.

ЭКГ: Гисс тутамларининг ўнг оёқчасининг нотўлиқ блокадаси.

2-мисол — бемор З. Э. 1966 йилда туғилган. Ташхис: Lues latenis praecox (к/б № 353).

Бемор келганда шикоятлар билдирмади.

Anamnesis morbi: бемор фаол аниқланган, яъни кўп тармоқли шифохонада 04.01.2014 йилдан 14.01.2014 йилгача «Кўз касалликлари» бўлимида даволанаётган вақтда лаборатория текширувларида қонида Вассерман реакцияси мусбат натижа кузатилган. Бемор турар жойи ТТК диспансерига назорат учун юборилган ва ВР га қон текширилиб «мусбат» натижалар олишган. Шу сабабли РИД ва ВИАТМ маслаҳат поликлиникасига мурожаат қилган. Қайта қон серологик таҳлиллари ўтказилганда қуйидаги натижалар олинган: (№188) 29.01.2014 йилдан: ВР (4+4+), реагин титри 1:32, ОТИР (86%), ИФР 200 ва абс (4+4+) кузатилган. Қон серологик таҳлиллари натижалари олингач, РИД ва ВИАТМнинг ЖАОЮКлар ва репродуктив саломатлик бўлимига даволанишга йўлланган.

Anamnesis vitae: бемор қониқарли шароитда ўсиб улғайган. 7 ёшидан мактабга борган. Ҳозирда муҳандис бўлиб ишлайди. Бошидан ўтказган касалликлари: тухумдон кистаси бўйича

жарроҳлик операциясини 1986 йилда, ОРВИ, грипп ва коньюнктивит билан оғриган. Наслий касалликлари йўқ. Дори ва озиқ-овқатларга аллергик ҳолат кузатилмаган. Зарарли одатлари йўқ. Донорлик ҳисобида турмайди.

Status praesens: умумий аҳволи қониқарли. Эс-ҳуши жойида, ҳолати фаол. Тана тузилиши меъёрда. Нафас олиши аралаш, бурун оркали, минутига 18 та. Юрак тонлари бўғиқ, тўла, ритмик ҳолатда. Пульс минутига 80 та, артериал қон босими — 110/70 мм. симоб устунига тенг. Шиллиқ қаватлари тоза, оч пушти рангда. Тили нам, бироз оқ каришт билан қопланган. Қорни юмшоқ, оғриқсиз. Жигар ва талоқ катталашмаган, оғриқсиз. Пастернацкий синамаси иккала томонда «манфий». Суяк-бўғим мушак тизими деформациясиз. Периферик лимфа тугунлари нўхат катталигигача катталашган, оғриқсиз, ҳаракатчан. Физиологик чиқарувлар нормада.

Status localis: тери ва шиллиқ қаватларида захмга хос белгилар, ўзгаришлар аниқланмади. 29.01.2014 йил. (№ 188) ВР (4+4+), реагин титри 1:32, ОТИР (86 %), ИФР (4+4+).

Ташхис: Lues latenis praecox.

Даволаш муолажалари қуйидагича олиб борилди. Беморга бензилпенициллиннинг натрийли тузи 1 млн ТБ дан 4,0 мл 1 % лидокаин гидрохлоридда эритиб, ҳар 6 соатда мушак орасига 20 кун, жами: 80 млн ТБ гача амалга оширилди.

Гинеколог кўригида: «Бачадон миомаси» аниқланганлиги сабабли биостимулятор ва витаминлар тавсия этилмади.

Лаборатория таҳлилари

Умумий қон таҳлили: гемоглобин — 112 г/л, эритроцитлар — 3,210/л, ранг кўрсаткич — 0,8, лейкоцитлар — 9, (м,ме,т/я,с/я) — 73, тромбоцитлар — 216, НСГ — 33 %, эозинофиллар — 1 %, лимфоцитлар — 24,9 %, моноцитлар — 1,2, ЭЧТ — 18 мм/с.

Қоннинг биокимёвий таҳлили натижалари: умумий оқсил — 69 г/л, мочевина — 3,3 ммоль/л, креатинин — 70 ммоль/л, умумий холестерин — 6,7 ммоль/л, умумий билирубин — 13,5 ммоль/л, боғланган — 3,5 ммоль/л, боғланмаган — 10 ммоль/л, АЛТ — 20 ммоль/л, АСТ — 22 ммоль/л, глюкоза — 3,5 ммоль/л.

03.02.2014 йилдан: (№214) ВР (4+4+), М/Р (4+), ИФР — 200 ва абс (4+4+), реагинлар титри 1:8, ОТИР (86 %). 29.01.2014 йилдан (№ 188) ВР (4+4+), М/Р (4+), ИФР 200 ва абс (4+4+), реагинлар титри 1:32, ОТИР (86 %).

Умумий сийдик таҳлили: оқсил–йўқ, ясси–кам, лейкоцитлар — 3,4/1; шиллик +, тузлар –, оксалат++.

Умумий нажас тахлили: совун +, крахмал +, йодофил флора +, эпителий 1–2, лейкоцитлар — 6–7.

Мутахассислар кўриклари: терапевт: патология аниқланмади.

УТТ: ички аъзолар томонидан патологиялар аниқланмади.

Невролог: патология аниқланмади.

Гинеколог: менопауза, бачадон яллиғланиши, бактериал вагиноз.

ЭКГ: Гисс тутамининг ўнг оёқчасининг нотўлиқ блокадаси.

Сийдик таносил аъзоларидан бактериологик усулда текширилганда.

Уретрада: лейкоцитлар — 10, эпителиал ҳужайралар — кўп миқдорда, бачадон бўйнида: лейкоцитлар — 20–22, эпителиал ҳужайралар — 10, қинда: лейкоцитлар — 18–20, эпителиал ҳужайралар кўп миқдорда.

ОИТС (№779) — мусбат.

Ушбу ёритилган эр-хотинлардаги ОИТС билан бир вақтда эрида «иккиламчи рецидив захм», хотинида эса «эрта яширин захм» камдан-кам ҳолатда учрайди. Иккиламчи рецидив захм эса ўта авжланиш билан кечган, яъни иккиламчи захм давридаги розеолез ва папулез белгилари кўп миқдорда, туслари ёркин ва қондаги серологик реакцияларнинг ўта мусбатлиги билан кечиши ва уларнинг негативацияланиш даражаси даволашдан кейин узоқ вақт сақланиши билан кузатилди.

АДАБИЁТЛАР

1. Арифов С.С., Набиев Т.А., Собиров У.Ю. Жинсий йўл билан юқувчи инфекциялар. 2004. 160-б.
2. Арифов С.С. Захм клиникаси диагностикаси ва давоси.
3. Арифов С.С. Эшбаев Э.Х. Тери ва таносил касалликлари. 1997. 351-б.
4. Студницин А.А. Стоянов Б.Г. Тери ва таносил касалликлари. 1988. 278-б.
5. Юлдашев К.А., Бегимқулов С.Ш. Иммун танқислик вируси билан зарарланган беморда иккиламчи рецидив захм кечиши // Дерматовенерология ва эстетик тиббиёт. 2010. № 3 48–50-б.

УДКЖ 616.5-006.31-039; 616.5-003.871-031.84

СЛУЧАЙ АНГИОКЕРАТОМЫ ФОРДАЙСА

С.С. АРИФОВ, Д.Р. КАРИМБЕРДИЕВ, Ш.Т. ГАНИЕВА, И.Б. НУРМАТОВА

Ташкентский институт усовершенствования врачей МЗ РУз

ХУЛОСА

ФОРДАЙС АНГИОКЕРАТОМАСИНИНГ ҲОЛАТИ

С.С. Арифов, Д.Р. Каримбердиев, Ш.Т. Ганиева, И.Б. Нурматова

Ушбу мақолада ангиокератомалар этоипатогенези, клиникаси ва давоси ҳақида қисқача маълумот, ҳамда 39 ёшли эркакда учраган Фордайс ангиокератомаси ҳолати баён этилган.

Калит сўзлар: ангиокератомалар, патогенези, клиникаси, давоси.

SUMMARY

CASE OF ANGIOKERATOMA OF FORDYCE

S.S. Arifov, D.R. Karimberdiev, Sh.T. Ganieva, I.B. Nurmatova

In this article etiopathogenesis, clinic, treatment of angiokeratomas and a case of angiokeratoma of Fordyce in 39 years old men was described.

Keyword: angiokeratomas, pathogenesis, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ АНГИОКЕРАТОМЫ ФОРДАЙСА

С.С. Арифов, Д.Р. Каримбердиев, Ш.Т. Ганиева, И.Б. Нурматова

В статье описаны этиопатогенез, клиника и лечение ангиокератом и случай ангиокератомы Фордайса, у мужчины 39 лет.

Ключевые слова: ангиокератомы, патогенез, клиника, лечение.

Ангиокератомы представляют собой чешуйчатые папулы красного или лилового цвета, которые образуются вследствие расширения поверхностных кровеносных сосудов.

В группу ангиокератом входят: ангиокератома Мибелли; ангиокератома мошонки (ангиокератома Фордайса); ангиокератома туловища диффузная Фабри; ангиокератома туловища ограниченная невиформная [1, 2, 4].

Ангиокератома Мибелли наследуется по аутосомно-доминантному типу и в основном встречается среди девочек. На локтях, коленях и тыле кистей выявляются ороговевающие папулы розового, красного или темно-красного цвета.

Ангиокератома туловища диффузная Фабри является *X*-сцепленным рецессивным врожденным дефектом α-галактозидазы. При этом отмечается отсутствие или резкое уменьшение активности фермента α-галактозидазы в эндотелиальных клетках, фиброцитах и перицитах, что сопровождается накоплением церамидтригексозида в различных органах и тканях.

Заболевание начинается в раннем детском возрасте и проявляется симметричными, мелкими темно-красными узелковыми высыпаниями с гладкой, реже слегка гиперкератотической поверхностью. Они располагаются на коже между пупком и коленными суставами. В процесс могут вовлекаться слизистые оболочки полости рта, глаз, сердце, нервная система.

В развитии а*нгиокератомы Фордайса* имеет значение наличие артериовенозных анастомозов, травм (например, расчесы). Болеют лица среднего возраста, чаще мужчины.

Клинически отмечается наличие множественных папул на коже мошонки и на больших половых губах. Папулы темно-красного или темно-фиолетового цвета размером от 1 до 3 мм, геморрагические, с гиперкератотическими наслоениями в центре, при снятии которых отмечается кровоточивость.

Гистопатология. Наблюдаются лакуны и расширенные венулы в надсосочковом слое дермы и небольшой гиперкератоз [3].

Лечение. Эффективных методов лечения ангиокератом нет. При диффузной ангиокератоме рекомендуется консультация офтальмолога и невролога. Во многих случаях ангиокератомы Фордайса лечение не проводится. При кровоточащих ангиокератомах используется электро-, лазеро-, криодеструкция [2, 3].

Приводим наш пример. Больной, 39 лет, обратился с жалобами на наличие высыпаний на коже мошонки. Считает себя больным в течение 4-х лет. Случайно на коже мошонки заметил высыпания красного цвета. Начало заболевания ни с чем не связывает. Обратился к урологу по месту жительства, который рекомендовал смазывание мазью «Элоком», однако высыпания не исчезли и больной обратился к знахарю. По ее рекомендации пил лекарственные травы и использовал мази (название не помнит). Эффекта не было. По совету друзей больной обратился в дерматовенерологический диспансер.

При осмотре: общее состояние больного удовлетворительное. Телосложение правильное, нормостеническое. Со стороны внутренних органов патологий не выявлено.

Кожно-патологический процесс носит ограниченный характер и располагается на коже мошонки с наличием множественных геморрагических папул красного и темно-фиолетового цвета размером от 1 до 3 мм *(см. вклейку, фото 23)*.

Субъективно больного беспокоит легкий зуд кожи мошонки.

Лабораторные исследования. В общих анализах крови, мочи патологий нет; биохимия крови в пределах нормальных величин.

Гистопатология: эпидермис не изменен, в надсосочковом слое дермы отмечаются небольшие лакуны и венулы.

Диагноз: *«Ангиокератома Фордайса»*.

Лечение проведено и рекомендовано наблюдение у дерматолога и онколога по месту жительства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С. С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 53–55.
2. Фицпатрик Т. и др. Дерматология. Атлас-справочник. 1998. 1088 с.
3. Хэбиф Т.П. Кожные болезни: диагностика и лечение. — М.: «МЕДпресс-информ». 2008. 672 с.
4. Andrew's disease of the skin: clinical dermatology. 9th ed / Richard B. Odom, William D. James, Timothy G. Berger. 2000.

УДК: 616.313-002.258-07

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЙКОПЛАКИИ ЯЗЫКА

З.М. АБИДОВА, Н.Д. ИКРАМОВА, И.В. ВАХИДОВА

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

ХУЛОСА

ТИЛ ЛЕЙКОПЛАКИЯСИ КЛИНИК ХОЛАТИ

З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова, И.В. Вахидова

Ушбу мақолада тилнинг лейкоплакияси касаллигини клиник холати ёритилган. Мақола дерматовенеролог, онколог ва бошқа йуналишдаги тиббиёт мутахасисларида катта қизиқиш уйғотади.

Калит сўзлар: шиллиқ қават кандидози, лейкоплакия, тери саратони.

SUMMARY

CLINICAL CASE OF LEUKOPLAKIA OF THE TONGUE

Z.M. Abidova, N.D. Ikramova, I.V. Vakhidova

This article describes a clinical case of leukoplakia. This article will be very interesting for the dermatologist, oncologist and other specialist.

Keywords: mucosal candidiasis, leukoplakia, cell carcinoma.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЛЕЙКОПЛАКИИ ЯЗЫКА

З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова, И.В. Вахидова

Приведенный в статье клинический случай лейкоплакии языка представляет особый интерес для дерматовенерологов, онкологов и врачей других специальностей.

Ключевые слова: кандидоз слизистых, лейкоплакия, рак кожи.

Лейкоплакия полости рта — хроническое заболевание полиэтиологической природы, относящееся к группе кератопреканкрозов и характеризующееся очаговым ороговением слизистых оболочек [1]. Болеют преимущественно мужчины старше 50 лет [3]. Лейкоплакию наблюдают не только в полости рта, но и на других слизистых оболочках: шейки матки, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала, крайней плоти и др. [1].

Этиология и патогенез. Лейкоплакия — реакция слизистой оболочки на разнообразные внешние раздражители, развивается на фоне действия различных эндогенных факторов и прежде всего желудочно-кишечной патологии, выявляемой у 90% больных. Имеют значение недостаток или нарушение обмена витамина А, а также генетические факторы, которые обусловливают ответную реакцию слизистой оболочки полости рта на травму именно в виде лейкоплакии. Заболевание возникает под действием внешних раздражителей (курения, алкоголя, постоянного трения зубных протезов или острых краев зубов о щеку) и не исчезает в течение многих недель после их устранения (например, при отказе от курения). Лейкоплакия языка может быть осложнением атрофического глоссита при третичном сифилисе. Если присоединяется грибковая инфекция, на фоне лейкоплакии развивается кандидозный стоматит. Лейкоплакию относят к предраковым заболеваниям: у 30% больных плоскоклеточному раку языка и слизистой рта предшествует лейкоплакия, кроме того, в патогенезе этих заболеваний участвуют одни и те же этиологические факторы [2]. Одним из механизмов усиления процессов кератинизации в эпителии слизистой оболочки полости рта являются нарушения проницаемости клеточных мембран и трансэпителиального транспорта [3].

Клиника. Различают плоскую, веррукозную и эрозивную лейкоплакию, а также лейкоплакию курильщиков.

Плоская лейкоплакия начинается с гиперемии слизистой оболочки полости рта. На этом фоне появляются отграниченные сплошные очаги ороговения, напоминающие пленку серовато-белого или серовато-бурого цвета, не возвышающуюся над уровнем кожи и не снимающуюся при поскабливании шпателем. Поверхность лейкоплакии сухая и слегка шероховатая. Очаги поражения

четко отграничены, имеют зубные очертания. В связи с отсутствием инфильтрата при пальпации уплотнений в основании участков ороговения не отмечается [4].

При *веррукозной лейкоплакии* появляются либо возвышающиеся молочно-белые (бляшечная форма), либо плотноватые бугристые, серовато-белые, выступающие на 2–3 мм бородавчатые разрастания, чаще на фоне плоской формы лейкоплакии [3].

При *эрозивной лейкоплакии* различной формы и величины эрозии образуются в очагах плоской и веррукозной лейкоплакии, возможно одновременное появление трещин. Это форма заболевания может сопровождаться болевыми ощущениями [3].

При *лейкоплакии курильщиков (лейкоплакия Таппейнера)* наблюдается сплошное ороговение твердого и прилегающих к нему участков мягкого неба. Очаг поражения имеет серовато-белый или серовато-молочный цвет, на его фоне видны красные точки, представляющие собой зияющие устья выводных протоков слюнных желез. Клиническая картина лейкоплакии курильщиков разрешается сразу после прекращения курения. Течение лейкоплакии хроническое.

Прогноз. Частота злокачественного перерождения лейкоплакий составляет около 10%. Она зависит от локализации лейкоплакии: при биопсии новообразований дна рта в 60% случаев обнаруживают плоскоклеточный рак insitu или инвазивный плоскоклеточный рак, а новообразования слизистой щек чаще всего доброкачественные.

Гистопатология. Выявляют гипер- и паракератоз, акантоз. В соединительнотканном слое — расширение сосудов, диффузный, преимущественно лимфоидно-клеточный инфильтрат, часто проникающий в нижние отделы эпителия. При веррукозной и эрозивной формах возможны дискомплексация клеток шиповидного слоя и клеточная атипия [3]. При лейкоплакии курильщиков выявляют паракератоз, расширение выводных протоков и ретенционные кисты слюнных желез [4].

Дифференциальный диагноз проводят с красным плоским лишаем, дискоидной красной волчанкой, волосатой лейкоплакией рта, остроконечными кондиломами, хронической механической травмой, лейкодермой, никотиновой лейкоплакией рта [2].

Лечение. Для исключения дисплазии и плоскоклеточного рака необходима биопсия. Диспластические лейкоплакии удаляют с помощью криодеструкции. Обнадеживающие результаты получены при клинических испытаниях бета-каротина (наблюдается частичная регрессия лейкоплакии). Эффективна также химиопрофилактика с помощью ретиноидов. При обнаружении плоскоклеточного рака insitu или инвазивного плоскоклеточного рака необходима операция [2].

Учитывая редкость классического проявления лейкоплакии языка, возможны трудности диагностики врачами смежных специальностей, а также дерматологами.

Приводим наш пример. Больной З., 1974 г. р., проживающий в городе Ташкенте, обратился в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз.

Жалобы при обращении: высыпания на слизистой полости рта, субъективно: зуд, жжение.

Anamnesis morbi: считает себя больным в течение 5–6 лет. Сначала больной заметил появление серо-желтого налета у корня языка. Свое заболевание связывает с избыточным курением (до 2 пачек сигарет в день). Так как больного не беспокоили субъективные ощущения, он этому особого значения не придал. Месяц назад больной по поводу простудного заболевания самостоятельно принимал азимак, 500 мг, по 1 таблетке 2 раза в день в течение 5 дней, после чего отметил появление белого налета на поверхности языка, сопровождающееся зудом и жжением. Он обратился в областной КВД г. Ташкента, где при микологическом исследовании со слизистой полости рта были найдены дрожжеподобные грибы. Ему назначили флунол, 50 мг, по 1 таблетке 1 раз в день в течение 7 дней и цитеал, 1:1, для полоскания полости рта. Эффекта от проведенной терапии он не ощутил и обратился в РСНПМЦ ДиВ. С диагнозом «Кандидоз слизистой полости рта» больной был госпитализирован в отделение дерматомикологии.

Anamnesis vitae: рос и развивался соответственно возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ОРЗ, панкреатит. Женат, имеет 4 детей. Аллергические реакции на лекарственные препараты отрицает. Наследственность отягощена — мать больного страдала раком желудка. Из вредных привычек: курение (2 пачки сигарет в день), умеренное употребление спиртных напитков.

Status praesens: общее состояние больного удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное, телосложение правильное. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Со стороны костно-мышечной системы видимых деформаций не отмечено. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны, не спаяны с окружающими тканями, подвижны, плотно-эластической консистенции. В легких прослушивается везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст., пульс — 80 уд/мин. Язык обложен желто-белым плотным налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации.

Границы печени и селезенки не изменены. Симптом «поколачивания» в области почек отрицателен с обеих сторон. Мочеиспускание и стул регулярные, безболезненные.

Status localis: кожно-патологический процесс представлен гиперемией слизистой оболочки полости рта в области щек, неба и поверхности языка. На этом фоне в области щек и неба отмечаются точечные налеты белого цвета величиной от точки до булавочной головки, напоминающие свернувшееся молоко, на поверхности языка — массивные, резко отграниченные сплошные очаги ороговения, напоминающие пленку желтого цвета у корня языка и серовато-молочного цвета — на передней и боковых поверхностях, возвышающуюся над уровнем кожи и не снимающуюся при поскабливании шпателем (*см. вклейку, фото 24*). Поверхность очагов сухая и слегка шероховатая. Субъективно: зуд, жжение.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: НВ — 129 г/л; эритроциты — $4{,}8\times10^{12}$/л; ц. п. — 0,8; лейкоциты — $3{,}8\times10^{9}$/л; эоз — 6 %; лимфоциты — 39,1 %; моноциты — $4{,}1\times10^{9}$/л; СОЭ — 3 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 63,0 г/л; мочевина — 3,5 Ммоль/л; креатинин — 70,0 Ммоль/л; общий холестерин — 6,2 Ммоль/л; общий билирубин — 7,0 Ммоль/л; связанный — 2,0 Ммоль/л; несвязанный — 5,0 Ммоль/л; АЛТ — 30 Нмоль/с.л; АСТ — 35 Нмоль/с.л; Глюкоза — 5,8 Ммоль/л.

Общий анализ мочи: белок отсутствует; лейкоциты — 2–4 в п/з; слизь (+).

Общий анализ кала: без патологии.

Анализ отделяемого мочеполовых органов: лейкоциты — 12–14; эпителиальные клетки — 15–17; дрожжеподобные грибы отсутствуют.

Микологическое исследование: в полости рта обнаружены дрожжеподобные грибы, лептотрикс.

Культуральный посев: в полости рта в посеве обнаружены Candida spp. Получен рост патогенных грибов Candida albicans, 200×10^{2} дрожжевых клеток в единице объема. Посев был произведен на среде Сабуро, затем использован хромогенный агар (идентификация кандида). Хромогенный агар для грибов Candida является селективной и дифференциальной средой, которая способствует быстрому выделению грибов из смешанных культур и позволяет дифференцировать по цвету и морфологии колоний.

Исследование иммунного статуса: Т-лимфоциты — 49 %; В-лимфоциты — 25 %; Т-хелперы — 30 %; Т-супрессоры — 19 %; ЦИК — 21 ед.

ИФА на лямблии: (–) 0,288, в норме — 0,429.

HBsAg: отрицательный.

РМП крови: отрицательна.

PSA-S-Strip-DAC: отрицательный.

УЗИ печени, желчного пузыря, селезенки: эхопризнаки стеатоза печени I–II степени.

Гистологическое исследование кожи из очага поражения: в биоптате с языка — гиперкератоз, паракератоз, межклеточный отек эпителиальных клеток; отмечаются акантотические разрастания, в собственной пластинке слизистой — периваскулярная лимфоцитарная инфильтрация с содержанием в небольшом количестве нейтрофилов и единичных эозинофилов; мышечные волокна без особенностей. Заключение: «Лейкоплакия».

На основании жалоб и данных больного, результатов лабораторно-инструментальных исследований выставлен диагноз: *«Лейкоплакия языка»* (основной); «*Кандидоз слизистой полости рта; стеатоз печени I–II степени»* (сопутст.).

Пациенту была рекомендована консультация онколога, однако он отказался.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дерматоонкология / Под ред. Г.А. Галил-Оглы, В.А. Молочкова, Ю.В. Сергеева. — М.: «Медицина для всех». 2005. С. 286–291.
2. Фицпатрик Т. и др. Дерматология. Атлас-справочник. 1999. С. 179–180.
3. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина. – М.: «Медицина», 1996. Т. 3. С. 11–14.
4. С.С. Арифов. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 235–236.

УДК :616.591-002.4-053.1

ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

С.С. АРИФОВ, А.С. ЯКУБОВА, М.Х. АРИФОВА, И.Б. НУРМАТОВА

Ташкентский институт усовершенствования врачей;
Кожно-венерологический диспансер №4

ХУЛОСА

ТУҒМА БУЛЛЁЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ
С.С. Арифов, А.С. Якубова, М.Х. Арифова, И.Б. Нурматова

Ушбу мақолада туғма буллёз эпидермолизнинг этоипатогенези, клиникаси ва давоси, ҳамда 7 ёшли қизда учраган туғма буллёз эпидермолизнинг дистрофик шаклини ҳолати баён этилган.

Калит сўзлар: туғма буллёз эпидермолиз, патогенези, клиникаси, давоси.

SUMMARY

EPIDERMOLYSIS BULLOSA HEREDITARIA
S.S. Arifov, A.S. Yakubova, M.H. Arifova, I.B. Nurmatova

In this article etiopathogenesis, clinic, treatment of epidermolysis bullosa hereditaria and a case of dystrophic version of epidermolysis bullosa hereditaria in 7 years old girl was described.

Keyword: epidermolysis bullosa hereditaria, pathogenesis, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНННЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ
С.С. Арифов, А.С. Якубова, М.Х. Арифова, И.Б. Нурматова

В статье описаны этиопатогенез, клиника и лечение врожденного буллезного эпидермолиза и случай дистрофического варианта врожденного буллезного эпидермолиза, который развился у 7-летней девочки.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, патогенез, клиника, лечение.

Врожденный буллезный эпидермолиз (синоним: наследственная пузырчатка) — большая группа невоспалительных заболеваний кожи, характеризующихся склонностью кожи и слизистых оболочек к развитию пузырей, преимущественно на местах незначительной механической травмы (трение, давление, прием твердой пищи). Впервые данное заболевание в 1875 г. описал Hutchinson. Halloplan в 1896 г. выделил две формы заболевания: простую и дистрофическую. В настоящее время клинически выделяют три формы заболевания: простой буллезный эпидермолиз (аутосомно-доминантный), пограничный буллезный эпидермолиз (рециссивный) и дистрофический буллезный эпидермолиз (аутосомно-рециссивный) [1, 2].

Этиология и патогенез. При простом буллезном эпидермолизе образуются пузыри на уровне кератиноцитов базального слоя, так как происходит лизис кератиноцитов в результате активации цитолитических ферментов под влиянием травмы. Установлена мутация генов, кодирующих экспрессию кератинов 5 (12 q 11–13) и 14 (17q 12–q21). При пограничных формах заболевания происходит образование пузырей в зоне светлой пластинки базальной мембраны, возможно, в результате гипоплазии или отсутствия полудесмасом. Возможна мутация в одном из трех генов (LAMC 2, 1q51; LAMB 3, 1q32, LAMA 3, 18a 11, 2), кодирующих комплементы протеина крепящих фибрил лалимина 5. При дистрофических формах пузыри образуются между базальной мембраной и дермой из-за отсутствия или слабого развития фибрил и, возможно, за счет лизиса основного вещества и волокон дермы. При данных формах определены мутации в гене коллагена VII типа (хромосома 3 p 21) [2, 4].

В патогенезе буллезного эпидермолиза лежит врожденный дефицит синергизма тканевых экзимов и ингибиторов [3].

Клиника. ***Простой,*** или ***доброкачественный, буллезный эпидермолиз*** начинается в раннем детстве или с рождения. Склонность к образованию пузырей особенно четко выявляется, когда ребенок начинает ползать, ходить. На локтях, коленях, кистях, стопах, пояснице, т. е. на местах давления и частой травматизации образуются прозрачные, редко геморрагические пузыри, которые быстро заживают, не оставляя следов. Слизистые оболочки поражаются очень редко, ногти в процесс не вовлекаются. Общее состояние детей не страдает. Помимо кожных, других патологических изменений нет. Нередко к пубертатному периоду проявления заболевания ослабевают или даже проходят. У взрослых пузыри образуются чаще летом, после длительной ходьбы.

Выделяют особую клиническую разновидность простого буллезного эпидермолиза —

позднюю, или летний буллезный эпидермолиз. Эта форма протекает более мягко, наблюдается у взрослых, пузыри появляются на ногах (редко на руках) преимущественно в летнее время или после принятия горячей ванны. Часто сочетается с гипергидрозом, а иногда с кератодермией подошв [1, 3].

Дистрофический буллезный эпидермолиз встречается чаще, чем простая форма. Начинается с детства, нередко с рождения. Продолжается многие годы. Часто наблюдаются семейные случаи. Тяжесть заболевания у членов семьи может быть разной. Пузыри заживают с образованием рубцов, застойно-бурых гиперпигментированных атрофических участков, милиумподобных эпидермальных кист. Пузыри возникают на любом участке кожного покрова, но чаще на местах, подвергающихся давлению.

Рубцевание очагов поражения на кистях, стопах может привести к образованию контрактур. Характерны изменения ногтей, вплоть до анонихии; нередко дистрофия волос, зубов, акроцианоз, ладонно-подошвенный гипергидроз.

Часто в процесс вовлекаются слизистые оболочки рта, гортани, пищевода, носа, кишечника, гениталий. Дети, страдающие дистрофическим буллезным эпидермолизом, нередко отстают в физическом развитии, но умственно обычно развиты нормально. Ряд авторов указывает, что врожденный дистрофический эпидермолиз нередко осложняется амилоидозом внутренних органов, особенно почек.

В настоящее время принято выделять несколько разновидностей дистрофического буллезного эпидермолиза:

epidermolysis bullosa hereditaria letalis Herlitz. При этой аутосомно-рецессивной форме пузыри на коже и слизистых оболочках возникают с момента рождения. Тяжелые повреждения образуются при сосании, в результате чего прием пищи становится невозможным. Смерть обычно наступает в первые месяцы жизни;

epidermolysis bullosa hyperplastica (Cockayne). Наследуется доминантно. Наряду с необильными пузырями появляются келоидоподобные образования, бородавчатые гиперкератозы, онихогрифозы. Поражаются слизистые. Возможны вторичный стеноз пищевода, помутнение роговицы, искривление позвоночника;

epidermolysis albopapuloides (Pasini). Заболевание начинается в детстве и протекает как дистрофическая форма, но после 10-летнего возраста на туловище появляются округлые белые выступающие над уровнем окружающей кожи плотные уртикоподобные рубцы величиной с чечевицу. Они образуются как на местах предшествующих пузырей, так и на до того неизмененной коже. Наследуется аутосомно-рецессивно;

epidermolysis bullosa dystrophyca ulcerovegetans (Nicolas, Moutot). Очень редкая форма, начинающаяся с рождения. Сопровождается множественными дистрофиями. На месте пузырей — язвенный распад, вегетации. Развиваются вторичный амилоидоз, гепато- и спленомегалия. Наследуется аутосомно-рецессивно.

epidermolysis bullosa distrophica inversa (Gedde-Dahl, 1971; Hashimoto et al., 1976; Breit, 1979). Высыпания преимущественно или исключительно располагаются в паховых, подмышечных, анальной складках, в промежности. Пузырные, пиодермоподобные высыпания начинаются в период новорожденности, сопровождаются рецидивирующими кератитами, паронихиями. В конце детства появляются рубцы, атрофия кожи, дистрофия ногтей, дефекты зубной эмали, позже — стриктуры в пищеводе. Наследуется аутосомно-рецессивно.

Эти симптомы могут существовать не одновременно, а выявляться в различных комбинациях. Описаны и другие очень редкие формы дистрофического эпидермолиза, которые, по-видимому, являются следствием различной выраженности и разного сочетания многочисленных поражений, встречающихся при этом заболевании [1, 2, 3].

Пограничный буллезный эпидермолиз характеризуется генерализованным высыпанием пузырей, образованием эрозии. После заживления эрозии остаются атрофии или рубцы, гипо- или гиперпигментные пятна и кисты. При образовании пузырей на слизистых оболочках полости рта, глотки, гортани отмечаются болезненность, затруднение глотания, хриплый голос. Рубцовое заживление приводит к развитию микростомы, ограничению подвижности языка и атрофии его сосочков, развитию стриктур и непроходимости пищевода. Образование пузырей на конъюнктиве и роговице сопровождается кератитом, конъюнктивитом, в дальнейшем потерей зрения.

Рецидивирование заболевания с образованием пузырей на коже кистей, стоп, в области коленных, локтевых, лучезапястных суставов приводит к формированию контрактур, сращению пальцев и остеокорозу, отмечаются дистрофия ногтей, зубов (кариес), отставание в физическом развитии, анимия и др.

Прогноз для жизни большей частью благоприятный. В редких описаниях летального исхода болезни в качестве причин смерти приводят септические процессы, пневмонии, туберкулез, нефрит, карциному и саркому, стеноз пищевода, кахексию, амилоидоз. Описаны случаи развития рака кожи и слизистых на очагах дистрофического эпидермолиза [2].

Дифференциальный диагноз следует проводить с пузырными заболеваниями, наблюдающимися в период новорожденности: пузырчатка новорожденных, сифилитическая пузырчатка, hydroa vacciniformia, с ранней фазой недержания пигмента, кожной порфирией, токсическими экзантемами.

Гистопатология. При простом эпидермолизе пузыри располагаются всегда над базальной мембраной, т. е. интраэпидермально, эластика не страдает.

При дистрофической форме эпидермолиза пузыри располагаются под базальной мембра-

ной; при типе Herlitz расщепление происходит в Lamina lucida, т. е. между плазматической мембраной базальных клеток и базальной мембраной. Эластика разрушена.

Имеются данные о недостаточности эластической ткани в клинически неизмененной коже у больных дистрофическим эпидермолизом.

При альбопапулоидной форме эпидермолиза наблюдаются пучки соединительнотканных волокон, в области которых исчезли эластические волокна. В области уртикоподобных рубцов, образовавшихся без предшествующих пузырей, между эпидермисом и дермой обнаруживают клинически невидимые микропузыри [3].

Лечение. Необходимо избегать травм, перегревания, оказывающих провоцирующее действие. Назначают общеукрепляющее лечение (витамины, препараты железа, кальция, апилак, карнитина хлорид, анаболические гормоны, солкосерил и др.), богатое белками питание.

При дистрофическом варианте назначают высокие дозы глюкокортикостероидов внутрь в сочетании с антибиотиками и наружными антибактериальными средствами. Показаны фенитоин или дифенин, оказывающие тормозящее влияние на коллагенозу, аевит, оксид цинка, ретинол пальмитат или неотигазон. Наружно применяют дезинфицирующие, антибактериальные, кортикостероидные средства и др. [1, 2].

Приводим наш пример. Больная С, 7 лет, поступила с жалобами на наличие пузырей на коже рук и ног. Со слов матери, родилась в срок от 3-й беременности, протекавшей с токсикозом. Вторая беременность закончилась выкидышем на 4-м месяце. Масса ребенка при рождении 2900 г.

Через сутки после родов у ребенка появились пузырные элементы на пятках, ягодицах. Участковый педиатр установил диагноз «везикулопустулез» и назначил мази, содержащие антибиотики. В 4-месячном возрасте больная поступила в городскую детскую больницу, где был диагностирован врожденный буллезный эпидермолиз. Выписана через месяц с улучшением, но спустя некоторое время на коже появились новые пузырные элементы с серозным и геморрагическим содержимым, отмечалась общая задержка развития, гипотрофия II степени. Постепенно ногти на руках и ногах рассосались. Появление новых пузырей прекратилось, т. е. процесс на коже стабилизировался, но заболевание протекало с частым присоединением вторичной инфекции. В возрасте 2 лет девочка перенесла вирусный гепатит, часто болела ОРЗ. Лечилась у дерматолога по месту жительства.

При осмотре: отмечена общая задержка развития, масса тела — 21 кг, рост — 118 см. Патологический процесс имел распространенный характер и локализовался на боковых поверхностях туловища, верхних и нижних конечностях. Морфологические элементы представлены эритемой, пузырями, эрозиями и рубцами. Кожа в очагах поражения атрофична. Пузыри с вялой покрышкой, серозным и геморрагическим содержимым окружены вокруг зоной эритемы. Элементы в основном округлой или овальной формы, от 2 до 5 см. В очагах поражения определяется положительный симптом Никольского. Местами пузыри с мутным и гнойным содержимым. Вокруг свежих вскрывшихся пузырей имеются обрывки эпидермиса, поверхность некоторых эрозий покрыта желто-коричневыми корками. На разгибательной поверхности рук и ног, особенно в области коленных и локтевых суставов, на месте бывших пузырей имеются рубцы розово-красного цвета (*см. вклейку, фото 25–26*). У ребенка на некоторых пальцах отсутствуют ногти, отмечается дистрофия зубов, их всего 10. Наблюдается сгибательная контрактура пальцев рук. Ногтевые фаланги клиновидной формы с выраженной атрофией.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови и *мочи* без патологии. При рентгенографии определяется истончение костей предплечья, размытость трабекулярного рисунка эпифизарных зон и кортикального слоя диафизов. Аналогичную картину представляют кости кисти.

Диагноз: *«Дистрофический вариант врожденного буллезного эпидермолиза».*

Лечение: эритромицин, 0,25, 2 раза в день (7 дней); витамин А, по 100 мг, 2 раза в день; 10 %-ный раствор хлористого кальция по 1 с. л. 3 раза в день; наружно — раствор Кастеллани, облепиховое и цинковое масло, мазь «Тридерм».

В результате проведенного лечения отмечено некоторое улучшение процесса: уменьшилось количество пузырных элементов, исчезли крупные пузыри с геморрагическим содержимым и явления вторичной пиодермии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 53–55.
2. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. Атлас. — М.: «Наука». 2004. 174 с.
3. Epidermolysis Bullosa: Basic and clinical aspects. /Lin A.N., Carter D.M., Spinger N.Y. 1992. 302 p.
4. Mallipeddi R., Bleck O., Mellerio J.E. et al. Dilemmas in distinguishing between dominant and recessive forms of dystrophic epidermolysis bullosa // Br J Dermatol. 2003. № 149. P. 810–818.

УДК: 616.5-002.828-07-08

ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ (Сообщение 1)

С.С. **АРИФОВ**, ***З.М. АБИДОВА***

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

ХУЛОСА

ЗООАНТРОПОНОЗ ТРИХОФИТИЯ ТАШХИСИ ВА ДАВОСИДАГИ ХАТОЛИКЛАР

С.С. Арифов, З.М. Абидова

Ушбу зооантропоноз трихофитиянинг этоипатогенези, клиникаси ва давоси, ҳамда 2 та беморда зооантропоноз трихофития ташҳисини қўйишдаги хатоликлар ҳолати баён этилган.

Калит сўзлар: зооантропоноз трихофития, этиология, клиникаси, давоси.

SUMMARY

DIAGNOSTIC ERRORS IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ZOOANTHROPONIC TRICHOPHYTOSIS

S.S. Arifov, Z.M. Abidova

In this article etiopathogenesis, clinic, treatment of zooanthroponic trichophytosis and two cases in which instead of zooanthroponic trichophytosis was diagnosed other diseases.

Keyword: zooanthroponic trichophytosis, etiology, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИИ

С.С. Арифов, З.М. Абидова

В статье описаны этиопатогенез, клиника и лечение зооантропонозной трихофитии и 2 случая, в которых вместо зооантропонозной трихофитии были установлены ошибочные диагнозы.

Ключевые слова: зооантропонозная трихофития, этиология, клиника, лечение.

В последние годы отмечается бурное развитие современной медицины в целом и дерматовенерологии в частности. Постоянно ведутся научные исследования, накапливается клинический опыт, внедряются в практику новые методы диагностики и лечения кожных и венерических болезней.

Не умаляя важность лабораторных методов диагностики, в дерматологии решающую роль играет клиническая диагностика. Диагностика кожных болезней представляет значительные трудности из-за большого количества нозологических форм (около 3000), атипического течения, патоморфоза самого заболевания, недостаточного знания о данной патологии и клинического опыта врача. Немаловажное, а иногда первостепенное значение имеет лабораторная диагностика дерматозов (лимфомы кожи, лейшманиоз, болезни соединительной ткани и др.). В результате всех перечисленных обстоятельств могут возникать врачебные ошибки.

«Врачебная ошибка» — понятие все еще окончательно не сложившееся и недостаточно точно определенное. Н.И. Пирогов, введя термин «врачебная ошибка», считал, что это неправильное действие (или бездействие), которое нанесло или могло нанести ущерб больному при добросовестном отношении врача к своим обязанностям [4]. В литературе излагаются многочисленные виды врачебных ошибок. По определению О.К. Шапошникова (1987) «врачебная ошибка — это ошибка врача при исполнении своих профессиональных обязанностей, которая явилась следствием добросовестного заблуждения, не могла быть им предусмотрена и предотвращена, т. е. не явилась следствием халатного отношения врача к своим обязанностям, его невежества или злоумышленного действия; врачебная ошибка не влечет за собой дисциплинарного, административного или уголовного наказания». Врачебные ошибки могут быть совершены из-за недостаточных знаний врача о

заболевании или слабой его подготовки, а также отсутствия практического опыта. Такую ошибку, как правило, совершают молодые врачи. Ошибки могут быть совершены либо вследствие самонадеянности, либо снижения своей квалификации. Высказывалось мнение о целесообразности создания отдельного учения о врачебных ошибках — errologia medica. Однако в своей профессиональной деятельности врач, совершая ошибку, может нанести серьезный вред здоровью больного, иногда с фатальными последствиями, что может быть уголовно наказуемо [2, 4].

Наш клинический опыт показывает, что в последние годы отмечается ряд ошибок в диагностике антропонозной трихофитии.

Трихофития — грибковое заболевание кожи, вызываемое грибами рода Trichophyton. По экологическому признаку возбудителей выделяют антропофильную (поражает только человека), зоофильную (поражает человека, сельскохозяйственных и диких животных) и геофильную (поражает человека и животных спорадически) трихофитию [1].

Возбудителем ***антропофильной (поверхностной) трихофитии*** являются Trichophyton tonsurans, s. crateriforme, T. violaceum. Источником заражения является больной трихофитией. Заражение происходит при непосредственном контакте с больным или через его вещи (головные уборы, нательное и постельное белье и т. п.).

Различают 3 формы антропофильной трихофитии: поверхностную трихофитию гладкой кожи, поверхностную трихофитию волосистой части головы (хроническую трихофитию) и трихофитию ногтей.

Зооантропонозная (инфильтративно-нагноительная) трихофития вызывается зоофильными грибами Trichophyton gypseum и Trichophyton verrucosum, . Инкубационный период при трихофитии, обусловленной Trichophyton verrucosum составляет, 1–2 месяца, Trichophyton gypseum. — 1–2 недели. Вышеуказанные возбудители паразитируют на грызунах (мыши, в том числе лабораторные, крысы и др.), коровах, телятах, реже — на лошадях, овцах и других животных. Источником заражения являются больные животные, реже — больной человек.

В практике дерматовенерологов стран Средней Азии преимущественно встречается зооантропонозная трихофития. Зоофильные трихофитоны поражают волосистую часть головы, кожу, обычно на открытых участках, часто с вовлечением в процесс пушковых волос, иногда ногтей.

Клинически различают 3 формы зоонозной трихофитии: поверхностную, инфильтративную и нагноительную.

При *поверхностной форме* на пораженной коже появляются крупные очаги поражения с фестончатыми очертаниями за счет их слияния друг с другом. Очаги поражения округлые, розовые, их поверхность покрыта чешуйками, а по периферии имеется непрерывный валик, состоящий из пузырьков и корочек.

Для *инфильтративной формы* характерны развитие инфильтрации в очаге поражения, узелковые элементы, пустулы, возможна экссудация и отмечается болезненность регионарных лимфатических узлов.

При *нагноительной форме* на фоне резко выраженной инфильтрации на поверхности очага появляются многочисленные фолликулиты и желто-коричневые корки. После снятия корок можно обнаружить, что гной выделяется из каждого фолликула в отдельности, хотя создается первое впечатление, что у больного один большой и глубокий абсцесс. Эти очаги очень напоминают мед, выделяющийся из медовых сот (kerion Celsi — медовые соты Цельзия). При расположении очагов на верхней губе, щеках и подбородке клиника напоминает сикоз («паразитарный сикоз»). Гной, имеющийся в очаге поражения, способен лизировать (растворять) грибы, в связи с чем отмечаются случаи самоизлечения. После разрешения процесса остаются рубцы.

При лечении поверхностной трихофитии с поражением только кожи, наличии единичных очагов (без вовлечения в процесс волос) достаточно применение наружных средств. При местном лечении в качестве противогрибковых средств назначают 3–5 %-ный раствор йода, краску Кастеллани, травоген, ламизил, клотримазол, микоспор, микосептин и др. При поражении волосистой части головы, множественном поражении гладкой кожи с вовлечением пушковых волос применяют системные антимикотики: согласно дозе и схеме внутрь гризеофульвин, ламизил, итраконазол и др. При лечении больных хронической трихофитией целесообразно применение средств патогенетической терапии и иммуномодуляторов [1].

Профилактику проводят совместно с ветеринарной службой по выявлению больных животных и их дератизации. Необходимо проводить осмотр членов семьи больного и детских коллективов.

Зооантропонозная трихофития на волосистой части головы может напоминать другие микозы — инфильтративно-нагноительную форму микроспории, импетигинозную форму фавуса, гранулематозный кандидоз, а также карбункулом. Расположение данного микоза на гладкой коже имитирует узелково-узловатую форму руброфитии, поверхностную трихофитию гладкой кожи, а также некоторые дерматозы: микробную экзему, дискоидную красную волчанку, стафилококковый сикоз, эритему, атопический дерматит и др. [3].

Приводим примеры из практики

Случай 1. Больной М, 28 лет, житель сельской местности, обратился в РСНПМЦ ДиВ с жалобами на высыпания на руках, сопровождающиеся зудом.

Anamnesis morbi: 3 месяца назад больной заметил на нижней трети правого предплечья покраснение и шелушение. Через несколько дней на поверхности очага поражения появились гнойничковые элементы, беспокоил небольшой зуд. По совету знакомых больной смазывал очаг борным вазелином, однако очаг увеличился в размере, появились новые гнойнички и после неудачного самолечения больной обратился к врачу общей практики по месту жительства, который, установив диагноз «аллергодерматит, осложненный пиодермией», назначил цитерезин (1 табл./д), глюконат кальция (1 табл. 3 р/д.) и наружно мазь «Клобетазон пропионат» (2 р/д). В процессе лечения зуд исчез, высыпания начали разрешаться, однако полного исчезновения элементов сыпи (покраснение сохранилось, узелки полностью не исчезли) не наблюдалось и больной обратился в РСНПМЦ ДиВ, где он прошел клинико-лабораторное обследование.

Anamnesis vitae: рос и развивался соответственно возрасту в удовлетворительных социально-бытовых условиях. Образование высшее. Женат с 23 лет, имеет одного ребенка. Перенесенные заболевания — ОРВИ, крапивница. Аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные компоненты не отмечены. Наследственность не отягощена. Вредные привычки — курение.

Status presents: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Телосложение правильное. Периферические лимфоузлы не пальпируются. В легких везикулярное дыхание. Тоны сердца ясные, ритмичные. АД — 110/80 мм рт. ст., пульс — 76 уд./мин., ритмичный, удовлетворительного наполнения. Печень у края реберной дуги, безболезненна. Селезенка не пальпируется. Стул регулярный, оформленный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Эпидемиологический анамнез: после ознакомления больного с инструкцией о трихофитии и при тщательном сборе эпидемиологического анализа было установлено, что больной дома содержит коров. Следовательно, источником заражения могла быть больная трихофитией корова.

Status localis: кожно-патологический процесс носит ограниченный, хронический характер и располагается на нижней трети правого предплечья с переходом на лучезапястный сустав. Очаг поражения размером 5×10 см, инфильтрирован, овальной формы, с четкими границами, красно-розового цвета, поверхность сухая, имеются папулы, бляшки, чешуйки и корки. Пушковые волосы в очаге поражения отсутствуют. Между элементами сыпи видны разрешившиеся участки «здоровой кожи» в виде истончения с мелкими складками, напоминая папиросную бумагу *(см. вклейку, фото 27)*.

Показатели лабораторных исследований (общий анализ крови, анализы кала и мочи, биохимия крови) в пределах нормальных величин.

При *микроскопическом исследовании* с очага поражения были обнаружены Tr. ectothix, при посеве выделена культура Trichophyton verrucosum, s. faviforme.

На основании анамнеза, клинической картины и лабораторных исследований больному выставлен диагноз *«инфильтративная форма трихофитии»*.

В результате проведенной терапии (тербинафин, табл., 250 мг/сут., в течение 28 дней; крема — 2 р/д в течение 28 дней) удалось добиться клинико-лабораторного излечения.

Анализируя данный случай, можно констатировать, что диагностическая и лечебная ошибка молодого врача заключается в неполном сборе анамнеза, невнимательном осмотре больного и в непроведении микологического исследования. Это, скорее всего, связано с недостатком знания врача о заболевании или отсутствием практического опыта работы.

Случай 2. Пациентка Д., 1962 г. р., проживающая в Хорезмской области, находилась на стационарном лечении в отделении дерматомикологии РСНПМЦ ДиВ с диагнозом «Поверхностно-пятнистая форма инфильтративно-нагноительной трихофитии; сопут.: анемия I степени; пременопауза; климактерический синдром; гипертоническая болезнь II степени; артериальная гипертензия II степени; дисциркуляторная энцефалопатия II».

Жалобы при поступлении: высыпания на коже лица, сопровождающиеся болезненностью, зудом, жжением, а также частые запоры.

Anamnesis morbi: считает себя больной в течение года. Впервые высыпания появились на коже левой щеки. Свое заболевание пациентка связала с нервными переживаниями и началом менопаузы. Самостоятельно смазывала очаг спиртовым раствором бриллиантовой зелени, спиртовым раствором йода, облепиховым маслом. Также по совету фармацевта применяла наружно кремы «Целестодерм» и «Дермовейт». После проведенного лечения очаг увеличился в диаметре, появились гиперемия, болезненность, зуд и жжение. По этой причине пациентка

обратилась в КВД по месту жительства, где с диагнозом «Розацеа» получила следующее лечение: дексаметазон, 4 мг, в/м, № 5; sol. thiamini chloride, 5 %, 2,0, в/м; аскорутин, по 1 табл. 3 р/д; трихопол, 0,25, по 2 табл. 3 р/д; «Клин-энема», 2 флакона; наружно — гель «Метрогил»; гидрокортизоновая мазь, 2 р/д; раствор салициловой кислоты, 2 %, по 50,0 ежедневно; ихтиоловая мазь, 10 %, под повязку; серная мазь простая; вазелин, 20,0. От проведенной терапии отметила временное улучшение кожного процесса.

Также больная проконсультировалась у знакомого дерматолога, который подтвердил установленный диагноз и назначил: дипроспан, в/м, таблетки, названия которых пациентка не помнит, и наружно мазь «Флуцинар». Эффект также был временный (*см. вклейку, фото 28*).

Спустя год после появления первых высыпаний в связи с обострением кожного процесса пациентка обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ, где ей было рекомендовано стационарное лечение в отделении дерматомикологии с направительным диагнозом «Трихофития».

Anamnesis vitae: росла и развивалось соответственно возрасту в удовлетворительных социально-бытовых условиях. Образование среднее. Mensis с 13 лет, цикл регулярный, безболезненный. Замужем с 18 лет, имеет 5 детей. Перенесенные заболевания — ОРВИ, гепатит — трижды. Хирургическое вмешательство — апендектомия. Аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные компоненты не отмечает. Наследственность не отягощена. Вредные привычки отрицает.

Эпидемиологический анамнез: содержит крупный и мелкий рогатый скот.

Status presents: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Со стороны костно-мышечной системы видимых деформаций не отмечено. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны, не спаяны с окружающими тканями, подвижны, плотно-эластической консистенции. В легких — везикулярное дыхание. Сердечные тоны приглушены, ритмичны. АД — 150/100 мм рт. ст., пульс — 100 уд./мин. Язык влажный, обложен желтовато-белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень незначительно увеличена, границы не изменены. Стул нерегулярный со склонностью к запором. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Диурез свободный регулярный. Сон и аппетит сохранены. Нервная система лабильная.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронически воспалительный распространенный симметричный характер и локализуется на коже лица. Элементами поражения являются эритема, папулы, пустулы, телеангиоэктазии, чешуйки.

Очаг поражения занимает практически всю поверхность кожи лица с переходом на кожу шеи и представлен эритемой с резко выраженной гиперемией, отечностью, нарастающей к периферии. Границы эритемы нечеткие, очертания неправильные. На фоне эритематозно измененной кожи наблюдаются папулы, пустулы, телеангиоэктазии, чешуйки. По периферии эритематозного очага визуализируется валик, представленный полосой более выраженной эритемы, немногочисленным скоплением папул, пустул, чешуек. Шелушение носит мелкопластинчатый характер.

Субъективные ощущения: болезненность, зуд, жжение в местах высыпаний.

Лабораторные исследования

Микроскопическое исследование чешуек с очагов поражения: обнаружены Demodex folliculorum с кожи лица — 5–7 в п/з, с ресниц — 1–2 в п/з.

Общий анализ крови: гемоглобин — 100 г/л; эритроциты — $3{,}2\times10^{12}$/л; ЦП — 0,9; лейкоциты — $4{,}0\times10^{9}$/л; с/я — 61 %; эоз — 5 %; лимфоциты — 29 %; моноциты — 5 %; СОЭ — 5 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 61,3 г/л; мочевина — 2,8 Ммоль/л; креатинин — 67,3 Ммоль/л; общий холестерин — 4,5 Ммоль/л; общий билирубин — 2,4 Ммоль/л; связанный — 3,0 Ммоль/л; несвязанный — 9,4 Ммоль/л; АлАТ — 16 Нмоль/с.л; АсАТ — 15 Нмоль/с.л; глюкоза — 4,3 Ммоль/л.

Общий анализ мочи: количество — 70 мл; цвет — соломенно-желтый, прозрачная; плотность — 1008; реакция — кислая; белок (abs); эпителий: плоский — 4–6/1; лейкоциты — 4–6/1; слизь (+).

Общий анализ кала: простейшие и цисты лямблий не обнаружены.

ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС — 84 уд./мин., умеренная гипертрофия миокарда левого желудочка, дистрофические изменения.

Осмотр гинеколога: «Пременопауза. Климактерический синдром».

Гинекологический мазок: уретра: лейкоциты — 3–5, эпителиальные клетки — большое количество, слизь (+++), обнаружены дрожжеподобные грибы; цервикс: лейкоциты — 20, эпителиальные клетки — 10, слизь (+++), обнаружены дрожжеподобные грибы; вагина: лейкоциты — 20, эпителиальные клетки — большое количество, слизь (+++), обнаружены дрожжеподобные грибы.

Осмотр терапевта: «Гипертоническая болезнь, II стадия.

На основании жалоб больной, данных anamnesis morbi, anamnesis vitae, эпидемиологического анамнеза, status praesens, status localis, результатов лабораторно-инструментальных исследований, консультаций смежных специалистов больной выставлен диагноз: *«Поверхностно-пятнистая форма инфильтративно-нагноительной трихофитии; соп.: анемия I степени; пременопауза; климактерический синдром; гипертоническая болезнь II стадии».*

Л е ч е н и е: sol. mildronat, 5,0, в/в струйно через день, № 5; sol. tiocetam, 5,0, в/в струйно через день, № 5; ascorutinum, по 1 табл. 3 р/д, 19 дней; itraconazol, 100,0, по 1 капсуле 1 р/д после еды, 15 дней; cardiomagnil, по 1 табл. в день после еды, 15 дней; наружно — trerbinafin, 1 %, крем, смазывание очагов поражения 2 р/сут. 15 дней.

В процессе лечения отмечено уплощение и побледнение элементов поражения, исчезновение папул, чешуек. Кожа в местах высыпаний значительно очистилась, субъективные ощущения пациентку не беспокоили. При контрольном микроскопическом исследовании чешуек с очага поражения кожи лица и бровей грибы не обнаружены.

Наш клинический опыт работы позволяет дать несколько практических рекомендаций врачам в диагностике грибковых заболеваний кожи:

1) чаще всего ошибки в постановке диагноза заключаются в недостаточном знании клинических проявлений и путей заряжения грибковыми заболеваниями, в отсутствии лабораторной диагностики или пренебрежении ею;

2) необходимо помнить, что далеко не всегда встречаются стандартные формы дерматомикозов, в последнее время все чаще преобладают атипичные формы грибковых инфекций;

3) немаловажное значение имеет широкое и бесконтрольное использование глюкокортикостероидных гормонов, особенно для наружного применения, что может существенно изменить клиническую картину микозов и затруднить их диагностику;

4) основой окончательного диагноза при дерматомикозах несомненно является нахождение возбудителя заболевания путем микроскопического исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С. С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 53–55.
2. Медведева Т.В., Леина Л.М., Богомолова Т.С. Ошибки в диагностике и лечении трихомикозов //Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 3. С. 87–92.
3. Степанова Ж.В., Гребенюк В.Н., Воробьева И.А., Галустян С.М., Климова И.Я. Диагностические ошибки при зооантропонозной трихофитии // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 6. С. 36–38.
4. Шапошников О.К., Брайловский А.Я., Разнатовский И.М.. Самцов В.И. Ошибки в дерматологии. Руководство для врачей. — Л.: «Медицина». 1987. 208 с.

ЮБИЛЕЙ

ПАМЯТИ ПРОФЕССОРА СУЛЕЙМАНОВА КАРИМА СУЛЕЙМАНОВИЧА



Основоположник детской дерматологии в Узбекистане, первый заведующий кафедрой, крупный ученый, профессор **Сулейманов Карим Сулейманович** родился в 1924 г. в г. Ташкенте в семье служащего. С ранних лет Карим Сулейманович интересовался медициной, любил читать медицинские книги. Такая увлеченность в последующем привела его в Ташкентский медицинский институт на лечебный факультет, который в 1944 г. он окончил с отличием. По решению Ученого совета ТашМИ в 1945 г. он был зачислен в аспирантуру на кафедру кожных и венерических болезней под руководством выдающегося ученого, профессора А.А. Аковбяна. В 1948 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Лечение острой мужской гонореи пенициллином».

В 1948–1949 гг. К.С. Сулейманов работал младшим научным сотрудником НИИ ДиВ Мз РУз, в 1949–1954 гг. — ассистентом кафедры кожных и венерических болезней ТашМИ. В 1954–1957 гг. проходил докторантуру на кафедре кожных болезней Первого Ленинградского медицинского института под руководством академика Подвысоцкой Ольги Николаевны. В 1967 г. К.С. Сулейманов защитил докторскую диссертацию на тему «Материалы к патогенетической терапии и профилактике красной волчанки». В 1959 г. он назначается заведующим кафедрой кожных болезней Самаркандского медицинского института, где проработал до 1972 г. Будучи заведующим кафедрой он активно участвовал в общественной жизни института, в течение 12 лет выполнял обязанности декана лечебного факультета. Вернувшись в 1972 г. в Ташкент, он возглавил кафедру кожных и венерических болезней Среднеазиатского медицинского педиатрического института (ныне ТашПМИ), где проработал по 1989 г.

Под руководством К.С. Сулейманова подготовлены 2 докторские и 8 кандидатских работ, он автор 120 научных публикаций, одного патента на изобретение. Результатом многолетних углубленных исследований профессора К.С. Сулейманова явились изданная в 1949 г. монография «Лечение острой мужской гонореи пенициллином» и в 1979 г. совместно с профессором И.И. Потоцким монография «Красная волчанка», ставшая на долгие годы настольной книгой многих дерматовенерологов. Под его руководством сотрудниками кафедры разрабатывался проект «Эпидемиология, некоторые вопросы этиопатогенеза, клиники, лечения и профилактики аллергических дерматозов у детей в условиях Узбекистана».

Работая в высшем учебном заведении, профессор Сулейманов К.С. воспитал прекрасную плеяду высококвалифицированных профессоров, кандидатов медицинских наук, врачей-дерматовенерологов, которые продолжают дело своего учителя.

Он долгие годы был соредактором раздела «дерматология и венерология» Клинической медицинской энциклопедии., председателем общества дерматовенерологов Самарканда, членом научного Совета дерматовенерологов республики, членом редакции журналов «Вестник дерматологии и венерологии» и «Медицинский журнал Узбекистана». За

незаурядный труд и человеческие качества он был отмечен правительством страны и награжден медалями «За трудовую доблесть в Великой Отечественной войне», «Меҳнат фахрийси» и знаком «Соғлиқни сақлаш аълочиси».

Добродушный педагог профессор К.С. Сулейманов особое внимание уделял воспитанию и формированию молодых кадров, настойчиво привлекал внимание своих учеников к разностороннему изучению патологии кожи детского возраста. При этом он говорил, что патология кожи растущего и формирующегося детского организма имеет своеобразные особенности клинического течения, что необходимо учитывать в плане ведения, прогнозирования, лечения и разработки профилактических мероприятий. Этих высказываний профессора К.С. Сулейманова придерживаются его ученики в своих научных исследованиях, являющихся актуальными и интересными и по сей день.

Профессора Сулейманова К.С. не стало в 1991 г., но память об этом светлом и добром человеке живет в сердцах его учеников и коллег.

Министерство здравоохранения РУз
Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана

Коллектив кафедры кожных и венерических, детских кожных и венерических болезней и СПИДа ТашПМИ

Коллектив Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии

Редакционная коллегия научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина»

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРИНИНГ БУЙРУҒИ

2015 йил 07.01. №13

Гематология ва дерматовенерология йўналишлари бўйича клиник протоколларни тасдиқлаш тўғрисида

Ўзбекиетои Республикаси Президентининг 2007 йил 2 октябрдаги ПҚ-700-сон «Республика тиббиёт муассасалари фаолиятини ташкил этишни такомиллаштириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарорининг ижросини таъминлаш, замонавий тиббиёт технологиялари ва дори воситалари ишлаб чиқариш такомиллашувини инобатга олган ҳолда гематология ва дерматовенерология бўйича клиник протоколларни тасдиклаш ҳамда аҳолига кўрсатилаётган тиббий хизмат сифатини ошириш макеадида

БУЮРАМАН

1. Гематология йўналиши бўйича катталар касалликларини клиник протоколлари 1-иловага ва болалар касалликларини клиник протоколлари 2-иловага, дерматовенерология йўналиши бўйича клиник протоколлар 3-иловага мувофик тасдиқлансин.

2. Вазирликниг Даволаш-профилактика ёрдамини ташкиллаштириш Бош бошкармаси бошлиғи Д.Миразимов, Гематология ва қон куйиш илмий-текшириш институти директори А.Саидов, Республика ихтисослаштирилган Дерматология ва венерология илмий-амалий тиббиёт маркази директори У.Собировлар:

мазкур буйрук билан тасдикланган клиник протоколлар тегишли даволаш-профилактика муассасаларига етказилишини таъминлаб, амалиётда фойдаланилиши устидан доимий мониторинг олиб борсинлар;

тиббий технологиялар ва дори воситалари ишлаб чиқариш такомиллашувини инобатга олган ҳолда иловада тасдиқланган клиник протоколларни ҳар 2 йилда кайта кўриб чиқиб, такомиллаштириш тадбирларини олиб-борсинлар.

3. Қорақалпоғистон Республикаси Соғликни сақлаш вазири, Тошкент шаҳар ва вилоятлар Соғликни сақлаш бошқармалари бошликлари ҳамда тизимдаги тиббиёт олий ўқув юртлари, республика тасарруфидаги давила профилактика муассасалари раҳбарлари зимасига иловада тасдикланган клиник протоколларни тегишли даволаш-профилактика муассасаларида тадбик этилишини таъминлаш вазифаси юклатилсин.

4. Вазирликнинг Назорат инспекцияси бошлиги А.Содиковга Назорат инспекниясининг режали ва режадан ташқари текширишларда иловада тасдикланган клиник протоколларни тиббиёт амалиётида тадбик қилиниши устидан назорат ўрнатиш топширилсин.

5. Мазкур буйрук ижросини назорат килиш вазирнинг биринчи ўринбосари А.Худаяров зиммасига юклатилсин.

Вазир А. Алимов

ПРОТОКОЛЫ В ДЕРМАТОЛОГИИ

Во исполнение приказа № 13 от 07.01.2015 и в целях повышения квалификации врачей редакция вводит новую рубрику «ПРОТОКОЛЫ В ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ»

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ АЛОПЕЦИЕЙ

Алопецию разного генеза можно разделить на две большие группы:

- рубцовая (протекает с образованием рубца, в котором полностью или частично атрофируются волосяные фолликулы)
- нерубцовая (атрофии волосяных фолликулов не наблюдается).

В свою очередь, выделяют несколько видов нерубцовой алопеции, основные из которых:

— диффузная аллопеция (симптоматическая);
— гнездная аллопеция (alopeciaareata);
— андрогенетическая алопеция.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Гнездная алопеция — распространенное заболевание, проявляющееся неожиданным для больного выпадением волос на голове, лице, реже на туловище и конечностях. Частота встречаемости заболевания среди дерматологических больных составляет от 3–5 до 8–12 %. Заболевание поражает лиц любого возраста и пола, начинаясь у 80 % пациентов в возрасте до 30 лет. Поскольку волосы играют важную коммуникационную роль, это состояние часто является причиной психологического стресса, поражая в основном лиц трудоспособного возраста. Несмотря на то, что в отечественной и зарубежной литературе накоплен большой материал о различных звеньях патогенеза гнездной алопеции, механизмы развития заболевания все еще недостаточно изучены и отсутствуют надежные методы лечения. Наиболее распространенными предположениями о том, что является пусковым сигналом для развития очаговой алопеции, являются следующие: психический стресс, физическая травма, инфекция, генетическая предрасположенность.

Большая роль отдается роли аутоиммунитета в развитии гнездной алопеции, доказательством которого является наличие инфильтрата иммунных клеток вокруг и в волосяных фолликулах, а также ряд известных фактов восстановления роста волос у некоторых больных очаговой алопецией после иммуносупрессивной терапии. В настоящее время считают, что существует ряд генов, которые делают человека более восприимчивым к гнездной алопеции. Пусковыми механизмами, по всей видимости, являются внешние факторы, но степень поражения, характер протекания и устойчивость к лечению определяются присутствием и взаимодействием нескольких генов. Вовсе не обязательно, чтобы все эти гены присутствовали одновременно, но чем их больше, тем хуже прогноз. Гены HLA, расположенные на хромосоме 6, кодируют белки главного комплекса гистосовместимости. Эти белки экспрессируются на поверхности клеток и служат для распознавания антигена и собственных клеток с помощью иммунных клеток. На сегодняшний день найдено, что некоторые аллели HLA более характерны для больных очаговой алопецией. Недавно было показано, что аллели этих типов присутствуют у 79 % больных. Экспрессия таких генов часто очевидна, но ее истинное значение остается под вопросом. Вероятно, существует намного больше аллелей, связанных с гнездной алопецией, которые кодируют другие факторы. Поиск таких факторов, которые могли бы служить генетическими маркерами для гнездной алопеции, не прекращается. Выделяют 6 клинических форм проявлений гнездной алопеции: локальная (очаговая), лентовидная (офиазис), субтотальная, тотальная, универсальная, с поражением ногтей.

Андрогенетическая алопеция — состояние, характеризующееся у мужчин наличием очагов облысения в лобной и теменной областях, у женщин — разрежением волос в этих же областях, связанное с генетически обусловленным нарушением метаболизма андрогенов в коже волосистой части головы.

У мужчин андрогенетическая алопеция является дерматозом, весьма жестко зависящим от общего уровня андрогенов в организме: данное заболевание не наблюдается у мужчин, кастрированных до начала периода полового созревания. Однако имеются сведения, что у четырех из двенадцати евнухов, получавших медикаментозное лечение препаратами тестостерона, было отмечено развитие характерной клинической картины заболевания.

Говоря о жесткой зависимости изучаемого дерматоза у мужчин от мужских половых гормонов, следует заметить, что именно один из метаболитов тестостерона — дигидротестостерон — играет главную роль в развитии андро-

генетической алопеции. При этом следует упомянуть, что 5α-редуктаза I типа весьма широко экспрессирована (причем в коже волосистой части головы даже в несколько большей концентрации, чем в плазме крови), однако ее физиологическая функция остается пока не совсем ясной, в то время как 5-редуктаза II типа присутствует лишь в андрогензависимых тканях мужчины, таких как простата и волосяные фолликулы. В связи с этим примечателен тот факт, что андрогенетическая алопеция никогда не развивалась у мужчин, страдающих генетически обусловленным дефицитом 5α–редуктазы II типа. У женщин андрогенетическая алопеция также является дерматозом, весьма часто зависящим от уровня андрогенов в сыворотке крови, однако эта зависимость не является столь прямой и жесткой, как у мужчин. Андрогенетическая алопеция у женщин, несомненно (но не обязательно), развивается на фоне гиперандрогенемии, при этом наблюдается типичная клиническая картина дерматоза, а также проявляются другие типичные признаки синдрома гиперандрогенизма: гирсутизм и/или дисменорея. Необходимо подчеркнуть, что гиперандрогенизм предполагает усиление проявлений андрогензависимых симптомов, но не требует увеличения концентрации андрогенов в сыворотке крови пациентки в качестве непременного условия развития синдрома. Однако клиническая картина заболевания у женщин весьма отличается от таковой у мужчин, кроме того, у довольно многих пациенток не наблюдается других сопутствующих ни клинических, ни лабораторных признаков высокого уровня андрогенов, да и анамнестические семейные данные у женщин играют не столь четкую, как у мужчин, детерминационно-корреляционную роль. Вышеперечисленные патофизиологические особенности патогенеза андрогенетической алопеции у женщин в определенной степени объясняются следующими факторами: у женщин во фронтальной области кожи волосистой части головы на 40 % меньше рецепторов к андрогенам, в три раза меньше концентрация 5α-редуктазы II типа и в шесть раз больше концентрация ее фермента — антагониста цитохром — Р-450-ароматазы, чем у мужчин, при этом, несомненно, сказывается также ингибирующее действие прогестерона на обе изоформы 5α-редуктазы. Клиническая картина андрогенной алопеции — кожа на облысевших участках гладкая и блестящая, устья волосяных фолликулов не видны невооруженным взглядом. Волосы в очагах тонкие, короткие, непигментированные, а в дальнейшем исчезают полностью. Облысение часто сопровождается жирной себореей и себорейным дерматитом волосистой части головы.

Согласно классификации по Гамильтону (1951 г.) выделяют 7 стадий заболевания:

I стадия — выпадение волос вдоль передней границы волосистой части лба;

II стадия — образование двусторонних залысин на лбу и поредение волос на темени;

III, IV, V стадии — прогрессирующее выпадение волос на лбу и темени со слиянием очагов облысения;

VI, VII — слияние очагов в области темени и лба, что заканчивается полным симметричным облысением лобно-теменной области.

У женщин, не имеющих эндокринных нарушений, облысение идет по мужскому типу, но менее выражено. Выпадение волос с самого начала более выражено в лобно-теменной области, в результате чего многие вторичные пушковые волосы растут наряду с нормальными. Иногда частичное облысение вначале появляется на темени, но чаще диффузно распределяется в лобно-теменной области. У женщин при генетической предрасположенности и повышенных уровнях андрогенных показателей наступает облысение по женскому типу. Выделяют 3 стадии:

I стадия — начинающееся поредение волос в теменной области, фронтальная полоса шириной 1–3 см остается неизмененной;

II стадия — явное поредение волос в теменной области;

III стадия — выраженное поредение волос на широких участках фронтопариетотемпоральной области, волосы фронтальной части остаются неизмененными.

Среди различных форм выпадения волос наиболее часто встречается ***диффузная алопеция.*** Физиологическая смена волос выражается в ежедневном диффузном их выпадении. Однако в норме трихограмма, отражающая ритмичность смены волос, не меняется и алопеция не развивается. У здорового индивидуума волос вырастает на 0,35 мм в сутки. Каждый фолликул проходит циклично фазы анагена (2–5 лет), катагена (3–6 недель), телогена (3 месяца). Как правило, 85 % волос находится в фазе анагена, 15 % — в фазе телогена. Алопеция является результатом дисбаланса между фазами цикла. Если значительное количество волос вступает в фазу катагена преждевременно, то спустя 2–3 месяца проявляется выпадение волос, называемое телогеновым. Различают 2 формы телогенового выпадения волос: 1) физиологическое — выпадение волос у новорожденных; послеродовая алопеция, постпубертатное выпадение волос; пресенильная алопеция;

2) токсико-метаболическое — алопеция при инфекциях; медикаментозно-индуцированная алопеция; дефицитные состояния и хронические заболевания, приводящие к алопеции; психосоматическая алопеция.

Анагеновое выпадение волос — это внезапная потеря волос, вызванная воздействием лекарственных веществ (колхицин, талий, противоопухолевые средства), химических агентов и радиации. Возникает в результате повреждения находящихся в митозе анагеновых фолликулов.

Если повреждение незначительное, то пролиферационная деятельность фолликула через некоторое время восстанавливается без лечения. При сильном повреждении наступает гибель делящихся клеток волосяного фолликула, а через 1–3 недели диффузное и, часто, полное выпадение волос (в отличие от телогенного выпадения волос). При анагенной алопеции волосы выпадают значительно быстрее и интенсивнее. Наиболее часто такая алопеция возникает при терапии злокачественных опухолей, которая проводится с применением облучения или цитостатических препаратов. Выпадение волос, вызванное химиотерапией, полностью обратимо. Анагенное выпадение волос при устранении причины остается необратимым лишь в редких случаях (при тотальном некрозе). Клиника диффузной алопеции заключается в более или менее выраженном разрежении волос на волосистой части головы. Кожа при этом без изменений, субъективных ощущений нет, редко — болевые симптомы при сильном выпадении волос.

Рубцовая алопеция является полиэтиологическим заболеванием и сопровождает многие кожные заболевания (красная волчанка, склеродермия, подрывающий фолликулит, травмы, сикоз паразитарный, лучевые повреждения, фолликулярный муциноз, синдром Литтла-Лассюэра, псевдопеллада Брока). В их основе лежит развитие воспалительного процесса на коже волосистой части головы, который заканчивается рубцеванием. Причины, способные вызвать представленную патологию, можно разделить на несколько групп:

— наследственные расстройства и дефекты развития (недержание пигмента, аплазия кожи, ихтиоз и т. д.);

— новообразования;

— специфические инфекции (сифилис, лепра, туберкулез, лейшманиоз);

— физические травмы (ранения, ушибы, химические или тепловые ожоги);

— клинические проявления некоторых заболеваний (саркаидоз, красная волчанка, синдром Литтла–Лассюэра, псевдопеллада Брока и др.).

Псевдопеллада Брока — редкое заболевание и поражает чаще мужчин среднего возраста. Первые признаки рубцовой атрофии появляются на лобной и теменной области волосистой части головы, имеют неправильную форму, напоминают «языки пламени», располагаются ассиметрично и склонны к слиянию. Клинически подрывающий фолликулит Гоффмана характеризуется глубокими воспалительными узлами на волосистой части головы с выпадением волос над ними. Узлы обычно сливаются и образуют абсцессы, при вскрытии которых формируются фистульные ходы, как бы подрывающие кожу. Рубцы неправильной формы, лишенные волос, располагаются на местах гнойных очагов. Процесс нередко распространяется на большую часть головы и персистирует годами. Возможно спонтанное разрешение воспаления с образованием рубцов, в том числе келоидных. При дискоидной красной волчанке на очагах поражения на волосистой части головы наблюдаются гиперемия, фолликулярный гиперкератоз и рубцовая атрофия. При ограниченной склеродермии — это линейно расположенные очаги от теменной области до лба в виде «сабельного удара», где рубцовая атрофия затрагивает не только кожу, но и подлежащие ткани. Одним из часто встречающихся форм рубцовой алопеции является синдром Литтла–Лассюэра — сочетание фолликулярных кератотических высыпаний с рубцовой алопецией в области головы и нерубцовой — в подмышечных впадинах и в области лобка.

Диагностика включает несколько основных этапов:

1. Клинический осмотр, при котором выявляются очаги алопеции, их расположение и количество, учитывается отсутствие атрофии, телеангиэктазий, рубцовой атрофии, шелушения. Кроме волосистой части головы, осматриваются область бороды и усов, брови, ресницы, кожа на конечностях и туловище, при этом отмечается рост волос или их отсутствие в обследованных участках.

2. В очагах поражения обращают внимание на четкие правильные очертания, возможность слияния очагов с образованием географических или полосовидных очагов и обычно с отсутствием роста волос в центре очага облысения (в отличие от псевдопеллады).

3. Исследуются волосы вокруг очага облысения: для прогредиентной стадии характерно наличие «зоны расшатанных волос», которая определяется путем ручной эпиляции (без пинцета) легким потягиванием. Зона расшатанных волос может составлять от нескольких миллиметров до 1,5–2 см.

4. Проведение триходерматоскопии, которая является показательным и точным методом диагностики гнездной алопеции и может быть применена не только в качестве определения формы заболевания, но и для оценки динамики заболевания в результате воздействия определенной медикаментозной терапии, особенно при различных мониторинговых исследованиях. С этой целью используется специализированная цифровая компьютерная программа и трихоскоп с различной степенью разрешения для определения состояния структуры волос, патологии корней волосяных фолликулов, активности сальных желез, состояния кожи волосистой части головы, плотности в разных участках волосистой части головы, диаметра волос в этих же зонах, процент веллусных волос, (разброс диаметров волос), перифолликулярный фиброз. Особенно важным критерием диагностики является фототрихограмма, которая помимо перечисленных параметров позволяет оценить соотношение волос в анагеновой и телогеновой фазах, а также процент

веллусных и терминальных волос в разных фазах. Диагностически значимыми являются патологические волосы по периферии облысения при гнездной алопеции — конусовидные (tapered), булавовидные (club) и в виде восклицательного знака (exclamationmark).

5. Проводится общий осмотр кожного покрова с исследованием дермографизма, пилоромоторного рефлекса для оценки вегетативного обеспечения кожи.

6. Осмотр ногтевых пластин. Дистрофические изменения обычно сопровождают тяжелые формы, но иногда встречаются и при легких формах, тогда это считается прогностически неблагоприятным признаком.

7. Дополнительно для выявления фоновых и интеркуррентных нарушений проводят исследования, которые включают измерение артериального давления, электро-, эхо-, реоэнцефалографию. В тяжелых случаях, особенно при наличии дистрофии ногтей, производят реовазографию верхних конечностей. Иногда возникает необходимость определения метаболитов щитовидной железы; при гипоталамических нарушениях и кожных признаках нарушения коры надпочечников определяют уровень сахара в крови, проводят анализ мочи на 17-оксипрогестерон и кортизол. Целесообразно исследование крови для определения вязкости, использование паракоагуляционных тестов. Рекомендуется оценка психосоматического состояния больного, а в тяжелых случаях и при иммунодефицитных состояниях — исследование иммунного статуса.

Дифференциальная диагностика проводится с трихотилломанией, дистрофиями стержня волоса, токсической и артифициальной алопецией.

Обоснование: неадекватность диагностики и ведения больных в первичном звене; рост заболеваемости алопецией среди детей и лиц юношеского возраста; увеличение частоты развития тяжелых форм алопеций.

Цель: разработка четких рекомендаций по диагностике и ведению больных алопецией.

Исполнитель — врач-дерматовенеролог, врач общей практики.

Клинические стандарты представляют собой формализованное описание минимально необходимого объема медицинской помощи, которая должна быть оказана пациенту с конкретной нозологической формой (заболеванием), синдромом или в конкретной клинической ситуации.

Протокол — официальный документ, в котором фиксируются процессуальные действия, совокупность общепринятых правил, традиций и условностей, соблюдаемых исполнителями.

МОДЕЛЬ ПАЦИЕНТА

Нозологическая форма: алопеция.
Соответствующий код по МКБ–10:
L63 Гнездная алопеция;
L63.0 Алопеция тотальная;
L63.0 Алопеция универсальная;
L63.2 Гнездная плешивость (лентовидная форма);
L64 Андрогенная алопеция;
L65 Другая нерубцующая потеря волос;
L65.0 Телогенное выпадение волос;
L65.1 Анагенное выпадение волос;
L66 Рубцующая алопеция;
L66.1 Лишай плоский волосяной;
L66.3 Перифолликулит головы абсцедирующий;
L66.4 Фолликулит сетчатый рубцующий эритематозный.
Фаза: любая;
Стадия: любая;
Осложнение: вне зависимости от осложнений.

ПЕРЕЧЕНЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТ И УСЛУГ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

УРОВЕНЬ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ В СВП

Выявление клинических признаков проводится на основании основных и дополнительных критериев.

Основные критерии:

при нерубцовых формах — выпадение волос при потягивании;

при рубцовых формах:

— гиперемия;

— отек;

— боль.

Изучение анамнестических данных:

— давность появления очагов выпадения волос;

— состояние кожи в очагах выпадения;

— расположение очагов выпадения волос;

— длительность периода ремиссии;

— наличие аналогичного заболевания у родственников пациента;

— наличие сопутствующих заболеваний кожи и внутренних органов, которые могут влиять на выбор условий проведения лечения.

Локальные клинические проявления:

— очаги выпадения волос без признаков воспаления;

— наличие себореи;

— очаги выпадения волос с признаками воспаления (папулы, пустулы, инфильтрация, боль при рубцовых формах алопеции);

— изменение стержней волос (при андрогенном выпадении)

Дополнительные критерии: данные лабораторных и инструментальных исследований (общий анализ крови и мочи; биохимия крови — общий билирубин, прямой, непрямой, АЛТ, АСТ).

Перечень медицинских услуг: диагностика и определение тяжести заболевания, заполнение медицинской документации, оказание врачебной помощи (назначение витаминов группы В, микроэлементов, наружная терапия в виде гормональных мазей при гнездной алопеции, антибактериальных мазей при рубцовой форме алопеции). Направление в ЦРБ.

Терапия

Группы	Наименование препаратов	Доза
Витаминотерапия	Пиридоксина гидрохлорид Цианокобаламин	5%, 2 мл, в/м, № 10 0,01%, 1 мл, в/м
Микроэлементы	Купир (комбинированный) Пиратцин (комбинированный)	0,15%, 2 мл, в/м, 0,25%, 2 мл, в/м
Гормональные мази	Преднизолон	0,5%, 2 раза в день на очаги

УРОВЕНЬ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ РАЙОННОГО МЕДИЦИНСКОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ

Выявление клинических признаков

Основные критерии:

при нерубцовых формах — выпадение волос при потягивании;

при рубцовых формах:

— гиперемия;

— отек;

— боль

Изучение анамнестических данных:

— давность появления очагов выпадения волос;

— состояние кожи в очагах выпадения;

— расположение очагов выпадения волос;

— длительность периода ремиссии;

— наличие аналогичного заболевания у родственников пациента;

— наличие сопутствующих заболеваний кожи и внутренних органов, которые могут влиять на выбор условий проведения лечения.

Локальные клинические проявления:

— очаги выпадения волос без признаков воспаления;

— наличие себореи;

— очаги выпадения волос с признаками воспаления (папулы, пустулы, инфильтрация, боль при рубцовых формах алопеции);

— изменение стержней волос (при андрогенном выпадении)

Дополнительные критерии: данные лабораторных и инструментальных исследований (общий анализ крови и мочи; биохимия крови (общий билирубин, прямой, непрямой, АЛТ, АСТ); гормональное исследование. При рубцовых формах алопеции с пустулезными элементами — исследование мазка отделяемого на характер микрофлоры и определение чувствительности к антибактериальным препаратам.

Функциональные критерии: УЗИ щитовидной железы, яичников, матки.

Перечень медицинских услуг: диагностика и определение тяжести и формы заболевания, заполнение медицинской документации, оказание врачебной помощи (назначение витаминов группы В, ангиопротекторов, антиоксидантов, микроэлементов, наружная терапия в виде гормональных мазей при гнездной алопеции, антибактериальных мазей — при рубцовых формах алопеции). Алгоритм лечения зависит от стадии и формы заболевания.

Терапия

Группы	Наименование препаратов	Доза
Ангиопротекторы	Актовегин (комбинированный)	10 мл, в/в, струйно
Витаминотерапия	Пиридоксина гидрохлорид Цианокобаламин	0,01%, 1 мл, в/м
Микроэлементы	Купир (комбинированный) Пиратцин (комбинированный)	0,15%, 2 мл, в/м, 0,25%, 2 мл, в/м
Гормональные мази	Преднизолон	0,5%, 2 раза в день на очаги
Криомассаж		1 раз в день на очаги

При проведении медицинских услуг возможны следующие исходы:

— положительная динамика основных симптомов заболевания;

— рост пушковых и терминальных волос в очагах;

— отсутствие новых очагов;

— при потягивании волосы в очагах не выпадают;

— выздоровление;

— улучшение;

— при прогрессировании процесса — вызов специалиста Специализированного центра.

УРОВЕНЬ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Выявление клинических признаков

Основные критерии:

при нерубцовых формах — выпадение волос при потягивании;

при рубцовых формах:

— гиперемия;

— отек;

— боль.

Изучение анамнестических данных:

— давность появления очагов выпадения волос;

— состояние кожи в очагах выпадения;
— расположение очагов выпадения волос;
— длительность периода ремиссии;
— наличие аналогичного заболевания у родственников пациента;
— эффект от применяемой раннее терапии (в случае, если препараты назначались);
— наличие сопутствующих заболеваний кожи и внутренних органов, которые могут влиять на выбор условий проведения лечения.

Локальные клинические проявления:

— очаги выпадения волос без признаков воспаления;
— наличие себореи;
— очаги выпадения волос с признаками воспаления (папулы, пустулы, инфильтрация, боль при рубцовых формах алопеции);
— изменение стержней волос (при андрогенном выпадении)

Дополнительные критерии: данные лабораторных и инструментальных исследований (общий анализ крови и мочи; биохимия крови (общий билирубин, прямой, непрямой, АЛТ, АСТ); гормональное и иммунологическое исследование. При рубцовых формах алопеции с пустулезными элементами — исследование мазка отделяемого на характер микрофлоры и определение чувствительности к антибактериальным препаратам. Видеотриходерматоскопия и гистологическое исследование.

Функциональные критерии: КТ надпочечников; УЗИ щитовидной железы, яичников, матки.

Перечень медицинских услуг: диагностика и определение тяжести и формы заболевания, заполнение медицинской документации, оказание врачебной помощи (назначение витаминов группы В, ангиопротекторов, антиоксидантов, микроэлементов, наружная терапия в виде гормональных мазей при гнездной алопеции, антибактериальных мазей — при рубцовой форме алопеции). Алгоритм лечения зависит от стадии и формы заболевания.

Терапия

Группы	Наименование препаратов	Доза
Ангиопротекторы	Актовегин (комбинированный)	10 мл, в/в, струйно
Гормональная терапия внутрь	Преднизолон	30–50 мг/сут.
Витаминотерапия	Пиридоксина гидрохлорид Цианокобаламин	0,01%, 1 мл, в/м
Микроэлементы	Купир (комбинированный) Пиратцин (комбинированный)	0,15%, 2 мл, в/м 0,25%, 2 мл, в/м
Блокаторы 5-альфа-редуктазы	Финастерид Ципротерона ацетат	5 мг, 1/5, 1 раз в день 1 драже 1 раз в день
Гормональные мази	Преднизолон	0,5%, 2 раза в день на очаги
Препараты прямого действия на волосяные фолликулы	Миноксидил, 2%, 5%	Местно по 1 мл 2 раза в день
Криомассаж		1 раз в день на очаги
ПУВА терапия		1 раз в день, полностью захватывая все тело
Специфические иммунносупрессоры	Пимекролимус	1%, мазь, 2 раза в день

При проведении медицинских услуг возможны следующие исходы:

— положительная динамика основных симптомов заболевания;
— рост пушковых и терминальных волос в очагах;
— отсутствие новых очагов;
— при потягивании волосы в очагах не выпадают;
— выздоровление;
— улучшение;
— разрешение воспалительных элементов при рубцовых формах алопеции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Мяделец О.Д., Тихоновская И.В. Алопеция. — Москва. 2000. 187 с.
2. Ахмеров Р.Р. Магнитно-резонансные характеристики тканей при острых одонтогенных воспалительных заболеваниях. Дис. к.м.н. — Казань. 1998.
3. Гаджигороева А.Г. Болезни волос: классификация. Нерубцовые алопеции // Дерматология. 2008.
4. Зарудий Р.Ф., Ахмеров Р.Р. Электронный журнал «Регенеративная хирургия». 2005. № 3.
5. Breyer B., Vanichakarn P., Szatkowski J.P., Park J.Y., He T. Osteogenic Activity of the Fourteen Types of Human Bone Morphogenetic Proteins (BMPs) // J Bone Joint Surg Am. 85:1544–1552. 2003.
6. Clark A.F. Synergistic Signaling from Extracellular Matrix–Growth Factor Complexes // Journal

of Investigative Dermatology. 2008. Vol. 128. P. 1354–1355.
7. Greco, J.F., Brandt, R. Our Experience using Autologous Platelet Rich Plasma in all phases of Hair Transplant surgery // Hair Transplant Forum International. 2007. Vol. 17(4). P. 131–132.
8. Kozlowska U., Blume-Peytavi U., Kodelja V. et al. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in various compartments of the human hair follicle // Arch Dermatol Res. 1998. Vol. 290. P 661–668.
9. Lacci K.M., Dardik A. Platelet-rich plasma: support for its use in wound healing // Yale OBiol Med. 2010. Vol. 83(1). P. 1–9.
10. Robert E. Platelet-reach plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? // DDS Implant dentistry. 2001. Vol. 10. № 4.
11. Sanchez M., Anitua E., Orive G., Mujika I., Andia I. Platelet-rich therapies in the treatment of orthopaedic sport injuries // Sports Med. 2009. Vol. 39. № 5. P. 345–354.
12. Trueb R. Diffuse hair loss in men and women. Hair Newsletter. 2004. P. 1(6) Vol. 14.
13. Whiting D.A. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia or pattern hair loss // J Am Acad Dermatol. 2001. Vol. 45(3). P. 81–6.
14. Rushton, D.H., Nutritional factors and hair loss // Clin Exp Dermatol. 2002. Vol. 27(5). P. 396–404.
15. Doanes A.M. et al. VEGF Stimulates MAPK through a Pathway That Is Unique for Receptor Tyrosine Kinases // Biochemical and Biophysical Research Communications. 1999. Vol. 255(2): P. 545–548.
16. Hoeben A. et al. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis // Pharmacology Review. 2004. Vol. 56. P. 549–80.
17. Choi B.H., Zhu S.J., Kim B.Y., Huh J.Y., Lee S.H., Jung J.H. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells: an in vitro study // Int J Oral Maxillofac Surg. 2005. Vol. 34(4): P. 420–4.
18. Zhang J, Wang JH-C. Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation oftendon stem cells into active tenocytes-Am J. Sports Med. 2010. Vol. 38. (12). P. 2477–2486.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

Витилиго — приобретенное хроническое заболевание, для которого характерны пятнистые ареалы с полным отсутствием или уменьшением пигментации. Наследственно может быть обусловлено аутосомно-доминантным геном с различной пенетрантностью или является полигенным и вызывается четырьмя наборами аллелей, которые делают человека более склонным к развитию витилиго под влиянием различных факторов окружающей среды.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Витилиго является приобретенным, хронически протекающим дерматозом, характеризующимся появлением на коже белых пятен в результате резкого уменьшения или отсутствия меланоцитов, продуцирующих пигмент меланин. Оно относится к числу широко распространенных заболеваний человечества и составляет в среднем 1–2% среди популяции в мировом масштабе [Арифов С.С, Арифова М.Х, 2006; Ortonne и др., 1983; Соловьян Л.Э., Ломоносов К.М., 2008].

Эпидемиологические исследования, проведенные в последние годы, однозначно указывают на интенсивный рост числа больных витилиго во всем мире, в том числе и в Узбекистане, особенно среди детей, молодежи и лиц трудоспособного возраста, что значительно снижает качество жизни больных и придает этому дерматозу определенное социальное значение [Ваисов А.Ш., 1989, Арифов С.С., 2006].

По данным зарубежной и отечественной литературы, в настоящее время около 2% человеческой популяции мира страдают витилиго. Исследования, проведенные в 2010–2012 гг. в РСНПМЦ дерматологии и венерологии МЗ РУз, показали, что распространенность витилиго среди населения Узбекистана составляет 1,2%, а среди кожных заболеваний — 8,2%, что наглядно указывает на высокую распространенность изучаемой патологии в регионе.

ПАТОГЕНЕЗ

Этиопатогенез витилиго до сих пор остается окончательно не выясненным, а эффективные методы его терапии, удовлетворяющие практическую медицину, еще не разработаны. Поэтому глубокие и всесторонние клинико-экспериментальные исследования механизмов развития витилиго и на основе полученных результатов разработка новых подходов его патогенетической терапии являются чрезвычайно важной и актуальной задачей современной медицинской науки.

Многочисленные исследования, проведенные отечественными и зарубежными учеными, указывают на многофакторность патогенеза витилиго и механизм, приводящий к его развитию, все еще остается недостаточно ясным. В настоящее время наиболее признанными теориями возникно-

вения витилиго считаются аутоиммунная, нейроэндокринная, а также теория самодеструкции и окислительного стресса меланоцитов. Несомненно, генетический фактор имеет определенное место в механизме развития витилиго. Наследственный и семейный характер возникновения витилиго предполагает о важной роли генетических нарушений в патогенезе данного заболевания. Однако до настоящего времени маркерные гены, ответственные за развитие витилиго, все еще не установлены, а геномные исследования находятся на начальной стадии. В последние годы благодаря широкомасштабным исследованиям зарубежных ученых в некоторых хромосомах выявлены локусы, ассоциированные с предрасположенностью к развитию ряда аутоиммунных заболеваний, в том числа витилиго [Spritz R.A., 2007; Jin Y. и др., 2010]. Среди них большой гистосовместимый комплекс, расположенный в 6 хромосоме, имеет особое отношение к предрасположенности к витилиго и другим аутоиммунным заболеваниям [Ying Jin et al, 2011; Nath S.K., 2001].

Определены гены-кандидаты, опосредующие предрасположенность к витилиго, в частности, A1S1, AIRE, CTLA4, GCH1, NALP1, XBP1 и др. (Jin et al., 2007; Ren et al., 2009), которые одновременно связаны с предрасположенностью к другим аутоиммунным заболеваниям, (аутоиммунный тиреоидит, пернициозная анемия, псориаз, болезнь Адиссона и др.) (Fain P., 2003).

Описан только один ген — TYR, кодирующий тирозиназу, ассоциированный строго с предрасположенностью только к витилиго (Jin et al., 2010). Этот ген не связан с патогенезом аутоиммунных заболеваний.

Полиморфизм гена TYR может быть различным у представителей разных национальностей. В связи с этим изучение данного гена у лиц узбекской популяции представляет определенный научный и практический интерес.

Как видно, имеется аргументированное доказательство присутствия генетического компонента в патогенезе витилиго. Однако проведенные исследования еще малочисленны и недостаточны для окончательного суждения о роли конкретных генов, ассоциированных с развитием витилиго.

Следует отметить, что структурно-метаболические исследования кожной ткани, в частности при витилиго, практически не проведены. Имеющиеся в литературе данные касаются, в основном, исследований состояния оксидант-антиоксидантной системы организма при витилиго. Впервые Schallreuter K.U с соавт. (1991) показали, что при витилиго имеет место сильный оксидативный стресс в эпидермисе больных с аккумуляцией высоких концентраций перекиси водорода (H_2O_2) на фоне значительного снижение активности фермента каталазы. H_2O_2, наряду с супероксид анион-радикалом, синглетным кислородом, гидроксил анион-радикалом он входит в группу активных форм кислорода (АФК). Последние, как известно, в результате свободнорадикальной реакции легко окисляют липиды мембран, белки, нуклеиновые кислоты, вызывая их повреждение с последующим разрушением самих клеток. Высокий уровень окислительного стресса при витилиго подтвержден также в исследованиях других ученых (Korsunskaya I.M. et al., 2003; Pelle et al., 2005; Dell Anna L.M., Picardo M., 2007; Жаворонкова Е.В. и др., 2009). В наших предыдущих исследованиях установлено повышение более чем в 2 раза перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне низкой активности антиоксидантного фермента — каталазы как в сыворотке крови, так и в коже больных витилиго по сравнению с нормой (Арифов С.С., и соавт., 2008; Саатов Б.Т., 2010). По нашему мнению, АФК при высоких концентрациях, как токсический агент, способен обесцвечивать меланин и разрушать меланоциты кожи. Исходя из этого при разработке лечебно-профилактических мероприятий при витилиго необходимо обратить особое внимание на снижение окислительного стресса в организме больного.

Как известно, фосфолипиды и гликолипиды, составляя структурную основу биомембран, оказывают мощное регулирующее влияние на внутриклеточные метаболические процессы и функциональную активность клеток и тканей. Нарушение метаболизма фосфогликолипидов является причиной развития многих заболеваний. Именно разрушение мембранных структур меланоцитов под влиянием различных воздействий, в том числе окислительного стресса, считается одним из основных факторов патогенеза витилиго. В литературе имеются сведения о том, что цереброзиды составляют основную часть липидов кожи, где они необходимы для формирования ламеллярных телец рогового слоя эпидермиса и являются главным барьером проницаемости воды в коже (lipidlibrary, aocs. org|lipids|cmh|index.htm). Несмотря на важную роль мембранных липидов в физиологии и патологии органов и тканей организма, фосфогликолипидный состав кожи человека остается практически неизученным, неизвестна также их роль в патогенезе кожных заболеваний, в том числе витилиго. Впервые в мире нами изучен фракционный состав фосфолипидов и их соотношение в коже здоровых лиц и больных витилиго. Установлено, что при развитии витилиго происходят значительные нарушения в содержании отдельных фракций фосфолипидов кожи и сыворотки крови больных (Саатов Т.С., Арифов С.С. и др., 2009; 2012). Очевидно, что данная проблема требует дальнейших исследований.

Морфологические исследования демонстрируют исчезновение меланоцитов в депигментированных участках кожи больных витилиго. Однако механизм гибели пигментных клеток кожи при витилиго, роль в этом процессе программирован-

ной гибели клеток — (апоптоза) остается неисследованной проблемой. Следовательно, изучение апоптоза и пролиферации меланоцитов в коже больных, а также в условиях индуцированного окислительного стресса в коже экспериментальных животных имеет особое место в установлении механизма развития витилиго. Еще одной из нерешенных проблем, касающихся патогенеза витилиго, является выяснение роли и места гена тирозиназы в возникновении витилигинозного процесса. Получение неоспоримых результатов в отношении наличия полиморфизма и мутаций в гене тирозиназы и их корреляции с изменением активности фермента тирозиназы при витилиго может служить фактором, доказывающим существование гена предрасположенности в развитии витилиго.

Как указано выше, в настоящее время эффективные методы лечения витилиго отсутствуют. Разработка новых эффективных методов лечения болезни должна основываться на коррекции метаболических нарушений, выявленных при биохимических исследованиях кожи и крови больных витилиго, т. е. необходимо разработать патогенетический метод терапии. Для достижения этой цели планируется использование методов липосомной технологии. При этом в состав липосом включается ряд ингредиентов, способных корригировать нарушенные звенья метаболического процесса при витилиго. При разработке нового подхода в патогенетической терапии будут использованы препараты, направленные на нормализацию липидного состава мембран клеток кожи, снижение окислительного стресса, выживаемость меланоцитов и усиление биосинтеза меланина.

Таким образом, приведенный краткий обзор литературы свидетельствует о многофакторности патогенеза витилиго, а проведенные многочисленные исследования не охватывают всех звеньев метаболических нарушений, связанных с развитием данного заболевания. Результаты исследований порой противоречивы и в ряде случаев недостаточны для окончательного объяснения механизма развития витилиго. Следовательно, недостаточная разработанность проблем этиопатогенеза витилиго и эффективных методов его терапии определяет чрезвычайную актуальность проведения исследований в данном научном направлении.

К основным факторам риска развития витилиго относятся:

эндогенные факторы:

— наследственная предрасположенность;
— неврогенная концепция;
— эндокринные нарушения;
— иммунные нарушения;

экзогенные факторы:

— причинные факторы (триггеры);
— травмы;
— ожог;
— ультрафиолетовое облучение;
— контрацептивы;

КЛАССИФИКАЦИЯ

Для клинической интерпретации рекомендуется использование классификации, представленной Mocher, согласно которой выделяют следующие клинические формы витилиго:

локализованную, которая в свою очередь подразделяется на:

а) фокальную — в одной области имеется одно или несколько пятен;

б) сегментарную — одно или несколько пятен располагаются по ходу нервов или сплетений;

в) слизистую — поражаются только слизистые облочки.

генерализованную, со следующими разновидностями;

а) акрофациальная — поражение дистальных частей кистей, стоп и лица;

б) вульгарная — множество беспорядочно расположенных пятен;

в) смешанная — комбинация акрофациальной и вульгарной или сегментарной и акрофациальной и вульгарной форм.

универсальную — полная или почти полная депигментация всего кожного покрова.

КЛИНИКА

Характерной особенностью витилиго является депигментация белого или молочно-белого цвета с четкими границами, овальной формы, различного размера. Пятна могут быть отдельными или множественными и обычно не сопровождаются субъективными ощущениями. При обычном течении поверхность витилигинозного очага ровная, гладкая, атрофия, телеангиэктазия и шелушение не наблюдаются.

В настоящее время в клиническом течении витилиго выделяют клинические стадии, виды, формы заболевания и типы репигментации.

• *Стадии заболевания:*

— прогрессирующая;
— стационарная;
— репигментации.

• *Виды заболевания:*

— трехцветное витилиго;
— четырехцветное витилиго;
— точечное витилиго;
— воспалительное витилиго;
— витилиго с приподнятыми границами;
— поствоспалительное витилиго.

• *Формы заболевания:*

— ограниченная;
— распространенная.

• *Типы репигментации:*

— периферийный;
— перифолликулярный;
— сплошной;
— краевой;
— смешанный.

СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

При ***прогрессирующей стадии*** отмечается появление новых или увеличение старых очагов депигментации в течение 3 месяцев до обследования. При естественном течении витилиго через несколько месяцев рядом с первичными пятнами или на других участках кожи появляются новые депигментные пятна, т. е. начинается медленное прогрессирование процесса. У некоторых больных через несколько дней или недель после начала заболевания происходит обострение кожно-патологического процесса или друг за другом появляются несколько депигментаций на различных участках кожи (молниеносное витилиго).

При ***стационарной стадии*** наблюдается единичное локализованное пятно, которое длительное время может не увеличиваться в размере, т. е. находиться в стабильном состоянии.

В ***стадии репигментации*** на фоне отсутствия появления депигментных пятен отмечается появление очагов пигментированной кожи.

ВИДЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Трехцветное витилиго наблюдается у больных, когда депигментное пятно может быть окружено гиперпигментной зоной. Присутствие всех этих цветов (депигментный, ахромичный, нормальный, гиперпигментный) следует называть четырехцветным витилиго.

Точечное витилиго — на фоне гиперпигментированной или же нормальной пигментированной кожи имеются мелкие точечные депигментные пятна.

Воспалительное витилиго встречается редко, при этом наблюдается выраженная эритема, что является характерным признаком воспаления.

Витилиго с приподнятыми границами отмечается, когда под влиянием различных раздражающих средств или солнечной инсоляции витилигинозные пятна при локализации их на открытых участках кожи (грудь, задняя поверхность шеи, тыльная поверхность кистей и стоп) инфильтрируются, утолщаются, изменяется кожный рисунок, что приводит к лихенификации очага поражения, особенно его краев.

Поствоспалительное витилиго — очаги депигментации могут появиться на местах длительно существующих воспалительных заболеваний кожи (псориаз, экзема, красная волчанка, лимфома, нейродермит).

ФОРМЫ ЗАБОЛЕВАНИЯ

При ***ограниченной форме*** депигментные пятна локализуются, главным образом, на местах, больше подвергающихся трению, повышенной инсоляции, на открытых участках тела. Данная форма характеризуется тем, что в одной области отмечается одно или несколько депигменгтных пятен, не превышая 10–15% всего кожного покрова.

При ***распространенной форме*** отмечается беспорядочное расположение депигментных пятен (на разгибательных поверхностях локтевых и коленных суставов, обеих поверхностях подвздошных областей, под молочными железами, на волосистой части головы (лейкотрихия), слизистой рта), покрывающих 80–85% кожного покрова.

ТИПЫ РЕПИГМЕНТАЦИИ

Периферийный тип репигментации — появление мелких пигментных пятен по краю депигментированного очага.

Перифолликулярный тип репигментации — появление вокруг волосяных фолликулов на депигментированном фоне мелких точечных пигментов величиной с булавочную головку, которые центробежно увеличиваются и при благоприятном течении процесса сливаются и закрывают очаг поражения.

Сплошной тип репигментации — на всей поверхности депигментированного пятна сначала появляется едва заметная светло-коричневая сплошная тень, затем цвет всего пятна становится интенсивным.

Краевой тип репигментации — со стороны здоровой кожи пигмент начинает неравномерно ползти в центр депигментного пятна.

Смешанный тип репигментации — в одном очаге или в расположенных рядом очагах сочетание нескольких вышеописанных типов репигментации, чаще всего перифолликулярного и краевого.

Обоснование: высокая частота развития витилиго у взрослых и детей.

Цель: определить четкие рекомендации по диагностике и ведению больных витилиго.

Исполнитель — врач-дерматовенеролог, врач общей практики.

Клинические стандарты представляют собой формализованное описание минимально необходимого объема медицинской помощи, которая должна быть оказана пациенту с конкретной нозологической формой (заболеванием), синдромом или в конкретной клинической ситуации.

Протокол — официальный документ, в котором фиксируются процессуальные действия, совокупность общепринятых правил, традиций и условностей, соблюдаемых исполнителями.

Модель пациента

Нозологическая форма: дерматология и венерология.

Соответствующий код по МКБ–10: 14.00.11.

Фаза: любая;

Стадия: любая;

Осложнение: вне зависимости от осложнений.

ПЕРЕЧЕНЬ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТ И УСЛУГ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

УРОВЕНЬ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ В СВП

Выявление клинических признаков: диагностика витилиго проводится на основании наличия обязательных и дополнительных критериев.

Обязательные критерии:

— депигментация;
— локализация депигментированных пятен;
— давность заболевания;
— характерный цвет кожи;
— очаг, не возвышающийся над уровнем здоровой кожи;
— трудно поддается лечению;
— лабильная нервная система.

Изучение анамнестических данных: при сборе анамнеза и жалоб больного выявляют особенности клинических данных.

Дополнительные критерии:

— наличие аналогичных пятен в роду, т. е. по линии отца или матери;
— перенесенные инфекционные и генетические заболевания;
— стрессовые ситуации;
— родственный брак родителей;
— травмы различного характера;
— заболевания щитовидной железы;
— эндогенные и экзогенные интоксикации;
— низкий уровень гемоглобина в сыворотке крови;
— перенесенные в анамнезе кожные заболевания.

Лабораторная диагностика:

обязательные лабораторные исследования:

— общий анализ крови (определение уровня гемоглобина в периферической крови);
— скрининговые тесты на сифилис;

дополнительные лабораторные исследования:

— общий анализ мочи;
— общий анализ кала;
— консультация смежных специалистов (эндокринолога, невролога).

Перечень медицинских услуг: врач общей практики после осмотра больного должен направить его в ЦРБ к дерматовенерологу для дальнейшей диагностики и определения тяжести заболевания; заполнение медицинской документации; врачебная помощь и определение тактики дальнейшего лечения.

УРОВЕНЬ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ РАЙОННОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Выявление клинических признаков: диагностика витилиго проводится на основании наличия обязательных и дополнительных критериев.

Обязательные критерии:

— депигментация;
— локализация депигментированных пятен;
— давность заболевания;
— характерный цвет кожи:
— очаг, не возвышающийся над уровнем здоровой кожи;
— трудно поддается лечению;
— лабильная нервная система.

Изучение анамнестических данных: при сборе анамнеза и жалоб больного выявляют особенности клинических данных.

Дополнительные критерии:

— наличие аналогичных пятен в роду, т. е. по линии отца или матери;
— перенесенные инфекционные и генетические заболевания;
— стрессовые ситуации;
— родственный брак родителей;
— травмы различного характера;
— заболевания щитовидной железы;
— эндогенные и экзогенные интоксикации;
— низкий уровень гемоглобина в сыворотке крови;
— перенесенные в анамнезе кожные заболевания;
— переливания крови.

Лабораторная диагностика:

обязательные лабораторные исследования:

— общий анализ крови (определение уровня гемоглобина в периферической крови);
— скрининговые тесты на сифилис;

дополнительные лабораторные исследования:

— общий анализ мочи;
— общий анализ кала;
— общий анализ крови.

Перечень медицинских услуг: диагностика и определение тяжести заболевания, заполнение медицинской документации, врачебная помощь (введение соответствующих медицинских препаратов согласно стандартам по МКБ-10).

УРОВЕНЬ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ ОБЛАСТНОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Выявление клинических признаков: диагностика витилиго проводится на основании наличия обязательных и дополнительных критериев.

Обязательные критерии:

— депигментация;
— локализация депигментированных пятен;
— давность заболевания;
— характерный цвет кожи:
— очаг, не возвышающийся над уровнем здоровой кожи;
— трудно поддается лечению;
— лабильная нервная система.

Изучение анамнестических данных: при сборе анамнеза и жалоб больного выявляют особенности клинических данных:

Дополнительные критерии:
— наличие аналогичных пятен в роду, т. е. по линии отца или матери;
— перенесенные инфекционные и генетические заболевания;
— стрессовые ситуации;
— родственный брак родителей;
— травмы различного характера;
— заболевания щитовидной железы;
— эндогенные и экзогенные интоксикации;
— низкий уровень гемоглобина в сыворотке крови;
— перенесенные в анамнезе кожные заболевания;
— переливания крови.

Лабораторная диагностика:

обязательные лабораторные исследования:
— общий анализ крови (определение уровня гемоглобина в периферической крови);
— скрининговые тесты на сифилис;
— кожные пробы (определение биодозы кожи);

дополнительные лабораторные исследования:
— комплекс биохимических исследований;
— общий анализ мочи;
— общий анализ кала;
— микробиологические исследования на патогенную микрофлору;

Функциональные: УЗИ щитовидной железы и печени.

Перечень медицинских услуг: диагностика и определение тяжести заболевания, заполнение медицинской документации, врачебная помощь (введение соответствующих медицинских препаратов согласно стандартам по МКБ-10).

УРОВЕНЬ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО МЕДИЦИНСКОГО УЧРЕЖДЕНИЯ

Выявление клинических признаков: диагностика витилиго проводится на основании наличия обязательных и дополнительных критериев.

Обязательные критерии:
— депигментация;
— локализация депигментированных пятен;
— давность заболевания;
— характерный цвет кожи:
— очаг, не возвышающийся над уровнем здоровой кожи;
— трудно поддается лечению;
— лабильная нервная система.

Изучение анамнестических данных: при сборе анамнеза и жалоб больного выявляют особенности клинических данных:

Дополнительные критерии:
— наличие аналогичных пятен в роду, т. е. по линии отца или матери;
— перенесенные инфекционные и генетические заболевания;
— стрессовые ситуации;
— родственный брак родителей;
— травмы различного характера;
— заболевания щитовидной железы;
— эндогенные и экзогенные интоксикации;
— низкий уровень гемоглобина в сыворотке крови;
— низкий уровень содержания микроэлементного состава в сыворотке крови (Cu, Zn, Cl, и т. д.);
— перенесенные в анамнезе кожные заболевания;
— переливания крови.

Лабораторная диагностика:

обязательные лабораторные исследования:
— общий анализ крови (определение уровня гемоглобина в периферической крови);
— скрининговые тесты на сифилис;
— кожные пробы (определение биодозы кожи);

дополнительные лабораторные исследования:
— определение содержания концентрации гормонов щитовидной железы Т3, Т4 и ТТГ;
— иммунологические исследования в сыворотке крови методом ИФА;
— гистологические исследования кожи;
— комплекс биохимических исследований;
— общий анализ мочи;
— общий анализ кала;
— диагностика ВИЧ-инфекции методом ИФА;
— микробиологические исследования на патогенную микрофлору;
— консультация смежных специалистов (эндокринолога и невролога);

функциональные: УЗИ щитовидной железы и печени.

Перечень медицинских услуг: диагностика и определение тяжести заболевания, заполнение медицинской документации, врачебная помощь (введение соответствующих медицинских препаратов согласно стандартам по МКБ-10).

Диагностика амбулаторно-поликлинической помощи

Код	Название	Кратность
01.01.001	Сбор анамнеза и жалоб в дерматологии	1
01.01.002	Визуальное исследование в дерматологии	1

Сбор анамнеза и жалоб в дерматологии

При сборе анамнеза и жалоб больного выявляют следующие особенности клинических данных:
— наличие аналогичных заболеваний у родителей и родственников по линии родства;
— возраст и начало первых клинических проявлений, локализация кожно-патологического процесса;

— давность заболевания;
— наличие другой соматической патологии;
— стрессовые ситуации в анамнезе;
— выяснение профессиональных факторов;
— ранее проводимая терапия.

Визуальное исследование в дерматологии

Осматривается весь кожный покров больного. Особое внимание обращается на классические участки, типичные для локализации кожно-патологического процесса витилиго: кожа лица — складки вокруг рта, шея; волосистая часть головы; кожа туловища; вокруг анального отверстия; слизистая рта. Оценивается состояние кожи: наличие ксероза, локализация, характер и распространенность высыпаний; определяется дермографизм кожи (белый характер).

Проводят дифференциальную диагностику различных форм заболевания, сочетанной патологии.

Микробиологические исследования кожи выполняются для исключения грибковой патологии.

ТРЕБОВАНИЯ К АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКОМУ ЛЕЧЕНИЮ

Код	Название	Кратность выполнения
01.008.02	Прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога	4 раза в год

ХАРАКТЕРИСТИКА АЛГОРИТМОВ И ОСОБЕННОСТЕЙ ВЫПОЛНЕНИЯ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ПОМОЩИ

Прием (осмотр, консультация) врача-дерматовенеролога при лечении больных витилиго проводится 4 раза в год. При молниеносном течении заболевания лечение проводится в специализированных стационарных условиях.

Общие рекомендации по немедикаментозному лечению витилиго: важное значение придается спокойному образу жизни без стрессов и переживаний; диета не обязательна, но из рациона нужно исключить соленые, горькие, красящие продукты, спиртные напитки, учитывая, что данные продукты повышают интоксикацию организма.

Элиминационные мероприятия должны проводиться по ходу жизни, т. е. больной не должен носить сильно прилегающую, синтетическую одежду и обувь для избежания симптома Кебнера (травматический симптом).

Требования к лекарственной помощи:
— медикаментозное лечение;
— физиотерапевтическое лечение.

Наименование группы	Продолжительность	Эффект
Местная терапия	10–15 дней	Появление репигментации в очагах поражения
Физиотерапия	10–15 дней	

Общие правила:
— применение препаратов внутрь строго по назначению врача;
— нанесение средств наружного применения только на участки депигментации кожного покрова.

ПЕРЕЧЕНЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И МЕЖДУНАРОДНЫХ НЕПАТЕНТОВАННЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Гепатопротекторы

Адеметионин. Назначают внутрь и внутривенно. При хронических заболеваниях печени назначают внутрь (во время еды) по 0,4 г (400 мг) 2 раза в день.

Орнитин. Внутривенно вводят по 20–40 г в сутки (в 2–4 приема) с максимальной скоростью 5 г в час.

Фосфолипиды. Назначают внутрь по 2 капсулы 3 раза в день. В острых случаях вводят внутривенно капельно (в растворе глюкозы) 2–4 ампулы по 5 мл или 1–2 ампулы по 10 мл в день. Одновременно можно назначать препарат внутрь. Курс лечения — в среднем 20 дней.

Антиоксидантные препараты

Эмоксипин. Вводят внутримышечно по 1 мл 1 % раствора 2 раза в день в течение 14 дней.

Тиоктовая кислота. Лечение следует начинать с в/в введения раствора «Берлитион» 300 ед в течение 2–4 недель. Тиоктовую кислоту внутрь взрослым назначают по 300–600 мг 1–2 раза в сутки.

Токоферола ацетат. Для приема внутрь выпускают раствор в масле 5, 10 и 30 %. В 1 мл содержится соответственно 50; 100 и 300 мг синтетического α-токоферола ацетата.

Витаминные препараты

Аевит (Aevitum). Принимают внутрь в виде капсул, обычно по 1 капсуле 2–3 раза в день (до 2 капсул 2–3 раза в день).

Кальция пангамат. Принимают внутрь 50 мг по 1–2 таблетки 3–4 раза в день. Суточная доза: для взрослых — 100–300 мг; для детей до 3 лет — 50 мг, от 3 до 7 лет — 100 мг, от 7 до 14 лет — 150 мг. Лечение проводят курсами по 20–40 дней с повторением после 2–3-месячного перерыва.

Компливит, витрум (комбинированные поливитаминные препараты)**.** Назначают по 1 таблетке 1 или 2 раза в день.

Рыбий жир. Назначают детям с 4-недельного возраста по 3–5 капель 2 раза в день, постепенно повышая дозу до 1/2–1 чайной ложке в день; детям в возрасте одного года — 1 чайную ложку в день, 2 лет — 1–2 чайные ложки, 3–6 лет — по 1 десертной ложке, с 7 лет — по 1 столовой ложке 2–3 раза в день.

Тиамин хлорид. Суточная потребность в витамине B_1 составляет для взрослого около 2 мг. Суточная доза для детей: от 6 месяцев до года — 0,5 мг; от года до 1,5 лет — 0,8 мг; от 1,5 до 2 лет — 0,9 мг; от 3 до 4 лет — 1 мг; от 5 до 6 лет — 1,2 мг; от 7 до 10 лет — 1,4 мг; от 11 до 13 лет — 1,7 мг; для юношей 14–17 лет — 1,9 мг; девушек — 1,7 мг.

Цианокобаламин. При анемиях, связанных с дефицитом витамина B_{12}, вводят по 100–200 мкг (0,1–0,2 мг) 1 раз в 2 дня; при анемии с явлениями фуникулярного миелоза и при макроцитарных анемиях с поражениями нервной системы — по 500 мкг и более на инъекцию (в первую неделю ежедневно, затем с интервалами между введениями до 5–7 дней). Одновременно назначают фолиевую кислоту.

Эргокальциферол. При лечении большими дозами рекомендуется одновременно назначать витамин А по 10 000–15 000 МЕ в сутки, а также аскорбиновую кислоту и витамины группы В.

Иммуномодулирующие препараты

Пирогенал (комбинированный препарат) — липополисахарид, образующийся в процессе жизнедеятельности микроорганизмов Pseudomonas aeruginosa и др. Вводят внутримышечно 1 раз в день. Инъекции производят через день или с большими промежутками (2–3 дня). Дозы необходимо подбирать индивидуально. Начальная доза составляет 25–50 МПД. Устанавливают дозу, вызывающую повышение температуры тела до 37,5–38°С, и вводят ее до прекращения повышения температуры, после чего дозу постепенно повышают на 25–50 МПД. Максимальная разовая доза для взрослых — 1000 МПД. Курс лечения состоит из 10–30 инъекций; при необходимости его повторяют. Перерыв между курсами должен быть не менее 2–3 месяцев.

Тимуса экстракт. Вводят взрослым по 5–20 мг ежедневно (30–100 мг на курс), детям до года — по 1 мг, 1–3 лет — 1–2 мг, 4–6 лет — 2–3 мг, 7–14 лет — 3–5 мг в течение 3–10 дней в зависимости от выраженности нарушений иммунитета. При необходимости проводят повторный курс (через 1–6 месяцев).

Биостимуляторы

Жидкий экстракт алоэ. Доза для взрослых — по 1 таблетке 3–4 раза в день за 15–20 минут до еды. Курс лечения — в среднем 1 месяц. Через 3–6 месяцев курс при необходимости повторяют.

Гиалуронидаза. Для инъекций содержимое флакона растворяют в 1 мл изотонического раствора натрия хлорида или в 1 мл 0,5 % раствора новокаина, для ингаляций — в 5 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Стекловидное тело. Вводят под кожу ежедневно по 2 мл. Продолжительность лечения при невралгиях 8–10 дней, при контрактурах и рубцах — до 25 дней.

Взвесь плаценты для инъекций. Вводят под кожу по 2 мл (предварительно вводят 0,5% раствор новокаина) 1 раз в 7–10 дней, на курс 3–4 инъекции. У детей дозу уменьшают в соответствии с возрастом. Курс лечения можно повторить через 2–3 месяца.

Фибс. Вводят под кожу по 1 мл 1 раз в день, на курс 30–35 инъекций.

Микроэлементы

Меди сульфат. Назначают внутрь по 5–15 капель 0,5–1% раствора 3 раза в день во время еды в сочетании с фотозащитными препаратами и кортикостероидами.

Цинка сульфат. Назначают внутрь по 0,02–0,05 г 2–3 раза в день (после еды). В случае плохой переносимости (тошнота, тяжесть в надчревной области и др.) переходят на применение цинка окиси.

При лечении молниеносной формы витилиго назначают **глюкокортикостероидные препараты**, в частности, *дексаметазон.* Вводят внутримышечно и внутривенно по 5–25 мг в зависимости от тяжести заболевания.

КАЛЕНДАРЬ

IV Евразийский конгресс дерматологии, косметологии и эстетической медицины
Дата проведения: 21–22 мая 2015 г.
г. Астана, Казахстан

Ереванские дерматовенерологические чтения – 2015
Дата проведения: 22–23 мая 2015 г.
г. Ереван, Армения
http://ydr2015.am/ru/index.html

23 World Congress of Dermatology
Дата проведения: 8–13 июня 2015 г.
г. Ванкувер, Канада
http://derm2015.org/registration-housing/registration/

Всероссийская научно-практическая конференция по медицинской микробиологии и клинической микологии (17-е Кашкинские чтения).
Дата проведения: 10–12 июня 2015 г.
г. Санкт-Петербург

XIV Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов
Дата проведения: 23–26 июня 2015 г.
г. Москва
www.cnikvi.ru

16-й конгресс Европейского общества дерматологов и психиатров
16th ESDaP Congress
Дата проведения: 25–27 июня 2015 г.
г. Санкт-Петербург
www.esdap2015.org/en/page/organisation-committee.html

4-я Международная летняя академия практической дерматологии
Дата проведения: 28 июля – 1 августа 2015 г.
г. Мюнхен, Германия
http://www.isa2015.com

3-й Международный конгресс по антивозрастной медицине — Восточная Европа 2015
Дата проведения: 18–19 сентября 2015 г.
г. Москва, Центр международной торговли
http://www.amwc-russia.com/ru/

5th EAAD Congress «United for dermatology»
Дата проведения: 18–20 сентября 2015 г.
г. Рига, Латвия
www.eaad2015riga.org

24-й конгресс EADV
24th EADV Congress
Дата проведения: 7–11 октября 2015 г.
г. Копенгаген, Дания

IX научно-практическая конференция дерматовенерологов и косметологов «Санкт-Петербургские дерматологические чтения»
Дата проведения: 29–30 ноября 2015 г.
г. Санкт-Петербург
телефон: 8-812-380–31-52, 8-812-380–31-53, ph@peterlink.ru