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

АССОЦИАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

ILMIY-AMALIY JURNAL

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

№ 3–4/2016 (31–32)

ТАШКЕНТ. 2016

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

Редакционная коллегия

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

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

Редакционный совет

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

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

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

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

Подписано в печать 02.03.2017. Формат 60 × 84 1/8. Печать офсетная.
Усл. п.л. 15 + вкл. Тираж 500. Заказ № 109.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

М.А. Мирсаидова, Ю.Н. Раджабова. Иммунно-генетические аспекты болезни Бехчета (Обзор литературы) 5

ОБМЕН ОПЫТОМ

Ш.З. Мавлянова, Е.В. Есионова, А.О. Ибрагимов, Д.А. Тешабаева, Д.Х. Тешабаева, Ж.О. Хайдаров, Р.Г. Косимов. Клинико-анамнестические данные больных аллергодерматозами в Ферганской области 9

И.Т. Карабаева. Иммунокомпетентные клетки и цитокины в иммунном ответе при микроспории 12

Ш.З. Мавлянова, Н.М. Боймирзаев, Д.А. Тешабаева, Ж.Б. Муллаханов, Ш.Ю. Атаджанов, М.М. Джаббаров. Клинико-микробиологическая характеристика кожи у больных аллергодерматозами 19

Б.Ш. Фаттахов, У.Ю. Сабиров. Изучение особенности клинического течения и влияния проводимой терапии у больных урогенитальным уреаплазмозом и хламидиозом 23

Д.К. Нажмутдинова, Н.Н. Азизова, Ш.Ф. Юлдашева, Д.А. Шамиров. Роль бактериальной инфекции в клиническом течении фетоплацентарной недостаточности 28

Т.А. Набиев, Х.Т. Исраилов. Состояние окислительных процессов и антиоксидантной защиты в крови больных рецидивирующей формой генитального герпеса 32

Ш.М. Кабулов, Ш.Б. Турсунов, С.А. Позилова, М.З. Пулатова, Ш.С. Носирова, М.Ф. Тохтабекова. Эрта ёшдаги болаларда сепсиснинг клиник кечиши прогнози (Башорати) 34

К.А. Юлдашев, А.К. Мангитов, Р.И. Исроилов, Б.П. Ходжабаев. Экспериментал захмда жигарнинг морфологик ҳолати 36

Ш.З. Мавлянова, К.Т. Бобоев, Ж.Б. Муллаханов, З.С. Юнусова, М.М. Жаббаров, Ш.Ю. Атаджанов. Популяционно-генетический анализ распределения полиморфизмов генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков у больных аллергодерматозами 44

Б.Т. Саатов, О.И. Умеров. Роль фосфолипидов в механизме развития витилиго 50

З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова. Современные клинические аспекты дерматомикозов 53

Д.Т. Равшанова, И.А. Юсупов, А.Б. Рахматов. Оценка качества жизни больных с ониходистрофиями 55

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, К.Е. Ищейкин. Коррекция нарушений ремоделирования костной ткани при артропатическом псориазе 61

Д.Т. Равшанова, А.Б. Рахматов. Роль оксида азота в патогенезе и клинике больных ониходистрофиями 66

Х.Т. Мирахмедова, А.Б. Рахматов, Н.А. Дадабаева, А.Н. Жилонова. Современные подходы к ранней диагностике псориатического артрита 72

К.А. Юлдашев, Н.Б. Каланова, А.К. Мангитов. К вопросу висцеропатологии при сифилисе 78

Ф.Ш. Хамидов, А.А. Салохиддинов, К.З. Ботиров, А.А. Қучқаров, Л. Алиев. Акантолитик пўрсилдоқ касаллиги диагностикасида шифокор-стоматолог ва дерматологнинг роли 82

КОСМЕТОЛОГИЯ

У.Ю. Сабиров, Б.А. Тоиров, Ф.В. Азимова, Т.У. Абдуллаев. Изучение параметров внеклеточного матрикса у пациентов с келоидными рубцами 84

Ш.М. Кабулов., Ш.Б. Турсунов, Н.Ш. Кабулов, Т.У. Абдуллаев. Противопоказания для косметологических процедур при кожных заболеваниях 88

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

И.Р. Рахимов, Б.Б. Умаралиев. Клинический случай трихоэпителиомы....90
А.Б. Рахматов, З.М. Абидова, М.К. Халдарбеков, С.С. Салиходжаева. Случай антропонозной микроспории волосистой части головы у взрослого....93
З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова, М.А. Назарова, Г.С. Бабакулова. Клинический случай атипичной кератоакантомы....97
А.М. Абидов, Ю.Н. Раджабова, М.А. Абдуллаев. Случай папулезных сифилидов как проявление вторичного периода сифилиса у 24-летнего пациента....100
А.М. Абидов, С.Н. Рахматуллаева, Б.Ш. Фаттахов. Клинический случай унилатерального дерматоза....103
Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, Д.А. Иноятов, Н.Н. Азизова, С.М. Алимова. Клинический случай световой оспы Базена....106
Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, З.С. Юнусова, Д.А. Иноятов, С.М. Алимова, З.Н. Мавлянова. Клинический случай пигментной ксеродермы....109
Ф.Ш. Хамидов, А. Салохиддинов. Красный плоский лишай слизистых оболочек....113

ЮБИЛЕЙ

К 55-летию Абидова Алишер ва Матлабходжаевича....117
Календарь....119

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК:616.16-002-031.81:575.1

ИММУННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА (Обзор литературы)

М.А. МИРСАИДОВА, Ю.Н. РАДЖАБОВА

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

ХУЛОСА

БЕХЧЕТ КАСАЛЛИГИНИНГ ИММУННО-ГЕНЕТИК АСПЕКТЛАРИ (Адабиёт тасвири)

М.А. Мирсаидова, Ю.Н. Раджабова

Ушбу мақолада физиология, генетика ва молекуляр тиббиёт замонавий изланишларга кўра HLA тизими, унинг турли функцияларини ўрганиш, шунингдек, янги ген ва аллеллар кашф этилиши ҳақида маълумотлар келтирилган. Бу тизимнинг Бехчет касаллиги билан боғлиқлиги, HLA-B5/51 нинг касаллик келиб чиқишида ёки клиник кўринишига таъсири ўрганиб чиқилган.

Калит сўзлар: Бехчет касаллиги, HLA тизими, HLA-B5/51, ёш, жинс, клиника.

SUMMARY

IMMUNOGENETIC ASPECTS OF BEHCET'S DISEASE (A literature review)

M.A. Mirsaidova, Yu.N. Radjabova

The article presents data on the structure of MHC, HLA system based on modern physiology data, genetics and molecular medicine, outlines the main stages of the discovery of new antigens and alleles of HLA, studying various system functions. We discuss the obvious and possible connection of this system with Behcet's disease, the effect of HLA-B5 / 51 on the expression of clinical manifestations and the degree of risk of Behcet's disease.

Keywords: major histocompatibility complex, HLA system, Behcet's disease, HLA-B5/51. age, sex, clinic.

РЕЗЮМЕ

ИММУННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА (Обзор литературы)

М.А. Мирсаидова, Ю.Н. Раджабова

В статье представлены данные о строении главного комплекса гистосовместимости, системы HLA на основе современных данных о физиологии, генетике и молекулярной медицине, изложены основные этапы открытия новых антигенов и аллелей, результаты изучения различных функций системы HLA. Обсуждаются очевидная и возможная связь данной системы с болезнью Бехчета, влияние HLA-B5/51 на экспрессию клинических проявлений и степень риска возникновения болезни Бехчета

Ключевые слова: главный комплекс гистосовместимости, система HLA, болезнь Бехчета, HLA-B5/51, возраст, пол, клиника.

Болезнь Бехчета (ББ) — системный васкулит мелких и крупных сосудов венозного и артериального русла с мультиорганной патологией.

Этиология ББ остается неизученной. Полагают, что ББ относится к тем ревматическим заболеваниям, при которых прослеживается прямая связь с системой антигенов гистосовместимости человека (HLA системой) [4]. Ведущая роль в регуляции иммунного ответа принадлежит генам главного комплекса гистосовместимости (major histocompatibility complex — MHC), к которому относится и система HLA (human leukocyte antigen). Эти гены расположены на участке короткого плеча 6-й аутосомной хромосомы.

HLA система (англ. аббревиатура, которая расшифровывается как «human leucocyte antigens», дословно — «человеческие лейкоцитарные антигены», «главный комплекс гистосовместимости») представляет собой комплекс генов, выполняющих различные биологические функции, и, в первую очередь, обеспечивающих генетический контроль иммунного ответа и взаимодействие между собой клеток, которые реализуют этот ответ [7].

Обеспечивая регуляцию иммунного ответа, система HLA отвечает за генетический контроль взаимодействия всех иммунокомпетентных клеток организма, распознавание своих и чужеродных клеток, запуск и реализацию иммунного ответа и выживание человечества как вида в условиях экзогенной и эндогенной агрессии [2]. MHC занимает более 4 000 kb (kb — тысяча пар оснований) и содержит более 220 генов. Гены, кодирующие полиморфные продукты MHC I и II классов, располагаются в 3’ и 5’ участках комплекса соответственно. В средней части комплекса находятся гены, детерминирующие продукты MHC III класса [1]. Гены HLA обозначаются так же, как антигены HLA. Названия генов и антигенов HLA состоят из одной или нескольких букв и цифр, например, A3, B45, DRB1*15, DQ4 и т. д. Буква обозначает ген, цифра — аллель этого гена. Первые сведения о роли системы HLA в развитии заболеваний были получены еще в 1960-х годах. Однако начало новому направлению в иммуногенетике, получившему название «HLA и болезни», было положено в 1973 г., когда у пациентов с анкилозирующим спондилоартритом была обнаружена высокая частота встречаемости антигена B27 (табл. 1).

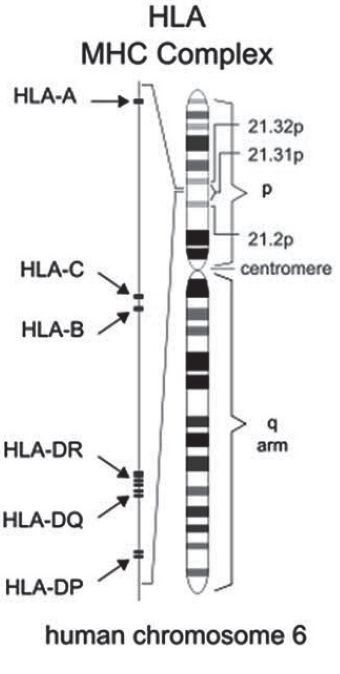
Таблица 1

Основные этапы и результаты изучения MHC

Открытия	Авторы, год
Открыт первый антиген гистосовместимости человека Mac (HLAA2)	Дж. Дассэ, 1958
Доказана ведущая роль антигенов HLA в развитии реакции отторжения трансплантата	Дж. Ванн. Рууд и др., 1966
Установлена корреляция между аллельными вариантами антигенов HLA и определенными заболеваниями	З. Фалчук и др., 1972
Установлена структура антигенов HLA I класса	К. Накамура и др., 1973
Показана роль антигенов гистосовместимости в ограничении иммунного ответа (двойное распознавание)	Р. Цинкернагель, П. Доэрти, 1974
Определена и выделена аминокислотная последовательность антигенов HLA II класса	Г. Кратцин и др., 1981
Продемонстрирован биохимический полиморфизм антигенов HLA	Р. Василов и др., 1983
Определена пространственная структура антигена HLA A2	П. Беркман и др., 1987
Установлен характер распределения антигенов HLA в большинстве этнических групп планеты	1991–1993

Молекулы главного комплекса гистосовместимости I класса (A, B, C) представляют пептиды из цитоплазмы на поверхности клетки (включая вирусные пептиды при их наличии) [1]. Эти пептиды представляют собой фрагменты белков, разрушенных в протеасомах. Длина пептидов в среднем около 9 аминокислот. Чужеродные антигены привлекают Т-киллеры (также называемые CD8-положительными или цитотоксическими Т-клетками), которые уничтожают клетку-носитель антигена. Молекулы этого класса присутствуют на поверхности всех типов клеток, кроме эритроцитов и клеток трофобласта [6].

Молекулы главного комплекса гистосовместимости II класса (DP, DM, DOA, DOB, DQ, DR) представляют антигены из пространства вне клетки Т-лимфоцитам. Некоторые антигены стимулируют деление Т-хелперов, которые затем стимулируют В-клетки для производства антител к данному антигену. Молекулы этого класса находятся на поверхности антигенпредставляющих клеток: дендритных клеток, макрофагов, В-лимфоцитов [9].



Молекулы главного комплекса гистосовместимости III класса кодируют компоненты системы комплемента, белков, присутствующих в крови [11]. В 1973 г. S. Ohno и соавт. [17] обнаружили ассоциацию между HLA B51-антигеном и ББ. Проблема генетической предрасположенности к ББ интенсивно изучается на протяжении последних 30 лет. Японскими учеными в 1982 г. была обнаружена тесная ассоциация между лейкоцитарным антигеном HLA-B51 и ББ [9]. Позже этот факт нашел подтверждение в многочисленных исследованиях в других странах, поэтому сегодня HLA-B51 рассматривают как универсальный маркер заболевания. Его частота при ББ колеблется от 50 до 80 % в разных этнических группах. Она максимальна в странах, через которые проходил Великий Шелковый путь [10]. Установлено, что HLA-B5101 (как более частая субаллель) определяется у больных ББ в Японии, Греции, Испании, Италии, арабских странах. Есть данные, указывающие на то, что частота субтипов HLA-B5101 и HLA-B5108, предрасполагающих к ББ генов, у пациентов с этим заболеванием в Германии, Турции и в других этнических популяциях была сходной [10]. Этот антиген определялся у 75 % пациентов с ББ и только у 30 % лиц контрольной группы. Полученные данные послужили основанием для изучения частоты HLA-B51 антигена у больных с ББ в разных популяциях [2]. HLA-B51 антигена у больных с ББ в разных регионах различается. В целом можно сказать, что относительный риск (ОР) развития ББ колеблется в широких пределах и достигает наибольших значений в таких странах, как Иордания (11,5 %), Турция (9,2 %), Китай (9,3 %), Россия (9,3 %). Значительно ниже этот показатель у больных, проживающих в США (5,1 %) [3]. Недавно появились данные, согласно которым ББ ассоциируется не только с HLA-B51, но и с HLA-A26 [10]. Так, в Японии при исследовании генетической предрасположенности к ББ у 300 больных и 300 здоровых лиц с использованием genome wide association screening (GWAS) было показано, что наряду с HLA-B5101 в генезе ББ участвует и HLA-A26 [5]. При изучении ассоциации антигена HLA-A26 [10] в мультиэтнической выборке российских больных с ББ не отмечено связи этого аллеля с заболеванием [6]. Такие различия в результатах говорят о значении этнической принадлежности при ББ. Поиск генетических маркеров при ББ практически не прекращается. В корейско-японском исследовании, в котором образцы ДНК больных ББ и лиц контрольной группы изучали методом GWAS, обнаружена новая ассоциация ББ с GIMAP-локусом. На хромосоме 7q36.1 CD4 I клетки больных ББ выявлен низкий уровень GIMAP4 mRNA. Полученные результаты позволили авторам предположить существование другого локуса предрасположенности, который, вызывая аберрацию Т-клеток, может способствовать развитию ББ [7].

В 2012 г. опубликован обзор, в котором суммированы данные, свидетельствующие о генетической предрасположенности к ББ [8]:

1) географическая распространенность заболевания (от Японии до Среднего Востока и в странах Средиземноморья);

2) этническое происхождение пациентов. Высокая частота ББ среди ливанцев и турок, живущих в Берлине, и низкая среди немцев;

3) ассоциация заболевания с HLA-B51 (особенно с субтипом B5101);

4) ассоциация ББ с другими генетическими факторами, включая регионы «не HLA» («outside HLA»):

— интерлейкином (ИЛ) 10;

— ИЛ 23p и ИЛ 12pβ2;

— хромосомами 6q2526, 12p12–13;

— семейной агрегацией заболевания: исследования у близнецов (высокая конкордантность симптомов у монозиготных близнецов).

Широко обсуждается вклад антигена HLA-B51 в клиническую симптоматику и тяжесть ББ. Так, в ряде исследований приводятся данные об ассоциации HLA-B5 с поражением глаз, ЦНС и сосудистыми проявлениями при ББ [11–13]. C. Zouboulis с соавт. при изучении данной проблемы на пациентах немецкой (89) и турецкой (100) популяций, позитивных по HLA-B5, показали достоверно более частое поражение глаз (85,8 % против 46,3 %), кожи (87,8 % против 64,2 %) и развитие сосудистых осложнений (31,3 % против 13 %). Кроме того, у позитивных по HLA-B5 больных клиническая симптоматика болезни развивалась в более раннем возрасте (26 лет против 33 лет) [14]. Согласно данным В.Я. Маданат у больных, имеющих HLA-B5, чаще выявлялись сосудистые нарушения, но реже поражался ЖКТ [15, 16]. В то же время в других наблюдениях проявления ББ у позитивных и негативных по HLA–B51 больных достоверно не различались [17].

В дальнейшем были получены данные, свидетельствующие о том, что целый ряд тяжелых заболеваний человека ассоциирован с наличием в геноме тех или иных аллельных вариантов генов HLA. Для обозначения предрасположенности к тому или иному заболеванию используют показатель относительного риска (ОР), указывающий, во сколько раз вероятность заболевания у человека, имеющего в генотипе конкретный аллель, выше, чем у человека, у которого этого аллеля нет. Значимой считается величина ОР, равная 2,0 и более [4]. Популяционные исследования полиморфизма системы HLA позволили установить, что взаимосвязь заболеваний с различными аллельными вариантами генов HLA напрямую зависит от этнического состава изучаемой группы (табл. 2).

Таблица 2

HLA зависимые заболевания

Заболевание	Ген HLA	ОР
Анкилозирующий спондилоартрит (болезнь Бехтерева)	B27	98–90
Синдром Рейтера	B27	40–36
Инфекционный артрит	B27	24–18
Ревматоидный артрит,	B27, DR4	11; 4
Острый передний увеит	B27	30–10
Целиакия	B8, DR3	8; 10
Болезнь Аддисона	B8, DR3	–
Диффузный токсический зоб	B8, DR3	3; 4
Инсулинозависимый СД	B8, DR3, DR4	2; 3; 6–5
Миастения	B8, DR3	4–3; 3
Системная красная волчанка	DR3	6–5
Идиопатический гемохроматоз	A3, B14	9; 5
Рассеянный склероз	DR2	4
Обыкновенный псориаз	B13, B17, C6	5; 5; 13–7
Болезнь Хасимото	DR5	3
Хронический гепатит	B8, DR3	3–4; 7
Болезнь Бехчета	B5	16
Синдром Шегрена	B8, DR3	3; 9–10
Синдром Гудпасчера	DR2, DR4	16–15; 2,5

В дальнейших исследованиях генетического полиморфизма установлена ассоциация HLA-A26 с ББ среди больных, отрицательных по HLA-B5101 [12]. Этот факт продемонстрирован у пациентов в Японии, Греции, Тайване, но не в Ирландии, Турции, где частота этого антигена оказалась выше среди лиц контрольной группы. Мы также не смогли подтвердить наличие ассоциации HLA-A26 с ББ при обследовании больных, проживающих на территории России [11]. Частота повторных случаев заболевания в дагестанских семьях составила 20 %, в русских — 3 %. Последнее значение оказалось сопоставимым с этим показателем в Японии. Процент повторных семейных случаев ББ в арабских странах, Израиле и Турции колеблется от 2,0 до 18,2, что выше, чем в европейских странах (0–4,5 %).

Исследования по идентификации гена, ответственного за экспрессию ББ, продолжаются. Они крайне значимы не только с научных позиций подтверждения или отрицания генетической природы ББ, но и потому, что определенный генотип может влиять на характер клинических проявлений, тяжесть и исход болезни Бехчета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mat C., Yurdakul S., Sevim A. et al. Syndrome: facts and controversies // Clin Dermatol. 2013; 31:352–61.
2. Ohno S., Ohguchi M., Hirose S. et al. Close association of HLABw 51 with Behcet's disease // Arch Ophthalmol. 1982; 100:1455–8.
3. Mahr A., Belarbi L., Wechsler B. et al. Population-based prevalencestudy of Behcet's disease: differences by ethnic origin and lowvariation by age at immigration // Arthritis Rheum. 2008; 58(12):3951–9.
4. Maldini C., Lavalley M.P., Cheminant M. et al. Relationships ofHLA-B51or B5 genotype with Behcet's disease clinical characteristics: systematic review and meta-analyses of observational studies // Rheumatology. 2012; 51(5):887–900.
5. Chang Y., Tsai S., Lia O. A genetic srudy of Behcet's disease in Taiwan Chinese // Tissue Antigens. 1987; 30:68–72.
6. Muftuoglu A., Yazici H., Yurdakul S. et al. Behcet's disease: back ofcorrelation of of clinical manifestations with HLA antigens // Tissue Antigens. 1981; 17:226–30.
7. Zouboulis Ch., Kotter I., Djawari D. et al. Epidemiological featuresof Adamantiades–Behcet's disease in Germany and in Europe // Yonsei Med J. 1997; 38(6):411–22.
8. O'Duffy J., Taswell H., Elverback L. HLA antigens in Behcet's disease // J Rheumatol. 1978; 3:1–3.
10. Criteria for diagnosis of Behcet's disease. International StudyGroup for Behcet›s Disease. Lancet. 1990; 335(8697):1078–80.
11. Choukri F., Chakib A., Himmich H. et al. HLA B51 and B15 allelesconfer predisposition to Behcet's disease in Moroccan patients // Hum Immunol. 2001; 62:180–5.
12. Kilmartin D., Finch A., Asherson R. Primary association of HLAB51 with Behcet's disease in Ireland // Br J Ophthalmol. 1997; 61:649–53.
13. Kang E., Kim J.Y., Takeuchi F. et al. Associations between theHLA-A polymorphism and the clinical manifestations of Behcet'sdisease // Arthritis Res Ther. 2011; 13:R49.
14. Kobashigawa et al. Yokohama 15 th Intern. Conference of Behcet'sdisease. 2012; Abstract book. 2012. P. 117.
15. Kobayashi T., Kishimoto M., Swearingen C. et al. Differences inclinical manifestations treatment and concordance rates with twomajor sets of criteria for Behcet's syndrome for patients in the USA and Japan: data from a large three-center cohort study // Mod Rheumatol. 2013; 23(3): 547–53.
16. Bonitsis N., Micheli C., Mahr A. et al. Comparison of demographicand clinical characteristics according to HLA-B5 states based onthe German registry of Adamatiades–Behcet's disease. 15th International Conference on Behcet's Disease. Abstract book. 13–15 july 2012; p 5–2–097. P. 118.
17. Ombrello M., Kirino Y., de Bakker P. et al. Behcet disease-associated MHC class I redues implicate antigen binding and regulation ofcell-mediated cytotoxity. Proc Natl Acad Sci USA. 2014 Jun.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 616.5-056.3(575.121)

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ В ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Е.В. ЕСИОНОВА, А.О. ИБРАГИМОВ, Д.А. ТЕШАБАЕВА, Д.Х. ТЕШАБАЕВА, Ж.О. ХАЙДАРОВ, Р.Г. КОСИМОВ

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

ХУЛОСА

ФАРҒОНА ВИЛОЯТИДА ЯШОВЧИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЛАР БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ КЛИНИК-АНАМНЕЗТИК ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ

Ш.З. Мавлянова, Е.В. Есионова, А.О. Ибрагимов, Д.А. Тешабаева, Д.Х. Тешабаева, Ж.О. Хайдаров, Р.Г. Косимов

Мақолада Фарғона вилоятида яшовчи аллергодерматозлар билан хасталанган беморларни клиник-анамнезтик текшириш натижалари тўғрисидаги маълумотлар келтирилган. Фарғона вилояти ТТДга мурожаат қилганлар орасидан (66 та бемор) 68,2 % (45 та бемор)да аллергик дерматозлар аниқланди, улардан 46,7 % (21 та бемор)ни аллергодерматит, 40 % (18 та бемор)ни — атопик дерматит, 4,4 % (2 та бемор)ни — токсикодермия ва 8,8 % (4 та бемор)ни эшакеми билан касалланганлар ташкил қилди.

Калит сўзлар: аллергодерматоз, атопик дерматит, аллергик дерматит, токсикодермия, эшакеми.

SUMMARY

CLINICAL AND ANAMNESTIC DATA OF PATIENTS WITH ALLERGODERMATOSIS IN FERGANA REGION

Sh.Z. Mavlyanova, E.V. Esionova, A.O. Ibragimov, D.A. Teshabaeva, D.Kh. Teshabaeva, J.O. Khaydarov, R.G. Kosimov

The data of the clinical and anamnestic study of patients with allergodermatosis who live in Fergana region were described in the article. Patients with skin disorders were found in 68,2 % cases (45), from them 46,7 % (21 patients) had suffered from allergodermatitis, 40 % (18 patients) — from atopic dermatitis, 4,4 % (2 patients) — from toxicodermia and 8,8 % (2 patients) — urticaria.

Keywords: allerdrmatosis, atopic dermatitis, allergic dermatitis, toxicodermia and urticaria.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ В ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. Мавлянова, Е.В. Есионова, А.О. Ибрагимов, Д.А. Тешабаева, Д.Х. Тешабаева, Ж.О. Хайдаров, Р.Г. Косимов

В статье приведены данные клинико-анамнестического исследования больных аллергодерматозами, проживающих в Ферганской области. Среди 66 больных, обратившихся в КВД г. Ферганы, аллергические дерматозы были выявлены в 68,2 % случаев (45 больных), из которых 46,7 % (21 больной) страдали аллергодерматитом, 40 % (18 больных) — атопическим дерматитом, 4,4 % (2 больных) — токсикодермией и 8,8 % (4 больных) — крапивницей.

Ключевые слова: аллергодерматоз, атопический дерматит, аллергический дерматит, токсикодермия, крапивница.

В настоящее время в мире отмечается неуклонный рост частоты и распространенности аллергических заболеваний кожи, от которых в ряде стран страдают до 25 % населения [5]. Кроме того, повсеместно наблюдается нарастание тяжести течения и торпидности ал-

лергодерматозов к проводимой терапии [1]. Неблагоприятная динамика роста этой группы заболеваний обусловлена как внешними, так и внутренними факторами [2, 4]. Оценка клинических и анамнестических проявлений является важной основой в раскрытии провоцирующих факторов и последующей терапии заболевания [2].

Цель исследования. Изучение клинико-анамнестических данных больных аллергодерматозами в Ферганской области.

Материалы и методы исследования. В Ферганском областном КВД согласно задачам исследования гранта АДСС 15.9.3 «Иммуногенетические, метаболические и микробиологические маркеры в развитии аллергодерматозов и пути усовершенствования методов их диагностики и терапии» были обследованы 66 больных различными дерматозами, проживающие в Ферганской области. Из них 45 (68,2 %) больных страдали аллергодерматозами. Они были разделены на 4 группы: в 1-ю группу вошли больные аллергодерматитом, во 2-ю — атопическим дерматитом, в 3-ю — токсикодермией, в 4-ю — крапивницей.

Во всех группах проведен сбор анамнеза болезни и дана оценка клинической картины. Все больные находились в острой фазе заболевания, кожно-патологический процесс носил распространенный, симметричный характер и локализовался преимущественно на верхних и нижних конечностях, туловище. Согласно индексу ДИШС была определена степень тяжести кожно-патологического процесса: легкая степень — до 8 баллов, средняя — от 9 до 18 баллов, тяжелая степень — более 18 баллов. Показатель включал 9 основных клинических проявлений заболевания: эритема, отек, мокнутие, лихенификация, папулы, сухость, шелушение, трещины и зуд.

Статистическая обработка полученных данных проведена с помощью программы Statistika V.55A с использованием критерия Шапиро-Уилка.

Результаты исследования. Среди 45 больных аллергодерматозами лиц мужского пола было 12 (26,7 %), женского — 33 (73,3 %) в возрасте от года до 69 лет.

В 1-й группе было 21 (46,7 %), во 2-й — 18 (40 %), в 3-й — 2 (4,4 %) и в 4-й — 4 (8,8 %) больных (рис. 1).

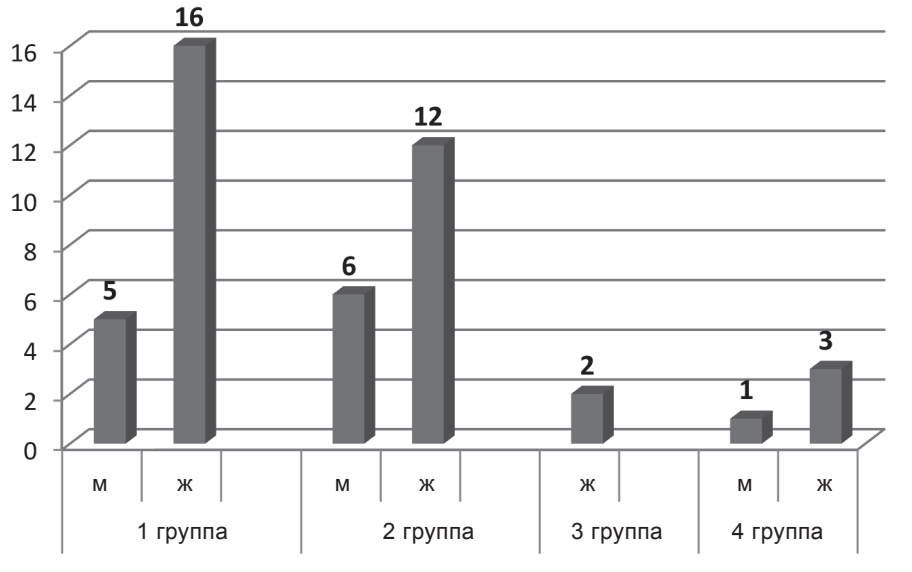


Рис. 1. **Количество больных аллергодерматозами в зависимости от пола (абс.)**

Как видно из рис. 1, среди больных аллергическим дерматитом и крапивницей женщин было в 3 раза больше, чем мужчин, атопическим дерматитом — в 2 раза, в группе больных токсикодермией мужчин не было. Полученные результаты подтверждают данные иностранных и отечественных ученых, что женщины более подвержены аллергодерматозам, чем мужчины [3, 4].

При сборе анамнеза выявлено, что среди больных аллергодерматозами сельских жителей было 17, из них женщин — 13, мужчин — 4, городских — 28, из них женщин — 20, мужчин — 8.

Динамика роста заболеваемости аллергодерматозами среди горожан объясняется рядом причин: они более подвержены воздействиям загрязнений окружающей среды и чаще испытывают разнообразные стрессовые ситуации из-за напряженного ритма жизни и, кроме того, злоупотребляют высокоаллергенной пищей, в их квартирах скапливается большое количество бытовых аллергенов [4].

Среди больных аллергическим дерматитом сельчан было 9 (5 мужчин, 4 женщин), горожан — 12 (все женщины). В группе больных атопическим дерматитом сельчан — 10 (4 мужчин и 6 женщин),

горожан — 8 (2 мужчин, 6 женщин). Токсикодермией страдали по одной городской и сельской жительницы, крапивницей — 2 сельских жителя и 2 городские жительницы.

Возраст больных аллергическим дерматитом в среднем составил 35,5±3,49 лет, атопическим дерматитом — 22,2±5,21 лет, токсикодермией — 34±9,5 лет, крапивницей — 16±5,93 лет, что подтверждает социальную значимость аллергодерматозов, так как большинство больных находятся в молодом трудоспособном возрасте.

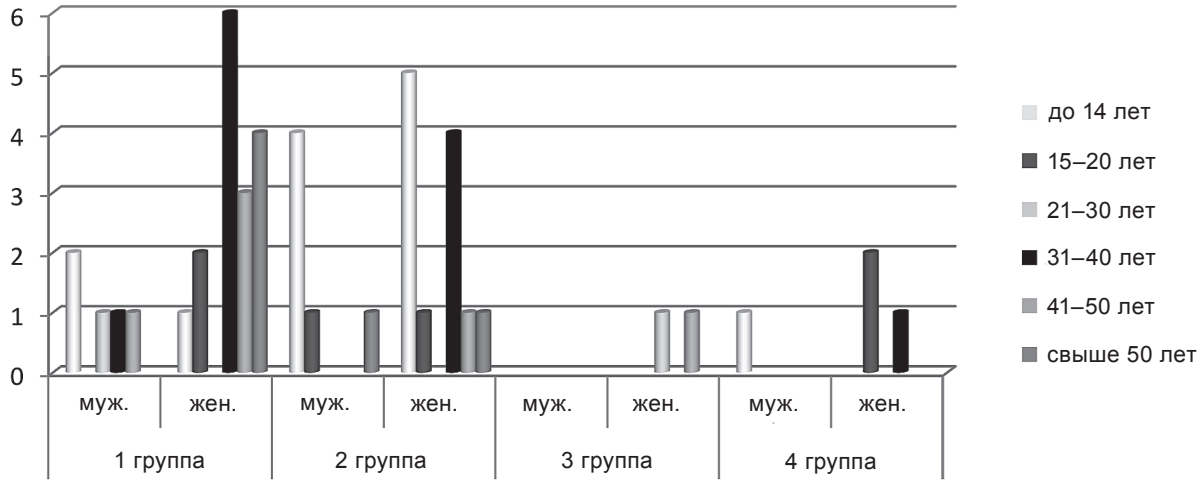


Рис. 2. **Возрастные особенности больных аллергодерматозами в зависимости от пола (абс.)**

На рис. 2 прослеживается превалирование женщин в трудоспособном и пожилом возрасте среди больных аллергодерматитом и больных атопическим дерматитом в детском и трудоспособном возрасте.

В данном исследовании был проведен анализ провоцирующих факторов. Во всех группах большинство больных начало заболевания ни с чем не связывали.

Наследственный фактор отрицали 20 больных аллергодерматитом (95 %), 14 больных атопическим дерматитом (78 %) и все больные токсикодермией и крапивницей (100 %).

Используя индекс ДИШС можно судить о выраженности элементов кожно-патологического процесса, что дает возможность определить степень тяжести заболевания. Так, кожный полиморфизм и выраженный зуд обеспечивают высокие значения ДИШС, тем самым прогнозируя тяжелую степень течения процесса.

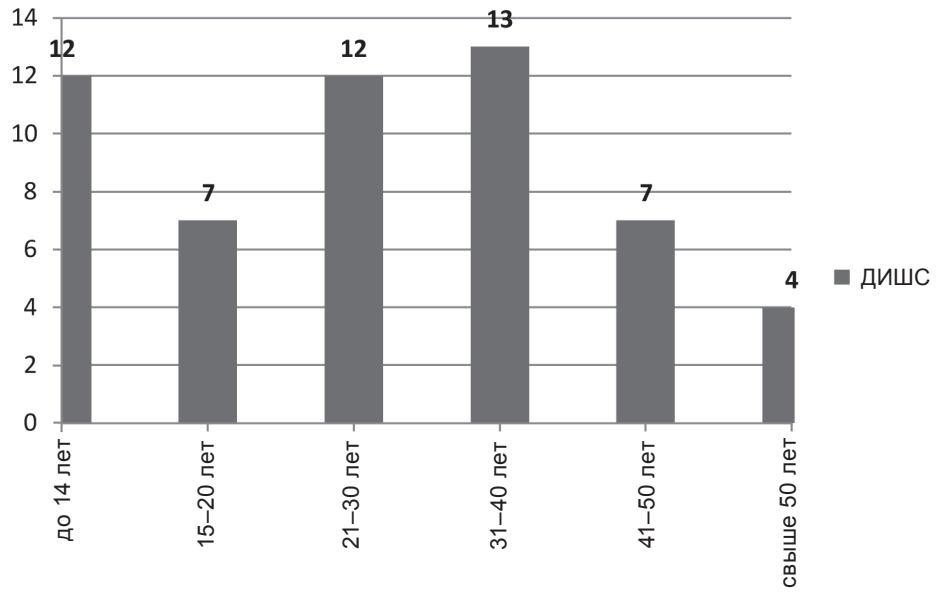


Рис. 3. **Оценка степени тяжести кожного процесса согласно индексу ДИШС в различных возрастных группах (балл)**

При оценке степени тяжести клинического процесса согласно индексу ДИШС наибольшее значение было отмечено у больных атопическим дерматитом (10,83 ± 0,92 балла), что свидетельствует о выраженности клинических и субъективных проявлений при данном заболевании. Однако по данным в Наманганской области значение этого индекса у больных атопическим дерматитом было равно 19,6 ± 1,4 балла и соответствовало тяжелой степени процесса. Результат ДИШС у больных аллергодерматитом соответствовал легкой степени процесса — 8 ± 0,47 балла, хотя у больных в Наманганской области индекс был в 1,96 раза выше и составил 15,7 ± 0,7 балла [3].

Наибольшее значение ДИШС — 13 баллов — отмечено у 28,9 % больных от 31 до 40 лет, по 12 баллов — у больных до 14 лет и от 21 года до 30 лет (26,7 %), что соответствует среднетяжелой степени течения кожного процесса.

Высокие значения индекса ДИШС среди детей подтверждают факт о несовершенном гуморальном и местном иммунитете, также выраженная степень тяжести этих дерматозов наблюдается при увеличении профессионального стажа, пик которых приходится на молодой активный и трудоспособный возраст.

Таким образом, при обращении в Ферганский КВД были выявлены 45 (68,2 %) больных с аллергодермтозами, среди которых женщины составили 73,3 %, городские жители — 62,2 %. Отмечена тенденция увеличения числа женщин молодого трудоспособного и пожилого возраста среди больных аллергодерматитом, детского, молодого трудоспособного возраста при атопическом дерматите. Наиболее тяжелая степень кожного процесса выявлена у больных атопическим дерматитом, что требует разработки патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Безрукова Д.А. Эпидемиология основных атопических заболеваний: бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита // Астраханский медицинский журнал. 2006. Т. 4. С. 17–25.
2. Верткин А.Л., Намазова Л.С., Турлубеков К. К., Дадыкина А.В. Острые аллергические заболевания: социальные последствия эпидемии // Ремедиум. 2004. № 7–8.
3. Мавлянова Ш.З., Холмирзаев О.А., Муллахонов Ж.Б., Юнусова З.С., Иноятов Д.А. Особенности клинического течения аллергодерматозов в Наманганской области // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2015. № 4 (28). С. 24–27.
4. Общая аллергология. Под. ред. Г.Б. Федосеева — Санкт–Петербург. 2001. Т.1. С. 42–382.
5. Pawankar R., Canonica G.W., Holgate S.T., Lockey R.F. (Eds) WAO White Book on Allergy. Milwaukee // World Allergy Organization. 2011: P. 1–216.

УДК:616.5-002.828:612.017.1

ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫЕ КЛЕТКИ И ЦИТОКИНЫ В ИММУННОМ ОТВЕТЕ ПРИ МИКРОСПОРИИ

И.Т. КАРАБАЕВА

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

ХУЛОСА

МИКРОСПОРИЯ КАСАЛЛИГИ ИММУН ЖАВОБИДА ИММУНОКОМПЕТЕНТ ҲУЖАЙРАЛАР ВА ЦИТОКИНЛАР

И.Т. Карабаева

Мақолада микроспория билан касалланган беморларда иммунологик текширувларнинг натижалари тақдим этилган. Тадқиқот микроспория билан касалланган 110 нафар беморда ўтказилган бўлиб, касалликнинг давомийлиги 1 ҳафтадан 6 ойгача муддатни ташкил этди. Улардан 28 нафарида силлиқ тери микроспорияси, 42 тасида бош сочли қисми микроспорияси, 40 та беморда силлиқ тери ва бош сочли қисми бирлашган микроспорияси кузатилган, 60 нафар беморда типик микроспорияси, 50 нафарида атипик микроспория кузатилган. Муҳим ўзгаришлар микроспориянинг муддати узоқроқ ва атипик шаклларида кузатилган.

Калит сўзлар: иммунокомпетент ҳужайралар, цитокинлар, микроспория.

SUMMARY

IMMUNE CELLS AND CYTOKINES IN THE IMMUNE RESPONSE WHEN MICROSPORIA

I.T. Karabaeva

The results of immunological studies in patients microsporia. The studies were conducted in 110 patients with disease duration from 1 week to 6 months, 28 patients suffered microsporia smooth skin 42 — microsporia scalp and 40 — combined lesion of the scalp and smooth skin. In 60 patients had the typical form of the disease, 50 — atypical. The most pronounced changes were observed in patients with a longer duration and an atypical form of the disease.

Keywords: immune cell, cytokines, microsporia.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОКОМПЕТЕНТНЫЕ КЛЕТКИ И ЦИТОКИНЫ В ИММУННОМ ОТВЕТЕ ПРИ МИКРОСПОРИИ

И.Т. Карабаева

В статье приведены результаты иммунологического исследования 110 больных микроспорией с давностью заболевания от одной недели до 6-ти месяцев. Из них 28 страдали микроспорией гладкой кожи, 42 — микроспорией волосистой части головы и 40 — сочетанным поражением волосистой части головы и гладкой кожи. У 60 больных наблюдалась типичная форма заболевания, у 50 — атипичная. Наиболее выраженные изменения наблюдались у больных с более длительным течением и атипичной формой заболевания.

Ключевые слова: иммунокомпетентные клетки, цитокины, микроспория.

Внедрение дерматофитов вызывает активацию как Т- так и В-лимфоцитарного звеньев иммунной системы. Развивающийся в процессе заболевания приобретенный иммунитет против грибов-возбудителей может дифференцироваться либо в преимущественно гуморальный, проявляющийся интенсивным антителогенезом, иммунный ответ на дерматофиты (ГИ), либо в иммунитет преимущественно «клеточного» типа на грибы-дерматофиты (КИ), ассоциированный с формированием гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ). При дерматофитиях накопление специфических антител ГИ, как правило, сопутствует хроническому течению этих микозов, в то время как развитие КИ с формированием ГЗТ при данных инфекциях обычно сопровождает процесс выздоровления. Под влиянием патогенных грибов активируются и участвуют в воспалительной реакции фактически все клетки иммунитета, который является результатом клеточной кооперации. Но в сложной иерархии межклеточных взаимоотношений, происходящих в разные фазы воспаления, ключевая роль принадлежит нейтрофилам. Сначала к месту повреждения устремляются нейтрофилы, которые на следующей стадии воспалительной реакции сменяются моноцитами благодаря секретируемым нейтрофилами хемокинам, точками приложения которых являются моноциты/макрофаги. После воздействия грибов-патогенов на оседлые макрофаги в очаге воспаления запускается синтез цитокинов, которые активируют функции всех иммунных клеток. Решить проблему инфекционной патологии при зооантропонозной микроспории помогает изучение молекулярно-клеточных механизмов иммунитета для его последующей направленной коррекции с лечебной целью.

Цель работы. Изучение иммунологических параметров, в частности, Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляций, гуморального звена иммунитета, факторов неспецифической защиты и цитокин-продуцирующей функции клеток периферической крови у детей с микроспорией.

Материал и методы исследования. Иммунологические исследования проведены у 110 больных детей с различными клиническими формами микроспории в возрасте от 4 до 14 лет, с давностью заболевания от одной недели до 6-ти месяцев. В группу контроля вошли 36 детей в возрасте от 4 до 18 лет. Среди детей были пациенты без сопутствующих грибковых заболеваний, находившиеся в клинике на диспансерном учете по ранее перенесенным дерматологическим заболеваниям, в данное время — в стадии ремиссии. Среди 110 больных микроспорией 28 больных страдали микроспорией гладкой кожи, 42 — микроспорией волосистой части головы и 40 — сочетанным поражением волосистой части головы и гладкой кожи. У 60 больных наблюдалась типичная форма заболевания, у 50 — атипичная, в частности, у 48 % — инфильтративно-нагноительная, у 36 % — трихофитоидная, у 10 % — псориазиформная и у 6 % — себорейная. Анализ показателей иммунной системы производили в зависимости от давности и характера течения заболевания.

Результаты исследования. Иммунологические показатели в общей группе больных микроспорией представлены в таблице 1.

Таблица 1

Иммунологические показатели больных микроспорией (M±m)

Показатели	Контроль, *n*=36	Больные, *n*=110
Лейкоциты, абс.	4,4±0,11	5,7±0,07**
Лимфоциты, %	30,9±0,62	37,0±0,52**
CD3-клетки, %	58,8±0,46	46,4±0,57**
CD4-клетки, %	37,2±0,28	31,0±0,33**
CD8-клетки, %	15,1±0,19	14,3±0,12*
ИРИ	2,5±0,04	2,17±0,02**
CD20-клетки, %	20,5±0,31	21,8±0,15*
Ig A, г/л	1,55±0,06	1,15±0,02**
Ig M, г/л	1,91±0,05	1,73±0,02**
Ig G, г/л	11,6±0,44	15,3±0,26**
ЦИК	14,2±0,78	25,3±0,39**
ФИ, %	54,2±1,08	35,7±0,77**
ФЧ	4,8± ,11	3,7±0,06**

Примечание: *p* — достоверность данных по отношению к контролю; **p*<0,01; **p<0,001.

Как видно из таблицы, у больных зоофильной микроспорией отмечается изменение активности лимфоцитов — основных иммунокомпетентных клеток, которое выразилось увеличением количества лейкоцитов (p<0,001), общего пула лимфоцитов (p<0,001) и уменьшением относительного количества CD3-клеток (p<0,001), CD4-клеток (p<0,001), снижением иммунорегуляторного индекса (p<0,001) и относительного количества CD8-клеток (p<0,01). Со стороны показателей гуморального иммунитета выявлено увеличение CD20-клеток (p<0,01), увеличение содержания сывороточных иммуноглобулинов класса G (p<0,001), циркулирующих иммунных комплексов (p<0,001) при одновременном уменьшении количества иммуноглобулинов классов A и M (p<0,001). Это свидетельствует, что у больных микроспорией выявляются нарушения иммунного статуса, которые выражаются в подавлении активности клеточного звена иммунитета при одновременном повышении активности его гуморального звена. Нарушения неспецифических факторов защиты проявляются в снижении функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов, что выражается понижением процента фагоцитарного индекса и фагоцитарного числа, которое, возможно, связано с низким содержанием мононуклеарных клеток в периферической крови.

В дальнейших исследованиях нами был проведен анализ выраженности иммунологических нарушений в зависимости от давности процесса. Показатели иммунной системы у больных, страдавших микроспорией до месяца и более месяца, приведены в таблице 2.

Таблица 2

Иммунологические показатели больных микроспорией в зависимости от давности болезни (M±m)

Показатели	Контроль	Давность заболевания	
		до месяца, *n*=57	более месяца, *n*=22
Лейкоциты, абс.	4,4±0,11	5,5±0,07**	6,3±0,07**
Лимфоциты, %	30,9±0,62	35,1±0,46**	42,0±0,72**
CD3-клетки, %	58,8±0,46	48,5±0,56**	40,9±0,41**
CD4-клетки, %	37,2±0,28	32,4±0,28**	27,5±0,35**
CD8-клетки, %	15,1±0,19	14,7±0,12	13,5±0,17**
ИРИ	2,5±0,04	2,21±0,02**	2,0±0,02**
CD20-клетки, %	20,5±0,31	21,4±0,14*	22,8±0,33**
Ig A, г/л	1,55±0,06	1,22±0,01**	0,9±0,05**
Ig M, г/л	1,91±0,05	1,78±0,01	1,6±0,05**
Ig G, г/л	11,6±0,44	14,7 ±0,24**	17,0±0,55**
ЦИК	14,2±0,78	26,4±0,40**	25,4±0,67**
ФИ, %	54,2±1,08	38,0±0,48**	29,5±0,52**
ФЧ	4,8±0,11	3,9±0,05**	3,1±0,07**

Примечание: p — достоверность данных по отношению к контролю;**p*<0,05; ***p*<0,01.

По данным таблицы видно, что у больных микроспорией уже на первом месяце болезни выявляются иммунологические нарушения, заключающиеся в уменьшении количества CD3-клеток (p<0,01) и CD4-клеток (p<0,01), иммуноглобулина A (p<0,01) по отношению к контрольным значениям, увеличении содержания циркулирующих иммунных комплексов (p<0,01), резком снижении фа-

гоцитарных реакций, что проявляется выраженным падением фагоцитарного индекса ($p<0,01$) и фагоцитарного числа ($p<0,01$).

С длительностью процесса более месяца продолжается угнетение активности клеточного звена иммунитета, характеризующееся усугублением снижения содержания CD8-клеток ($p<0,01$). В то же время постепенно начинает повышаться активность гуморального звена иммунитета, что выражается увеличением содержания иммуноглобулина G ($p<0,01$) на фоне снижения содержания IgA ($p<0,01$) и IgM ($p<0,01$). Количество циркулирующих иммунных комплексов постепенно снижается ($p<0,01$), что отражает переход в хроническую стадию. Фагоцитарный индекс ($p<0,01$) и фагоцитарное число ($p<0,01$) продолжают снижаться, что свидетельствует о нарушении активности фагоцитарных реакций. В целом, динамика выраженности изменений иммунологических показателей составляет от 7 до 21 %.

Формирование иммунологической компетенции и интенсивность иммунного ответа при микроспории имеют большие индивидуальные различия, определяемые не только давностью процесса, но и возрастными особенностями. Основными из них являются экологическая среда ребенка, физиологическая зрелость ребенка и иммунной системы к моменту рождения, способ вскармливания, перенесенные заболевания, сопутствующая патология и т.д. В соответствии с методическими рекомендациями Института иммунологии АН РУз «Нормативные показатели основных параметров иммунной системы у детей в возрастном аспекте» (2004 г.) пациенты были разделены на три возрастные категории — 4–6 лет, 7–14 лет, 15–18 лет, у которых были изучены иммунологические параметры.

Таблица 3

Иммунологические показатели больных микроспорией в зависимости от возраста (M±m)

Показатели	4–6 лет	7–14 лет	15–18 лет
Лейкоциты, абс., контроль/больные	5,3±0,8/5,8±0,06	6,9±0,6/7,5±0,09	6,7±0,7/7,1±0,09
Лимфоциты, %, контроль/больные	40,9±1,9/43,1±0,11	35,9 ± 2,9/38,1±0,19	32,9±2,09/37,1±0,23
CD3-клетки, %, контроль/больные	58, 8±2,0/45,1±1,78*	58,9±2,05/43,1±1,67*	53,6±1,5/48,1±1,85*
CD4-клетки, %, контроль/больные	34,6±1,8/31,4±0,34	33,6±2,2/30,1±0,58	28,2±1,0/25,3±0,48
CD8-клетки, %, контроль/больные	22,9±1,0/15,7±0,22*	23,3±1,1/14,1±0,31*	23,4±1,0/14,6±0,19*
ИРИ, контроль/больные	1,5±0,1/2,0±0,04*	1,5±0,1/2,1±0,05*	1,2±0,1/1,9±0,07*
CD20-клетки, %, контроль/больные	24,3±1,22/27,8±0,19	24,6±2,84/29,3±0,22	24,9±1,57/29,8±0,18
Ig A, г/л, контроль/больные	1,56±0,09/1,15±0,03*	1,61±0,08/1,19±0,09*	1,78±0,02/1,5±0,04*
Ig M, г/л, контроль/больные	1,83±0,05/1,63±0,04*	1,92±0,07/1,58±0,05*	1,79±0,09/1,53±0,04*
Ig G, г/л, контроль/больные	10,6±0,54/14,3±0,25*	11,8±0,49/16,3±0,19*	12,6±0,63/16,8±0,32*
ЦИК, контроль/больные	12,2±0,88/23,3±0,40*	13,2±0,93/25,4±0,45*	15,1±0,79/26,8±0,59*
ФИ, %, контроль/больные	56,2±1,18/35,8±0,78*	54,5±1,23/36,7±0,88*	55,7±1,37/35,7±0,93*
ФЧ, контроль/больные	4,8±0,19/3,6±0,07*	4,9±0,25/3,5±0,09*	4,7±0,16/3,4±0,10*

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

При анализе иммунологических параметров установлен следующий характер распределения относительного уровня общего пула Т-клеток для разных возрастных групп: самые низкие значения получены у детей 7–14 лет, а Т-хелперов у пациентов 15–18 лет, относительное содержание Т-супрессоров во всех возрастных группах было практически одинаково. ИРИ находился в пределах от 1,9 до 2,1. Не выявлено особых различий в популяции В-клеток, у пациентов всех групп отмечалось повышение уровня иммуноглобулинов Ig G в сыворотке крови, максимальные значения были зафиксированы у пациентов 15–18 лет. Во всех группах пациентов отмечалось снижение фагоцитарной активности.

Особый интерес представляло состояние иммунологических показателей у больных с типичными и атипичными формами микроспории.

Таблица 4

Иммунологические показатели у больных с типичной и атипичной формами микроспории (M ± m)

Показатели	Контроль	Форма заболевания	
		типичная, *n* = 40	атипичная, *n* = 39
Лейкоциты, абс.	4,4 ± 0,11	5,2 ± 0,04**	6,3 ± 0,05**
Лимфоциты, %	30,9 ± 0,62	33,1 ± 0,27*	41,0 ± 0,46**
CD3-клетки, %	58,8 ± 0,46	50,8 ± 0,37**	41,8 ± 0,33**
CD4-клетки, %	37,2 ± 0,28	33,0 ± 0,32**	29,0 ± 0,38**
CD8-клетки, %	15,1 ± 0,19	14,9 ± 0,11*	13,8 ± 0,17**
ИРИ	2,5 ± 0,04	2,20 ± 0,03**	2,1 ± 0,03**
CD20-клетки, %	20,5 ± 0,31	21,3 ± 0,15*	22,4 ± 0,24**
Ig A, г/л	1,55 ± 0,06	1,20 ± 0,01**	1,10 ± 0,03**
Ig M, г/л	1,91 ± 0,05	1,80 ± 0,01*	1,60 ± 0,03**
Ig G, г/л	11,6 ± 0,44	14,0 ± 0,27**	16,6 ± 0,33**
ЦИК	14,2 ± 0,78	26,6 ± 0,51**	23,8 ± 0,53**
ФИ, %	54,2 ± 1,08	38,6 ± 0,57**	32,7 ± 0,75**
ФЧ	4,8 ± 0,11	4,0 ± 0,05**	3,4 ± 0,07**

Примечание: p — достоверность данных по отношению к контролю; **p* < 0,05; ***p* < 0,001.

Полученные результаты свидетельствуют, что у больных с атипичными вариантами микроспории динамика иммунологических нарушений характерна изменениям, происходящим с увеличением срока заболевания. Однако эта динамика носит по всем показателям достоверный характер и более выражена при изучении содержания лейкоцитов ($p < 0,001$), относительного числа лимфоцитов ($p < 0,001$), сывороточных иммуноглобулинов класса А ($p < 0,001$) и ЦИК ($p < 0,001$). По нашему мнению, различия в иммунологической картине больных с типичной и атипичной формами заболевания могут быть обусловлены повышенной частотой регистрации сопутствующих соматических заболеваний у больных с атипичной формой микроспории. Фагоцитарная активность лейкоцитов и фагоцитарное число также были более понижены у больных с атипичной формой.

Таким образом, у больных микроспорией изменяется структура циркулирующего пула лимфоцитов. Выявлены нарушения в виде снижения относительного количества CD3-клеток, CD4-клеток, активизации гуморального звена иммунитета, показателей неспецифической резистентности, что может свидетельствовать либо об истощении, либо об исходно низкой функциональной активности нейтрофилов.

Для изучения цитокинпродуцирующей функции клеток периферической крови было проведено количественное определение ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИНФ-γ, ФНО-α в сыворотке крови с использованием иммуноферментных тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия). Статистическая обработка материала осуществлялась пакетом прикладных программ Excel-2000 на PC Pentium III с использованием средней арифметической ошибки и критерия Стьюдента. При этом достоверность результатов соответствовала $P < 0,05$.

Таблица 5

Концентрация цитокинов в сыворотке крови у больных микроспорией (M ± m)

Показатели	Контроль, *n* = 26	Больные, *n* = 79
ИЛ-1β, пкг/мл	35,2 ± 4,52	68,3 ± 4,92**
ИЛ-2, пкг/мл	0,72 ± 0,24	1,3 ± 0,35
ИЛ-4, пкг/мл	28,12 ± 1,97	21,4 ± 2,82*
ИЛ-6, пкг/мл	26,1 ± 5,12	78,1 ± 5,83**
ИЛ-8, пкг/мл	18,3 ± 3,91	58,3 ± 3,71**
ИНФ-γ, пкг/мл	33,7 ± 3,82	25,1 ± 2,53*
ФНО-α,пкг/мл	36,9 ± 3,42	21,9 ± 2,23*

Примечание: p — достоверность данных по отношению к контролю; *$p < 0,01$; **$p < 0,001$.

Сравнительный анализ цитокинового статуса до лечения показал разнонаправленные значения концентраций различных цитокинов. Содержание ИЛ-1β у всех больных до лечения было высоким по сравнению с нормативным значением (35,2 ± 4,52 пкг/мл). ИЛ-1β обладает ярко выраженным иммуностимулирующим регулятором специ-

фических иммунологических (повышение функциональной активности общего пула Т-лимфоцитов) и неспецифических (повышение функциональной активности нейтрофильных лейкоцитов) защитных реакций организма. Многие эффекты он опосредует в синергизме с ФНО-α и ИЛ-6, поэтому повышенная концентрация ИЛ-1β рассматривается как позитивный признак для усиления КИ.

Наблюдалось также повышение концентрации ИЛ-2 (в 1,8 раза), ИЛ-6 (в 2,9 раза), ИЛ-8 (в 3,2 раза) до лечения по сравнению с нормой. Накопление IL-2 отмечается уже на начальных этапах заболевания (1,3±0,35 пг/мл) и продолжается до окончания лечения. Повышенные значения ИЛ-2 рассматриваются нами как благоприятный прогностический критерий, позволяющий усилить механизм клеточно-опосредованного иммунитета, а значит протективного иммунитета к дерматофитам и защиты от перехода в хронизацию.

ИЛ-6 является важнейшим медиатором острой фазы воспаления, стимулирует пролиферацию и дифференцировку В- и Т-клеток. Повышенная концентрация ИЛ-6 связана с наличием воспаления различной степени выраженности в месте внедрения гриба-патогена за счет стимуляции высокой концентрацией ИЛ-1β, ИЛ-2 и активации кератиноцитов. Свойства ИЛ-8 вызывать миграцию нейтрофилов, моноцитов, Т-клеток и способствовать их адгезии делают его активным участником острой воспалительной реакции в местах проникновения патогена. Концентрация таких цитокинов, как ИЛ-4 (в 1,3 раза), ИНФ-γ (в 1,3 раза), ФНО-α (в 1,7 раза), была сниженной в разной степени достоверности. ИЛ-4 относится к противовоспалительным цитокинам, который продуцируется преимущественно Т-лимфоцитами, относящимися к субпопуляции Т-х 2 порядка. Основная функция IL-4 — контроль пролиферации, дифференцировки и функций В-лимфоцитов, т. е. антительного ответа. Анализ данных показал значимо низкие показатели концентрации ИЛ-4 в начале заболевания (21,4±2,82 пг/мл).

Низкие значения ИЛ-4, возможно, связаны с тем, что были объединены показатели пациентов с различной давностью, течением, формами микроспории. В то же время низкие показатели ИЛ-4 можно оценивать как благоприятный признак, так как он не ингибирует активность макрофагов/фагоцитов, которую инициируют ИЛ-2 и ИНФ-γ. Кроме того, это говорит об отсутствии хронизации процесса. Концентрация ИНФ-γ в начале терапии характеризуется показателями ниже нормы (25,1±2,53 пг/мл). ИЛ-2 повышает антимикотическую активность нейтрофилов за счет стимуляции продукции ИНФ-γ, но концентрация ИНФ-γ остается низкой. Этот эффект для полноценного иммунного клеточного ответа является нежелательным, так как именно в развитии механизмов клеточно-опосредованного иммунитета, ГЗТ и протективного иммунитета к дерматофитам ведущее значение принадлежит IL-2 и ИНФ-γ. Секреция ФНО-α продуцируется активированными Т-х 1 порядка и усиливается под влиянием ИНФ-γ. Из этого можно предположить, что низкая концентрация ФНО-α (21,9±2,23 пкг/мл) связана с низкой концентрацией ИНФ-γ и недостаточным количеством активированных Т-х 1 порядка.

В связи с тем, что на динамику иммунного ответа влияет давность процесса были изучены концентрации тех же цитокинов в зависимости от давности заболевания. Как показали исследования, с увеличением давности процесса значимым изменениям с тенденцией к повышению подвергаются ИЛ-2 (2,50±0,43 пкг/мл против 1,1±0,55 пкг/мл) и ИЛ-4 (28,4±2,46 пкг/мл против 20,7±2,82 пкг/мл). Тенденция к снижению концентрации с увеличением срока заболевания отмечена у ИНФ-γ (19,1±1,89 пкг/мл против 25,8±2,68 пкг/мл) и ФНО-α (19,1±2,17 пкг/мл против 22,5±2,63 пкг/мл). Повышенные значения ИЛ-2 рассматриваются нами как благоприятный прогностический критерий, позволяющий усилить защиту организма от инфекции и протекцию от хронизации, но который фактически нивелируется снижением концентрации ИНФ-γ, ответственного за активизацию фагоцитоза. Увеличение концентрации ИЛ-4 говорит о постепенной активации гуморального звена и переходе в хроническое течение.

Таблица 6

Концентрация цитокинов в сыворотке крови у больных микроспорией в зависимости от давности заболевания (M±m)

Показатели	Контроль	Давность заболевания	
		до месяца, *n*=57	более месяца, *n*=22
ИЛ-1β, пкг/мл	35,2±4,5	68,9±4,72**	66,5±3,85**
ИЛ-2, пкг/мл	0,72±0,24	1,1±0,55	2,50±0,43*
ИЛ-4, пкг/мл	28,12±1,97	20,7±2,82*	28,4±2,46
ИЛ-6, пкг/мл	26,1±5,1	79,2±4,52**	73,4±4,73**
ИЛ-8, пкг/мл	18,3±3,9	58,5±3,28**	57,3 ±2,52**
ИНФ-γ, пкг/мл	33,7±3,8	25,8±2,68*	19,1±1,89**
ФНО-α, пкг/мл	36,9±3,42	22,5±2,63**	19,1±2,17**

Примечание: p — достоверность данных по отношению к контролю; **p*<0,01; ***p*<0,001.

В предыдущих исследованиях нами были установлены различные изменения параметров клеточного и гуморального иммунитета в зависимости от клинических форм. В связи с этим представляло интерес изучение состояния цитокинового статуса в зависимости от этого параметра. Результаты исследований показали, что при атипичном течении в сравнении с типичной клинической формой наблюдается снижение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ИЛ-2, ФНО-α, ИНФ-γ при одновременном повышении показателей ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8.

Значимым в этих изменениях является снижение концентрации провоспалительных цитокинов, свидетельствующее о снижении активности Т-клеточно-опосредованного иммунитета и фагоцитарных способностей нейтрофилов. Повышение значений ИЛ-4 говорит в пользу активизации гуморального звена иммунитета и хронизации процесса. Но более важными и значимыми интерлейкинами при различных клинических формах являются ИЛ-6 и ИЛ-8. Высокие концентрации ИЛ-6 (73,9 ± 4,35 пкг/мл против 70,2 ± 3,51 пкг/мл), ИЛ-8 (55,3 ± 2,79 пкг/мл против 49,5 ± 3,89 пкг/мл) при атипичной форме (инфильтративно-нагноительной) объясняются функциональными особенностями этих цитокинов как медиаторов воспаления.

Таблица 7

Концентрация цитокинов в сыворотке крови у больных с типичной и атипичной формами микроспории (M ± m)

Показатели	Контроль	Форма заболевания	
		типичная, *n* = 40	атипичная, *n* = 39
ИЛ-1β, пкг/мл	35,2 ± 4,5	68,3 ± 3,73**	58,2 ± 2,75**
ИЛ-2, пкг/мл	0,72 ± 0,24	1,8 ± 0,59*	1,4 ± 0,39
ИЛ-4, пкг/мл	28,12 ± 1,97	24,6 ± 2,53	28,5 ± 2,58
ИЛ-6, пкг/мл	26,1 ± 5,1	70,2 ± 3,51**	73,9 ± 4,35**
ИЛ-8, пкг/мл	18,3 ± 3,9	49,5 ± 3,89**	55,3 ± 2,79**
ИНФ-γ, пкг/мл	33,7 ± 3,8	26,8 ± 1,83*	18,5 ± 1,96*
ФНО-α, пкг/мл	36,9 ± 3,42	23,7 ± 2,84*	17,1 ± 1,77**

Примечание: p — достоверность данных по отношению к контролю; **p* < 0,05; ***p* < 0,001.

Таким образом, при первоначальном скрининге цитокинпродуцирующей активности клеток иммунной системы наблюдаются разнонаправленные значения концентраций как про-, так и противовоспалительных цитокинов: повышение концентрации ИЛ-1β (в 1,9 раза), ИЛ-2 (в 1,8 раза), ИЛ-6 (в 2,9 раза), ИЛ-8 (в 3,2 раза) и снижение показателей ИЛ-4 (в 1,3 раза), ИНФ-γ (в 1,3 раза), ФНО-α (в 1,7 раза). Разнонаправленные значения дают противоречивые эффекты — благоприятные и нежелательные. Можно полагать, что на начальных этапах основная продукция ИЛ-2 обеспечивается накапливающимися антигенраспознающими Т-л в ходе инициации иммуногенеза, что приводит к запуску процесса формирования у больных КИ. Повышенная продукция ИЛ-2 говорит в пользу активизации клеточно-опосредованного иммунитета, обеспечивающего элиминацию возбудителя и выздоровление, в то же время низкая продукция ИНФ-γ в определенной степени нейтрализует этот благоприятный эффект. При увеличении сроков давности заболевания цитокиновый статус претерпевает изменения, характеризующиеся повышением концентрации ИЛ-4, которое свидетельствует о выраженной активации В-звена иммунитета, накоплении специфических антител и, как правило, способствует переходу к хроническому течению заболевания.

Наблюдаемое при атипичной форме повышение концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8, как активных участников острой воспалительной реакции в местах проникновения патогена, способствует запуску комплекса иммунологических реакций, вовлекая практически все типы иммунных клеток в элиминацию патогена, и восстановлению целостности поврежденной ткани.

Иммунологическая недостаточность клеточно-опосредованного иммунитета, снижение цитокинпродуцирующей функции клеток диктуют необходимость разработки комплексной патогенетической терапии, направленной на коррекцию нарушений в иммуноцитокиновой системе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова С.Б., Уфимцева М.А., Бочкарев Ю.М. Атипичная микроспория: «трансформированный вариант». Случай из практики // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 5. С. 56–58.

2. Аскарова Г.К., Карибаева А.Т Антигрибковый иммунитет у больных дерматомикозами // Проблемы медицинской микологии. 2008. Т. 10. № 1. С. 34.
3. Ахмедова С.Д. Цитокиновый статус при дерматомикозах // Украинский журнал клинической и лабораторной медицины. 2013. Т. 8. № 4. С. 175–178.
4. Касымов О.И., Касымов А.О. Клинико-иммунологические особенности микроспории // Проблемы медицинской микологии. 2009. Т. 11. № 2. С. 78.
5. Киселева Е.Р. Новые представления о противоинфекционном иммунитете и защите от грибов // Проблемы медицинской микологии. 2010. Т. 12. № 2. С. 97–98.
6. Куляев К.А., Епифанова А.Ю., Каткова И.О. Клинико-диагностические параллели инфильтративно-нагноительной микроспории и глубокой трихофитии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. № 3. Т. 9. С. 600–604.
7. Кустова Е.А., Уразалиева Н.Т. Иммунокомпетентные клетки и цитокины в иммунном ответе при дерматомикозах // Проблемы медицинской микологии. 2010. Т. 12. № 2. С. 95.
8. Хисматуллина З.Р. Иммунные аспекты зооантропонозных дерматомикозов // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 4. С. 14–15.
9. Шабашова Н.В. Грибы и иммунитет. Учебное пособие. — С-Пб: МАПО. 2008. 83 с.
10. Щелкунова О.А., Решетникова Т.Б. Особенности иммунного статуса у больных микроспорией и его коррекция // Медицина и образование в Сибири. 2012. № 2. С. 43–46.
11. Anemuller W. Atypical microsporumcanis variant in an immunosuppressed child // J Dtsch Dermatol Ges. 2008. Vol. 6. № 6. P. 473–475.
12. Andreu-Ballester J.C., Garcia-Ballesteros C., Amigo V., Ballester F., Gil-Borrás R. Microsporidia and its relation to Crohn's disease // A retrospective study PLoS One. 2013: 18;8(4).
13. Sak B., Brady D., Pelikánová M., Kvetonova D., Rost M. Unapparent microsporidial infection among immunocompetent humans in the Czech Republic // Clin Microbiol. 2011. 49(3).

УДК : 616.5-056.43-078

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЖИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Н.М. БОЙМИРЗАЕВ, Д.А. ТЕШАБАЕВА, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ Ш.Ю. АТАДЖАНОВ, М.М. ДЖАББАРОВ

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

ХУЛОСА

АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЛАР БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАР ТЕРИСИНИНГ КЛИНИК-МИКРОБИОЛОГИК ТАВСИФИ

Ш.З. Мавлянова, Н.М. Боймирзаев, Д.А. Тешабаева, Ж.Б. Муллаханов, Ш.Ю. Атаджанов, М.М. Джаббаров

Ушбу мақолада аллергодерматозлар билан касалланган 156 нафар беморларда клиник-микробиологик та=лил кўрсаткичлари ифодаланган. Бунда аллергик дерматитда терининг патологик ўчоқларида Staphylococcus spp. — 31,5 % да, атопик дерматитда — 40,6 % да, эшакемда — 54,1 % ва токискодермия касаллигида эса — 57,9 % да бактериологик текширишларда ундирилди. Микроорганизмларнинг турига нисбатан эса Staph. aureus — 59 (37,8 %) ни, Staph. Saprophyticus — 38 (24,4 %) ва Staph. Epidermidis — 17 (10,7 %) ни и Staph. Haemoliticus — 24 (15,4 %) ни ташкил этди. 12,8 % да эса Staphylococcus spp.нинг микробли контаминацияси кузатилди ва бу ҳолат беморларда терида микст-бактериал инвазивли жараённинг ривожланганлигини билдирмоқда.

Калит сўзлар: аллергодерматозлар, эшакеми, токсикодермия, атопик дерматит, терининг микробиотаси, Staphylococcus spp.

SUMMARY

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE SKIN IN PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES

Sh.Z. Mavlyanova, N.I. Boymirzaev, D.A. Teshabaeva, J.B. Mullakhanov, Sh.Yu. Atadjanov, M.M. Jabbarov

The article presents the statistics of microbiological studies in 156 patients with various forms of allergic. In the group of patients with allergic dermatitis on the skin lesions in 31,5 % of the sown Staphylococcus spp, in patients with atopic dermatitis — 40,6 %, urticaria — in 54,1 % and toxicoderma — in 57,9 %. Ac-

cording to a specific accessory of microorganisms in patients with allergic dermatoses mostly sown Starh. aureus — 59 (37,8 %), Staph. saprophyticus — 38 (24,4 %) and further Staph. epidermidis — in 17 (10,7 %) and Staph. haemoliticus — 24 (15,4 %). In 12,8 % of cases observed microbial contamination of pathogenic forms of Staphylococcus spp., Which leads to the development of the mixed bacterial form invasive process of the skin lesions in patients with ALD.

Keywords: allergodermatoses, urticaria, toksikodermiya, atopic dermatitis, skin microbiota, Staphylococcus spp.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЖИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

Ш.З. Мавлянова, Н.М. Боймирзаев, Д.А. Тешабаева, Ж.Б. Муллаханов, Ш.Ю. Атаджанов, М.М. Джаббаров

В статье приводятся данные микробиологических исследований у 156 больных с различными формами аллергодерматозов. В группе больных аллергическими дерматитами на коже в очагах поражения в 31,5 % случаев высеяны Staphylococcus spp., у больных АД — в 40,6 %, крапивницей — в 54,1 %, токсикодермией — в 57,9 %. По видовой принадлежности микроорганизмов у больных аллергодерматозами Staph. aureus высеяны у 59 (37,8 %), Staph. saprophyticus — у 38 (24,4 %), Staph. epidermidis — у 17 (10,7 %) и Staph. haemoliticus — у 24 (15,4 %) больных. В 12,8 % случаев отмечена микробная контаминация патогенных форм Staphylococcus spp., что обусловливает развитие микстбактериальной формы инвазивного процесса на коже в очагах поражения у больных АлД.

Ключевые слова: аллергодерматозы, крапивница, токсикодермия, атопический дерматит, микробиота кожи, Staphylococcus spp.

Аллергические заболевания кожи представляют собой глобальную проблему XXI в. в связи с продолжающимся их ростом среди населения, особенно детей (Короткова Т.Н., Сенцова Т.Б., 2007; Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А. с соавт., 2006). Распространенность, мультифакториальность, полиморфизм клинического проявления заболевания на коже, частые рецидивы, упорное течение, развитие осложненных форм обусловливают высокую актуальность изучения данной проблемы.

Высокий рост заболеваемости связан прежде всего с иммунодепрессивными воздействиями современной цивилизации на организм человека. Высокая солнечная инсоляция, региональное неконтролируемое загрязнение окружающей среды за счет отходов промышленных и производственных предприятий, токсическое воздействие продуктов сжигания природного газа, действие свинца из выхлопных газов автотранспорта, воздействие микроорганизмов, находящихся в системах охлаждения, кондиционирования — все это обусловливает развитие поливалентной сенсибилизации в организме человека и способствует развитию ряда аллергических заболеваний, в том числе кожи.

В последние время особое внимание уделяется условно-патогенным микроорганизмам, заселяющим биосубстраты — кожу и слизистые оболочки организма человека. Количество микроорганизмов и их видовой состав на поверхности кожи здоровых людей характеризуются определенным постоянством [2, 3, 5, 6, 7, 12]. Различные формы нарушения гомеостаза, включая заболевания кожи, снижают ее защитные свойства и изменяют состав микрофлоры [1, 5, 6, 8, 12]. По данным Мавляновой Ш.З. (2003), Сергеева А.Ю (2000), взаимодействие организма больного и микроорганизмов может определяться как повышенной колонизацией флоры, так и сенсибилизацией макроорганизма к ней, в результате чего инфекционные агенты могут играть непосредственную роль в поддержании не только инфекционного, но и аллергического воспаления.

Цель исследования. Изучение микробиоты кожи у больных аллергодерматозами с учетом клинической формы.

Материал и методы исследования. Работа выполнена в рамках прикладного гранта АДСС-15.19.3. «Иммуногенетические, метаболические и микробиологические маркеры в развитии аллергодерматозов и пути усовершенствования методов их диагностики и терапии». Обследованы 389 больных с различными формами аллергодерматозов в возрасте от 6 месяцев до 72 лет. Всем проведены клинические (определение индекса ДИШС) и микробиологические исследования. Контрольная группа состояла из 36 здоровых лиц соответствующего возраста.

Микробиологические исследования характеризовались бактериоскопическими и культуральными исследованиями чешуек кожи с очагов поражения, для культуральных исследований использовались 5% кровяной агар, среда Эндо, Клиглера, солевой агар с добавлением манита и проведена инкубация в термостате при 36,8°С.

Бактериологическое исследование заключалось в определении видовой принадлежности, уровня обсемененности кожи больных и определения антибактериальной чувствительности стафилококковой микрофлоры.

Результаты микробиологического исследования показали, что из 389 больных АлД у 156 (40,1 %) в очагах поражения были высеяны грамм-положительные хемоорганотропные факультативно-анаэробные бактерии из семейства Mycrococcaceae. Высеваемость стафилококковой микрофлоры отмечалась при всех клинических

формах АлД (табл. 1). Среди них лиц мужского пола было 81 (51,9 %), женского — 75 (48,05 %).

По нозологической форме у 47 (30,1 %) больных диагностирован аллергический дерматит, у 20 (12,8 %) — крапивница, у 22 (14,1 %) — токсикодермия, у 67 (42,9 %) — атопический дерматит (АтД). В возрасте до 14 лет было 42 (26,9 %), 15–20 лет — 21 (13,5 %), 21–30 лет — 30 (19,2 %), 31–40 лет — 22 (14,1 %), 41–50 лет — 14 (8,9 %) и старше 50 лет — 27 (17,3 %) больных.

Таблица 1

Показатель высеваемости микроорганизмов Staphylococcus spp. у больных аллергодерматозами (%)

Больные АлД	Staphylococcus spp.	АД, *n*=149	АтД, *n*=165	Крапивница, *n*=37	Токсикодермия, *n*=38
n=389	156 (40,1 %)	47 (31,5 %)	67 (40,6 %)	20 (54,1 %)	22 (57,9 %)

Как видно из таблицы 1, Staphylococcus spp. из 149 больных АлД высеян у 47 (31,5 %), из 165 больных АтД — у 67 (40,6 %), из 37 больных крапивницей — у 20 (54,1 %), из 38 больных токсикодермией — у 22 (57,9 %).

Видовая принадлежность Staphylococcus spp. у больных АлД представлена в таблице 2.

Таблица 2

Видовая идентификация Staphylococcus spp. у больных аллергодерматозами

Группа	Staph. aureus	Staph. epidermidis	Staph. saprophyticus	Staph. haemoliticus
АД, *n*=47	15 (31,9 %)	7 (14,9 %)	23 (48,9 %)	5 (10,6 %)
АтД, *n*=67	33 (49,3 %)	5 (7,5 %)	8 (11,9 %)	8 (11,9 %)
Токсикодермия, *n*=22	8 (36,4 %)	2 (9,1 %)	5 (22,7 %)	4 (18,2 %)
Крапивница, *n*=20	3 (15,0 %)	3 (15,0 %)	2 (10 %)	7 (35,0 %)
Всего, *n*=156	59 (37,8 %)	17 (10,8 %)	38 (24,4 %)	24 (15,4 %)
Контрольная группа, *n*=36	2 (5,6 %)	19 (52,8 %)	14 (38,9 %)	–

Как видно из таблицы 2, в контрольной группе на коже здоровых лиц отмечен рост условно-патогенных форм микроорганизмов Staph. epidermidis у 19 (52,8 %), Staph. saprophyticus — у 14 (38,9 %), Staph. aureus только у 2 (5,6 %). У больных аллергодерматозами картина была следующей: Staph. aureus высеяны у 59 (37,8 %), Staph. saprophyticus — у 38 (24,4 %) Staph. epidermidis — у 17 (10,7 %) и Staph. haemoliticus — у 24 (15,4 %) больных (диаграмма 1).

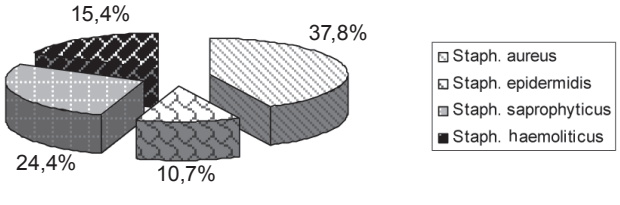


Диаграмма 1. Показатель видовой идентификации Staphylococcus spp. у больных аллергодерматозами

В зависимости от нозологии аллергодерматозов из 47 больных АД у 15 (31,9 %) высеяны Staph. aureus, у 7 (14,9 %) — Staph. epidermidis, у 23 (48,9 %) — Staph. saprophyticus, у 5 (10,6 %) — Staph. haemoliticus.

Наибольшая высеваемость выявлена staph avreus: у 33 (49,3 %) больных АтД и у 8 (36,4 %) пациентов с токсикодермией. У 7 (35,0 %) больных крапивницей выявлены Staph. haemoliticus.

Степень тяжести с учетом индекса ДИШС у больных аллергодерматозами отражена в таблице 3.

Таблица 3

Показатель степени тяжести у больных аллергодерматозами по индексу ДИШС

Нозологии	Степень тяжести заболевания		
	легкая	средняя	тяжелая
АД, *n*=47	12 (25,5 %)	19 (40,4 %)	16 (34,04 %)
АтД, *n*=67	15 (22,4 %)	21 (31,3 %)	31 (46,3 %)
Токсикодермия, *n*=22	–	6 (27,3 %)	16 (72,7 %)
Крапивница, *n*=20	5 (25,0 %)	9 (45,0 %)	6 (30,0 %)
Всего, *n*=156	32 (20,5 %)	55 (35,3 %)	69 (44,2 %)

Как следует из таблицы 3, из 156 больных АлД 69 (44,2 %) страдали тяжелой степенью тяжести заболевания (24,6 ± 1,8 балла), 55 (35,3 %) — средней степенью (18,2 ± 0,8 балла) и 32 (20,5 %) легкой степенью тяжести (17,9 ± 0,5 балла).

Таблица 4

Характеристика видового спектра Staphylococcus spp. у больных аллергодерматозами в зависимости от степени тяжести заболевания

Степень тяжести	Staph. aureus	Staph. epidermidis	Staph. saprophyticus	Staph. haemoliticus
Легкая, *n* = 32	3 (9,4 %)	7 (21,8 %)	14 (43,7 %)	2 (6,3 %)
Средняя, *n* = 55	19 (34,5 %)	8 (14,5 %)	18 (32,7 %)	9 (16,4 %)
Тяжелая, *n* = 69	37 (53,6 %)	2 (2,9 %)	6 (8,7 %)	13 (18,8 %)
Всего, *n* = 156	59	17	38	24

Анализ видовой идентификации Staphylococcus spp. с учетом степени тяжести показал, что при легкой степени АлД в большем количестве высевались Staph. saprophyticus — 43,7 % (14 из 32 больных), затем Staph. epidermidis — 21,8 % (7) больных, тогда как более патогенные формы St. aureus и St. haemoliticus высевались в меньшем количестве — 9,4 % и 6,3 % соответственно. При средней степени тяжести АлД в 34,5 % (19 из 55 больных) высевались. St. aureus и в 32,7 % (18 больных) — St. Saprophyticus. При тяжелой степени тяжести в основном высевалась патогенная флора St. aureus — в 53,6 % (37 из 69) и Staph. haemoliticus — в 18,8 % (13) случаев.

Следует отметить, что в микробиологическом исследовании кожи с очагов поражения у больных АлД в 20 (12,8 %) случаях отмечали микробную контаминацию Staphylococcus spp., т.е. сочетание двух патогенных форм: St. aureus + St. haemolyticus — 5 (25 %), St. aureus + St. saprophyticus— 6 (30 %), St. aureus + St. epidermidis и St. saprophyticus + St. haemolyticus — 3 (15 %) случая соответственно.

Таблица 5

Микробная контаминация Staphylococcus spp. на коже у больных аллергодерматозами

Контаминация	АлД *n* = 47	АД *n* = 67	Токсикодермия *n* = 22	Крапивница *n* = 20	Всего
Enterobacteriaceae spp. + st. aureus	1	–	–	–	1
St. Aureus + St. Haemoliticus	1	4	–	–	5
St. Aureus + St. Saprophyticus	2	2	1	1	6
St. Aureus + St. Epidermidis	1	1	–	1	3
Enterobacteriaceae spp.+ St. Haemoliticus	–	1	–	–	1
St. Aureus + St. viridans	–	–	1	–	1
St. Saprophyticus + St. Haemoliticus	1	–	1	1	3
Всего	6	8	3	3	20

Анализируя результаты клинико-микробиологических исследований, можно отметить, что у больных АлД отмечается рост патогенной флоры Staphylococcus spp. в 40,1 % случаев (156 из 389 больных).

По нозологической форме дерматозов Staphylococcus spp. высевался у больных аллергодерматитами в 31,5 % случаев, у больных АД — в 40,6 %, у больных крапивницей — в 54,1 % и у больных токсикодермией — в 57,9 %.

По видовой принадлежности микроорганизмов у больных аллергодерматозами в 37,8 % случаев высевались Staph. aureus, в 24,4 % — Staph. saprophyticus, в 15,4 % — Staph. haemoliticus и в 10,7 % — Staph. epidermidis.

Полученные данные имеют важное значение в клиническом течении аллергодерматозов и будут способствовать разработке новых методов патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боймирзаев Н.И., Тешабаева Д.А. Атопик дерматит касаллигида даво муолажалардан кейинги Staphylococcus aureus нинг колонизация ҳолати // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. № 1–2. С. 49.
2. Бухарин О.В., Чернова О.Л., Матюшина С.Б. Способность стафилококков к инактивации карнозина // Бюллетень экспериментальной биологии. № 5. С. 545–546.
3. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. 1999. — Москва. С. 367.
4. Бухарин О.В., Валышев А.В., Харитонова Т.В. и др. Способ определения антилактоферриновой активности микроорганизмов. Патент РФ. № 2156807.
5. Бухарин О.В. Персистенция бактериальных патогенов как физиологический феномен // Биология. 2008. № 1. С. 6–13.
6. Ильин В.К., Воложин А.И., Виха Г.В. Колонизационная резистентность организма в измененных условиях обитания. — Москва. 2005.
7. Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит. Монография. — Ташкент. 2014. С. 163.
8. Мавлянова Ш.З., Эшбоев Э.Х., Боймирзаев Н.И. Терининг айрим сурункали касалликларида St. aureusнинг колонизация ҳолатига даво муолажалари динамикасида баҳо бериш // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. №3. С. 45–46.
9. Abek D., Mempel M. Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis and its therapeutic implications // Br. J. Dermatol. 1998. № 139. P. 13–16.
10. Bunikowski R., Mielke M.R., Skarabis H. et al. Prevalence and role serum Ig E antibodies to the Staphylococcus aureus derived superantigens SEA and SEB in children with atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. № 1. P. 119–124.
11. Faergemann Jan. Atopic-Dermatitis and Fungi Clinical Microbiology Reviews. 2002. № 4. Vol. 15. P. 545–563.

УДК: 616.98:579.882.1:616.69-008.1.811.4:618.15:616.993.161.21-08

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ВЛИЯНИЯ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ УРЕАПЛАЗМОЗОМ И ХЛАМИДИОЗОМ

Б.Ш. ФАТТАХОВ, У.Ю. САБИРОВ

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

ХУЛОСА

УРОГЕНИТАЛ УРЕАПЛАЗМОЗ ВА ХЛАМИДИОЗЛИ БЕМОРЛАРДА КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ ВА ОЛИБ БОРИЛАЁТГАН ДАВО ТАЪСИРЛАРИНИ ЎРГАНИШ

Б.Ш. Фаттахов, У.Ю. Сабиров

Мақолада беморларда олиб борилаётган давонинг урогенитал инфекцион агентни ҳисобга олган ҳолда ва уларнинг клиник кечишига қараб олиб борилган илмий тадқиқотлар натижаси келтирилади.

Калит сўзлар: клиник кечиш, урогенитал уреаплазмоз, хламидиоз, махсус даво.

SUMMARY

STUDYING OF FEATURE OF THE CLINICAL CURRENT AND INFLUENCE OF THE CARRIED-OUT THERAPY AT PATIENTS WITH UROGENITAL UREAPLASMOSIS AND CHLAMYDIOSIS

B.Sh. Fattakhov, U.Yu. Sabirov

Scientific research on studying of influence of the carried-out therapies depending on the urogenital infectious agent and a clinical current is given in article.

Keywords: clinical current, urogenital ureaplasmosis, chlamydiosis, specific therapy.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ВЛИЯНИЯ ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ УРОГЕНИТАЛЬНЫМ УРЕАПЛАЗМОЗОМ И ХЛАМИДИОЗОМ

Б.Ш. Фаттахов, У.Ю. Сабиров

В статье приводятся научные исследования по изучению влияния проводимой терапии в зависимости от урогенитального инфекционного агента и клинического течения.

Ключевые слова: клиническое течение, урогенитальный уреаплазмоз, хламидиоз, специфическая терапия.

Неуклонный рост инфекций урогенитального тракта, передающихся половым путем, вызываемые ими осложнения — проблема, требующая пристального и глубокого изучения [4, 11]. Данная проблема усугубляется тем, что инфекция может передаваться вертикально от матери к плоду и стать основной причиной патологии и смертности в период новорожденности, формировать тяжелые экстрагенитальные осложнения и привести к бесплодию или к бездетному браку [6, 14, 17].

Среди этих заболеваний, которых насчитывается к 20, важная роль принадлежит хламидиям и микоплазмам [1, 10, 20]. Как урогенитальный хламидиоз, так и микоплазменная инфекция рассматриваются как новые заболевания, диагностика которых стала возможной только в последнее время благодаря разработке новых лабораторных методов [2, 3, 5, 7, 9, 15, 16, 18].

Особенностью современного течения всех урогенитальных инфекций являются частая ассоциация их друг с другом, с заболеваниями, вызванными другими микроорганизмами, многоочаговость поражения, малосимптомность, тяжесть осложнений и трудность терапии [4, 8].

В патогенезе воспалительных заболеваний половых органов хламидии и уреаплазмы играют более важную роль, чем другие инфекции, так как они обнаруживаются в урогенитальном тракте гораздо чаще, чем гонококки, трихомонады и другие патогенные бактерии [19].

Клиническое течение негонококковых уретритов (НГУ), в основном мочеполового хламидиоза и уреаплазмоза, может варьировать от выраженных острых до стертых асимптомных форм. Бессимптомная инфекция наблюдается у 20–30 % больных. Отсутствие клинических симптомов заболевания лишь указывает на временное равновесие между паразитом и хозяином в условиях, ограничивающих размножение паразита, но не препятствующих ему [9].

Наиболее часто НГУ хламидийной и уреаплазменной этиологии с самого начала протекают вяло, причем после длительной задержки мочеиспускания они сопровождаются слизистыми, слизисто-гнойными выделениями из уретрального канала, зависящими от количества обнаруживаемых в клетках инфекций [12, 13].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению клинического течения негонококковых уретритов, остается нерешенным ряд вопросов патогенеза урогенитального хламидиоза и уреаплазмоза.

Цель исследования. Изучение особенности клинического течения и влияния проводимой терапии у больных урогенитальным уреаплазмозом, хламидиозом и их ассоциаций.

Материал и методы исследования. Исследование проводили у 119 больных (мужчин — 67, женщин — 52) с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов в возрасте от 18 до 57 лет, которые страдали урогенитальным уреаплазмозом, хламидиозом или их ассоциациями.

Среди наблюдаемых больных у 56 (47,0 %) диагностирована уреаплазменная, у 34 (28,6 %) — хламидийная и у 29 (24,4 %) — сочетанная хламидийно-уреаплазменная инфекция.

Из субъективных ощущений боли и жжение при мочеиспускании отмечали 46 (38,6 %), дискомфорт при мочеиспускании — 24 (20,2 %), выделения из половых путей — 62 (52,1 %), половую слабость — 4 (3,4 %) и частое мочеиспускание — 16 (13,4 %) больных.

Результаты исследования. При проведении комплексного клинико-лабораторного обследования у 81 (68,1 %) пациента был установлен хронический тотальный уретрит, у 38 (31,9 %) — хронический передний уретрит. Среди обследованных больных у 46 (38,6 %) пациентов заболевание протекало с осложненным бесплодием, у 21 (17,6 %) мужчины — с осложненным катаральным простатитом и у 9 (7,6 %) женщин — с осложненным хроническим оофоритом (рис. 1).

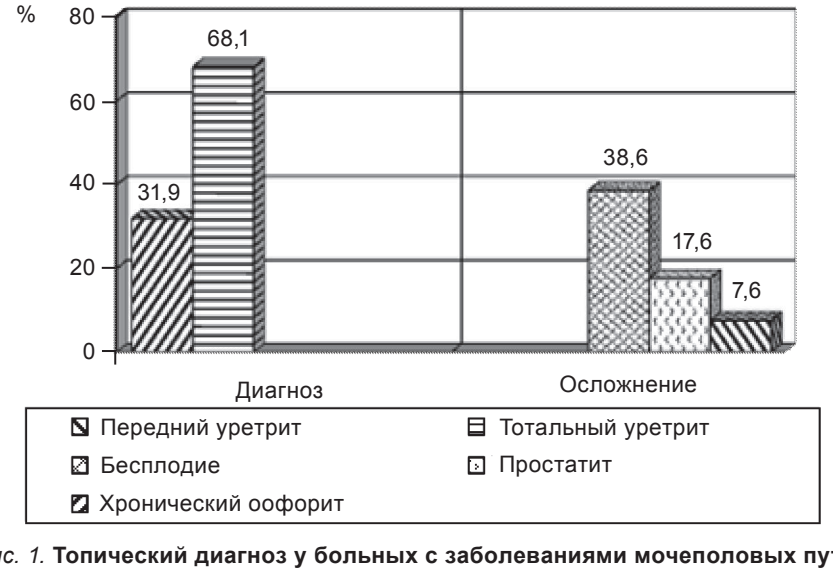


Рис. 1. **Топический диагноз у больных с заболеваниями мочеполовых путей уреаплазменной и хламидийной этиологии**

Результаты исследования показали, что после длительной задержки мочи (6–8 часов) выделения скудного характера из мочеполовых путей отмечались у 39 (32,8 %) больных, умеренного характера — у 31 (26,1 %), обильного характера — у 11 (9,2 %) больных. У остальных 38 (31,9 %) больных выделения не выявлялись (рис. 2).

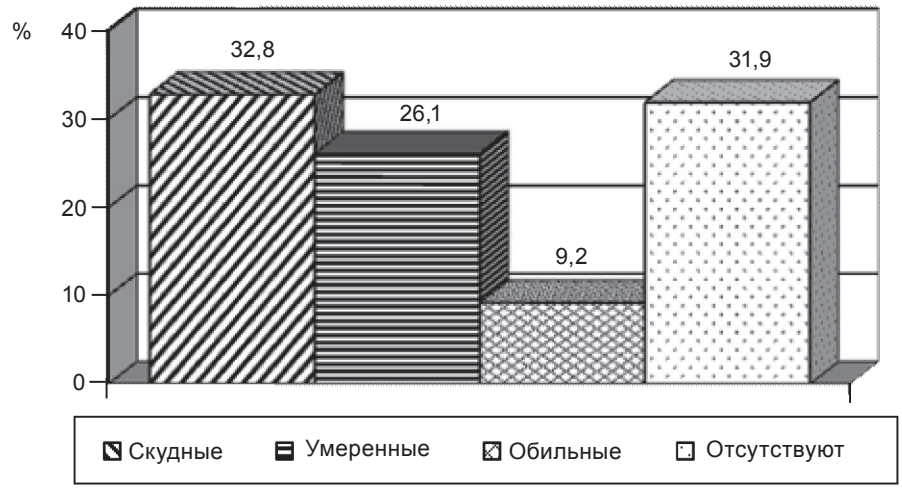


Рис. 2. **Показатели характера выделений у больных с заболеваниями мочеполовых путей уреаплазменной и хламидийной этиологии**

Вышеизложенное свидетельствует, что клинической особенностью заболеваний мочеполовых путей у больных с урогенитальным уреаплазмозом, хламидиозом или их ассоциациями является частое субклиническое течение воспалительного процесса с явлениями тотального уретрита (68,1 %) и наличием скудного (32,8 %) или умеренного (26,1 %) характера выделений.

В дальнейшем было изучено влияние проводимой терапии на клиническое течение у исследуемых больных.

В зависимости от проводимой терапии больные были разделены на две группы. В первую (группа сравнения) вошли 53 больных, получивших лечение согласно Стандартам диагностики и лечения по дерматовенерологии — антибиотики, витамины, биогенные стимуляторы и местно — 0,25 % азотнокислое серебро в виде инстилляции. Во вторую группу вошли 66 больных, получивших помимо традиционной терапии местно иммуномодулирующий препарат «Человеческий лейкоцитарный интерферон» в виде инстилляции.

Результаты исследования показали (рис. 3), что у больных урогенитальным уреаплазмозом при комплексном лечении боль и жжение при мочеиспускании в среднем прекратились на 3,2±0,48 дня, а в группе больных, получивших традиционную терапию, на 5,8±0,60 дней. После традиционной терапии выделения из мочеполовых путей прекратились на 4,9±0,45 день лечения, после комплексного метода — через 3,1±0,31 день после лечения.

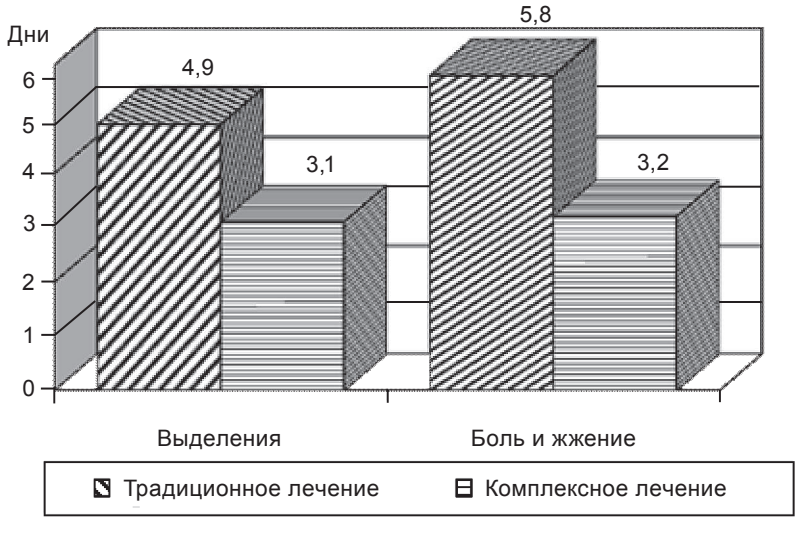


Рис. 3. **Сроки исчезновения патологических симптомов в зависимости от метода лечения больных урогенитальным уреаплазмозом**

Таким образом, следует отметить что комплексный метод лечения больных урогенитальным уреаплазмозом способствует более раннему сроку прекращения выделений из мочеполовых путей, исчезновению боли и жжения при мочеиспускании.

У больных урогенитальным хламидиозом комплексный метод лечения также оказался более эффективным. Так, в основной группе боли и жжение при мочеиспускании в среднем прекратились на 3,7±0,33 дня, а при традиционной терапии — на 6,0±0,44 дня. Выделения при комплексном методе прекратились через 3,5±0,21 день лечения, после традиционной терапии — на 5,1±0,35 дней лечения (рис. 4).

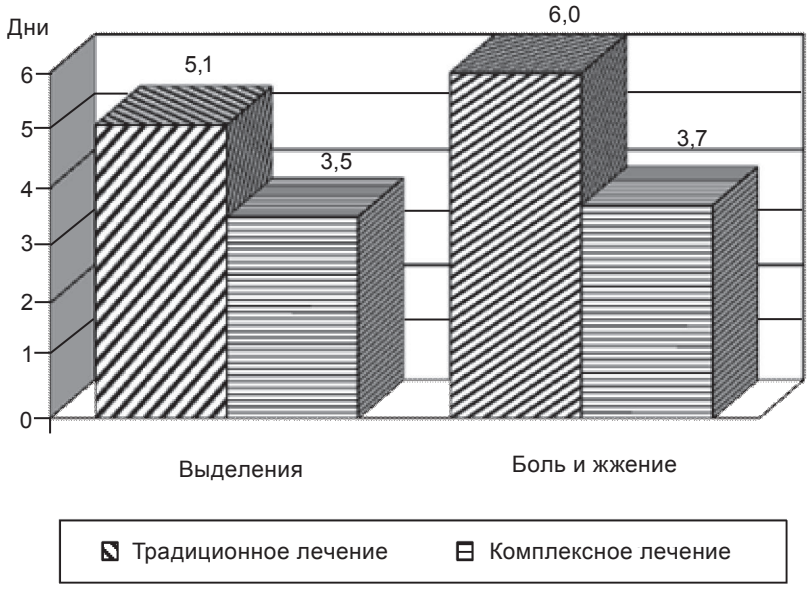


Рис. 4. **Сроки исчезновения патологических симптомов в зависимости от метода лечения больных урогенитальным хламидиозом**

У больных с ассоциированным урогенитальным уреаплазмозом и хламидиозом после традиционного лечения выделения прекратились в среднем на 6,2±0,29 день, боль и жжение при мочеиспускании — на 7,1±0,35 день лечения. В основной группе выделения прекратились в среднем на 4,9±0,23 день, а боль и жжение при мочеиспускании исчезли на 5,1±0,31 день после лечения (рис. 5).

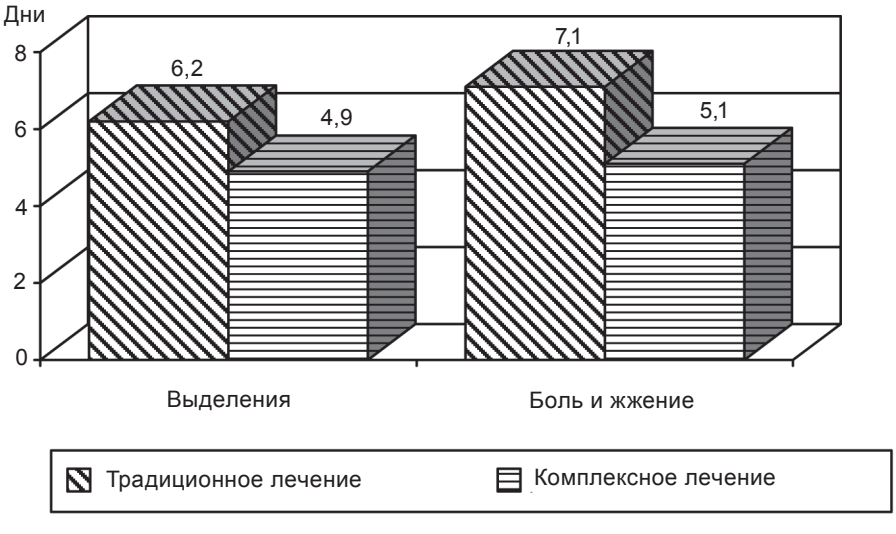


Рис. 5. **Сроки исчезновения патологических симптомов в зависимости от метода лечения больных с ассоциированным урогенитальным уреаплазмозом и хламидиозом**

Следует отметить, что у этой категории больных при комплексном методе лечения прекращение выделений, исчезновение боли и жжения при мочеиспускании наблюдались в более ранние сроки лечения, однако показатели были менее выражены, чем у больных с наличием моноин-

фекции. Это, вероятно, связано с тем, что при сочетанной инфекции заболевание протекает тяжелее.

Следовательно, как показало наше клиническое наблюдение, включение в комплекс терапии больных урогенитальным уреаплазмозом и хламидиозом иммунокорректора «Человеческий лейкоцитарный интерферон» способствует более раннему регрессу патологических симптомов по сравнению с традиционной терапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидов А.М. Клинико-иммунологические особенности, результаты обследования на тесте ИФА на ВИЧ-инфекцию больных с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов и их лечение. Автореф. дис. к.м.н. — Ташкент. 1994. 25 с.
2. Абидов А.М., Алимухамедова Ю.А., Тургунова Ю.А. Диагностика урогенитального хламидиоза иммунохроматографическим методом «CHLAMI-CHEK-1» // Новости дерматологии и венерологии. 2000. № 3. С. 26–28.
3. Абидов А.М., Алимухамедова Ю.А., Исроилов Х.Т. Различные лабораторные методы исследования в диагностике урогенитального хламидиоза // Актуальные проблемы дерматовенерологии. Сборник трудов научно-практической конференции дерматовенерологов. — Ташкент. 2001. С. 46–47.
4. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. — М.: «Мед. книга». 2002. 416 с.
5. Арифов С.С., Абидов А.М., Файзиева Г.Б. Значение хламидийно-уреаплазменной инфекции в развитии репродуктивных нарушений // Вестник врача общей практики. 2003. Спец. выпуск. Ч. 2. С. 139–140.
6. Асранкулова Д.Б., Курбанов Д.Д. Цитомегаловирусная инфекция в акушерстве. Методические рекомендации. — Ташкент. 2003. 12 с.
7. Галлямова Ю.А., Пивень Н.П., Матиенко И.Н. Профилактика ИППП — важный фактор сохранения репродуктивного здоровья // Вестник последипломного медицинского образования. 2004. № 3–4. С. 64–67.
8. Исмаилова Г.А., Саидкулов А.М., Бабаева М. Показатели ИФН-статуса у больных герпетической инфекцией в процессе терапии противовирусными препаратами и иммуномодуляторами // Теоретическая и клиническая медицина. 2003. № 1. С. 76–79.
9. Кушкин Д.Н., Кузнецова В.Г. Некоторые аспекты мониторинга урогенитальной хламидийной инфекции // Вестник последипломного медицинского образования. 2002. № 1. С. 80–81.
10. Осмоналиев М.К., Сизов И.Е., Кожанов А.С., Мураталиева З.А. Уретриты, обусловленные ureaplasma urealyticum и mycoplasma hominis // Новости дерматологии и венерологии. 1999. № 2. С. 63–65.
11. Порсохонова Д.Ф., Юлдашев К.А. Анализ некоторых факторов, способствующих увеличению роста ИППП по результатам анонимного анкетирования // Новости дерматологии и венерологии. 2002. № 2. С. 145–146.
12. Рахматов Н.И. Состояние репродуктивной функции у мужчин с урогенитальным хламидиозом и уреаплазмозом (клиника, диагностика и лечение). Автореф. дис. к.м.н. — Ташкент. 2008. 20 с.
13. Сулакадзе З.М. Разработка новых методов лечения у больных хроническими заболеваниями урогенитального тракта хламидийной и уреаплазменной этиологии с учетом микробиоценоза кишечника. Автореф. дис. к.м.н. — Ташкент. 2005. 18 с.
14. Файзиева У.А. Роль хронической цитомегаловирусной инфекции в развитии патологии у беременных и плода. Дис. к.м.н. — Ташкент. 2005. 150 с.
15. Хотамова М.Т., Атаханова Н.Э. Хламидиоз мочеполовых органов // Вестник врача общей практики. 2003. Спец. выпуск. Ч. 2. С. 170–171.
16. Friedek D., Ekiel A., Martirosian G. Chlamydia trachomatis: etiopathogenesis and diagnosis of infection // Przegl Epidemiol. 2005. Vol. 59. № 3. P. 723–730.
17. Garland S.M., Chuileannain F., Satzke C. Mechanisms, organisms and markers of infection in pregnancy // J. Reprod. Immunol. 2002. Vol. 57. № 1–2. P. 169–83.
18. Miller K.E. Diagnosis and treatment of Chlamydia trachomatis infection // Amer. Fam. Physician. 2006. Vol. 73. № 8. P. 1411–1416.
19. Weidner W., Diemer T., Huwe P. et al. The role of Chlamydia trachomatis in prostatitis // Int. J. Antimicrob. Agents. 2002. Vol. 19. № 6. P. 466–470.
20. Zdrodowska-Stefanow B., Ostaszewska-Puchalska I. Role of Chlamydia trachomatis in male urogenital infections and its complications // Med. Wieku Rozwoj. 2005. Vol. 9. № 1. P. 93–110.

УДК: 618.36-008.64:616.9-022.7

РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Д.К. НАЖМУТДИНОВА, Н.Н. АЗИЗОВА, Ш.Ф. ЮЛДАШЕВА, Д.А. ШАМИРОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии МЗ РУз

ХУЛОСА

ҲОМИЛА ЙЎЛДОШИ ЕТИШМОВЧИЛИГИ КЛИНИК КЕЧИШИДА БАКТЕРИАЛ ИНФЕКЦИЯНИНГ РОЛИ

Д.К. Нажмутдинова, Н.Н. Азизова, Ш.Ф. Юлдашева, Д.А. Шамиров

Ушбу мақолада ҳомила йўлдоши етишмовчилиги ривожланишида бактериал ва вирусли инфекцияларнинг аҳамият касб этиши ифодаланган. Инфекцион генезли фетоплацентар етишмовчиликнинг дастлабки босқичларида эрта ташхислашда ҳомиладор аёлларда бактериал инфекцияларга, жинсий йўл орқали юқувчи касалликларни ташхислаш ва батафсил текшириш олиб бориш мақсадга мувофиқ бўлади.

Калит сўзлар: ҳомила йўлдоши етишмовчилиги, омиллар, бактериал ва вирусли инфекциялар, клиника.

SUMMARY

THE BACTERIAL INFECTION IN THE CLINICAL COURSE OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

D.K. Najmutdinova, N.N. Azizova, Sh.F. Yuldasheva, D.A. Shamirov

The article presents data from the literature on the role of bacterial and viral infections in the development of placental insufficiency. Diagnosis of placental insufficiency of infectious genesis, especially in the early stages of its development, requires a detailed study of pregnant women to infection, sexually transmitted diseases and isolation of patients at risk for the development of intrauterine infection.

Keywords: placental insufficiency, placenta factors, clinical features, bacterial and viral infections.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Д.К. Нажмутдинова, Н.Н. Азизова, Ш.Ф. Юлдашева, Д.А. Шамиров

В статье приводятся литературные данные о роли бактериальной и вирусной инфекции в развитии фетоплацентарной недостаточности. Диагностика плацентарной недостаточности инфекционного генеза, особенно на ранних этапах ее развития, требует детального исследования беременных на инфекции, передаваемые половым путем, и выделение пациенток в группу риска по развитию внутриутробной инфекции.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, бактериальная инфекция, вирусная инфекция, факторы, клиника.

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) представляет собой одну из важнейших проблем современного акушерства, перинатологии и неонатологии. Плацентарная недостаточность — это симптомокомплекс, при котором возникают морфофункциональные нарушения плаценты и плода вследствие различных экстрагенитальных, гинекологических заболеваний и акушерских осложнений.

Функциональная несостоятельность плаценты служит основой для формирования внутриутробной гипоксии и гипотрофии плода и является одной из основных причин перинатальной заболеваемости и смертности [3, 6, 21].

Несмотря на полиэтиологичную природу ПН, в развитии осложнения на фоне инфекции имеются определенные особенности. К первичным звеньям в патогенезе недостаточности плаценты относят нарушение созревания плаценты, отставание формирования котиледонов, снижение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения [3, 5, 6, 9, 10, 11, 21, 22].

В развитии ФПН играют несколько факторов: возраст (младше 17 лет и старше 30 лет); неблагоприятные социально-бытовые условия; экстрагенитальная патология (сердечно-сосудистая патология, эндокринопатия и др.); инфекционные и гинекологические заболевания; отягощенный акушерско-гинекологический анамнез у беременных [3, 7, 9, 13].

Естественно, под воздействием одного или нескольких патологических факторов возникает активация функции плаценты и компенсаторно-приспособительных процессов, при угнетении которых развивается стадия дезорганизации и угнетения функции плаценты с возможным развитием в ней необратимых деструктивных процессов [14, 18, 22].

По данным Бубновой Н.И., Зайдиевой З.С., Тютюнник В.Л. (2001), воздействие инфекционного фактора при истощении компенсаторно-приспособительных реакций всех звеньев в функциональной системе «мать–плацента–плод» способствует инфекционному поражению плаценты с последующим заражением плода. При этом развиваются токсинемия, расстройства метаболизма, циркуляторные нарушения в данной системе [3].

Плацентарная недостаточность, обусловленная неспецифическим воздействием микробных токсинов и метаболитов, поступающих в материнский кровоток из очага инфекции, создает предпосылки для развития хронической гипоксии и гипотрофии плода. Следует указать, что в развитии инфекционного поражения плаценты и плода, степени тяжести их нарушений, локализации патологического процесса имеют значение срок беременности, вид возбудителя и его вирулентность, тропизм возбудителя к плаценте, органам и тканям плода, пути проникновения микроорганизмов от матери к плоду, защитные резервы матери и плода [1, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 12, 14, 19, 20, 23, 25].

Тютюнник В.Л. (2002) в своих научно-клинических исследованиях устанавил, что из различных путей проникновения инфекции к плоду является восходящий путь. При этом возбудители вагинальных инфекций, вызывающих нарушения микроценоза влагалища [22], проникая через плодные оболочки, беспрепятственно размножаются в амниотической жидкости с развитием хориоамниотита (синдром «инфекции околоплодных вод»).

Среди оппортунистических инфекций особое место принадлежит наиболее часто встречаемой герпетической инфекции, кроме того, отмечается тенденция к быстрому росту заболеваемости [1, 2, 3, 11, 12, 17].

По данным Кицак В.Я., Назарова Р.О. (1992), Абидовой А.М., Исамухамедовой Н.Р. (2011), Абдуллаева М.А., Набиева Т.А. (2013), возбудителю этой инфекции отводится определенная роль в этиологии спонтанных абортов и преждевременных родов, а также в нарушении эмбриогенеза и врожденной патологии новорожденных, что считается результатом внутриутробной вирусной инфекции [1, 2, 13]. Согласно литературным источникам генитальный герпес у беременных встречается в 7–35 % случаев [1, 2, 9, 11, 14, 18, 19, 22, 25]. В зависимости от клинической формы выделяют типичное, атипичное и бессимптомное течение заболевания.

Атипичная и бессимптомная формы являются наиболее опасными, так как происходит активное выделение вируса без ярких клинических проявлений, побуждающих обращаться к врачу. По данным литературы, при рождении детей с герпесвирусной инфекцией в 60–80 % случаев у их матерей выявлялась атипичная или бессимптомная форма генитального герпеса [1, 22]. В генезе инфекционной патологии у новорожденных важное место принадлежит последу как основному барьеру на пути экзогенного инфицирования плода [20, 22, 25].

По данным Димитрова В.И. (2006), циркуляция вирусов в крови или наличие гнойно-воспалительного очага в организме матери способствует гематогенному или трансплацентарному пути передачи инфекции к плоду [6]. Отмечены случаи трансдецидуального пути проникновения инфекции (из гнойных очагов между стенкой матки и плодными оболочками) и нисходящего пути (через маточные трубы из возможных очагов в брюшной полости). В то же время, наличие массивной инфекции у женщин вирусной или бактериальной этиологии может не вызывать инфицированности у плода [22].

В работах Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л., Данченко О.В. с соавт. (1999) проведен анализ особенностей течения и исходов беременности у 104 женщин с генитальным герпесом, состояния их плодов и новорожденных в сопоставлении с функциональным состоянием фетоплацентарного комплекса и морфологическими особенностями последа. Установлено, что генитальная герпетическая инфекция сопровождается выраженными изменениями в последе, характер которых находится в прямой зависимости от частоты, длительности и времени рецидивов заболевания. Ассоциации вируса простого герпеса с другими вирусами или бактериальной флорой приводят к выраженным деструктивным изменениям в последе, что способствует развитию инфекционных заболеваний у новорожденных [9].

В работах Тареевой Т.Г. (2000) указывается, что при наличии инфекции в амниотической жидкости повышается уровень липополисахаридов с последующей активацией деятельности клеток фетального трофобласта, что приводит к усиленному синтезу ими цитокинов: IL 1, 6, 8, 10, TNF. Они, в свою очередь, создавая условия для повышения метаболизма ЦАМФ, выступают по-

средниками в развитии воспалительных и иммунных реакций в системе «мать–плацента–плод» [21]. При участии цитокинов, под воздействием эндотоксинов и фосфолипаз микроорганизмов, происходит высвобождение арахидоновой кислоты из тканевых фосфолипидов, вызывая синтез простагландинов. Простагландины Е2 и F2α являются медиаторами деградации интерстициального коллагена I типа, дилатации шейки матки и развития родовой деятельности [18]. Однако по данным зарубежной литературы, концентрации регуляторных цитокинов IL 4 и IL 10 оказываются меньше значений, чем у здоровых женщин [17].

По данным Порсохоновой Д.Ф., Абидова А.М., (2013), Ефремова С.Н., Цхай В.Б., Пуликова А.С. (2000), при развитии инфекционного процесса определение белков острой фазы (БОФ), например, лактоферрина (ЛФ) [8, 17], позволяет определить напряженность организма, связанную с бактериальной агрессией, при этом концентрация ЛФ в плазме крови не зависит от степени ее насыщения железом [8]. Лактоферрин синтезируется клетками сыворотки крови нейтрофилами, стимулирует фагоцитарные и цитотоксические свойства макрофагов, повышая их бактерицидную активность, оказывая супрессивное действие на выработку IL 1 [7].

При ПН инфекционного генеза и ВУИ важную роль играет исследование амниотической жидкости на противовоспалительные цитокины (в частности, IL 6). Так, повышение содержания IL 6 в слизи цервикального канала у беременных с вирусной инфекцией служит маркером ВУИ у плода [10].

При инфекционном процессе в репродуктивном тракте беременных происходит активация клеток иммунной системы, приводящая к индукции клеточного иммунного ответа и продукции провоспалительных цитокинов [18]. Выявление в сыворотке крови повышенной концентрации цитокинов свидетельствует о нарушении принципа локальности функционирования цитокиновой системы, развивающемся при воспалительных процессах и в дальнейшем сопровождающемся генерализованной активацией клеток иммунной системы [16]. Развитие воспалительного процесса в урогенитальном тракте беременных сопровождается антигенной стимуляцией макрофагов, нейтрофилов, лимфоцитов, усиленной продукцией цитокинов (IL 1, IL 6, IL 8, TNF и т. д.) с развитием синдрома системного воспалительного ответа [21, 22]. В результате этого, по мере развития инфекционного процесса, возникает гипоксия плода. В зависимости от компенсаторных возможностей организма имеющиеся метаболические расстройства у плода могут приводить к нарушению функционального состояния матери и плода [4]. Развитие явлений плацентита при ПН инфекционного генеза приводит к системным нарушениям гормонального баланса, иммунного и цитокинового статусов [10].

Анализ литературных данных показывает, что диагностика плацентарной недостаточности инфекционного генеза, особенно на ранних этапах ее развития, требует детального исследования беременных на инфекции, передаваемые половым путем, и выделение пациенток в группу риска по развитию внутриутробной инфекции (ВУИ). В связи с этим авторы делают вывод, что женщин с герпетической инфекцией следует относить к группе высокого риска развития плацентарной недостаточности. Необходимо своевременное проведение ультразвуковой диагностики ПН и внутриутробной инфекции с назначением адекватной терапии с учетом сложившейся клинической ситуации.

Проведение своевременной комплексной поэтапной реабилитации позволяет снизить частоту осложнений у матери и плода, способствует улучшению перинатальных исходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев М.А., Набиев Т.А. Современные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения папилломавирусной инфекции // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2013. № 2. С. 26–32.
2. Абидов А.М., Исамухамедова Н.Р. Диагностика ЦМВ инфекции у лиц с репродуктивными нарушениями // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2011. № 3. С. 49–52.
3. Бубнова Н.И., Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л. Морфология последа при генитальной герпетической инфекции // Акушерство и гинекология. 2001. № 6. С. 24–29.
4. Введение в клиническую морфологию плаценты человека. Под ред. А.Ф. Яковцевой. — Саратов: изд-во Саратовского ун-та. 1991. 168 с.
5. Веденеева Г.Н., Фоменко Б.А., Евсюкова И.И., Сельков С.А. Состояние и последующее развитие новорожденных детей от матерей с ЦМВИ // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1997. № 3. С. 25–29.
6. Димитрова В.И. Оздоровление женщин после неразвивающейся беременности. Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 2006. 22 с.
7. Доценко А.В., Ульянова И.О., Цхай В.Б. и др. Результаты эхографии фетоплацентарной

недостаточности при внутриутробном инфицировании // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. 2000. № 7. С. 8–10.
8. Ефремов С.Н., Цхай В.Б., Пуликов А.С., Макаренко Т.А. Морфофункциональные особенности плаценты при хламидиозе // Вестник перинатологии, акушерства и гинекологии. 2000. № 7. С. 46–49.
9. Зайдиева З.С., Тютюнник В.Л., Данченко О.В., Орджоникидзе Н.В. и др. Клинико-морфологические параллели фетоплацентарного комплекса при герпетической инфекции у беременных // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. № 2 99. С. 34–36.
10. Запертова Е.Ю. Роль ряда цитокинов и интегринов в генезе привычного невынашивания беременности. Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 2005. 24 с.
11. Инфекции в акушерстве и гинекологии. Под ред. О.В. Макарова, В.В. Алешкина, Т.А. Савченко. — М.: «Медпрессинформ». 2007. 464 с.
12. Кицак В.Я., Назаров Р.О., Гайыпова Т.Г., Радзинский В.Е. // Здравоохранение Туркменистана. 1992. № 6. С. 30–35.
13. Любчич Н.И. Патогенетические аспекты преждевременных родов при тромбофлибии (принципы диагностики и профилактики). Автореф. докт. дис. — Ташкент. 2016. 76 с.
14. Мельникова В.Ф., Аксенов О.А. Инфекционные плацентиты, особенности плаценты как иммунного барьера // Архив патологии. 1993. Т. 55. № 5. С. 78–81.
15. Мирсаидова М.А., Порсохонова Д.Ф., Ибрагимова Г.Р. Характеристика кольпоскопических изменений слизистой шейки матки, ассоциированных с некоторыми ИППП // Дерматовенерология и эстетическая медицина.
16. Назаров П.Г. Реактанты острой фазы воспаления. — С-Пб.: «Наука». 2001. 423 с.
17. Порсохонова Д.Ф., Абидов А.М., Алимухамедова Ю.А. Использование индекса авидности специфических иммуноглобулинов класса G в качестве одного из индикаторов осложненного течения сочетанных урогенитальных инфекций // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2013. № 4. С. 19–21.
18. Останин А.А., Макагон А.В., Леплина О.Ю. Показатели иммунитета плода в ранней диагностике внутриутробной инфекции // Медицинская иммунология. 2001. Т. 3. № 4. С. 515–524.
19. Савичева А.М., Башмакова М.А., Аржанова О.Н. и др. Инфекции у беременных // Журнал акушерства и женских болезней. 2002. Вып. 2. Т. LI. С. 71–77.
20. Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Зубков В.В., Зайдиева З.С. Перинатальные исходы у беременных с инфекционными заболеваниями и плацентарной недостаточностью // Акушерство и гинекология. 2002. № 3. С. 16–21.
21. Тареева Т.Г. Перинатальные аспекты смешанной урогенитальной инфекции (патогенез, прогнозирование, профилактика). Дис. д.м.н. — Москва. 2000.
22. Тютюнник В.Л. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и вирусной инфекции (патогенез, диагностика, профилактика, лечение). Дис. д.м.н. — Москва. 2002.
23. Hallman M. Intrauterine infections and the fetus // Duodecim. 1999. Vol. 115. № 14. P. 1437–1438.
24. Yamada H., Kato E.H., Tsuruga R. et al. Insulin response patterns contribute to different perinatal risks in gestational diabetes // Gynecol. Obstet. Invest. 2001. Vol. 51. P. 103–109.
25. Kingdom R., Gupta N., Nair D. et al. Screening for TORCH-infections in pregnant women: a report from Delhi // Southeast. Asian. J. Trop. Med. Public. Health. 1999. Vol. 30. № 2. P. 284–286.

УДК:618.1-002.157:612.014.462-00-8.6

СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

Т.А. НАБИЕВ, Х.Т. ИСРАИЛОВ

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

ХУЛОСА

РЕЦИДИВЛАНУВЧИ ГЕНИТАЛ ГЕРПЕСЛИ БЕМОРЛАР ҚОНИДАГИ ОКСИДЛАНИШ ЖАРАЁНИ ВА АНТИОКСИДАНТ ҲИМОЯНИНГ ҲОЛАТИ

Т.А. Набиев, Х.Т. Исраилов

Рецидивланувчи генитал герпесли беморлар қонидаги эркин радикалларнинг оксидланиш жараёни ва антиоксидант ҳимоянинг дисбаланси кузатилиб, унинг ифодаси инфекциянинг оғирлик даражаси ва босқичига, шунингдек, ҳамроҳ касалликлар мавжудлигига боғлиқдир.

Калит сўзлар: липидларнинг перекис оксидланиши, рецидивланувчи генитал герпес.

SUMMARY

STATE OXIDATIVE PROCESSES AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH RELAPSING FORMS GENITAL HERPES

T.A. Nabiev, H.T. Israilov

In patients with recurrent genital herpes, there is an imbalance of free radical oxidation and antioxidant protection, the severity of which depends on the stage and severity of in-infection, as well as the presence of concomitant diseases.

Keywords: lipid peroxidation, relapsing form of genital herpes.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

Т.А. Набиев, Х.Т. Исраилов

У больных рецидивирующим генитальным герпесом наблюдается дисбаланс свободнорадикальных окислительных процессов и антиоксидантной защиты, выраженность которого зависит от стадии и тяжести инфекции, а также от наличия сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: перикисное окисление липидов, рецидивирующая форма, генитальный герпес.

Перекисное окисление липидов (ПОЛ), протекающее в биологических мембранах, является классическим примером свободнорадикальных процессов в организме [1, 2]. Нестойкие первичные метаболиты ПОЛ довольно скоро разрушаются с образованием вторичных продуктов, среди которых наиболее известен малоновый диальдегид (МДА).

Цель исследования. Изучение состояния окислительных процессов и антиоксидантной защиты в крови больных рецидивирующей формой генитального герпеса.

Материал и методы исследования. Исследование было основано на клинико-лабораторном обследовании 187 больных рецидивирующим генитальным герпесом, получивших амбулаторное и стационарное лечение в подразделениях РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз с 2009 по 2015 г.

Определение МДА проводили по методу Н.А. Андреевой с соавт. (1999), активность КТ оценивали по методу М.А. Королюк с соавт. (1988).

Результаты исследования. Нами установлено закономерное возрастание уровня МДА в плазме крови с максимальным значением в период обострения заболевания. В период угасания клинических симптомов наблюдалось снижение среднего содержания МДА, которое, тем не менее, осталось на уровне, превышающем таковой у здоровых лиц. В период ремиссии изучаемый показатель достигал нормальных значений у 7 % больных, тогда как у большинства обследованных он оставался выше референсных значений ($p < 0{,}001$). У пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания в межрецидивный период концентрация МДА была существенно выше таковой у здоровых лиц. Нормализация исследуемого показателя в период реконвалесценции наблюдалась только у больных с легким течением инфекции.

Концентрация МДА в плазме крови во время ремиссии находилась в обратной связи со средней длительностью межрецидивных периодов.

При исследовании содержания МДА у больных в зависимости от наличия сопутствующих заболеваний обнаружили более высокие уровни этого продукта ПОЛ во всех периодах заболевания у больных, у которых герпетическая инфекция протекала на фоне сопутствующих заболеваний, по сравнению с больными без таковых.

Одним из механизмов антимикробной активности полиморфно-ядерных нейтрофилов является их способность продуцировать свободные радикалы кислорода. НСТ-тест позволяет выявить наличие «респираторного взрыва», который возникает в нейтрофилах в связи с процессами фагоцитоза и сопровождается увеличением образования активных форм кислорода [3].

Динамика показателей НСТ-теста и ее зависимость от тяжести течения заболевания и наличия сопутствующей патологии были сходными с таковыми, выявленными при изучении содержания МДА (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация МДА, показатели НСТ-теста нейтрофилов и уровень компонентов антиоксидантной защиты в периферической крови больных генитальным герпесом

Показатель	КГ, *n*=40	Группа сравнения, *n*=77	
		рецидив	ремиссия
МДА (мкмоль/л)	1,3±0,07	5,71±0,04***	2,89±0,06***^^^
НСТ-тест нейтрофилов	13±06	48,5±0,6***	19,3±0,5***^^^
Церуплазмин	406±6,2	296±3,2***	362,3±3,7***^^^
Каталаза эритроцитов (моль/мин·л)	66±1,2	46,8±0,2***	60,1±0,5***^^^
Показатель	**КГ, n=40**	**Основная группа, n=110**	
		рецидив	**ремиссия**
МДА (мкмоль/л)	1,3±0,07	5,68±0,05***	2,93±0,07***^^^
НСТ-тест нейтрофилов	13±06	46,3±0,7***	18,7±0,6***^^^
Церуплазмин	406±6,2	289±2,7***	359,5±2,9***
Каталаза эритроцитов (моль/мин·л)	66±1,2	48,2±0,3***	59,7±0,7***^^^

Примечание: * различия относительно данных контрольной группы значимы (*P<0,05, **P<0,01, ***P<0,001);
^ различия относительно данных рецидива значимы (^P<0,05, ^^P<0,01, ^^^P<0,001).

У больных с рецидивирующим генитальным герпесом на пике клинических проявлений заболевания показатели спонтанного НСТ-теста повышались. В период угасания клинических симптомов показатели этого теста достоверно снижались, но не достигали нормальных значений. В стадии клинической ремиссии наблюдалась дальнейшая тенденция к снижению изучаемого показателя, однако полной его нормализации не происходило. У больных со стойко повышенными показателями НСТ-теста отмечено укорочение стадии ремиссии. Чем тяжелее протекало заболевание, тем выше была способность нейтрофилов восстанавливать нитросиний тетразолий. У больных с рецидивирующей формой генитального герпеса, протекающего на фоне сопутствующих заболеваний, выявлено более выраженное повышение показателей НСТ-теста.

Таким образом, установлено, что у больных с рецидивирующей герпетической инфекцией происходит повышение интенсивности ПОЛ и кислородозависимого метаболизма нейтрофилов, степень которого зависит от периода и тяжести заболевания, а также наличия сопутствующих заболеваний. Вероятно, «респираторный взрыв» в нейтрофилах играет не только (и не столько) защитную, но и токсическую роль при ГГ.

Процессу активации ПОЛ при герпетической инфекции противодействует система антиоксидантной защиты. Об эффективности этой системы мы судили по содержанию внеклеточного медьсодержащего белка — церулоплазмина (ЦП) и внутриклеточного фермента — каталазы эритроцитов (КЭ).

Изучение уровня ЦП в плазме крови у больных ГГ выявило достоверное снижение его концентрации у всех больных в период обострения заболевания, при угасании клинических симптомов отмечалось достоверное повышение содержания ЦП. Уровень этого белка зависел от тяжести заболевания. У больных с легким течением инфекции концентрация ЦП незначительно снижалась в период рецидива и возвращалась к норме в период ремиссии. При среднетяжелом и, особенно, тяжелом течении ВПГ-1/2-инфекции наблюдалось существенное падение уровня этого компонента антиоксидантной защиты в остром периоде заболевания. У этих больных в период ремиссии наблюдалось повышение уровня ЦП, который, тем не менее, оставался существенно ниже нормы, что, вероятно, связано с истощением и недостаточностью антиоксидантной системы.

Одним из ферментов, защищающих клетки от воздействия активных форм кислорода, является каталаза. Она предотвращает накопление пере-

киси водорода, образующейся при дисмутации супероксидного аниона и при аэробном окислении восстановленных флавопротеидов. Дефекты функции каталазы приводят к возникновению окислительного стресса, который является составным элементом целого ряда патологических состояний и заболеваний.

При обострении генитального герпеса активность каталазы эритроцитов (КЭ) снижалась, находясь в обратной зависимости от тяжести заболевания. При угасании клинических проявлений рецидива наблюдалось повышение уровня активности этого фермента с возвращением к норме в период ремиссии у больных с легким и среднетяжелым течением инфекции. У больных с тяжелым течением активность КЭ оставалась существенно ниже показателя нормы и в межрецидивном периоде. Наличие сопутствующей патологии усугубляло дефекты этого компонента антиоксидантной защиты.

Таким образом, установлено, что у больных с рецидивирующим генитальным герпесом происходит повышение свободнорадикальных окислительных процессов при недостаточности вне- и внутриклеточных компонентов антиоксидантной системы, при этом степень указанных расстройств зависит от стадии и тяжести клинических проявлений этой инфекции и наличия сопутствующих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Нагоев Б.С., Камбочокова З. НСТ-тест у больных генитальным герпесом. Материалы Российской международной конференции. — М.: «РУДН». 2009. № 349. С. 149.
2. Климова К.И. Содержание церулоплазмина в плазме крови больных герпетической инфекцией. Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы теоретической и клинической медицины». — Москва. 2010. С. 86.
3. Тищенко Е.Л., Каримова И.М. Рецидивирующий генитальный герпес: особенности патогенеза и лечения // Вестник дерматологии. 2001. № 4. С. 75–76.
4. Halioua B., Malkin J.E. Epidemiology of genital herpes recent advances // Eur. J. Dermatol. 2005. Vol. 9. P. 177–184.

УДК: 616.94-053.31-036

ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА СЕПСИСНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ПРОГНОЗИ (БАШОРАТИ)

Ш.М. КАБУЛОВ, Ш.Б. ТУРСУНОВ, С.А. ПОЗИЛОВА, М.З. ПУЛАТОВА, Ш.С. НОСИРОВА, М.Ф. ТОХТАБЕКОВА

Республика ихтисослаштирилган педиатрия илмий-амалий тиббиёт маркази; Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий-амалий тиббиёт маркази

РЕЗЮМЕ

ПРОГНОЗ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ СЕПСИСА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ш.М. Кабулов, Ш.Б. Турсунов, С.А. Позилова, М.З. Пулатова, Ш.С. Носирова, М.Ф. Тохтабекова

В статье приведены результаты катамнестических наблюдений за 40 детьми раннего возраста, перенесшими сепсис, в течение 3-, 6-, 12-месячного периода после первичного течения и рецидивирования заболевания. Было установлено, что у 29 детей (72,5 %) наступило выздоровление, а 11 (27,5 %) детей должны находиться под наблюдением педиатра. Это подтверждает связь прогноза заболевания с клиническим течением сепсиса.

Ключевые слова: сепсис, дети раннего возраста, катамнез, прогноз.

SUMMARY

THE PROGNOSIS OF THE CKINICAL CONRSE OF SEPSIS IN INFANTS

Sh.M. Kabulov, Sh.B. Tursunov, S.O. Pozilova, M.Z. Pulatova, Sh.S. Nosirova, M.F. Toxtabekova

In this article the results of catamnestic observation of 40 infants, who has suffered from the sepsis duvind 3, 6, 12 months period after primary ahd recurent manifestation, are given.

It has been revealet, tha +29(72,5 %) ill infants have been reconvalescenced, another 11 (27,5 %) infants will have to be follow — P of pediatricia. It reveals the counection of the prognosis of the disease with the ceinical course of the sepsis.

Keywords: sepsis, infants, catamnesis, prognosis.

ХУЛОСА

ЭРТА ЁШДАГИ БОЛАЛАРДА СЕПСИСНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ПРОГНОЗИ (БАШОРАТИ)

Ш.М. Кабулов, Ш.Б. Турсунов, С.А. Позилова, М.З. Пулатова, Ш.С. Носирова, М.Ф. Тохтабекова

Ушбу мақолада, сепсис билан касалланган 40 нафар эрта ёшдаги болаларда касалликнинг илк (биринчи), қайталаниш (рецидив)дан сўнг ўтган уч, олти ва ўн икки ой мобайнидаги катамнестик кузатувлар ўрганилганда, 29 нафар бемор (72,5 %) соғайганлиги, қолган 11 нафар бемор (27,5 %) эса педиатрлар назоратида бўлишлари аниқланди. Бу эса сепсиснинг клиник кечиши касалликнинг прогнозига (башоратига) боғлиқ бўлишини кўрсатади.

Калит сўзлар: сепсис, эрта ёшдаги болалар, катамнез, прогноз.

Текширув мақсади. Эрта ёшдаги болаларда сепсис касаллигининг турли хил клиник вариантларида кейинчалик бўладиган натижа ва прогнозни (башоратни) аниқлаш.

Материаллар ва услублар. Педиатрия маркази клиникасининг эрта ёшдаги болалар бўлимида сепсис билан касалланган 40 нафар болаларда касалликнинг илк (биринчи), қайталаниш (рецидив)дан сўнг ўтган уч, олти ва ўн икки ой мобайнидаги катамнези ўрганилди.

Натижа. Сепсиснинг турли хил вариантларида катамнестик кузатувлар шуни кўрсатдики, 29 нафар бемор (72,5 %) соғайиб кетди, қолган 11 нафар бемор (27,5 %) эса педиатр назоратида бўлади.

Педиатрия маркази клиникасининг эрта ёшдаги болалар бўлимида сепсис билан касалланган 40 нафар бемор текширувдан ўтказилиб, касалликнинг илк (биринчи), қайталаниш (рецидив)дан сўнг ўтган уч, олти ва ўн икки ой мобайнидаги катамнези таҳлил қилинди.

Беморнинг анамнестик ва клиник-лаборатор таҳлил кўрсаткичлари асосида сепсиснинг клиник кечиш жараёнида учрайдиган қуйидаги учта вариант мавжудлиги аниқланди.

I вариант — лимфотоксинлар ва уларнинг ингибиторларини ишлаб чиқаришда тормозланишига характерлидир.

Бунда инфекция ва полиорган етишмовчилигининг ривожланиш фонида иммунтанқисликнинг кучайишига шароитлар яратилиб, бу узоқ давом этувчи функционал «иммунфалажликка» олиб келади. Бундай ўзгаришлар кузатувда бўлган 40 нафар бемордан фақатгина 9 нафар беморда (22,5 %) 4 ва ундан ортиқ бўлган орган ва тизимларда узоқ чўзилган клиник кечишда (12–24 ой) кузатилди.

II вариант — яллиғланиш олди лимфотоксинлар ва уларнинг ингибиторлари миқдорининг кўпайиши билан характерлидир. Бунда болалардаги иммун тизимининг компенсатор имконияти сақланган бўлади. Бу вариантда 18 нафар (45 %) беморда полиорган етишмовчиликнинг 2 дан 4 тагача бўлган орган ва тизимларнинг зарарланиши билан характерлидир.

8 нафар беморда (20 %) эса касаллик узоқ чўзилган кечиши (12–24 ой) билан кузатилди.

III вариант — яллиғланиш олди лимфотоксинлар уларнинг ингибиторлари устидан устунлиги билан характерлидир.

Ушбу вариант 13 нафар беморда (32,5 %) 2 дан 4 тагача бўлган орган ва тизимларни зарарланиши ҳамда 6–12 ой мобайнида тез соғайиши билан характерлидир.

Сепсиснинг турли хил вариантларида катамнестик кузатувлар шуни кўрсатдики, 29 нафар бемор (72,5 %) соғайиб кетди. Қолган 11 нафар бемор (27,5 %) эса педиатр назоратида бўлади, чунки ушбу гуруҳдаги болаларда вақт-вақти билан тана ҳарорати субфебрил, психомотор ва жисмоний ривожланишининг орқада қолиши кузатилди. Бундай тоифадаги болалар касалликни бир неча маротаба қайталаниши туфайли клиникада даволанишлари лозим. Сепсиснинг клиник кечиш жараёнидаги I ва II вариантлар III вариантга нисбатан реабилитация даври узоқ давом этади.

Текширувлар натижалари яна шуни кўрсатдики, касалликнинг ремиссия даврида сепсиснинг турли хил қўзғатувчиларига ва ҳамма текширилган вариантлардаги иммунитет тизимларининг зарарланишига лимфотоксинларнинг таъсири юқори аҳамиятли эканлиги исботланди.

Шундай қилиб, иммун тизимининг яққол зарарланиши сепсиснинг клиник кечиши прогнозига (башоратига) боғлиқдир.

АДАБИЁТЛАР

1. Махмудов О.С. и др. Роль специфического лимфотоксина в ранней диагностике стафилококкового сепсиса у детей раннего возраста. Информационное письмо. Ташкент. 2003. 6 с.
2. Пулатова Р.З. Кичик ёшдаги болаларда сепсиснинг клиник кечишида иммунитет тизимлараро регуляциясининг қонуниятлари. Докт. дис. автореф. — Тошкент. 2016. 66 б.
3. Робетсон Д., Шляковски Н. Справочник педиатра. Монография. — Ташкент. 2009. 612 с.
4. Турсунов Ш.Б. Болаларда сепсис касаллиги. Монография. 2010. 147 б.

УДК: 616.972-092.4:611.36

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЗАХМДА ЖИГАРНИНГ МОРФОЛОГИК ҲОЛАТИ

К.А. ЮЛДАШЕВ, А.К. МАНГИТОВ, Р.И. ИСРОИЛОВ, Б.П. ХОДЖАБАЕВ

Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий-амалий тиббиёт маркази

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СИФИЛИСЕ

К.А. Юлдашев, А.К. Мангитов, Р.И. Исроилов, Б.П. Ходжабаев

В статье изучено морфологическое состояние печени в различные сроки после моделирования экспериментального сифилиса. Отмечено, что в ранние сроки исследования развиваются дисциркуляторные и дистрофические изменения. Появление фокального и массивного некроза гепатоцитов сопровождается развитием воспалительного процесса в виде лимфоидной инфильтрации вокруг некроза и гипертрофии Купферовских клеток. В последующем лимфогистиоцитарная инфильтрация распространяется по портальным трактам, в составе которой появляются плазматические клетки и эозинофилы, характерные для сифилитического воспаления.

Ключевые слова: сифилис, эксперимент, печень, морфология, сифилитическое воспаление.

SUMMARY

MORFOFUNCTIONAL CONDITION OF THE LIVER AT DIFFERENT STAGES OF EXPERIMENTAL SYPHILIS

K.A. Yuldashev, A.K. Mangitov, R.I. Isroilov, B.P. Hodjabaev

In this article contains data of some authors who have studied the morphofunctional condition of the liver at different stages of visceral syphilis.

Keywords: syphilis, experiment, liver, morfology, syphilitic inflammation.

ХУЛОСА

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ЗАХМДА ЖИГАРНИНГ МОРФОЛОГИК ҲОЛАТИ

К.А. Юлдашев, А.К. Мангитов, Р.И. Исроилов, Б.П. Ходжабаев

Ушбу мақолада айрим муаллифлар томонидан тажрибада ўрганилган захмнинг турли босқичларида жигарнинг морфологик ҳолати кўрсатилган. Аниқландики, тажрибанинг дастлабки кунларида жигарда дисциркулятор ва дистрофик ўзгаришлар устун турса, кейинчалик фокал ва массив некрозлар ривожланганлигидан, уларнинг атрофида лимфоид инфильтрацияли яллиғланиш ривожланади. Кейинчалик лимфоид инфильтрация портал учликлар атрофида ҳам пайдо бўлиб, унинг таркибида захмга хос бўлган плазматик ҳужайра, эозинофиллар пайдо бўлади.

Калит сўзлар: захм, тажриба, жигар, морфология, захмли яллиғланиш.

Муаммонинг долзарблиги. Охирги йилларда жинсий алоқа орқали юқадиган инфекцияларнинг тарқалиши бўйича муҳим илмий ишлар амалга оширилса-да, уларнинг учраши ёшларда юқорилигича қолмоқда [3, 12]. Республика ихтисослаштирилган Дерматология ва венерология ИАТМ маълумотлари бўйича 2015 йилда 2180 нафар захмнинг турли формалари билан касалланганлар аниқланган бўлиб, бу 100000 аҳолига 7,0 тани ташкил қилади. Охирги йилларда захмнинг яширин шакллари кўп учрамоқда ва улар кўпинча асаб тизими захми, висцерал захмлар кўринишида учрамоқда. [9, 13], бу эса албатта нафақат Ўзбекистон, балки бутун дунёда долзарб муаммо ҳисобланади.

Захм шундай касалликки, у организмнинг ҳар қандай ички аъзосини касаллантириши мумкин. Шикастланиш эса аксарият ҳолларда дистрофик, деструктив ва яллиғланишли жараёнлар ривожланиши билан давом этиб, турли функционал бузилишларга ва клиник ўзгаришларга олиб келади. Шу билан биргаликда, жигарнинг захм билан шикастланиши кўпинча яширин ўтганлиги сабабли, узоқ вақт давомида унинг вазифалари секинлик билан бузилиб борганлигидан, сурункали гепатит ривожлантириши мумкин. Шунинг учун захм касаллигида жигарнинг шикастланиш даражаси ноаниқлигича қолмоқда.

А.Л. Мясников (1981) таснифи бўйича жигарнинг захм билан касалланиши бир нечта кўриниш билан намоён бўлади: захмли сурункали эпителиал гепатит, сурункали интерстициал гепатит, милиар гуммоз гепатит ва чегараланган гуммоз гепатит.

Жигар захм билан шикастланишининг илк клиник белгилари, бу — терининг сарғайиши, қичиш ва бошқа гепатит белгиларининг пайдо бўлиши билан кечади [17, 21, 25].

Сурункали интерстициал захм гепатити жигар оралиқ тўқимасининг диффуз пролифератив яллиғланиши билан давом этади ва у баъзида инфекцион-аллергик табиатга эга бўлади. Бунда оқиш трепанема жигар оралиқ тўқимасини шикастлаб, бириктирувчи тўқима ҳужайралари реактивлигини ўзгартиради ва иккиламчи ҳолда интерстициал пролифератив яллиғлантиришни авж олдиради.

Макроскопик жигар катталашган, қаттиқлашган, сарғимтир-жигарранг ёки оқимтир-жигарранг — чақмоқтош тусга эга. Жигарнинг гистологик кўринишини 2 турга бўлиш мумкин. Биринчи турда капсуланинг, перипортал бириктирувчи тўқимасининг ва жигар венаси деворлари ва ўт йўллари ҳужайравий инфильтрацияси аниқланади.

Инфильтрат гистиоцитлардан, плазматик, лимфоид ҳужайралардан ва эозинофилли лейкоцитлардан ташкил топади. Купфер ҳужайраларининг пролиферацияси кузатилади.

Иккинчи турда глиссон капсуласининг қалинлашуви ва инфильтрацияси, бўлакчаларда бириктирувчи тўқиманинг ўсиши, портал трактларнинг кенгайиши каби кўринишлар намоён бўлади.

Яна шуни таъкидлаш керакки, баъзида захмнинг эрта яширин даврида, айрим ҳолларда эса охирги даврларда жигарнинг шикастланиши кузатилиши мумкин. Шунинг учун захмда жигарнинг шикастланиш даражасини аниқлаш ҳар доим муаммо туғдиради. Бу турдаги маълумотлар, касалларда жигар ферментлари кўтарилган ҳолатларда албатта захм касаллигига ҳам текширишни тақозо қилади [1, 27].

Жигарнинг яллиғланишли касалликлари билан захмдаги жигар ўзгаришларини солиштирма ташхис қилиш олимлар эътиборини ўзига қаратиб келган. Чунки, захмда ҳар доим ҳам гепатитга хос ўзгаришлар кузатилмаслиги мумкин [32, 41]. Шунинг учун, захмда гепатит аниқланса, беморларни нафақат захм бўйича, балки гепатитни даволашни ҳам инобатга олиш зарур [17].

Тадқиқот мақсади. Юқоридагиларни ҳисобга олиб, ушбу илмий тадқиқотда асосий мақсад қилиб, ҳайвонларда тажрибавий захм ривожлантириб, касалликнинг ҳар хил даврларида жигардаги морфологик ўзгаришларни аниқлаш қўйилди.

Текширув материали ва усуллари. Захмда бўладиган турли ўзгаришларни ўрганишда экспериментал ҳайвонларда бўладиган кузатиладиган моделларнинг кенг қўлланиши катта аҳамиятга эга. Ушбуларни эътиборга олган ҳолда тажрибавий текширишлар учун оғирлиги 2,5–3 кг бўлган 19 нафар етилган эркак қуён танланиб, уларда экспериментал захм чақирилган. Қуёнлар 2 гуруҳдан иборат бўлиб, 1-назорат гуруҳи 4, 2-тажрибавий гуруҳ 15 нафардан иборат.

Тажрибавий қуёнларга захм юқтириш учун қуённинг мояк соҳасига 0,5 мл патоген оқиш трепонема бўлган Николос штаммли қоришмадан инъекция қилинди.

7 кундан кейин тажрибавий қуённинг инъекция қилинган мояк соҳасида қизариш, 21 кундан сўнг ўша соҳада қаттиқ инфильтрат ҳосил бўлиб, унинг диаметри 2,5–3 мм га тенг бўлди. Ана ўша ернинг ўзида мояк териси ва уруғ йўлида шиш пайдо бўлди. Тажрибанинг 35-кунида инфильтрат ўрнида чуқур яра, яъни қаттиқ шанкр пайдо бўлди. Шанкрнинг ўртасида — марказида некроз ва чеккасида инфильтрат ҳосил бўлган. 4–5 кун ўтгач, қирғоқларида пўстлоқлар инфильтрат ўрнини қоплади. Параллел равишда тадқиқот қуёнларида қонини сероreакцияларда текширилганда барчасини қонида 21 суткадан сўнг уларнинг мусбатлиги аниқланди. Бунда қондаги реагинлар турлари ўсди. Клиник серологик ҳолатларнинг тадқиқот қуёнларида кечишини эътиборга олиб, тажрибанинг 7, 21, 35-кунларида ҳаво эмболияси чақириб, тажриба учун юрак ва қон томирларини гистологик ўрганиш учун олинди.

Жигар бўлакчалари дарҳол формалиннинг 10 фоизли нейтралланган эритмасига солиб қотириш учун 72 соатгача бу эритмада ушланди, кейин оқар суво остида 3–4 соат давомида формалини кетгунча ювилди. Ювилган тўқима бўлакчалари таркибидан сувни олиб ташлаш мақсадида концентрацияси 70, 80, 90, 96, 100 даражагача ошириб борилган спиртларнинг ҳар бирида 30 дақиқадан ушланди. Бундан кейин хлороформга солиниб тўқимадаги сув тўлиқ олиб ташланди. Тўқималар ичига парафинни шимдириш мақсадида дастлаб хлороформ ва парафинларнинг 1:1 аралашмасида 4 соат ушланди ва термостатнинг 56 даражали иссиқлигида тоза парафин ва мум аралашмасига тўқима бўлакчалари жойлаштирилди. Улардан парафинли ғиштчалар кесиб олиниб, микротомда 5–8 мкм қалинликда кесмалар олинди ва бу кесмаларни гистологик ва гистокимёвий усулларда бўялди.

1. Гематоксилин-эозин бўёғи.

Бу бўёқ гистологик препаратларни бўяшда кенг қўлланиладигани ҳисобланади.

Парафинли ғишалардан олинган кесмалар хлороформга солиниб, парафини кетказилади ва сувда ювилгандан кейин унга гематоксилин бўёғи томизилади ва 3 дақиқа ушланади. Гематоксилинни ювиш учун 10 дақиқа сувга солинади ва 0,2 дақиқадан 3 дақиқагача бўёқ олишига қараб эозинда ушланади. Кесмалар 70° дан 96° гача концентрацияси оширилган спиртларга солиниб, суви қочирилади ва карболксилол билан оқартирилиб, бальзам билан ёпилади.

Натижа: ҳужайралар ядроси кўкиш-сиёҳ рангга, цитоплазма бинафша рангига бўялади.

2. Пикрофуксин ёрдамида Ван-Гизон усули.

Парафинли ғишчалардан олинган кесмалардаги парафин хлороформга солиниб кетказилади ва сувда ювилгандан кейин уни янги тайёрланган Вейгерт гематоксилинига 3–5 дақиқага солинади. Сувда икки марта яхшилаб ювилгандан кейин, 2–3 дақиқа пикрофуксинда бўялади ва тезда (5–15 сония) сувда ювилади. Кесмалар 96° спиртдан 2 марта 1–3 дақиқа ўтказилади. Карбол-ксилол билан оқартирилиб, бальзам билан ёпилади.

Натижа: ядролар қора рангга, бириктирувчи тўқима толалари оч-қизил рангга, мушак ва эластик толалар сариқ рангга, нерв толалари сарғиш-кулрангга бўялади.

3. Мукополисахаридларни ШИК реакцияси билан бўяш.

Парафинсизлантирилган гистологик кесмалар сувда ювилиб, 5–10 дақиқа янги тайёрланган 3 %ли сирка билан аралаштирилган 0,1 % ли альциан спиртида бўялади. Кейин дистилланган сувда ювилиб, йод кислотасининг 0,5 % ли сувли эритмасида 2–5 дақиқа оксидланади. Кейин 10–15 дақиқа Шиффа реактиви билан ишлов берилади. Оқар сувда ювилиб, гематоксилин билан бўялиши давом этказилади, яна сувда ювилиб, спиртда суви қочирилиб, ксилолда оқартирилиб бальзам билан ёпилади.

Натижа: мукопротеидлар, нейтрал мукополисахаридлар алвон-қизил рангга, гликопротеидлар — оч қизил рангга, нордон мукополисахаридлар — кўкиш-яшил рангга, ядролар кўк рангга бўялади.

Барча гистологик ва гистокимёвий усулларда бўялган гистологик препаратлар Лейка фирмасининг ёруғлик микроскопи остида 10Х окуляр, 20Х, 40Х объективларда кўрилди, ўрганилди ва маълумотларга бой соҳалари расмга туширилди.

ОЛИНГАН НАТИЖАЛАР ВА УЛАРНИНГ МУҲОКАМАСИ

Морфологик текширув натижалари шуни кўрсатдики, захм юқтирилгандан кейинги 7-кунда жигарнинг ташқи кўриниши меъёрга нисбатан бироз ўзгарганлиги, яъни ташқи юзаси гиперемияланиб, қизариб, пардаси таранглашганлиги аниқланди. Кесиб кўрилганда унинг тўқимаси тўқ қизил жигарранглилиги, диққат билан разм солинса майда-майда тўқ қизил тўлақонли ўчоқлар пайдо бўлганлиги кузатилди.

Тажрибанинг 21-кунига келиб жигарнинг макроскопик жиҳатдан кескин катталашганлиги, юмшаб илвиллаганлиги, тўқимасида оқ-сариқ ва тўқ қизил рангли ўчоқлар пайдо бўлганлигидан ола-була рангга кирганлиги аниқланди. Бу даврда жигарнинг айрим соҳаларида сезиларли даражада катталашган қон қуйилиш ўчоқлари пайдо бўлганлиги топилди. Тажрибавий захмнинг 35-кунига келиб жигарнинг ташқи кўринишида аниқ намоён бўлган некротик-деструктив, яллиғланишли ва склеротик ўзгаришлар ривожланганлигини кўрсатадиган патоморфологик ўзгаришлар мавжудлиги аниқланди.

Микроскопик текширувлар шуни кўрсатдики, тажрибавий захмнинг 7-кунида инфекцион-токсик омиллар таъсирида дастлабки патоморфологик ўзгаришлар қон томирлар ва оралиқ тўқимада ривожланганлиги кузатилди. Инфекцион-токсик омиллар таъсирида жигар бўлакчалари марказий венаси ҳамда синусоидлари кескин кенгайиб, қон билан тўлганлиги, уларнинг девори титилиб, шишга ва бўкишга учраб, толали тузилмаларида мукоид бўкиш ва миксоматоз жараёнлари пайдо бўлганлиги аниқланди. Бу турдаги барвақт ривожланадиган морфологик ўзгаришлар жигар тўқимасининг, айнан строма-томир тузилмаларининг инфекцион жараёнга нисбатан жавоб реакцияси ҳисобланади.

Бу дисциркулятор ва дезорганизацияли ўзгаришларга монанд ҳолда жигар паренхимасида ҳам заҳарланиш, қон айланишининг бузилиши ва моддалар алмашинувининг издан чиқиши оқибатида, аксарият ҳолларда жигар бўлакчалари марказидан бошланадиган паренхиматоз оқсилли вакуоляр дистрофия юзага чиққанлиги кузатилди. Бунда бўлакча марказий венасига яқин турган гепатоцитлар цитоплазмаси тўлиқ ҳолда, венадан узоқроқ жойлашганларида майда пуфакли гидропик дистрофияга учраганлиги аниқланди. Бу патоморфологик ўзгаришлар таъсирида жигар паренхимасининг меъёрий устунли ва бўлакчали тузилиши бузилганлигига олиб келганлиги тасдиқланди.

Юқорида кўрсатилган жигарнинг инфекцион-токсик омиллар таъсирида шикастланишининг патоморфологик ўзгаришлари бўлган дистрофик-деструктив жараёнлар билан бир қаторда ҳимоя реакцияси сифатида носпецифик яллиғланиш белгилари пайдо бўлганлиги аниқланди. Яллиғланиш реакциясининг дастлабки белгилари сифатида синусоидлар ичида ва улар атрофидаги Диссе бўшлиғида якка-якка ҳолда жойлашган сегментядроли лейкоцитларнинг пайдо бўлганлигини кўрсатса бўлади (1-расм). Синусоидлар атрофида яллиғланиш инфильтрати пайдо бўлиши билан бир қаторда, жигарнинг хусусий строма-томир тузилмалари ҳимоя реакциясини амалга оширадиган бириктирувчи тўқима ҳужайралари, жумладан Купфер ҳужайралари жавоб реакциясига қўшилади. Бунда, улар гипертрофияланиб, цитоплазмасида фагоцитланган тўқ жигарранг ёки қора рангли киритмалар пайдо бўлганлиги аниқланади (2-расм).

Агар юқорида кўрсатилган инфекцион заҳарланишларга жавобан ривожланган патоморфологик ўзгаришларга эътибор берадиган бўлсак,

жигарнинг вазифаларидан келиб чиқиб, бу ўзгаришларнинг айнан 3-функционал майдонда, яъни заҳарланишларга қарши курашувчи моноксигеназ тизими жойлашган соҳада жойлашганлиги тажрибамиз натижаларининг ҳақиқатга яқинлигидан далолат беради.

Тажрибанинг 21-кунига келиб, жигарда аниқланган юқоридаги дисциркулятор, дистрофик ва деструктив ўзгаришлар яна ҳам авж олганлиги, жигар бўлакчаларининг барча соҳаларига тарқалганлиги ва бу даврга келиб улардан деструктив ўзгаришлар сезиларли даражада устун турганлиги кузатилди. Дистрофик ва деструктив ўзгаришлардан гепатоцитларнинг паренхиматоз оқсилли-вакуоляр дистрофияси ва улар оқибати бўлган коагуляцион ва колликвацион некроз ўчоқлари жигар бўлакчаларининг барча учта морфофункционал соҳаларига кенг тарқалганлиги аниқланди. Захм инфекциясига хос бўлган бу турдаги некрозланишлар, кўпинча, фокал, сегментар ва центролобуляр турдаги деструктив ўчоқлардан иборат бўлди (3-расм). Тажрибанинг бу даврида жигар бўлакчаларининг четки соҳалари гепатоцитлар цитоплазмасида диффуз ҳолда кескин ривожланган вакуоляр дистрофия аниқланди.

Шуни алоҳида таъкидлаш мумкинки, тажрибанинг бу даврига келиб жигарнинг барча қон томирлари бўйлаб, яъни аввалambор портал йўллари атрофида, қолаверса жигар бўлакчалари оралиғида ҳам захм инфекциясига хос бўлган яллиғланиш инфильтратлари пайдо бўлганлиги аниқланди. Яллиғланиш инфильтратлари таркибида носпецифик яллиғланишга хос сегментядроли лейкоцитлар мавжуд бўлсада, касалликнинг бу даврига келиб яллиғланиш ўчоқларида лимфоид ва плазматик ҳужайралар кўп тўпланганлиги кузатилди. Бунда, жигар тўқимасининг барча портал йўллари атрофида, асосан лимфоцитлар ва плазмоцитлардан иборат специфик яллиғланишга хос бўлган инфильтрат пайдо бўлганлиги аниқланди. Бу инфильтрат ўчоқларига чуқурроқ разм солинса, шу ҳолат аниқланадики, бу лимфо-плазмоцитар ҳужайралар асосан қон томирлар атрофида тўпланганлиги ва айримларида бу ҳужайралар бир тутам кўринишида жигар бўлакчаси ичига кириб борганлиги кузатилди. Бундай лимфоплазмоцитар инфильтратлар атрофидаги жигар паренхимасида гепатоцитларнинг деструктив-некротик ўзгаришлари поғонасимон некроз ўчоқларини пайдо қилиб жойлашганлиги эътиборни ўзига тортади.

Жигар бўлакчалари ичида жойлашган лимфо-плазмоцитар инфильтратлар нисбатан кам жойни эгаллаган бўлса-да, улар асосан некроз ўчоқлари атрофида специфик яллиғланиш тугунчасини пайдо қилиб жойлашганлиги аниқланди. Бу турдаги инфильтратларнинг айримларида кўп ядроли гигант ҳужайралар пайдо бўлганлиги топилди (4-расм).

Хулосада шуни таъкидлаш мумкинки, қуёнларда қўзғатилган тажрибавий захмнинг 21-кунига келиб жигарда ривожланган патоморфологик ўзгаришлардан инфекцион жараёнга жавобан юзага чиққан яллиғланишга хос ўзгаришларнинг анча устун турганлиги кузатилди. Агар тажрибанинг дастлабки даврларида жигар тўқимасининг қон томирлари атрофида носпецифик яллиғланиш белгилари пайдо бўлган бўлса, бу даврга келиб захм инфекциясига хос специфик пролифератив яллиғланиш устун турганлиги топилди.

Бу яллиғланишнинг хослиги шундан иборатки, ҳужайравий инфильтрат таркиби асосан лимфоцит, плазмоцит ва макрофаглардан иборатлиги аниқланди. Ҳатто, некроз ўчоқлари атрофида эпителиоид макрофаглар ва гигант ҳужайралар ҳам пайдо бўлганлиги кузатилди.

Тажрибанинг 35-кунига келиб жигарда ривожланган патоморфологик ўзгаришлар орасида сурункали пролифератив яллиғланиш яна ҳам авж олганлиги, унга қўшимча гистиоцитар ва фиброцитар ҳужайраларнинг кўпайишидан бириктирувчи тўқима тутамлари пайдо бўлганлиги кузатилди. Бу ўзгаришларнинг ривожланишидан келиб чиқиб шуни айтиш мумкинки, захм инфекцияси сурункали инфекцион токсик омилларнинг жигар тўқимасига ҳам бевосита, ҳам билвосита таъсир кўрсатганлигидан, унга жавобан ривожланаётган ҳимоя реакциялари таркибида регенерациянинг орқада қолганлиги, реператив яллиғланишнинг белгиси бўлган пролиферация ва бириктирувчи тўқима ўсишининг авж олганлиги кузатилди.

Натижада жигар портал йўллари диффуз ҳолда лимфо-плазмоцитар инфильтрат ва склероз тутамлари ҳисобига қалинлашиб, жигар паренхимасининг яна кучлироқ деструктив, атрофик ҳамда қайта тузилиш жараёнига учраганлиги билан давом этганлиги кузатилди. Бу эса нозологик жиҳатдан циррозга айланиб борувчи сурункали инфекцион-токсик гепатитга тўғри келганлиги тасдиқланади.

Жигарни микроскопик текширувда, унинг паренхимасига эътибор бериладиган бўлса, шу ҳолат аниқланадики, тажрибавий захмнинг 35-кунига келиб жигар бўлакчаларининг майдони кичиклашганлиги, гепатоцитлар устунли жойланишининг бузилганлиги ва энг асосийси гепатоцитларнинг ўлчамлари хар хил катталикда эканлиги аниқланади. Жигар бўлакчаларига таъриф берадиган бўлсак, айримларида марказий вена кенгайиб, девори толали тузилмалар пайдо бўлганлиги ҳисобига қалинлашганлиги, атрофида лимфо-плазмоцитар инфильтрат пайдо бўлганлиги топилади. Бошқалари эса нисбатан кичикроқ майдонни эгаллаган, буларда синусоидлари кенгайган ва Диссе бўшлиғига қон қуйилган.

Гепатоцитларнинг морфологик ҳолати ҳам турлича, марказий вена атрофидагилари кўпроқ

дистрофик ўзгаришларга учраганлиги сабабли, цитоплазмаси кенгайиб, вакуоллашиб, айримлари некробиоз ҳолатида эканлиги аниқланади. Жигарнинг биринчи — перипортал функционал майдонида гепатоцитлар ўлчам жиҳатидан бироз кичикроқ, лекин уларнинг цитоплазмаси ўт пигментлари димланиши ҳисобига гиперпигментлашган. Иккинчи функционал майдондаги гепатоцитлар юқоридагилардан фарқ қилиб, уларнинг орасида ҳам йириклашганлари, ҳам кичиклашганлари мавжуд. Бундай гистологик ўзгаришларга сабаб жигар паренхимасининг ҳар жой, ҳар жойида юқорида таъкидлаганимиздек, коагуляцион ва колликвацион некроз ўчоқлари пайдо бўлганлиги ва уларнинг атрофида захм инфекциясига хос лимфо-плазмоцитар инфильтрация пайдо бўлганлигидан, улар атрофидаги қолган жигар ҳужайралари ҳар хил турда регенератив ўзгаришларга учраган деб ҳисобласа бўлади.

Албатта, юқорида қайд этилган патоморфологик ўзгаришлардан келиб чиқиб шуни хулоса қилса бўладики, захм инфекцияси таъсирида, унга жавобан ривожланган яллиғланиш инфильтрати ва склеротик жараёнлар оқибатида жигар паренхимасида мунтазам равишда ҳам дистрофик-деструктив, ҳам регенератив-гиперпластик жараёнлар авж олиб турганлигидан унинг микроскопик кўринишида турли-туман ўзгаришлар мавжудлиги кузатилади. Бу ўзгаришлар узоқ вақт сақланиб турадиган бўлса, жигар паренхимасида яна ҳам оғирроқ ва қайтмас ўзгаришлар, яъни чин бўлакчаларнинг қайта тузилишидан ва гепатоцитларнинг бетартиб жойланишидан сохта бўлакчалар пайдо бўлиши мумкин, бу эса нозологик жиҳатдан цирроз касаллиги ҳисобланади.

Навбатдаги вазифамиз жигар тўқимасидаги барча қон томирлардаги патоморфологик ўзгаришларга эътибор бериш ҳисобланади. Бу вазифани бажаришда, марказий венанинг морфологик ҳолатини ўрганишдан бошласак шу ҳолат кузатиладики, захм инфекциясининг ривожланиш динамикасида дастлаб марказий венанинг кенгайганлиги, тўлақонлиги ва диапедез қон қуйилишлари аниқланган бўлса, кейинги даврларида унда бу ўзгаришлар даражаси бироз камайиб, уларнинг ўрнига вена деворини ташкил қилган эндотелий ҳужайраларнинг гипертрофияланиб, гиперплазияланиши, базал мембранасининг қалинлашиши ва унда толали тузилмаларнинг кўпайиши кузатилади. Тажрибанинг 35-кунига келиб айрим марказий веналар атрофида лимфо-плазмоцитар инфильтрати пайдо бўлиб, вена деворининг қалинлашганлиги топилади.

Инфекциянинг бу даврига келиб, жигар тўқимасидаги синусоидларнинг гистологик тузилиши ҳам турлича эканлиги аниқланади. Аксарияти кенгайган ва девори деформацияланган, ичи қон билан тўлиб, атрофига диапедез қон қуйилган. Диссе бўшлиғи ҳам ҳар хил даражада кенгайган, унинг қон томир томонида алоҳида-алоҳида бўлсада лимфоцитлар, гранулоцитлар ва плазмоцитлар пайдо бўлганлиги кузатилади.

Асосий кўзга ташланадиган патоморфологик ўзгаришлар портал йўлларидаги учлик томирлар атрофида ривожланганлиги кузатилди. Бунда, учлик томирлар таркибидаги портал вена тармоғининг кенгайганлиги, қон билан тўлиб, атрофига қон қуйилганлиги аниқланди. Артерия томири эса бироз торайиб, девори қалинлашганлиги ва ундаги эндотелий ва перицит ҳужайраларнинг пролиферацияланиб кўпайганлиги кузатилди. Ўт йўлидаги морфологик ўзгаришлар эса, қопловчи призматик эпителийсининг йириклашиб, цилиндрик эпителийга айланганлиги, базал мембранасининг бўкиш ҳисобига қалинлашиб, титилганлиги аниқланади. Учлик томирлардаги бундай морфологик ўзгаришлар биринчи навбатда захм инфекциясининг бевосита таъсиридан бўлса, иккинчидан улар атрофидаги пролифератив инфильтрат таъсиридан ривожланган ҳисобланади.

Лимфогистиоцитар инфильтратга эътибор берадиган бўлсак, унинг таркибида лимфоцитлар ва плазмоцитлар сони устун турганлиги аниқланади. Бу ҳолат албатта захм инфекциясига хос ўзгариш ҳисобланади. Пролифератив инфильтрат таркибида макрофагларнинг, гистиоцитларнинг ва ёш бириктирувчи тўқима ҳужайраларининг учраши захм инфекциясига жавобан ривожланган реператив регенерация ва сурункали яллиғланишнинг патоморфологик белгиси ҳисобланади. Юқорида қайд қилганимиздек, бу турдаги патоморфологик ўзгаришларнинг авж олиши, аввалambor, захм инфекцияси омиллари таъсирида жигар паренхимасидаги альтератив ўзгаришларга боғлиқ, қолаверса пролифератив инфильтратнинг таркибида гистиоцитар ҳужайраларнинг кўпайишига боғлиқ ҳисобланади.

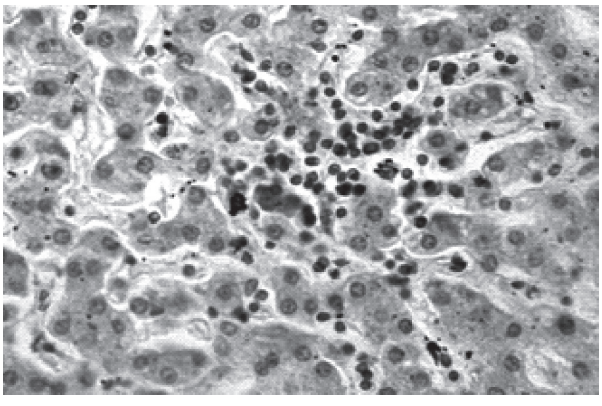
ХУЛОСАЛАР

1. Тажрибанинг дастлабки даврларида жигар тўқимасининг қон томирлари атрофида носпецифик яллиғланиш белгилари пайдо бўлган бўлса, кейинги даврга келиб захм инфекциясига хос специфик пролифератив яллиғланиш пайдо бўлади. Бу яллиғланишнинг хослиги шундан иборатки, ҳужайравий инфильтрат таркиби асосан лимфоцит, плазмоцит ва макрофаглардан иборатлиги, ҳатто некроз ўчоқлари атрофида эпителиоид макрофаглар ва гигант ҳужайралар ҳам пайдо бўлганлиги кузатилди.

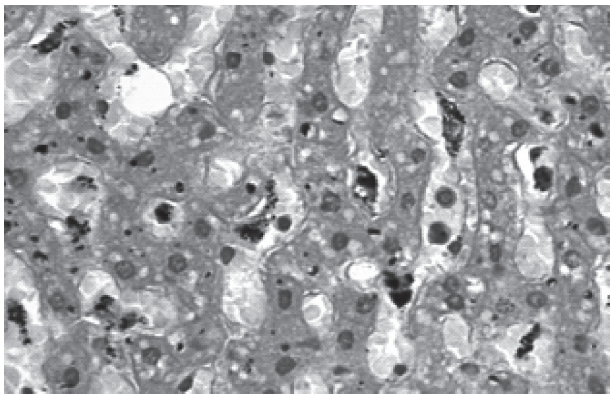
2. Захм инфекцияси сурункали инфекцион токсик омиллар кўринишида жигар тўқимасига ҳам бевосита, ҳам билвосита таъсир кўрсатганлигидан, унга жавобан ривожланаётган ҳимоя реакциялари таркибида регенерациянинг орқада қолганлиги, реператив яллиғланишнинг белгиси бўлган пролиферация ва

бириктирувчи тўқима ўсишининг авж олганлиги кузатилди.

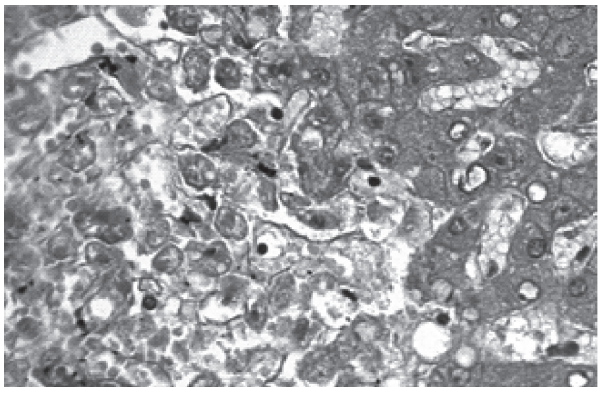
3. Жигар портал йўллари атрофидаги диффуз лимфо-плазмоцитар инфильтрат ва склероз тутамлари қалинлашиб, жигар паренхимасининг яна кучлироқ деструктив, атрофик ҳамда қайта тузилиш жараёнига учраганлиги билан давом этганлигидан жигарда циррозга айланиб борувчи сурункали инфекцион-токсик гепатит ривожланганлиги тасдиқланади.



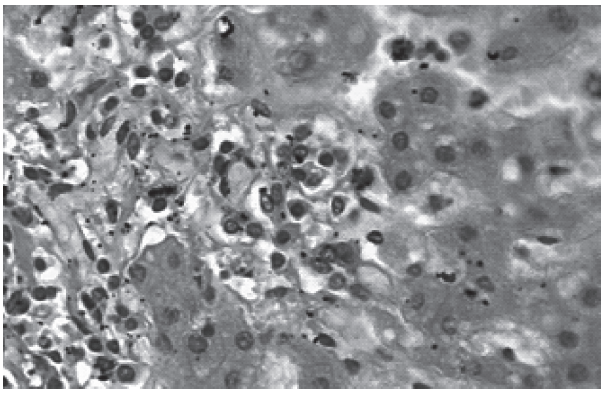
1-расм. **Тажрибавий захмнинг 7-кунида жигар оралиқ тўқимасида яллиғланиш инфильтратининг пайдо бўлиши. Бўёқ: гематоксилин-эозин. Х: ок. 10, об. 40.**



2-расм. **Тажрибавий захмнинг 7-кунида жигар синусоидлари девори Купфер ҳужайраларининг гипертрофияланиши. Бўёқ: гематоксилин-эозин. Х: ок. 10, об. 40.**



3-расм. **Тажрибавий захмнинг 21-кунида жигар бўлакчалари марказида некроз ривожланиши. Бўёқ: гематоксилин-эозин. Х: ок. 10, об. 40.**



4-расм. **Тажрибавий захмнинг 21-кунида жигарнинг перипортал соҳасида гранулематоз яллиғланиш пайдо бўлиши. Бўёқ: гематоксилин-эозин. Х: ок. 10, об. 40.**

АДАБИЁТЛАР

1. Аковбян В.А., Кубанова А.А., Шахтмейстер И.Я. и др. Экстенцеллин в лечении больных ранними формами сифилиса // Вестник дерматологии и венерологии. 1995. № 3. С. 50–52.
2. Баткаев Э.А., Галлярамова Ю.А., Енгоянц Г.М. Инфекции, передаваемые половым путем, и репродуктивное здоровье населения // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 6. С. 39–42.
3. Вислобоков А.В. Факторы, способствующие возникновению серорезистентности // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 4. С. 20–23.
4. Гладышев В.К. и др. Некоторые особенности клинических проявлений вторичного сифилиса в настоящее время (по данным Ростовского областного кожно-венерологического диспансера). // Вестник последипломного медицинского образования. 2001. № 2. С. 45.
5. Гольденберг Е.Д. Активность в митохондриях печени при экспериментальном сифилисе. Механизмы патологических процессов. — Ташкент. 1976. Т. 1. С. 33–35.
6. Завьялов А.И. и др. Антибиотики резерва в терапии ранних форм сифилиса. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 1. С. 58–61.

7. Кубанова А.А., Фриго Н.В., Ротанов С.В. Опыт использования метода иммуноблоттинга для диагностики сифилиса. // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. №2. С. 4–11.
8. Кубанова А.А., Фриго Н.В., Китаева Н.В. и др. Достижения и перспективы изучения Treponema pallidum. // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 5. С. 34–37.
9. Кулагин В.И. и др. Полиорганная патология при позднем сифилисе // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 6. С. 54–55.
10. Кулагин В.И., Чистякова Т.В., Алиханов А.Х., Ломакина Е.А. Применение цефтриаксона в комплексной терапии серорезистентного сифилиса. // Вестник последипломного медицинского образования. 2001. № 1. С. 127–128.
11. Лосева О.К., Катунин Г.Л. Скрытый сифилис и серорезистентность // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 5. С. 42–43.
12. Лосева О.К., Доля О.В., Чиханатова А.Г. и др. Отдаленные результаты лечения экстенциллином больных ранними формами сифилиса. // Вестник дерматологии и венерологии. 1998. № 3. С. 70–73.
13. Мазъянис И.А., Милтиньш А.П., Карташова О.Я. и др. Структурно-функциональная характеристика печени при ранних стадиях сифилиса. // Вестник дерматологии и венерологии. 1980. № 1. С. 66–69.
14. Мальцева О.Н. Клинико-диагностические особенности вторичного сифилиса // Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 4. С. 9–11.
15. Мыскин В.С., Лосева О.К., Катунин Г.Л. Серорезистентность при сифилисе в практике дерматовенеролога // Инфекции, передаваемые половым путем. 2003. № 2. С. 24–26.
16. Набиев А.А. Клинико-иммунологические особенности, состояние монооксигеназной системы печени у больных ранними формами сифилиса при лечении экстенциллином. Дис. к.м.н.: — Ташкент. 1999. 162 с.
17. Парпиев З.А. Клинико-морфологические, иммунологические, серологические показатели и монооксигеназная система печени при сифилисе у беременных и их детей, коррекция в лечении. Автореф. дис. к.м.н. — Ташкент. 2005. 20 с.
18. Петришина С.В. Лабораторная диагностика сифилиса // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 2. С. 46–49.
19. Пожарская В.О. Влияние антигена из очищенных протеинов клеточных структур культуральных бледных трепонем на течение экспериментальной сифилитической инфекции у кроликов. // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 3. С. 64–69.
20. Привалова Н.К. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации: анализ тенденций и прогноз развития эпидемических ситуаций. // Инфекции, передаваемые половым путем. 2000. № 5. С. 35–40.
21. Прохоренков В.И., Карачева Ю.В., Шушеначева Е.Е. // Клиническая дерматология и венерология. 2006. № 3. С. 104–108.
22. Рашидходжаев Д.Ю., Рашидходжаева Л.С. Билирубин у больных сифилисом до и после специфической терапии // Сборник трудов научно-практической конференции дерматовенерологов. — Ташкент. 2001. С. 66–67.
23. Рашидходжаев Д.Ю., Юлдашев К.А., Рашидходжаева Л.С. Функциональное состояние печени у больных сифилисом // Новости дерматологии и венерологии. 2002. № 2. С. 146.
24. Рашидходжаев Д.Ю., Юлдашев К.А., Рашидходжаева Л.С. Клинические наблюдения поражений печени при сифилисе // Новости дерматологии и венерологии. 2002. № 2. С. 147–148.
25. Римарчук Г., Васечкина Л., Миронова О., Друзюк Е. Специфическое поражение органов пищеварения при раннем врожденном сифилисе // Врач. 1999. № 3. С. 11–12.
26. Садыков А.А. Взаимосвязь вирусного гепатита В (ВГВ) и сифилиса как заболеваний, передающихся половым путем. Автореф. дис. к.м.н. — Ташкент. 2004. 20 с.
27. Сиваченко Т.П., Глухенький Б.Т., Чобан В.И. Функциональное состояние печени у больных заразными формами сифилиса по данным радионуклидных исследований // Вестник дерматологии и венерологии. 1984. № 6. С. 67–70.
28. Скрипкин Ю.К., Аковбян Г.В., Шамина Г.Е. и др. Эффективность экстенциллина в лечении раннего скрытого сифилиса // Вестник дерматологии и венерологии. 1998. № 1. С. 32–34.
29. Скрипкин Ю.К. и др. Лечение и профилактика сифилиса // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. № 1. С. 62–67.
30. Уфимцева М.А., Герасимова Н.М., Сурганова В.И. и др. Хронические ложноположительные серологические реакции на сифилис как маркер аутоиммунной патологии // Клиническая дерматология и венерология. 2003. № 2. С. 63–64.
31. Шинский Г.Е., Коробейникова Э.А,, Ирусов В.В. О функциональном состоянии печени больных ранними формами сифилиса // Вестник дерматологии и венерологии. 1981. № 8. С. 31–35.
32. Эглстоун С.И. и др. Серологическая диагностика сифилиса // Инфекции, передаваемые половым путем. 2001. № 3. С. 4–9.
33. Юлдашев К.А., Рашиджоджаев Ж.Ю., Тилавбердыев Ш.А. Специфический гепатит у больной сифилисом вторичным свежим // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2004. № 2. С. 72–73.

34. Юлдашев К.А., Пягай Г.Б. Применение некоторых методик определения эндогенной интоксикации у наркоманов с сифилисом // Актуальные проблемы дерматологии и венерологии. — Карши. 2005. С. 106–107.
35. Adachi E., Koibuchi T., Okame M. et al. Liver dysfunction in patients with early syphilis: a retrospective study // J Infect Chemother. 2012 Jun 13. P. 236–246.
36. Beltrami C., Manfredi R., D'Antuono A., Chiodo F., Varotti C. Sexually-transmitted infections in adolescents and young adults in a large city of Northern Italy: a nine-year prospective survey // New Microbiol. 2003. Vol. 26. № 3. P. 233–241.
37. Champion C.I., Blanco D.R., Lovett M.A. Quantitative assessment of protection in experimental syphilis // Infect Immun. 2005. Vol. 73. № 9. P. 5923–5927.
38. Giacani L., Molini B.J., Kim E.Y., Godornes B.C. et.al. Antigenic variation in Treponema pallidum: TprK sequence diversity accumulates in response to immune pressure during experimental syphilis // G Ital Dermatol Venereol. 2008. Vol. 143. № 1. P. 79.
39. Guarner J., Greer P.W., Bartlett J. et al. Congenital syphilis in a newborn: an immunopathologic study // Mod Pathol. 1999. Vol. 12. № 1. P. 82–87.
40. Keskin S., Sayali E., Keskin E. et al. A case of syphilis investigated due to high liver enzymes // Turk J Gastroenterol. 2007. Vol. 18. № 1. P. 62–63.
41. Kim G.H., Kim B.U., Lee J.H. et al. Cholestatic hepatitis and thrombocytosis in a secondary syphilis patient // J Korean Med Sci. 2010. Vol. 25. № 11. P. 1661–1664.
42. Leader B.T., Godornes C., VanVoorhis W.C., Lukehart S.A. CD4+ lymphocytes and gamma interferon predominate in local immune responses in early experimental syphilis // Infect Immun. 2007. Vol. 75. № 6. P. 3021–3026.
43. Miura H., Nakano M., Ryu T., Kitamura S., Suzaki A. A case of syphilis presenting with initial syphilitic hepatitis and serological recurrence with cerebrospinal abnormality // Intern Med. 2010. Vol. 49. № 14. P. 1377–1381.
44. Sabbatani S., Manfredi R., Attard L., Salfi N., Chiodo F. Secondary syphilis presenting with acute severe hepatic involvement in a patient with undiagnosed HIV disease // AIDS Patient Care STDS. 2005. Vol. 19. № 9. P. 545–549.
45. Saito K., Tagawa M., Mimura M., Hasegawa A. Experimental transmission of rabbit syphilis // J Vet Med Sci. 2005. Vol. 67. № 1. P. 79–81.
46. Salazar J.C., Rathi A., Michael N.L., Radolf J.D., Jagodzinski L.L. Assessment of the kinetics of Treponema pallidum dissemination into blood and tissues in experimental syphilis by real-time quantitative PCR // Infect Immun. 2007. Vol. 75. № 6. P. 2954–2958.
47. Tanyel E., Taşdelen Fişgin N., Sarikaya Genç H., Tülek N. A case of secondary syphilis with hepatitis // Mikrobiyol Bul. 2007 Apr. Vol. 41. № 2. P. 291–296.
48. Tsai Y.C., Chen L.I., Chen H.C. Simultaneous acute nephrosis and hepatitis in secondary syphilis // Clin Nephrol. 2008. Vol. 70. № 6. P. 532–536.

УДК: 616.5-056.43:613.63:575.17:612.015.1

ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, К.Т. БОБОЕВ, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ, З.С. ЮНУСОВА, М.М. ЖАББАРОВ, Ш.Ю. АТАДЖАНОВ

***Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз*;**
Научно-исследовательский институт гематологии и переливания крови МЗ РУз

ХУЛОСА

АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЛАР БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА КСЕНОБИОТИК БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ФЕРМЕНТЛАРИ ГЕНЛАРИ ПОЛИМОРФИЗМИ ТАҚСИМЛАНИШИНИНГ ПОПУЛЯЦИОН ГЕНЕТИК ТАҲЛИЛИ

Ш.З. Мавлянова, К.Т. Бобоев, Ж.Б. Муллаханов, З.С. Юнусова, М.М. Жаббаров, Ш.Ю. Атаджанов

Ушбу мақолада аллергодерматозлар билан хасталанган 88 нафар беморда олиб борилган молекуляр-генетик илмий-тадқиқот изланишларининг натижалари кўрсатилмоқда. Текшириш ишлари шуни кўрсатмоқдаки, аллергодерматозли беморларда (GSTM10/0+GSTT10/0) генларнинг бирлашган ноль генотиплари соғлом гуруҳларга нисбатан юқори кўрсаткичда (6,8 % ва 4,1 % мос равишда) кузатилди. Бирлашган делеционли полиморфизмлар кўпроқ 14 ёш гача ва 40 ёшдан сўнг кузатилди (χ^2>3,.8; P<0,05). Бундан ташқари, бирлашган полиморфизмлар орасида 9,1 % да делеция ва функционал генотиплари — GSTM10/0+GSTT1+/+ кузатилди (P<0,05).
Олинган натижалар, Ўзбекистонда GSTM1 ва GSTT1 генларининг бирлашган ноль генотиплари мавжуд бўлган инвидуумларида аллергодерматозлар оғирлик даражаси ривожланиш хавфининг ортиқлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: терининг аллергик касалликлари, ксенобиотиклар биотрансформацияси ферментининг генлари, генлар полиморфизми, клиникаси.

SUMMARY

THE POPULATION AND GENETIC ANALYSIS OF DISTRIBUTION OF POLYMORPHISMS OF GENES OF ENZYMES OF A BIOTRANSFORMATION OF XENOBIOTICS AT PATIENTS OF AN ALLERGODERMATOSIS

Sh.Z. Mavlyanova, K.T. Boboev, J.B. Mullakhanov, Z.S. Yunusova, M.M. Jabbarov, Sh.Yu. Atadjanov

In article it is provided data of molecular and genetic researches at 88 patients of an allergodermatosis aged from 7 up to 67 years. Results of a research showed that at patients of an allergodermatosis the increased frequency of the combined zero genotypes (GSTM10/0 + GSTT10/0) in comparison with population selection becomes perceptible (6,8 % and 4,1 % respectively). The combined deletsionny polymorphisms met aged up to 14 years and after 40 years most more often. (χ^2 > 3,8; P < 0,05). Where as, among the combined polymorphisms there is a deletion and functional genotypes most often recorded GSTM10/0+GSTT1+/+ — in 9,1 % of cases (P < 0,05).
The obtained data demonstrates to what in Uzbekistan at individuals with the combined zero genotypes of genes of enzymes of GSTM1 and GSTT1 xenobiotics is tended to risk of development of allergodermatosis of serious severity.

Keywords: allergodermatosis, genetic polymorphisms xenobiotic metabolism, clinic.

РЕЗЮМЕ

ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ БИОТРАНСФОРМАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

Ш.З. Мавлянова, К.Т. Бобоев, Ж.Б. Муллаханов, З.С. Юнусова, М.М. Жаббаров, Ш.Ю. Атаджанов

В статье приводятся данные молекулярно-генетических исследований 88 больных аллергодерматозами в возрасте от 7 до 67 лет. Результаты исследования показали, что у этих больных отмечается повышенная частота сочетанных нулевых генотипов (GSTM10/0+GSTT10/0) по сравнению с популяционной выборкой (6,8 % и 4,1 % соответственно). Сочетанные делеционные полиморфизмы чаще встречались в возрасте до 14 лет и после 40 лет (χ^2 > 3,8; P < 0,05), а среди сочетанных полиморфизмов делеционных и функциональных генотипов в 9,1 % случаев регистрировались GSTM10/0+GSTT1+/+ (P < 0,05).
Полученные данные свидетельствует, что в Узбекистане у индивидуумов с сочетанными нулевыми генотипами генов ферментов ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1 имеется тенденция к риску развития аллергодерматозов с тяжелой степенью тяжести.

Ключевые слова: аллергические заболевания кожи, гены ферментов биотрансформации ксенобиотиков, полиморфизм генов, клиника.

Повсеместная высокая распространенность аллергических заболеваний кожи в структуре кожной патологии, тенденция к продолжающемуся росту обусловливают актуальность дальнейшего изучения патогенетических особенностей формирования аллергодерматозов для выявления генетических и биохимических маркеров предрасположенности.

В последние годы особое внимание уделяется геномным и протеомным исследованиям по изучению генетико-биохимических полиморфных систем и взаимосвязи отдельных аллельных вариантов генов с различными патологическими процессами, а также с интенсивностью протекания биохимических реакций и т. д. [А.И. Арчаков, 2002; В.М. Говорун, 2003; В.А. Спицын, 2006; Л.П. Кузьмина, 2010; К.О. Миронов, 2010].

В патогенезе и клиническом течении аллергических заболеваний наряду с главными триггерными факторами вовлечены так называемые «гены-модификаторы», эффект которых во многом определяется средовыми факторами. Среди этих генов особый интерес представляют гены глутатион-S-трансферазы (GST) — GSTT1 и GSTM1, кодирующие ферменты второй фазы биотрансформации ксенобиотиков. Эти ферменты ответственны за биотрансформацию поступающих в организм химических, биологических агентов, лекарственных средств и т. д. По данным мировой литературы, нулевые (делеционные) генотипы генов GSTT1 и GSTM1 играют важную роль в патогенезе аллергических патологий. Однако полученные результаты исследований по этим генам противоречивы, что требует дальнейшего изучения и уточнения их вклада в предрасположенность к формированию и развитию аллергодерматозов.

Все вышесказанное определяет актуальность изучения роли полиморфных вариантов генов системы биотрансформации ксенобиотиков в механизмах формирования и развития профессиональных аллергических дерматозов, оценки индивидуального риска развития, прогноза и индивидуализированного подбора лекарственных средств у данного контингента.

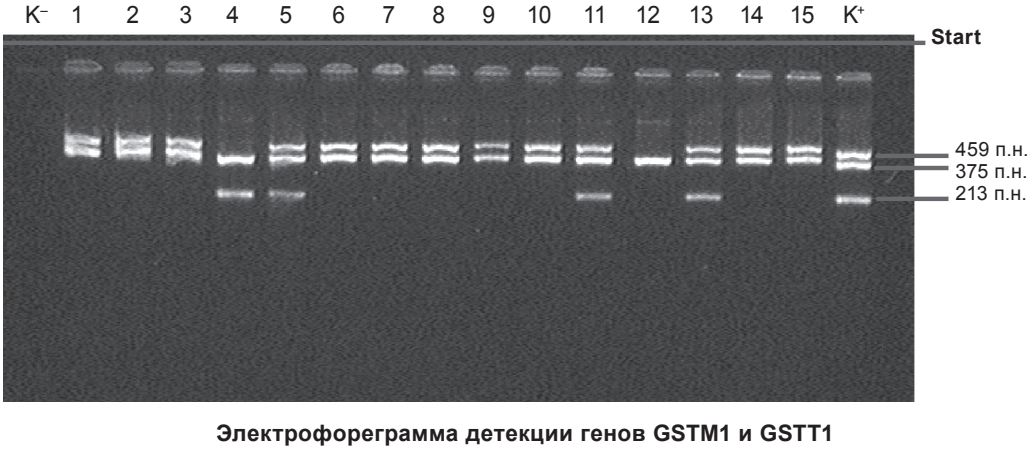
Цель исследования. Изучение роли полиморфных вариантов генов системы биотрансформации ксенобиотиков в механизмах формирования и развития аллергических заболеваний кожи для обоснования генетико-биохимических критериев оценки риска развития, прогноза клинического течения дерматоза.

Материал и методы исследования. Объектом и предметом исследования стали больные с аллергодерматозами (АлД), образцы ДНК больных и здоровых доноров, гены глютатионтрансфераз GSTM1 (1p13.3), GSTT1 (22q11.2).

В исследование вошли 88 пациентов с АлД в возрасте от 5 до 67 лет. Диагноз у больных подтвержден результатами клинического обследования (SCORAD, ДИШС) и лабораторными исследованиями. Все больные обследовались, наблюдались и проходили лечение в отделении дерматологии РСНПМЦ ДиВ. Молекулярно-генетическое обследование биоматериалов (ДНК) выполнено на базе отдела молекулярной медицины и клеточных технологий НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз.

При проведении генетических исследований в качестве группы сравнения использовался популяционный контроль, который был представлен образцами ДНК (n = 72) условно здоровых доноров (без каких-либо признаков атопических заболеваний) из банка ДНК данного отдела. Образцы ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови в соответствии с модифицированной методикой. Концентрация и чистота выделенной ДНК оценивались при измерении оптической плотности ДНК содержащих растворов при длине волны 260 и 280 нм против ТЕ на спектрофотометре NanoDrop 2000 (США). Генотипирование полиморфизма GSTT1 и GSTM1 осуществляли путем ПЦР на программируемых термоциклерах CG-1-96 «Corbett Research» (Австралия) и 2720 «Applied Biosystems» (США) с использованием тест-систем ООО «Литех» (Россия) согласно инструкции производителя.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».



Электрофореграмма детекции генов GSTM1 и GSTT1 (459 п.н. — ген GSTT1, 375 п.н. — β-глобин, 213 п.н. — GSTM1)

Результаты исследования. Из 88 больных АлД в возрасте до 14 лет было 13, 15–20 лет — 12, 21–30 — 17, 31–40 лет — 14, старше 40 лет — 32 больных. По клинической форме аллергодерматозов больных 49 (55,7 %) у больных диагностирован атопический дерматит, у 28 (31,8 %) — крапивница, у 11 (12,5 %) — аллергический дерматит.

Информация о генных последовательностях и структуре праймеров была получена с учетом оригинального литературного источника [5] и в GeneBank. Нуклеотидные последовательности искомых фрагментов генов GSTM1 и GSTT1 выбирали из информационной базы данных NCBI, приложения «SNP» для идентификации мутации и программы «Oligo v.6.31» (Molecular Biology Insights Inc., США) для подбора праймеров. Характеристика генетического маркера и последовательность синтезированных олигопраймеров приведены в таблице 1.

Таблица 1

Последовательность олигонуклеотидных праймеров, использованных для проведения ПЦР

Ген, локализация	Полиморфизм	Структура олигопраймеров
GSTM1 (1p13.3)	Делеция	F 5-'GAACTCCCTGAAAAGCTAAAGC-3' R 5'-GTTGGGCTCAAATATAGGGTGG -3'
GSTT1 (22q11.2)	Делеция	F 5'-TTCCTTACTGGTCCTCACATCTC-3' R 5'-TCACCGGATCATGGCCAGCA-3'

Результаты молекулярно-генетических исследований полиморфизма генов ферментов ксенобиотиков у больных АлД выявили определенные особенности делеционного полиморфизма GSTM1 и GSTT1 (табл. 2).

Таблица 2

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма del/del генов GSTM1 и GSTT1 в группах больных и контроля

Группы	Частота распределения генотипов							
	GSTM1 «+»		GSTM1 (0/0)		GSTT1 «+»		GSTT1 (0/0)	
	*n	%	*n	%	*n	%	*n	%
Основная группа, n = 88	55	62,5	33	37,5	65	73,9	23	26,1
контроля группа, n = 72	46	64,0	26	36,1	54	75,0	18	25,5

Примечание: n — число обследованных пациентов; **n* — число исследованных хромосом.

Как видно из таблицы 2, у больных аллергодерматозами отмечалась тенденция к увеличению частоты нефункционального генотипа GSTM1 (0/0) по сравнению с контрольной группой (37,5 % против 36,1 %). Риск развития АлД у носителей делеционного генотипа GSTM1 (0/0) оказался в 1,1 раза выше по сравнению с индивидами, имеющими функциональный GSTM1 «+» генотип (OR =1,1; 95 % CI 0,55–2,02). Однако расчет частот распределения нулевых генотипов гена GSTM1 между больными АлД (основная группа) и контролем показал статистически незначимые различия ($\chi^2 = 0,3$; $P = 0,1$).

При анализе частоты генотипов GSTT1 в группе больных АлД выявлены следующие особенности. Так, у больных АлД частота функционального GSTT1 +/+ генотипа в 1,01 раза была меньше по сравнению с показателями контрольной группы и составила 73,9 % против 75,0 % соответственно. Частота нулевых генотипов GSTT10/0 в группе больных АлД составила 26,1 %. Однако полученные различия не достигли уровня статистически значимых показателей ($\chi^2 = 0,03$; $P = 0,9$; OR = 1,1; 95 % CI0. 0,519–2,169).

Наиболее распространенным в исследуемых группах оказался GSTM10/0 (37,5 %). Учитывая отсутствие различий по частотам аллелей и генотипов данного полиморфизма между контрольной и основной группами, можно выдвинуть предположение, что данные генетические полиморфизмы самостоятельно не влияют на развитие аллергических заболеваний кожи. Однако подобная версия нуждается в более детальном изучении.

Полученные нами данные были проанализированы с учетом возраста и пола больных.

Таблица 3

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма del/del генов GSTM1 и GSTT1 у больных аллергодерматозами с учетом их возраста

Группы	Частота распределения генотипов							
	GSTM1 «+»		GSTM1 (0/0)		GSTT1 «+»		GSTT1 (0/0)	
	*n	%	*n	%	*n	%	*n	%
Основная группа, *n* = 88	55	62,5	33	37,5	65	73,9	23	26,1
До 14 лет, *n* = 13	6	6,8	7	7,9	6	6,8	7	7,9
15–20 лет, *n* = 12	8	9,1	4	4,5	9	10,2	3	3,4
21–30 лет, *n* = 17	9	10,2	8	9,1	14	15,9	3	3,4
31–40 лет, *n* = 14	12	12,5	2	3,4	10	11,4	4	4,5
Старше 40 лет, *n* = 32	20	22,7	12	13,6	26	29,5	6	6,8

Примечание: n — число обследованных пациентов; ******n* — число исследованных хромосом.

Как следует из таблицы 3, частота функционально неблагоприятного генотипа GSTM1 0/0 наиболее чаще регистрировалась в возрасте старше 40 лет (13,6 %), в молодом активном возрасте 21–30 лет (9,1 %) и в возрасте до 14 лет (7,9 %), тогда как частота нулевых генотипов GSTT1 0/0 чаще регистрировалась в возрасте до 14 лет (7,9 %) и старше 40 лет (6,8 %).

Так, изучение частоты аллелей и генотипов генов ФБК с учетом степени тяжести аллергодерматозов выявило следующие особенности (диаграмма 1):

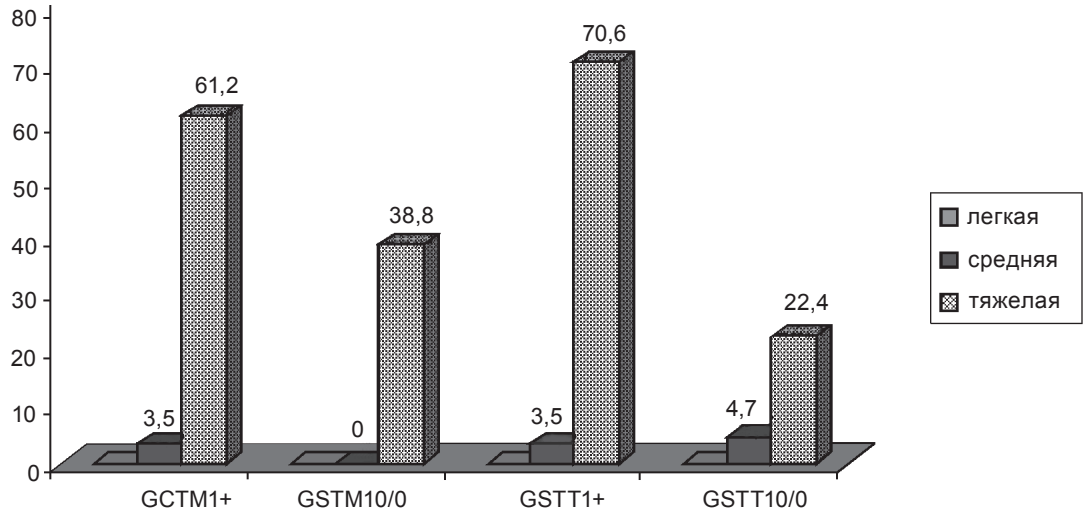


Диаграмма 1. **Показатели распределения генотипов ФБК у больных АлД, %**

Как следует из диаграммы, функциональные и нулевые генотипы GSTM1 и GSTT1 чаще выявлялись у больных АлД с тяжелой и средней степенью тяжести. При этом необходимо отметить, что частота функционально неблагоприятного генотипа GSTM1 «0/0» (38,8 %) и GSTT1 0/0 (22,4 %) в основном встречалась у больных с тяжелой степенью заболевания.

Полученные данные свидетельствуют, что делеционные полиморфизмы GSTM1 и GSTT1 могут являться самостоятельными маркерами повышенного риска развития тяжелой степени тяжести АлД.

По данным литературы, гены ферментов ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1 обладают комбинированной способностью в риске развития аллергического состояния организма [Ляхович В.В., Вавилин В.А. и др., 2000]. В связи этим нам было интересно дать оценку распределения частоты сочетанных генотипов делеционных полиморфизмов генов ферментов ксенобиотиков (табл. 4).

Таблица 4

Распределение частот сочетанных генотипов делеционных полиморфизмов генов GSTM1 и GSTT1 в исследованных группах

Группы	Частота распределения генотипов							
	GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0		GSTM1 0/0 + GSTT1 «+»		GSTT1 0/0 + GSTM1 «+»		GSTM1 «+» + GSTT1 «+»	
	n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
Основная группа, *n*=88	6	6,8	27	30,7	17	19,3	38	43,2
Контрольная группа, *n*=72	3	4,1	24	33,3	14	19,4	31	43,0

Примечание: **n* – количество обследованных пациентов 0/0 + 0/0: χ^2=0,5; P=0,4; OR=1,7; 95 %CI 0,4058, 6,979 (имеется тенденция); гетерозиготные генотипы: χ^2=0,1; P=0,9; OR=1,0; 95 %CI 0,5221, 1,875; гомозиготный генотип: χ^2=0,1; P=0,9; OR=1,0; 95 % CI 0,5359, 1,885.

Как видно из таблицы 4, больные АлД с сочетанными и функционально неполноценными генотипами GSTM10/0+GSTT10/0 встречались чаще, чем в группе здоровых лиц (6,8 % против 4,1 %, соответственно; χ^2=0,5; P=0,4; OR=1,7; 95 %CI 0,405–6,979). Полученные данные свидетельствуют, что у лиц с нулевыми генотипами генов ферментов ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1 имеется тенденция к риску развития аллергодерматозов. Однако при сочетанных вариантах нулевых и функциональных генотипов полиморфизма генов GSTM1 и GSTT1 между исследованными группами статистически значимых различий не выявлено (p>0,05).

Для выявления специфических ген-генных комбинаций ФБК с учетом возраста все исследуемые были разделены на 4 группы с учетом возраста (табл. 5).

Таблица 5

Распределение частот сочетанных генотипов делеционных полиморфизмов генов GSTM1 и GSTT1 в исследованных группах с учетом возраста (абс., %)

Группы	Частота распределения генотипов							
	GSTM1 0/0 + GSTT1 0/0		GSTM1 0/0 + GSTT1 «+»		GSTT1 0/0 + GSTM1 «+»		GSTM1 «+» + GSTT1 «+»	
	n	**%**	***n***	**%**	***n***	**%**	***n***	**%**
До 14 лет, *n*=13	4	4,5	3	3,4	3	3,4	3	3,4
15–20 лет, *n*=12	–	–	3	3,4	3	3,4	6	6,8
21–30 лет, *n*=17	–	–	8	9,09	3	3,4	6	6,8
31–40 лет, *n*=14	–	–	3	3,4	4	4,5	7	7,9
Старше 40 лет, *n*=32	2	2,3	8	9,09	4	4,5	18	20,5
Всего, *n*=88	6	6,8	27	30,7	17	19,3	38	43,2

Как следует из таблицы 5, среди больных АлД лица с функционально неполноценным сочетанным генотипом GSTM10/0+GSTT10/0 в 4,5 % случаев встречались в возрасте до 14 лет и в 2,3 % случаев в возрасте после 40 лет. Эти данные оказались достоверно выше по сравнению с результатами, полученными при исследовании других возрастных категорий (χ^2>3,8; P<0,05). Надо отметить, что с увеличением возраста наиболее часто выявлялись сочетанные полиморфизмы генотипов GSTM10/0+GSTT1+/+ — в 9,1 % случаев в возрасте 21–30 лет и старше 40 лет соответственно. Сочетанные полиморфизмы генотипов GSTT10/0+GSTM1+/+ во всех возрастных группах встречались почти в одинаковых соотношениях — от 3,5 до 4,5 % (χ^2<3,8; P>0,05).

Таким образом, результаты исследования показали, что у больных аллергодерматозами отмечается повышенная частота сочетанных нулевых генотипов GSTM10/0 + GSTT10/0 по сравнению с популяционной выборкой (6,8 % и 4,1 % соответственно). Сочетанные делеционные полиморфизмы чаще встречались в возрасте до 14 лет и после 40 лет, а среди сочетанных полиморфизмов делеционных и функциональных генотипов в 9,1 % случаев регистрировали GSTM10/0+GSTT1+/+ (P<0,05).

Полученные данные свидетельствуют, что в Узбекистане у лиц с сочетанными нулевыми генотипами генов ферментов ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1 имеется тенденция к риску развития аллергодерматозов с тяжелой степенью тяжести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева В.Ш., Назаров А.А., Арифов С.С. и др. Анализ генов противовоспалительных цитокинов, ассоциированных с риском развития атопического аллергического ринита // Медицинский журнал Узбекистана. 2009. № 3. С. 29–31.
2. Алимходжаева П.Р., Каримов Х.Я., Муминова С.Р. и др. Разработка систем молекулярного тестирования и анализа взаимосвязи полиморфизма –590C>T гена IL4 с атопическим дерматитом // Медицинский журнал Узбекистана. 2012. № 1. С. 19–21.
3. Давыдова Н.А., Дмитриева А.И., Севостьянова Н.В. и др. Анализ полиморфных вариантов генов глутатион-S-трансфераз T1, M1 и P1 у больных раком предстательной железы / Материалы конгресса «XI Российский онкологический конгресс»: — Москва. 2007. С. 224.
4. Бочков Н.П. Клиническая генетика. Учебник. 3-е изд. — М.: «ГЭОТАР-МЕД». 2004. 480 с.
5. Атопический дерматит. Руководство для врачей. Под ред. Сергеева Ю.В. — М.: «Медицина для всех». 2002. 182 с.
6. Брагина Е.Ю. Сравнительный анализ структуры наследственной компоненты подверженности бронхиальной астме и туберкулезу по генам ферментов метаболизма ксенобиотиков. Автореф. дис. к.м.н. — Томск. 2005. 23 с.
7. Вавилин В.А., Макарова С.И., Ляхович В.В., Гавалов С.М. Ассоциация полиморфных генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с предрасположенностью к бронхиальной астме у детей с наследственной отягощенностью и без таковой // Генетика. 2002. Т. 38. № 4. С. 539–545.
8. Гавалов С.М., Рябова О.А., Вавилин В.А. и др. Ассоциация полиморфизма генов ферментов биотрансформации и детоксикации ксенобиотиков с особенностями бронхиальной астмы у детей // Аллергология. 2000. № 3. С. 14–21.
9. Горланов И.А., Милявская И.Р. Особенности HLA-системы при атопическом дерматите и ее взаимосвязи с клиническими характеристиками, показателями эндокринного и иммунного статуса у детей // Аллергология. 1999. № 2. С. 17–20.
10. Гулямова Г.Ш., Мавлянова Ш.З., Бобоев К.Т. Роль полиморфного варианта гена фактора некроза опухоли-альфа в развитии атопического дерматита в популяции Узбекистана. // Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 4. Т. 14. С. 79–83.
11. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Роль ДНК-диагностики в современной онкологии // Вестник РАМН. 2003. № 10. С. 3–5.
12. Каримов Х.Я., Саидов А.Б., Бобоев К.Т. и др. Фундаментальные и прикладные аспекты молекулярной генетики в медицине. — Т.: ИПТД «Узбекистан». 2016. 352 с.
13. Ляхович В.В., Вавилин В.А., Макарова С.И. и др. Роль ферментов биотрансформации ксенобиотиков в предрасположенности к бронхиальной астме и формировании особенностей ее клинического фенотипа // Вестник РАМН. 2000. № 12. С. 36–41.
14. Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит. Монография. — Ташкент. 2014. 168 с.
15. Попова С.Н., Сломинский П.А., Галушкин С.Н. и др. Полиморфизм глутатион-8-трансфераз M1 и T1 в ряде популяций России // Генетика. 2002. № 2. С. 2S1–2S4.
16. Шляхто Е.В., Конради А.О. Роль генетических факторов в ремоделировании сердечно-сосудистой системы при ГБ // Артериальная гипертензия. 2002. № 3. С. 107–112.
17. Abdel-Rahman S., El-Zein R.A., Anwar W.A., Au W.W. A multiplex PCR procedure for polymorphic analysis of GSTM1 and GSTT1 genes in population studies // Cancer. Lett. 1996. Vol. 107. P. 229–233.
18. Ali-Osman F., Akande O., Antoun G. et al. Molecular cloning, characterization and expression in Escherichia coli of full-length cDNAs of three human glutathione S-transferase pi gene variants // J. Biol. Chem. 1997. Vol. 272. P. 10004–10012.
19. Altmuller J., Palmer L.J., Fischer G. et al. Genome wide scans of complex human diseases: true linkage is hard to find // Am. J. Hum. Genet. 2001. Vol. 69. P. 936–950.
20. Bartsch H., Nair U., Risch A. et al. Genetic polymorphism of CYP genes, alone or in combination, as a risk modifier of tobacco-related cancers // J. Cancer. Epidemiol. Prev. 2000. Vol. 9. P. 3–28.
21. Ding X., Kaminsky L.S. Human extrahepatic cytochromes P450: Function in xenobiotic metabolism and tissue-selective chemical toxicity in the respiratory and gastrointestinal tracts // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2003. Vol. 43. P. 149–173.
22. Gambaro G., Anglani F., D'Angel A. Association studies of genetic polymorphisms and complex disease // Lancet. 2000. Vol. 355. P. 308–311.
23. Hayes J.D., Pulford D.J. The glutatione S-transferase super-gene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprevention and drug resistance // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. 1995. Vol. 30. P. 445–600.
24. Hayes J.D., Flanagan J.U., Jowsey I.R. Glutathione transferases // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2005. Vol. 45. P. 51–88.
25. Hayes J.D., McLellan L.I. Glutathione and glutathione-dependent enzymes represent a coordinately regulated defense against oxidative stress // Free Radic. Res. 1999. Vol. 31. P. 273–300.

26. Hukkanen J. Xenobiotic-metabolizing cytochrome P450 enzymes in human lung // Acta Univ. Oul. 2000. D 621.
27. Ingelman-Sundberg M., Johansson I., Yin H. et al. Ethanol-inducible cytochrome P4502E1: genetic polymorphism, regulation, and possible role in the etiology of alcohol-induced liver disease // Alcohol. 1993. Vol. 10. P. 447–452.
28. Foster A.S.J., Richter E., Lauterbach F. Intestinal metabolism of xenobiotics. Stuttgart: Gustav-Fischer Verlag. 1989.
29. Yan J., Xie L.M., Shen G.F. et al. GSTP1 Ile105Val polymorphism confer susceptibility to oral cancer: a meta-analysis // Shaghai Kou Qiang Yi Xue. 2014. Vol. 23(4). P. 498–504.
30. Yang H., Yang S., Liu J. et al. The association of GSTM1 deletion polymorphism with lung cancer risk in Chinese population: evidence from an updated meta-analysis // Sci Rep. 2015.

УДК: 616.5-003.829.85:577.125.53-07

РОЛЬ ФОСФОЛИПИДОВ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ ВИТИЛИГО

Б.Т. СААТОВ, О.И. УМЕРОВ

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

ХУЛОСА

СОҒЛОМ ОДАМЛАР ВА ВИТИЛИГО БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАР ТЕРИСИДА ФОСФОЛИПИДЛАРНИНГ РОЛИ

Б.Т. Саатов, О.И. Умеров

Мақола витилиго билан касалланган беморлар ва соғлом кишилар териларида тери фосфолипидлар фракцион таркиби натижалари қиёсан кўриб чиқилган. Аниқланишича, витилиго билан зарарланганда терининг фосфолипид таркиби сезиларли даражада ўзгарар экан.

Калит сўзлар: витилиго, фосфолипидлар, метаболизм, мембрана.

SUMMARY

THE ROLE OF PHOSPHOLIPIDS IN THE MECHANISM OF VITILIGO

B.T. Saatov, O.I. Umerov

The article presents the results of a comparative study on the content of the fractional composition of phospholipids in the skin of healthy individuals and patients with vitiligo. It was found that the phospholipid composition of the skin is exposed to a significant change when it vitiliginoznom defeat.

Keywords: vitiligo, phospholipids, metabolism, membrane.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ФОСФОЛИПИДОВ В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ ВИТИЛИГО

Б.Т. Саатов, О.И. Умеров

В статье представлены результаты сравнительного исследования содержания фракционного состава фосфолипидов в коже здоровых лиц и больных витилиго. Установлено, что фосфолипидный состав кожи подвергается значительному изменению при ее витилигинозном поражении.

Ключевые слова: витилиго, фосфолипиды, метаболизм, мембрана.

Роль биохимических, иммунологических, генетических и других биологических аспектов в патогенезе витилиго изучается на протяжении многих десятилетий. Основываясь на существующих исследованиях, можно предположить, что витилиго имеет многофакторную этиологию, характеризуемую множественными аспектами, но всегда включающую изменение определенных метаболических процессов как в коже, так и в целом организме больного, что имеет особое научно-практическое значение в выяснении механизмов развития витилиго и в разработке эффективных подходов его патогенетической терапии.

Цель исследования. Изучение состава и содержания фосфолипидов в коже в норме и при витилиго.

Следует отметить, что в научной литературе отсутствуют данные о фосфолипидном спектре

кожи больных витилиго и до настоящего времени эффективного лечения данного дерматоза, удовлетворяющего практических врачей, не разработано [1, 4].

Фосфолипиды представляют собой амфифильные липидные молекулы и составляют структурную основу биологических мембран. Они играют важную роль в жизнедеятельности клеток и всего организма, и нормальное функционирование органов и тканей осуществляется только при целостности фосфолипидного состава. Нарушение состава и соотношения фосфолипидов мембран, а, следовательно, органов и тканей приводит к функциональным сдвигам и занимает особое место в патогенезе различных патологических состояний. Исходя из этого мы предполагаем, что в развитии витилиго важное место занимает изменение фосфолипидного состава кожи.

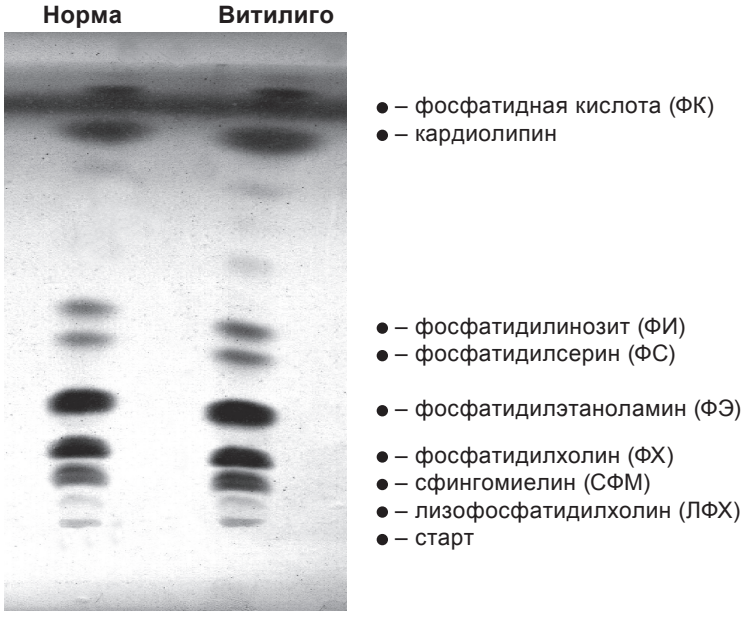
В наших исследованиях был проведен анализ сравнительного содержания качественного и количественного состава фосфолипидов кожи у здоровых лиц и больных витилиго. У больных пораженные и непораженные участки кожи изучались каждый в отдельности.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования был биопсийный материал кожи, полученный от 30 здоровых лиц и 97 больных витилиго. Экстракцию общих липидов из биоптатов кожи, их очистку от нелипидных примесей проводили по методики Фольча [5], в модификации Кейтса [6], с использованием хлороформ — метоноловой смеси (2:1). Экстракцию производили в течение 60 минут, периодически встряхивая колбочки при комнатой температуре. Метод позволяет достаточно полно (98–100 %) экстрагировать тканевые липиды. Общий липидный экстракт (ОЛЕ) хранили при 0–4°С и использовали для измерения количества и фракционирования фосфолипидов. О количестве общих фосфолипидов и их отдельных фракций судили по содержанию в них фосфора, который определяли после минерализации образцов колориметрическим измерением количества образовавшего неорганического фосфора по Васьковскому [7]. Результаты выражали в мкг Р на грамм сухой ткани кожи. Фракционный состав фосфолипидов определяли с помощью одномерной восходящей хроматографии на тонком слое силикагеля с использованием стеклянной пластинки размером 13×18 см, применяли систему растворителей, содержащую хлороформ, метанол, уксусную кислоту и воду в соотношении 65:43:16:4.

После достижения фронта растворителя пластинки вынимали из камеры и высушивали; фракции фосфолипидов проявляли в парах йода. Идентификацию фракции фосфолипидов проводили нанесением на пластинку свидетелей.

Результаты исследования. Анализ результатов исследований показал, что в коже больных витилиго происходит достоверное снижение содержания общих фосфолипидов по сравнению с нормой. При этом изменение содержания суммарных фосфолипидов касается как непораженных, так и депигментированных участков кожи больных витилиго. Количественные показатели содержания общих фосфолипидов в коже здоровых лиц составили 1324,4 ± 57,9 мкг липидного фосфора на 1 г сухой навестки ткани, а на непораженных и витилигинозных участках кожи больных были равны 1039,5 ± 46,1 и 1157 ± 52,9 мкг Р/г сухой ткани соответственно.

При фракционировании общих фосфолипидов кожи с помощью тонкослойной хроматографии на силикагеле были выявлены 8 фракций: лизофосфатидилхолин (ЛФХ), фосфатидилхолин (ФХ), сфингомиелин (СФМ), фосфатидилсерин (ФС), фосфатидилинозит (ФИ), фосфатидилэтаноламин (ФЭ), кардиолипин (КЛ) и фосфатидная кислота (ФК).



Тонкослойная хроматография фосфолипидов кожи

Следует отметить, что качественный состав фосфолипидов кожи не отличается от таковых других органов и тканей человека [8, 9]. Однако количественный состав и соотношение отдельных фракций фосфолипидов кожи и других органов значительно отличаются друг от друга.

Сравнительное исследование количественного содержания отдельных фракций фосфолипидов в биоптатах кожи здоровых лиц и больных витилиго выявило различие в полученных результатах (см. табл.). При этом установлено, что отклонение от нормальных величин количественного состава фосфолипидов в непораженных и депигментированных участках кожи больных витилиго имеет однонаправленный характер.

Фракционный состав фосфолипидов кожи в норме и при витилиго

Фракции фосфолипидов	Норма		Непораженный участок		Пораженный участок	
	%	мкг Р/г ткани	%	мкг Р/г ткани	%	мкг Р/г ткани
Лизофосфатидилхолин	3,37	44,63 ± 1,96	5,82	60,49 ± 2,68	5,26	60,88 ± 2,78
Сфингомиелин	20,62	273,09 ± 11,95	17,89	185,96 ± 8,25	18,23	211,0 ± 9,67
Фосфатидилхолин	37,61	498,1 ± 21,18	32,86	341,55 ± 15,17	34,25	396,44 ± 18,15
Фосфатидилсерин	3,34	44,22 ± 1,93	5,77	59,98 ± 2,64	4,48	51,88 ± 2,38
Фосфатидилинозит	6,15	81,43 ± 3,56	7,64	79,42 ± 3,51	7,94	91,9 ± 4,21
Фосфатидилэтаноламин	22,99	304,48 ± 13,32	18,48	192,08 ± 8,51	20,08	232,41 ± 10,64
Кардиолипин	2,21	29,27 ± 1,26	4,3	44,71 ± 1,99	4,56	52,8 ± 2,41
Фосфатидная кислота	3,71	49,12 ± 2,15	7,24	75,26 ± 3,33	5,2	60,18 ± 2,75

Как видно из данных таблицы, в коже больных витилиго в отличие от нормы наблюдается значительное увеличение содержания ЛФХ и ФК. По сравнению с показателями здоровой кожи в непораженных и пораженных участках кожи больных витилиго было установлено заметное снижение содержания нейтральных (СФМ, ФХ, ФЭ) на фоне повышения количества кислых фракций фосфолипидов (ФС, ФИ, КЛ). Так, если содержание нейтральных фосфолипидов в коже здоровых лиц составляет в среднем 81,2 % от суммы фосфолипидов, то в непораженных и пораженных участках кожи больных витилиго этот показатель был равен 69,2 и 72,5 % соответственно. Считаем, что наблюдающийся количественный дисбаланс кислых и нейтральных фракций фосфолипидов происходит, вследствие торможения синтеза фосфатидной кислоты в другие фракции. Средние показатели суммы кислых фосфолипидов в здоровой коже, а также в непораженных и депигминтированных участках кожи при витилиго составили 15,4, 24,9 и 22,2 % соответственно.

Анализ соотношения кислых фракций фосфолипидов к нейтральным в коже здоровых лиц и больных витилиго дал следующие результаты: норма — 0,19; непораженный участок кожи при витилиго — 0,36, витилигинозный участок — 0,31.

Таким образом, результаты исследований позволяют заключить, что фосфолипидный состав кожи подвергается значительному изменению при ее витилигинозном поражении. Следовательно, изучение фосфолипидов в коже больных витилиго занимает важное место в молекулярном механизме развития этого заболевания и является основополагающим моментом в его диагностике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Саатов Т.С., Саипов Т.Д., Исаев Э.И., Мансуров Б.М. Количественный состав и функциональная роль фосфолипидов щитовидной железы при узловом гипотиреоидном зобе // Проблемы эндокринологии. 1987. № 1. С. 5–8.
2. Dell Anna M.L., Picardo M.A. review and a new hypothesis for nonimmunological pathogenetic mechanisms in vitiligo // Pigment cell Res. 2006. Vol. 19. P. 406–411.
3. Korsunskaya I.M., Suvorova K.N., Dvoryankova E.V. Modern aspects of vitiligo pathogenesis // doklagy Biological Sciences. 2003. Vol. 388. P. 38–40.
4. Капкаев Р.А., Любан Б.Л., Ибрагимов О.Д., Камалов Х.Х. Современный взгляд на проблему витилиго и наш опыт его лечения // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. 2008. № 2. С. 77–81.
5. Folch J. A simple method for the isolation and purification on total lipids from animal tissues // J. Biol. Chem. 1957. Vol. 226. P. 497–509.
6. Кейтс М. Техника липидологии. — М.: «Мир». 1975. 324 с.
7. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.Y., Vasensky T. Universal reagent for phospholipid analysis // J. Chromatogr., 1975. Vol. 114. P. 129–141.
8. Саатов Т.С., Абидов А.А., Исамитдинова И.М. Фосфолипидный состав тромбоцитов крови в норме и при сахарном диабете // Проблемы эндокринологии. 1982. № 5. С. 3–6.
9. Арифов С.С., Арифова М.Х. Витилиго — Т.: «O‘qituvchi». 2006. 167 с.

УДК: 616.5-002.828-07

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕРМАТОМИКОЗОВ

З.М. АБИДОВА, Н.Д. ИКРАМОВА

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

ХУЛОСА

ДЕРМАТОМИКОЗЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ КЛИНИК ЖИҲАТЛАРИ

З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова

Мақолада дерматомикозларнинг клиник кечиши ва эпидемиологиясининг замонавий маълумотлари келтирилган.

Калит сўзлар: дерматомикозлар, микроспория, трихофития, эпидемиология, клиника.

SUMMARY

MODER CLINICAL ASPECTS OF DERMATOMYCOSIS

Z.M. Abidova, N.D. Ikramova

The article presents literatory and modern data on the epidemiology and clinical course of dermatomycosis.

Keywords: dermatomycosis, microsporia, trichophytosis, epidemiology, clinic.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДЕРМАТОМИКОЗОВ

З.М. Абидова, Н.Д. Икрамова

В статье представлены литературные и современные данные по эпидемиологии и клиническому течению дерматомикозов.

Ключевые слова: дерматомикозы, микроспория, трихофития, эпидемиология, клиника.

Дерматомикозы — инфекционные заболевания кожи, вызываемые грибками-дерматофитами рода Trichophyton, Microsporum и Epidermophyton.

Грибковые инфекции кожных покровов встречаются повсюду, особенно подвержены им дети и жители регионов с теплым и жарким климатом. Дерматомикозы возникают при контакте с зараженным этим заболеванием человеком или домашним животным, передаче возбудителя болезни через зараженные предметы, а также при контакте с землей, в которой живут грибки-дерматофиты. Условия возникновения и генерализации дерматомикозов разнообразны: нейро-гуморальные факторы, определяющие тяжесть заболевания, синдром Иценко-Кушинга, синдром передозировки кортикостероидов, диабет и близкие к нему состояния и т. д. [1].

Большое патогенетическое значение имеют экзогенные факторы: метеорологические и климатические условия тропиков, высокая температура, повышенная влажность и другие экологические условия, которые изучены недостаточно и требуют особого внимания [2].

Дерматомикозы в настоящее время являются одной из актуальных проблем здравоохранения. Статистический анализ заболеваемости дерматомикозами за последнее десятилетие выявил, что число грибковых заболеваний во всем мире ежегодно возрастает. Их распространенность в популяции, по различным данным, колеблется от 10 до 20 %. В настоящее время в мире среди всех грибковых заболеваний по уровню заболеваемости микроспория занимает второе место, а трихофития является вторым по частоте встречаемости микозом волосистой части головы в педиатрической практике после микроспории [3].

Характерной особенностью всех дерматофитий является видоизменение микрофлоры. Если раньше наиболее частыми возбудителями дерматофитий были антропофильные грибы, то сейчас на их долю приходится не более 1 % флоры. Основными возбудителями микроспории и трихофитии стали зоофильные грибы: для микроспории — *M. canis*, для трихофитии — *T. Verrucosum* и *T. mentagrophytis var. gypseum* [4, 5].

В последние годы многие исследователи отмечают некоторые изменения в клинической картине зооантропонозных дерматофитий, появление их стертых и атипичных форм [6]. В одних случаях наблюдаются малосимптомные, вялотекущие формы микроспории гладкой кожи, при которых очаги поражения не имеют четких границ, выраженных воспалительных явлений,

значительного шелушения. Их обычно принимают за проявления себорейного дерматита, себореиды, стрептодермии, хронической трихофитии [7, 10]. У других микроспория сопровождается значительным отеком и эритемой при почти отсутствующем шелушении. При этом она имитирует розовый лишай, многоформную экссудативную эритему, центробежную эритему Дарье, эритему Афцелиуса-Липшютца. Такие экссудативно-воспалительные варианты наблюдаются у 20,4 % больных. У третьей группы больных (4,8–6,4 % случаев) обнаруживают глубокие формы микроспории, сопровождающиеся инфильтрацией, нагноением. При локализации на волосистой части головы эти проявления обычно сходны с инфильтративно-нагноительной трихофитией типа kerion Celsii или глубокими формами пиодермии [6, 8].

По данным некоторых авторов, наблюдаются и атипичные формы зооантропонозной трихофитии, трихофития маскируется под экзему, псориаз, красную волчанку, розовый лишай Жибера [9].

Следовательно, в настоящее время важной задачей является изучение современных клинико-эпидемиологических особенностей дерматофитий, что позволит улучшить диагностику дерматомикозов, назначить рациональную терапию с учетом особенностей возбудителя и сократить сроки лечения.

Материал и методы исследования. Клинические наблюдения за больными дерматомикозами позволили выявить характер клинического течения зооантропонозных дерматомикозов в республике. Так, под нашим наблюдением находились 32 пациента с различными дерматомикозами, мужчин — 24 (75 %), женщин — 8 (25 %), из них с микроспорией — 18 (56,25 %), с трихофитией — 14 (43,75 %) больных. В основу клинической классификации микозов, принятой в международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), положен принцип локализации, предложенный Н.Д. Шеклаковым (1976), который основан на патогенных свойствах возбудителя, клинических формах и эпидемиологии заболевания. Основными анализируемыми параметрами являются пол, возраст больного, сезонность, этиология возбудителя, источники заражения и клинические особенности течения заболевания.

Результаты исследования. Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости дерматофитиями показал, что жители сельской местности составили 59,4 % (19), городские жители — 40,6 % (13).

Все больные были не старше 18 лет: от 2 до 6 лет — 8 (25 %), от 7 до 11 лет — 14 (43,8 %), от 12 до 18 лет — 10 (31,2 %) больных.

По клиническим формам микроспория волосистой части головы выявлена у 13 (72,2 %), микроспория гладкой кожи — у 3 (16,7 %), микроспория гладкой кожи и волосистой части головы — у 2 (11,1 %) больных. Количество патологических очагов варьировало от 1 до 30. При поражении волосистой части головы процесс локализовался в височной, теменной и затылочной области, волосы были обломаны на высоте 3–7 мм. При поражении гладкой кожи процесс локализовался на лице, шее, туловище, верхних и нижних конечностях.

При трихофитии поражение волосистой части головы наблюдалось у 7 (50 %), гладкой кожи — у 5 (35,7 %), волосистой части головы и гладкой кожи — у 2 (14,3 %) больных. При этом инфильтративно-нагноительная форма отмечена у 9 (64,3 %), поверхностно-пятнистая — у 4 (28,6 %) и инфильтративная — у 1 (7,1 %) больного.

Больным был проведен микроскопический анализ на грибы и культуральный посев с очагов поражения. При микроскопических исследованиях грибы были найдены у всех больных. При культуральном исследовании в этиологии микроспории превалировал зоофильный возбудитель *Microsporum canis*, выявленный у 14 человек (77,8 %). У 3 (16,7 %) больных высеян антропонозный гриб *M. Ferrugineum,* у остальных 5,5 % больных рост гриба не отмечен.

В этиологии зооантропонозной трихофитии *Tr. verrucosum* высеян у 6 (42,9 %), *Trichophyton mentagrophytes var. gypseum* — у 2 (14,3 %) больных.

В этиологии антропонозной трихофитии *Tr. Tonsurans* высеян у 2 (14,3 %) и *Tr. violaceum* также у 2 (14,3 %) пациентов. В остальных случаях (14,3 %) рост гриба не отмечен.

При посезонном распределении заболеваемости микроспорией и трихофитией пик роста отмечен в апреле–мае и сентябре–ноябре.

Основным источником заражения микроспорией были бродячие и домашние кошки, реже внутрисемейные контакты, при трихофитии — крупный и мелкий рогатый скот, реже люди, страдающие аналогичной болезнью.

Анализируя общую заболеваемость дерматофитиями, можно сделать вывод, что наибольший удельный вес принадлежит микроспории (56,25 %). Среди пациентов 75 % были мальчики. Чаще болеют дети от 7 до 11 лет (43,8 %). Основной контингент больных — жители сельской местности (59,4 %). Основной источник заражения при микроспории — бродячие и домашние кошки, при трихофитии — крупный и мелкий рогатый скот. Основной спектр возбудителей при микроспории — *M. canis*, при трихофитии — *Tr. verrucosum.*

ЛИТЕРАТУРА

1. Никитина И.В Клинические особенности дерматомикозов // РМЖ. 2016. № 2.
2. Исаева Т. И. Клинико-эпидемиологические и медико-социальные аспекты микроспории в различных климатогеографических условиях. Автореф. дис. к. м. н. — Москва. 2009. 25 с.
3. Карибаева А.Т. Современные особенности клиники, эпидемиологии, иммунных механизмов трихофитии, микроспории и усовершенствование терапии. Автореф. дис. к.м.н. — Казахстан. 2010. 41 с.
4. Лупанова М.А. Анализ видового состава грибковой флоры за последние годы // Дерматовенерология Сибири. Наука и практика. Тезисы докладов научно-практической конференции. 1998. С. 77.
5. Фахретдинова Х.С., Медведева Е.А., Бурханова Н.Р. и др. Динамика дерматомикозов в Республике Башкорстан в 1938–2003 гг. // Проблемы медицинской микологии. 2004. Т. 6, № 2. С. 124–125.
6. Степанова Ж.В. Клинические особенности и лечение микроспории в современных условиях // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 6. С. 85–88.
7. Корсунская И.М., Тамразова О.Б. Дерматофитии с поражением волос у детей. — М.: «Медицина». 2005. 31 с.
8. Потекаев Н.С., Плиева Л.Р., Шкребец С.В. Микроспория // Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 4. С. 19–21.
9. Медведева Т.В., Антонов В. Б., Леина Л.М. и др. Трихофития: современные представления об этиологии, клинической картине, особенностях диагностики и терапии // Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 4. С. 70–74.
10. McPherson M.E., Woodgyer A.J., Simpson K. et al. High prevalence of tinea capitis in newly arrived migrants at an English-language school, Melbourne, 2005 // Med J Aust. 2008. Vol. 189. № 1. P. 13–16.

УДК: 616.596-07-085

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ОНИХОДИСТРОФИЯМИ

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

Самаркандский кожно-венерологический диспансер

ХУЛОСА

ОНИХОДИСТРОФИЯЛИ БЕМОРЛАРНИНГ ҲАЁТ СИФАТИНИ БАҲОЛАШ

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

Ҳар хил шаклдаги ониходистрофия, жумладан 118 нафар (43,4%) онихомикоз билан оғриган беморлар орасида ҳаёт сифатини ўрганиш мақсадида тест ўтказилди. Ўтказилган даво муолажалари ҳаёт сифатини яхшилаб, С.И. Довжанскийнинг тест натижаларини тасдиқламоқда.

Калит сўзлар: ониходистрофия, клиника, тестлаштириш, даволаш.

SUMMARY

EVALUATION OF THE QUALITY OF LIFE OF THE PATIENTS WITH ONYCHODYSTROPHY

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

The testing of the quality of life was evaluated in 272 patients with various forms of onychodystrophy including 118 (43,4 %) of the patients with onychomycosis. The treatment performed allows improvement of the quality of life reliably confirmed by the results of the test of S.I. Dovjansky.

Keywords: onychodystrophy, clinical picture, testing, treatment.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ С ОНИХОДИСТРОФИЯМИ

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

Проведено тестирование качества жизни 272 больных с различными формами ониходистрофий, включая 118 (43,4 %) больных с онихомикозами. Проводимое лечение позволяет улучшать качество жизни, достоверно подтверждаемое результатами теста С.И. Довжанского.

Ключевые слова: ониходистрофия, клиника, тестирование, лечение.

Исследование качества жизни (КЖ), связанного со здоровьем, позволяет изучать влияние заболевания и проводимого лечения на показатели качества жизни больного человека, оценивая все составляющие здоровья — физическое, психологическое и социальное функционирование [1, 5, 6, 21, 22, 23]. Понятие КЖ положено в основу новой парадигмы понимания болезни и больного и определения эффективности методов лечения. Необходимо указать, что определение понятия КЖ, данное ВОЗ, «Здоровье — это полное физическое, социальное и психологическое благополучие человека, а не просто отсутствие заболевания» логично и структурно связано с дефицитом здоровья [5, 6, 17, 18].

В чем заключается простота и удобство использования анкетирования? С точки зрения клинициста основные свойства систем оценки качества жизни заключаются в ее действенности и адекватности, надежности и восприимчивости к изменениям и интерпретируемости. Анкета заполняется пациентами без особых затруднений, причем не требуется особых материальных затрат [19, 20].

Значительный рост различных заболеваний, связанных с развитием вторичного иммунодефицита, включая и кожные, неблагоприятные экологические факторы, использование медикаментов (кортикостероидных и цитостатических), особые профессиональные вредности, усиление ионизирующего фона способны приводить к учащению патологии ногтей [7, 11, 14, 15].

Ониходистрофии (ОД) — изменение цвета, формы, размера, поверхности, плотности ногтя и его соприкосновение с ногтевым ложем неинфекционного генеза — встречаются в популяции в 3–4 раза чаще, чем онихомикозы. Выраженные ониходистрофии, как правило, ошибочно трактуются как онихомикозы, при этом они значительно снижают качество жизни, принуждают больных обращаться к врачу, обычно к микологу [7, 12, 15].

Ониходистрофии бывают недифференцированными (с невыясненной причиной) и с установленной этиологией при различных дерматозах (псориаз, красный плоский лишай и др.) [9, 12]. Ониходистрофии, выявляемые у 60–85 % больных псориазом, имеют определенные значения и в оценке тяжести псориатического процесса [9, 13]. Так, например, при проведенном исследовании индекса КИОТОС результаты варьировали от 1 до 30 баллов, хотя не всегда этот показатель отвечал клиническим проявлениям дерматоза. Это, в первую очередь, связано с тем, что клиника поражения ногтевых пластин при псориазе в рамках параметров, требуемых для вычисления индекса КИОТОС, не носит линейной пропорциональной зависимости от степени тяжести дерматоза.

Наибольшим разнообразием отличаются травматические ониходистрофии, где повреждающие (травмирующие) факторы варьируют от грубо произведенного маникюра или онихотилломании до постоянных манипуляций с ногтями у больных, страдающих фунгифобией, от травмирования обувью, мячом до удаления ногтей хирургически или с помощью лазера. Чаще всего при этом изменяется цвет ногтевой пластинки от белого до буровато-коричневого, почти черного, форма — от истончения до онихогрифоза, поверхность — от хаотически разбросанных ямочек поперечной или продольной исчерченности до грубых канали-формных изменений и образования бугристых выпуклостей, расщепляющихся и имеющих грязно-серые тона. Нередко может наблюдаться онихолизис — дистальный, латеральный или более глубокий — тотальный. Обычно кожа кистей (стоп) не поражается, изменения касаются единичных ногтей, прослеживается четкая связь с травмой, не выявляются признаки дерматоза, с которым данная форма ониходистрофии была сходна, путем лабораторных исследований исключается онихомикоз [2, 12].

До недавнего времени дискуссия о заболеваниях и дефектах ногтевых пластинок не представляла большого интереса, однако изменения внешнего вида ногтей вызывают у больных психологические, эстетические и даже функциональные проблемы. Наиболее часто поражения ногтей встречаются у лиц женского пола, регулярно делающих маникюр и педикюр [13, 15].

Онихопатология нередко является частью некоторых синдромов и проявлением тех или иных заболеваний внутренних органов, нарушений функций эндокринной системы, и внимательное обследование ногтей помогает в распознавании конкретной патологии. Следует подчеркнуть, что при системных заболеваниях могут встречаться все известные типы дистрофических изменений аппарата ногтевой пластинки без какой-либо специфичности, хотя определенные симптомы ониходистрофий могут оказывать существенную помощь в распознавании и даже прогнозе заболеваний [2, 8, 10].

Выделить классификацию ониходистрофий довольно сложно, что объясняется многообразием форм онихий, а также тем, что изменения ногтей иногда оказываются обусловлены воздействием не одного, а нескольких факторов. Можно выделить следующие основные группы ониходистрофий:

— заболевания ногтей, связанные с воздействием местных факторов, включая грибковую инфекцию;

— изменения ногтей при различных кожных заболеваниях;

— травматические онихопатии.

Любые кожные заболевания, включая и ониходистрофии, учитывая их длительное течение, способны приводить к появлению серьезных психоэмоциональных расстройств, вплоть до развития депрессивных состояний. Являясь косметическим дефектом, ОД приводят к снижению качества жизни, определяемого как

понятие, отражающее состояние самого пациента при возникновении какого-либо заболевания [10]. Как указывал С.И. Довжанский, «качество жизни является характеристикой физического, психического, эмоционального и социального статуса любого индивидуума и имеет весьма широкую вариабельность». При многих кожных заболеваниях ранее проводились исследования по оценке качества жизни самих пациентов, когда полученные результаты использовались как оценочные шкалы разработанных методов терапии. Было указано, что снижение качества жизни не зависит от нозологической формы заболевания, а является отображением функционирования человека в обществе.

Сегодня дерматокосметологическая практика располагает несколькими оценочными инструментами — специальными анкетами в виде опросников, которые заполняются самими больными [21]. Одним из самых распространенных является Dermatological Life Quality Index (Дерматологический индекс качества жизни), с помощью которого оцениваются влияние кожной сыпи, изменения окраски кожи, характер роста волос и ногтей на качество жизни и самооценку человека при таких дерматозах, как акне, витилиго, алопеция, ониходистрофии. Данная анкета включает 10 вопросов, позволяющих определить, насколько сильно дерматокосметологические проблемы отрицательно повлияли на качество жизни пациента за прошедшую неделю (причинение беспокойства, неуверенность и расстроенность, влияние на выполнение домашней работы, выбор одежды и обуви, активный отдых в компании и контакты с окружающими, препятствие занятиям спортом, выполнению работы или учебы, общению с друзьями, близкими, родственниками, партнерами, затруднение в имтимных отношениях, изменение привычного распорядка жизни). Каждый вопрос имеет несколько вариантов ответа, а пациент должен выбрать один из них. Чем выше индекс, тем в большей степени существующий дерматоз ухудшает качество жизни пациента. Этот тест был разработан учеными Великобритании [19], а руссифицирован и адаптирован Н.Г. Кочергиным и Е.П. Буровой.

Получаемые данные по опроснику в последующем необходимо подвергать статистической обработке, которая заключается не только в аккуратном заполнении анкет пациентами и их дальнейшем считывании сканнером и обработке компьютером. В этих случаях важен дизайн исследований: какие группы пациентов привлекаются к обследованию, их исходное состояние, характер лечения, так как в любом случае каждый пациент индивидуален по состоянию здоровья, социальному положению и другим параметрам. Поэтому для получения объективных данных необходима репрезентативная выборка больных с конкретным дерматозом или методикой лечения [16].

Цель исследования. Оценка качества жизни больных с различными формами ониходистрофий, а также динамика показателей тестирования в зависимости от методов терапии.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 272 больных с различными формами ониходистрофий, включая 118 (43,4 %) больных с онихомикозами (ОМ), 109 (40,1 %) — с дерматологическими ониходистрофиями (ДОД), 45 (16,5 %) — с травматическими ониходистрофиями (ТОД). Контрольную группу составили 22 практически здоровых лиц.

Для оценки качества жизни нами была использована специальная анкета, состоящая из 21 вопроса, оцениваемых по 5-балльной шкале. Затем определялся суммарный балл для каждого пациента (табл. 1).

Таблица 1

Анкета «Качество жизни»

Ф.И.О.	Возраст
Пол/Образование	№ амб/стац.карты
Диагноз	
Показатель «Качества жизни»	Варианты ответов, в баллах
Нарушение сна	0, 1, 2, 3, 4, 5
Ограничение в диете	0, 1, 2, 3, 4, 5
Чувство беспокойства	0, 1, 2, 3, 4, 5
Депрессия	0, 1, 2, 3, 4, 5
Неуверенность в себе	0, 1, 2, 3, 4, 5
Ухудшение внимания, памяти	0, 1, 2, 3, 4, 5
Повышенная раздражительность	0, 1, 2, 3, 4, 5
Замкнутость	0, 1, 2, 3, 4, 5
Страх ухудшения здоровья	0, 1, 2, 3, 4, 5
Сексуальные нарушения	0, 1, 2, 3, 4, 5
Невозможность заниматься спортом	0, 1, 2, 3, 4, 5
Трудности общения с друзьями	0, 1, 2, 3, 4, 5
Отсутствие интереса к жизни окружающих	0, 1, 2, 3, 4, 5
Изменение привычного образа жизни	0, 1, 2, 3, 4, 5
Изменение характера работы в связи с заболеванием	0, 1, 2, 3, 4, 5
Необходимость госпитализации	0, 1, 2, 3, 4, 5
Материальные затруднения в связи с заболеванием	0, 1, 2, 3, 4, 5
Затруднения в создании семьи	0, 1, 2, 3, 4, 5
Конфликты в семье	0, 1, 2, 3, 4, 5
Боязнь иметь больных детей	0, 1, 2, 3, 4, 5
Побочные действия	0, 1, 2, 3, 4, 5

Примечание: варианты ответов: 0 — наиболее благоприятный показатель; 5 — наиболее неблагоприятный показатель. Сумма баллов: 0 — высокий уровень жизни; 105 баллов — катастрофически низкое «качество жизни».

Результаты исследования. Результаты проведенного анкетирования больных представлены в таблице 2.

Таблица 2

Показатели качества жизни при ониходистрофиях

Обследованные группы	До лечения (в баллах)	После лечения (в баллах)
ОМ	36,1 ± 1,75	10,1 ± 0,89[1]
ДОД	23,7 ± 3,77	20,4 ± 2,15
ТОД	14,4 ± 2,32	7,6 ± 0,51[1]
Контрольная группа	9,2 ± 0,26	

Примечание: [1]достоверность различий до и после лечения при $p < 0,05$.

Как видно из представленных данных, снижение качества жизни было отмечено у больных с онихомикозами: 36,1 ± 1,75 баллов против 9,2 ± 0,26 баллов в контрольной группе ($p<0,001$). Аналогичная ситуация прослеживалась и у больных с ДОД и ТОД, причем значения качества жизни у больных с ОМ по сравнению с ТОД были повышены более чем в 2 раза.

На результаты анкетирования большое значение может оказывать общий образовательный статус пациента, поэтому нами были проанализированы данные анкетирования в зависимости от уровня образования больных с ониходистрофиями (табл. 3).

Таблица 3

Статус образования и качество жизни больных с ониходистрофиями

Обследованные группы	Образование		
	неполное среднее	среднее	высшее
ОМ ($n = 118$)	19,2 ± 1,17 ($n = 29$)	23,7 ± 2,05 ($n = 62$)	37,2 ± 2,01 (n=27)
ДОД ($n = 109$)	12,1 ± 1,13 ($n = 20$)	20,5 ± 1,77 ($n = 64$)	31,3 ± 2,01 (n=25)
ТОД ($n = 45$)	15,5 ± 2,15 ($n = 12$)	18,7 ± 3,05 ($n = 23$)	28,1 ± 1,57 (n=10)
Контроль	9,2 ± 0,26		

Как видно из данных таблицы, наиболее значимые нарушения качества жизни установлены у лиц, имеющих высшее образование. Так, при онихомикозах у лиц с высшим образованием значения оценки качества жизни составили 37,2 ± 2,01, со средним образованием — 23,7 ± 2,05, с неполным средним — 19,2 ± 1,17 балла. Аналогичная тенденция отмечалась и у пациентов с другими формами ониходистрофий. Полученные данные доказывают прямую взаимосвязь снижения качества жизни от образованности пациента, так как человек с высшим образованием в большей степени страдает от появившегося косметического дефекта, особенно, когда его трудовая и профессиональная деятельность напрямую зависит от его здоровья (стоматологии, музыканты и др.).

Таким образом, при различных формах ониходистрофий отмечается значительное снижение качества жизни, имеющее прогрессирующий характер, что требует обязательной корригирующей терапии.

Следует указать, что характер изменений ногтевой пластинки важен для выбора тех или иных подходов и схем лекарственной терапии, когда целесообразно учитывать биомедицинские особенности данного органа, включающего три образования, отличающихся по морфофункциональным характеристикам: твердый кератин ногтя, жизнеспособные клеточные слои матрикса и ногтевого ложа, основные барьерные свойства которых связаны с клеточными мембранами, и дерму, представленную многомерной матрицей волокнистых структур, заключенных в основное аморфное вещество. Указанная биологическая специфика ногтей отражается на параметрах диффузных процессов лекарственных средств и характеризует этот орган как многослойную систему, структурные особенности которой необходимо учитывать при назначении схемы и длительности терапии [3].

В течение нескольких лет при ониходистрофиях различного происхождения нами был

использован препарат «Специальное драже Мерц», являющийся идеально сбалансированным поливитаминным комплексом. Ранее было отмечено, что использование данного препарата позволяет ускорять рост ногтевых пластинок на 35–40 % [14].

Результаты многолетних исследований по применению «Специального драже Мерц» при болезнях волос и ногтей показали, что лучшими кандидатами являются пациенты, испытывающие недостаток уверенности в себе, но имеющие желание улучшить свою социальную жизнь. Нехватка уверенности в себе выражается беспокойством и обычно связывается с определенным физическим качеством или ограничением, которое и становится своеобразной мишенью для лечения с применением этого средства.

Препарат назначается по 1 драже 3 раза в день (после еды) в течение 3–4 месяцев при любой разновидности ониходистрофий. Следует указать, что первые признаки положительной динамики наблюдались уже на 2–3 недели его применения, каких-либо побочных явлений или осложнений не зафиксировано.

Лечение онихомикоза проводилось методом пульс-терапии текназолом по 400 мг в сутки в течение 7 дней (онихомикоз кистей — 2 пульса, онихомикоз стоп — 3 пульса). Отдельная выборка пациентов вместо «Специального драже Мерц» применяла препарат «Пантогар» по 1 капсуле 3 раза в день в течение 3–4 месяцев. Больные онихомикозом применяли препарат «Пантогар» в перерывах между пульс-терапией текназолом, т. е. по 1 капсуле 3 раза в день в течение 20 дней.

Необходимо подчеркнуть, что помимо клинико-лабораторных данных, на основе которых рассчитывается ответ на лечение, входят и параметры качества жизни больного. Признавая целесообразной попытку применения единого индекса, объединяющего объективные клинико-лабораторные показатели и субъективные параметры, отражающие различные аспекты функционирования больных с ониходистрофиями, нельзя признать удачным полученный результат, т. е. предлагаемые критерии оценки эффективности лечения больных с ониходистрофиями. Косвенным признаком нежизнеспособности предложенных систем является их игнорирование врачами в повседневной клинической практике. Вероятно, одной из причин неудовлетворенности существующими критериями оценки эффективности лечения является либо их односторонность (попытка применять только клинико-лабораторные показатели), либо нелогичное смешение в модели объективных и субъективных параметров. Представляется, что ответ на лечение целесообразно рассматривать в рамках дихотомической модели, т. е. отдельно клинический ответ (объективный) и ответ, основанный на параметрах, оцениваемых самим пациентом (субъективный).

Нами была разработана модель мониторинга состояния больных с ониходистрофиями, включающая оценку клинического ответа и ответа, связанного с качеством жизни [4]. Анкетирование пациентов с различными формами ониходистрофий после проведенного лечения показало значительное повышение качества жизни, особенно при ОМ и ТОД (*см. табл. 2*).

Данная модель является дихотомической, так как предусматривает независимую оценку двух типов ответа на лечение: объективного и субъективного. Такой подход строго соответствует основным принципам доказательной медицины. При постановке диагноза, наблюдении за больными и оценке эффективности лечения врач использует информацию о жалобах больного (субъективная составляющая) и данные физикального и лабораторно-инструментального обследования (объективная составляющая). В рамках предлагаемой модели для оценки объективного клинического ответа использован общепринятый в международной практике опросник SF-36.

Следует подчеркнуть, что решение сложной проблемы формализации субъективных переживаний больного стало возможным после введения в клиническую практику понятия «качество жизни». «Качество жизни» — это интегральная характеристика физического, психического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии. Разработка концепции исследования качества жизни в дерматологии позволила предложить ряд новых показателей, применение которых существенно расширяет возможности оценки состояния больного в клинической практике.

Таким образом, в скором времени доказательная база дерматокосметологии пополнится интересными фактами, которые позволят более точно оценить эффективность/безопасность методов терапии, заключающихся в использовании онихотропных препаратов типа «Специальное драже Мерц» и «Пантогар», опираясь, прежде всего, на мнение пациентов, испробовавших их на себе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурылева М.Е., Журавлева М.В., Алеева Г.Н. Критерии качества жизни в медицине и кардиологии // Русский медицинский журнал. 2006. № 10. С. 761–763.
2. Зоиров П.Т. Болезни кожи. — Душанбе. 2002. С. 671–681.
3. Каменных С.В. Сканирующие электронно-микроскопические исследования ногтевых пластин пальцев ног человека в норме и при онихомикозах // Успехи медицинской микологии. 2005. Т. 5. С. 33–35.
4. Моисеев В.С. Лекарство и качество жизни // Клиническая фармакология. 1993. № 1. С. 33–35.
5. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в медицине. Учебное пособие. Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. — М.: «ГЭОТАР МЕД». 2004. 304 с.
6. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. Под ред. акад. РАМН Ю.Л. Шевченко. — М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп». 2007. 320 с.
7. Рахматов А.Б. Практические аспекты эффективности и безопасности орунгала в терапии онихомикозов // Новости дерматовенерологии. 2006. № 4. С. 72–78.
8. Рахматов А.Б., Кешилева Р.К. Перспективы изучения качества жизни в дерматологии // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2009. № 4. С. 11–15.
9. Рахматов А.Б., Баклыкова Е.М. Вопросы изучения качества жизни у больных псориазом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. № 2. С. 73–74.
10. Рахматов А.Б., Баклыкова Е.М. Качество жизни как показатель реализации дерматокосметологических проблем // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. № 4. С. 27–30.
11. Рахматов А.Б., Коваленко А.А., Рахматова Д.В. Клинические варианты и методы терапии ониходистрофий // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2012. № 1–2. С. 35–39.
12. Рукавишникова В.М. Частота и характер ониходистрофий, трактуемых как онихомикозы // Успехи медицинской микологии. 2004. Т. 4. С. 131–134.
13. Руденко И.Б., Свирид С.Г. Клиническое значение специфической онихопатии при псориазе // Успехи медицинской микологии. 2004. Т. 4. С. 128–130.
14. Тамразова О.Л., Корсунская И.М., Дворянкова Е.В. Опыт лечения ониходистрофий. Материалы I Российского конгресса дерматовенерологов. — С-Пб. 2003. С. 296.
15. Яковлев А.Б., Суколин Г.И. Клинические варианты ониходистрофий после лечения онихомикозов тербинафином // Успехи медицинской микологии. 2005. Т. 6. С. 140–141.
16. Chen Th., Herndon J.H., Stephens Th.J. A personalized system of acne treatment is superior in providing rapid and sustained improvement on acne and quality of life // AAd. 2009. 710 p.
17. Higginson I.J., Carr A.J. Using quality of life measerus in the clinical setting // Brit. Med. J. 2001. Vol. 322. P. 1297–1300.
18. Hunt S.M. The problem of quality of life // Quality of life Research. 1997. Vol. 6. P. 205–210.
19. Finlay A.Y., Khan G.K. Dermatology Life Quality Index. A simple practical measure for routine clinical use // Clin. Exp. Dermatol. 1994. Vol. 19. P. 210–216.
20. Rosser R.M. A history of the development of heath indices. — London. 1985.
21. Sarwer D.B., Wadden T.A., Pertschuk M.J. Body image dissatisfaction and body dysmorphic disorders in 100 cosmetic surgery patients // Plast. Reconstr. Surgery. 1998. Vol. 101. P. 1644–1649.
22. Ware J.E. The SF-36 Heath Survey Manual and Interpretation Guide. Boston. New England Medical Center. 1993.
23. Wenger N.K. Quality of life // Cardiology. 1989. Vol. 76. P. 381–398.

УДК 616.517:616.72-002.158:616-08

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ АРТРОПАТИЧЕСКОМ ПСОРИАЗЕ

Я.Ф. КУТАСЕВИЧ[1], И.А. ОЛЕЙНИК[1], К.Е. ИЩЕЙКИН[2]

ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» (г. Харьков)[1];
ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» (г. Полтава)[2]

РЕЗЮМЕ

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ АРТРОПАТИЧЕСКОМ ПСОРИАЗЕ

Я.Ф. Кутасевич, И.А. Олейник, К.Е. Ищейкин

В статье представлены собственные данные по исследованию маркера костной резорбции и костеобразования. Установлено, что процессы обновления костной ткани у больных артропатическим псориазом протекают с нарушением костного ремоделирования в сторону уменьшения скорости образования кости за счет угнетения активности остеобластов и повышения процессов резорбции за счет повышенной активности остеокластов. Применение в комплексном лечении больных артропатическим псориазом альфафоркала способствовало нормализации этих процессов обновления костной ткани за счет снижения активности процессов резорбции костной ткани и тенденции к нормализации процессов костеобразования.

Ключевые слова: артропатический псориаз, маркеры ремоделирования костной ткани, лечение.

SUMMARY

CORRECTION OF BONE TISSUE REMODELING DISORDERS IN ARTHROPATIC PSORIASIS

Y.F. Kutasevych, I.O. Oliinyk, K.E. Ischeikin

Own data on research of marker osteal resorbtion and osteogeneses are presented in the article. It is established, that processes of updating of osteal tissue at patients with arthropatic psoriasis current with disturbance osteal remodulatuion aside decreases of rate of bone formation due to oppression of activity of osteoblasts and risings of resorbtion processes due to hyperactivity of osteoclasts. Application in complex treatment patients with arthropatic psoriasis alfaphorcal promoted normalization of these processes of updating of an osteal tissue due to depression of activity of resorbtion processes to osteal tissue and the tendency to normalization of osteogenesis processes.

Keywords: arthropatic psoriasis, remodelating markers of connective tissue, treatment.

Ремоделирование (обновление) костной ткани — сложный физиологический процесс, основой которого являются процессы разрушения и восстановления, происходящие на этапах развития, созревания, старения и при патологических процессах [1, 4, 6, 7].

Патологические изменения в костной ткани при артропатическом псориазе (АП) происходят на клеточном уровне в результате остеокластической резорбции и остеобластического формирования костей, регулируются локальными и общими факторами для сохранения баланса между этими процессами.

Изучение того, как происходит ремоделирование костной ткани при АП, что превалирует при патологических изменениях в костной ткани при АП — костеобразование или процессы разрушения кости — определит еще до сих пор неизвестные патогенетические механизмы АП. Выяснение этого вопроса позволит проводить адекватную медикаментозную коррекцию выявленных нарушений (резорбция — костеобразование).

Цель исследования. Определение специфических маркеров ремоделирования костной ткани и разработка методов коррекции выявленных нарушений у больных АП.

Материал и методы исследования. Для достижения поставленной цели в исследование были включены 45 пациентов, страдающих АП, и 14 практически здоровых лиц. Пациенты были разделены на две клинико-терапевтические группы: 1-я (основная) группа состояла из 30 человек (14 мужчин и 16 женщин в возрасте 18–60 лет); 2-я группа (сравнения) из 15 человек (8 мужчин и 7 женщин в возрасте от 20 до 59 лет). Контрольную группу составили 14 практически здоровых лиц.

Всем больным диагноз АП был верифицирован в клинике ГУ «Институт дерматологии и венерологии НАМН Украины» на основании клинико-биохимических, рентгенологических, денситометрических исследований.

Клиническое исследование включало изучение жалоб, анамнеза и данных объективного осмотра. Интенсивность болевого синдрома определялась по балльной шкале от 0 до 4 баллов: «0» — отсутствие боли; «1» — незначительная боль; «2» — умеренная боль; «3» — сильная боль; «4» — невыносимая боль.

В сыворотке крови определяли показатели минерального обмена (содержание общего кальция комплексометрическим методом и неорганического фосфора по восстановлению фосфорномолибденовой кислоты [3]), маркеры костеобразования (щелочная фосфатаза (ЩФ) по гидролизу Р-нитрофенилфосфата, остеокальцин), маркеры резорбции костной ткани (С-концевые телопептиды коллагена I типа).

Уровень С-концевых телопептидов коллагена I типа определяли с помощью тест-системы «Nordic Bioscience Diagnostics» (Дания) иммуноферментным методом. Для определения уровня остеокальцина в сыворотке человека использовался иммуноферментный набор «N-MID Osteocalcin One Step ELISA KIT» фирмы «Nordic Bio» (Дания).

В моче определяли показатели минерального обмена (суточную экскрецию общего кальция комплексометрическим методом и неорганического фосфора по восстановлению фосфорномолибденовой кислоты [3]), маркеры резорбции костной ткани (оксипролин по реакции с парадиметилбензальдегидом [2], уроновые кислоты по реакции с карбазолом [5]).

У всех пациентов методом компьютерной рентгеностеоденситометрии был установлен остеопенический синдром различной степени выраженности. Автоматически определяли относительные показатели минеральной насыщенности кости: интегральный кортикальный индекс, интегральный коэффициент минеральной плотности.

Пациентам 1-й группы в комплексной терапии использовали альфакальцидол (альфафоркал) по 2 капсулы (0,5 мкг) 3 раза в сутки после еды в течение одного месяца, рекомендовали диету, обеспечивающую ежедневное поступление с пищей 700–800 мг кальция (рыба, овощи, фрукты, сыры, творог, орехи), исключали шпинат, смородину, ревень, алкоголь, курение и т. д. Пациенты 2-й группы получали традиционную терапию и такую же кальциевую диету.

Альфафоркал (производство фирмы «Кусум Хелтхкер», Индия) — препарат, регулирующий кальций-фосфорный обмен, метаболит витамина D_3, в печени метаболизируется в кальцитриол. Выпускается в капсулах по 0,25 мкг. Альфафоркал имеет преимущества перед кальцитриолом, в первую очередь, в плане снижения частоты побочных эффектов (гиперкальциемия, гиперкальциурия). Это связывают с особенностями метаболизма альфакальцидола, который в отличие от кальцитриола является «пролекарством». Он не оказывает непосредственного эффекта на абсорбцию кальция в кишечнике, поскольку сначала должен подвергнуться трансформации в печени, поэтому альфакальцидол оказывает большее физиологическое действие, примерно в одинаковой степени усиливая абсорбцию кальция и ингибируя синтез паратиреоидного гормона. Важной особенностью альфакальцидола является более широкий спектр терапевтического действия и хорошая переносимость, что позволяет использовать его у лиц пожилого возраста, у которых отмечается снижение ферментных систем, отвечающих за метаболизм витамина D, а также у пациентов с различными сопутствующими заболеваниями внутренних органов. В отличие от природного витамина D биотрансформация его происходит в почках, что позволяет применять его у больных с почечной патологией.

Препарат использовали с учетом противопоказаний: повышенная чувствительность, гиперкальциемия, гипермагниемия, гиперфосфатемия, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, заболевания печени, беременность, период лактации и дети в возрасте до 7 лет.

Результаты исследования. Было установлено, что среднее значение выраженности болевого синдрома у больных основной группы до лечения составило 3,9 ± 0,2 балла, а после лечения достоверно снизилось до 2,5 ± 0,3 балла, тогда как среднее значение выраженности этого показателя в группе сравнения до лечения составило 3,8 ± 0,4 балла, а после лечения — 3,0 ± 0,5 балла ($p > 0,05$).

В результате комплексного лечения снижение интенсивности болевого синдрома у больных, получавших альфафоркал, было достоверным и более значительным, чем в группе сравнения, очевидно, за счет различий в структурно-функциональном состоянии костной ткани (рис. 1).

Анализ результатов показателей состояния минерального обмена у больных АП с остеопеническим синдромом до лечения показал наличие однонаправленных и сопоставимых в количественном отношении изменений у больных обеих групп наблюдения (табл. 1).

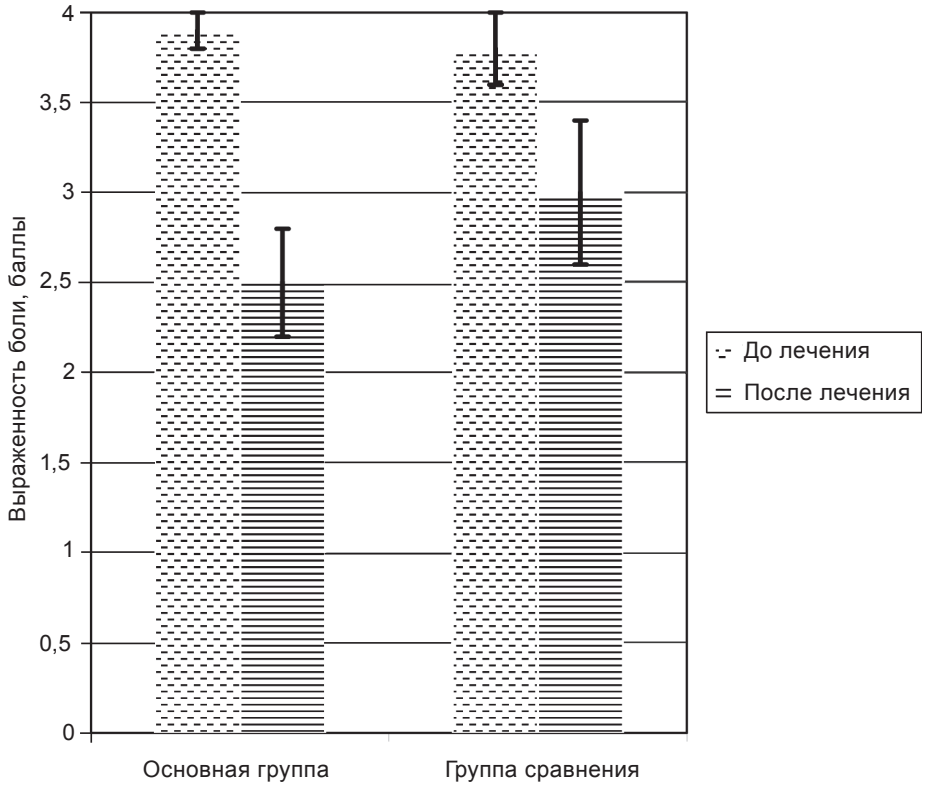


Рис. 1. **Динамика выраженности болевого синдрома у больных основной группы и группы сравнения**

Содержание кальция в сыворотке крови определялось в пределах нижней границы нормы как в основной, так и в группе сравнения (соответственно 2,14 ± 0,08 и 2,20 ± 0,07 ммоль/л) и достоверно отличалось от содержания кальция в сыворотке крови практически здоровых лиц (2,31 ± 0,02 ммоль/л). Значение содержания фосфора в сыворотке крови не имело достоверных различий до и после лечения в обеих группах. Однонаправленные изменения уровня активности ЩФ отмечались в основной и группе сравнения до лечения, имели достоверные отличия от значений практически здоровых лиц, тогда как уровень активности костного изофермента был достоверно ниже, чем значения практически здоровых лиц.

Полученные данные могут свидетельствовать о недостаточной активности остеобластов и недостаточном образовании активных форм витамина D у больных АП.

Таблица 1

Динамика показателей костного метаболизма в сыворотке крови у больных АП

Показатели	Основная группа, *n*=30		Группа сравнения, *n*=15		Контрольная группа, *n*=14
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
С-концевой телопептид, нг/мл	0,403±0,033[2,5]	0,302±0,015[1]	–	–	0,303±0,053[1]
Остеокальцин, нг/мл	5,04±1,01[2,5]	7,21±0,60[1, 5]	–	–	19,93±1,86[1, 2]
Кальций, ммоль/л	2,14±0,08[2, 4, 5]	2,38±0,03[1, 3, 4, 5]	2,20±0,07[2, 5]	2,28±0,04[1, 2]	2,31±0,02[1, 2, 3]
Фосфор, ммоль/л	1,14±0,04[5]	1,13±0,05[5]	1,18±0,06	1,17±0,06	1,25±0,05[1, 2]
ЩФ, нмоль/с·л	2423±113[2, 5]	1973±113[1, 5]	2222,4±166,4[5]	2065,3±143,7[5]	1702,0±85,0[1, 2, 3, 4]
Костная фракция ЩФ, нмоль/с·л	397,4±18,5[5]	372,9±26,6[5]	360,0±37,4[5]	398,6±21,4[5]	640,5±41,3[1, 2, 3, 4]
% костной фракции ЩФ, %	16,4±1,2[2, 5]	18,9±0,3[1, 3, 5]	16,2±1,6[2, 5]	19,3±1,7[5]	37,6±14,1[1, 2, 3, 4]

Примечание: [1] — различия достоверны (p<0,05) по сравнению с показателем основной группы до лечения;
[2] — различия достоверны (p<0,05) по сравнению с показателем основной группы после лечения;
[3] — различия достоверны (p<0,05) по сравнению с показателем группы сравнения до лечения;
[4] — различия достоверны (p<0,05) по сравнению с показателем группы сравнения после лечения;
[5] — различия достоверны (p<0,05) по сравнению с показателем контрольной группы.

После проведенного лечения у больных опытной группы наблюдалось достоверное увеличение кальция в сыворотке крови (2,14 ± 0,08 и 2,38 ± 0,03 ммоль/л), достоверное уменьшение содержания ЩФ (2423 ± 113 и 1973 ± 113 нмоль/с · л) и достоверное увеличение ее костного изофермента (288,0 ± 29,1 и 377,0 ± 26,6 нмоль/с·л).

Достоверных различий в изменении указанных параметров минерального обмена и костеобразования у пациентов группы сравнения не наблюдалось.

Изучение экскреции кальция и фосфора в суточной моче пациентов, страдающих АП, обеих групп достоверных различий до и после лечения и по сравнению с группой сравнения не выявило.

При исследовании показателей костного обмена у пациентов до лечения установлено снижение уровня остеокальцина в сыворотке крови в 4 раза по сравнению с контрольной группой (5,04 ± 1,01 и 19,93 ± 1,86 нг/мл, соответственно). При этом наблюдалась достоверная прямая корреляция между уровнем активности костной фракции ЩФ и остеокальцина (рис. 2). Эти данные указывают на угнетение остеобластов и снижение активности процессов костеобразования.



Рис. 2. **Динамика содержания остеокальцина в сыворотке крови у больных АП и здоровых лиц**

После лечения уровень циркулирующего остеокальцина достоверно увеличился с 5,04 ± 1,01 до 7,21 ± 0,60 нг/мл, однако не достиг уровня остеокальцина здоровых лиц (19,93 ± 1,86 нг/мл).

В основной группе определяли маркер костной резорбции ткани. Установлено, что до лечения у больных АП определялось достоверно повышенное содержание С-концевого телопептида коллагена I типа (0,403 ± 0,033 нг/мл) по отношению к этому значению у лиц контрольной группы (0,303 ± 0,053 нг/мл), что свидетельствует о повышенных процессах резорбции костной ткани. После проведенного курса лечения с использованием альфафоркала показатель С-концевого телопептида коллагена I типа достоверно снизился (0,302 ± 0,015 нг/мл) до значений этого показателя в группе контроля (0,303 ± 0,053 нг/мл).

Таким образом, установлено, что процессы ремоделирования костной ткани у больных АП протекают с нарушением в сторону уменьшения скорости образования кости за счет угнетения активности остеобластов и повышенных процессов резорбции за счет повышенной активности остеокластов. После лечения степень резорбции костной ткани снизилась до уровня практически здоровых лиц и увеличилась активность костеобразования.

При оценке динамики показателей костного метаболизма в суточной моче у больных обеих групп установлено, что до лечения уровень оксипролина и концентрация уроновых кислот достоверно отличались от контрольных значений этих показателей (32,9 ± 2,6 от 25,0 ± 1,4 мг/сут. и 6,2 ± 0,6 от 4,5 ± 1,0 мг/сут. соответственно), что свидетельствует о наличии дегенеративно-дистрофических процессов у исследуемых пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей костного метаболизма в суточной моче у боьных АП

Показатели	Основная группа, *n*=30		Группа сравнения, *n*=15		Контрольная группа, *n*=14
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Кальций, ммоль/сут.	4,8±0,3[2, 5]	3,9±0,3[1, 3]	5,0±0,6[2, 5]	4,5±0,7	4,13±0,2[1, 3]
Фосфор, ммоль/сут.	29,3±2,1[5]	28,0±2,3[5]	27,4±2,8[5]	28,0±3,9[5]	43,9±2,9[1, 2, 3, 4]
Оксипролин, мг/сут.	32,9±2,6[2, 5]	24,1±3,1[1, 3, 4]	30,9±3,4[2, 5]	31,2±2,4[2, 5]	25,0±1,4[1, 3, 4]
Уроновые кислоты, мг/сут.	6,2±0,5[2, 5]	5,1±0,4[1]	6,0±0,5[5]	5,9±0,4[5]	4,5±0,6[1, 3, 4]

Примечание: [1] — различия достоверны (p<0,05) по сравнению с показателем основной группы до лечения;
[2] — различия достоверны (p<0,05) по сравнению с показателем основной группы после лечения;
[3] — различия достоверны (p<0,05) по сравнению с показателем группы сравнения до лечения;
[4] — различия достоверны (p<0,05) по сравнению с показателем группы сравнения после лечения;
[5] — различия достоверны (p<0,05) по сравнению с показателем контрольной группы.

После проведения комплексного лечения отмечено достоверное снижение значений оксипролина у пациентов основной группы (с 32,9±2,6 мг/сут. до 24,1±3,1 мг/сут.) до уровня значений контрольной группы (25,0±14 мг/сут.). У пациентов группы сравнения существенных различий в динамике этих показателей не отмечено. Концентрация уроновых кислот в основной группе после лечения достоверно снизилась с 6,2±0,5 до 5,1±0,4 мг/сут., но не достигла уровня контрольной группы. Существенной динамики этих показателей в процессе лечения у пациентов группы сравнения не отмечено, что свидетельствует о патогенетической значимости дегенеративно-дистрофических процессов в основной группе больных и требует дальнейших лечебно-профилактических курсов с применением альфафоркала.

Таким образом, можно утверждать, что использование в комплексном лечении альфафоркала приводит к нормализации процессов обновления костной ткани за счет снижения активности процессов резорбции костной ткани до уровня практически здоровых лиц и тенденции к нормализации процессов костеобразования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поворознюк В.В., Малшикіна С.В., Горідо-ва Л.Д., Сторожук Л.М. Біохімічні маркери метаболізму кісткової тканини // Проблеми остеології. 2000. № 1. С. 4–14.
2. Гапузов В.В. Определение оксипролина в суточной моче // Лабораторное дело. 1990. № 10. С. 43–44.
3. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник. Т. 1. — Минск: «Интерсервис». 2003. 495 с.
4. Коваленко В.Н., Борткевич О.П. Остеоартроз. Практическое руководство. — К.: «Моріон». 2005. 592 с.
5. Медицинские лабораторные технологии и диагностика. Справочник. Под ред. проф. А.И. Карпищенко. — С-Пб.: «Интермедика». 1999. Т. 2. С. 307.
6. Рожинская Л.Я. Остеопороз: диагностика нарушений метаболизма костной ткани и кальций-фосфорного обмена // Клиническая лабораторная диагностика. 1998. № 5. С. 25–32.
7. Руководство по остеопорозу. Под ред. Л.И. Беневольской. — М.: «Бином лабораторных знаний». 2003. С. 77–103.

УДК: 616.596-002.892:546.172.6.31-07-08

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИКЕ БОЛЬНЫХ ОНИХОДИСТРОФИЯМИ

Д.Т. РАВШАНОВА[1], А.Б. РАХМАТОВ[2]

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз[2];
Самаркандский областной кожно-венерологический диспансер[1]

ХУЛОСА

ОНИХОДИСТРОФИК БЕМОРЛАР КЛИНИКАСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИДА АЗОТ ОКСИДИНИНГ РОЛИ

Д.Т. Равшанова, А.Б. Рахматов

Ониходистрофиянинг ҳар хил шакллари билан оғриган 272 та беморлар назоратда бўлишди: ОМ — 43,4 %; ДОД — 40,1 %; ТОД — 16,5 %. Ҳар хил ониходистрофия тури тирноқ пластинкаси ва тирноқ атрофи ёстиқчасидаги ўзгаришларнинг клиник хусусияти билан характерланди. Барча беморларда NO миқдори даволашдан олдин ва даволашдан кейин ўрганиб чиқилди, онихомикозли беморларда антимиктоик дори воситалари қўшимча қилинди. NO миқдорининг ўзгариши, айниқса, ДОД касалларида, кейин эса онихомикоз билан оғриган беморларда, ундан сўнг травматик ониходистрофияларда, кузатилди, NO миқдори бўйича травматик ониходистрофияларда назорат гуруҳидагиларга нисбатан яққол ўзгариш сезилмади (9,5±0,31 мкмоль/мг).

Ўтказилган даво муолажалари ОМ билан оғриган беморларда NO кўрсаткичларининг нормаллашувни таъминлади (p>0,05), шу билан бирга NO ўзгариши назорат гуруҳидагиларга нисбатан ДОД касалларида сақланиб қолди (p<0,05). Антимикотик дори воситалари билан этиологик омилларни бартараф этиш эркин радикал оксидланиши стабиллашуви ва тирноқ пластинкасидаги яллиғланиш жараёнларини бартараф этишга олиб келади.

Калит сўзлар: ониходистрофия, диагностика, клиника, даволаш, азот оксиди.

SUMMARY

ROLE OF NITRIC OXIDE IN THE PATHOGENESIS AND CLINICAL PICTURE OF THE PATIENTS WITH ONYCHODYSTROPHY

D.T. Ravshanova, A.B. Rakhmatov

This investigation included 272 patients with various forms of onychodystrophy: OM — 43,4 %; DOD — 40,1 %; TOD — 16,5 %. Every type of onychodystrophy was characterized by special clinical findings concerning nail plates and nail walls. All patients were perfomed study of the contents of NO before and after treatment perfomed including antimycotic therapy for patients with onychomycosis. The most intensive changes of the NO level were established in the patients with DOD, then in the patients with onychomycosis, and, at last, in the patients with traumatic onychodystrophies, in wich NO values had no reliable differences from the data of control group (9,5±0,31 mcmol/mg).

The treatment performed resulted in normalization of the NO parameters in the patients with OM (p>0,05), while in the patients with DOD the NO values preserved reliably increased in comparison with data of control group (p<0,05). Liquidation of the etiological factor with use of antimycotic agents resulted in stabilization of the free radical oxidizing and eradication of the inflammatory processes in the nail plate.

Keywords: onychodystrophy, diagnosis, clinical picture, treatment, nitric oxide.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИКЕ БОЛЬНЫХ ОНИХОДИСТРОФИЯМИ

Д.Т. Равшанова, А.Б. Рахматов

Под наблюдением находились 272 больных с различными формами ониходистрофий: ОМ — 43,4 %; ДОД — 40,1 %; ТОД — 16,5 %. Каждая разновидность ониходистрофий характеризовалась клиническими особенностями изменений со стороны ногтевых пластинок и околоногтевых валиков. У всех больных было изучено содержание уровня NO до и после проведенного лечения, включая и антимикотическую терапию у больных онихомикозами. Наиболее выраженные изменения уровня NO были установлены у больных с ДОД, затем у пациентов с онихомикозами и, наконец, с травматическими ониходистрофиями, причем у последних значения NO достоверно не отличались от данных контрольной группы (9,5±0,31 мкмоль/мг). Проведенное лечение привело к нормализации показателей NO у больных с ОМ (p>0,05), однако у пациентов с ДОД значения NO сохранялись достоверно повышенными по сравнению с данными контрольной группы (p<0,05). Устранение этиологического фактора с помощью антимикотических средств приводит к стабилизации свободнорадикального окисления и устранению процессов воспаления в ногтевой пластинке.

Ключевые слова: ониходистрофии, диагностика, клиника, лечение, оксид азота.

В последние годы увеличивается количество обращений пациентов с патологическими изменениями ногтевых пластинок. В первую очередь, это связано с увеличением удельного веса ониходистрофий грибковой этиологии (онихомикозы), популяционная частота которых составляет 5–10 %. Наличие этиологического фактора предусматривает возможность нарушений адаптационно-компенсаторных механизмов организма, где не последнюю роль играют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) [2, 5, 9, 10, 38]. Изучение процессов ПОЛ при онихомикозах ранее не проводилось, хотя патогенез данного заболевания представляет многоэтапный процесс, когда присутствие этиологического фактора может сохраняться в течение длительного периода времени. Данный факт может приводить к появлению активных форм кислорода, на инактивацию которых организм затрачивает определенное количество глутатиона, т. е. при онихомикозах может возникать дисбаланс между интенсивностью свободнорадикального окисления и активностью антиоксидантной системы организма, что и приводит к диссеминации грибковой инфекции и появлению торпидности в отношении проводимой терапии [3, 6, 14, 18, 21, 30, 54].

Ярким представителем свободнорадикального окисления является оксид азота (NO) — сигнальная молекула, осуществляющая межклеточную коммуникацию и регуляцию множества функций в разных тканях и системах организма [4, 10, 13, 15, 31, 38, 52]. Содержание NO во многом определяет состояние ПОЛ, которое отражает защитно-приспособительную реакцию организма на клеточном уровне. Накопление продуктов свободнорадикального окисления оказывает повреждающее действие на клеточные мембраны, в том числе на мембраны иммунокомпетентных клеток, что, в свою очередь, приводит к нарушению многих органов и систем организма [5, 17, 20, 24, 42, 47, 53]. Оксид азота является одним из важнейших биологических медиаторов в организме человека. Свободный радикал синтезируется из L-аргинина при участии ферментов NO-синтаз (NOS), которые делятся на две группы: конституциональные (eNOS) и индунибельные (iNOS). Под их влиянием в соответствующих клетках происходит непрерывный, регулируемый, но малоинтенсивный синтез NO. iNOS экспрессируются при воздействии эндогенных и экзогенных прооксидантов, медиаторов воспаления (ФНО-α, INF-γ, ИЛ-1, ИЛ-4), а также различных бактериальных и микотических эндотоксинов [4, 20, 24, 40, 46, 52].

Особый интерес представляет изучение роли NO и его метаболитов в воспалительных процессах, при которых происходит индукция синтеза iNOS в сосудах и органах организма, причем высокие концентрации NO оказывают не регуляторное, а цитостатическое/цитотоксическое действие [2, 24, 26, 42].

В последние годы в дерматологической практике особое внимание уделяется изучению роли свободнорадикальных реакций в патогенезе кожных заболеваний, в частности, псориаза, витилиго, атопического дерматита и др. [1, 16, 19, 23, 25, 27, 28, 33, 34, 37, 39, 44, 48, 49]. Было указано, что моноцитами, макрофагами, полиморфно-ядерными и эндотелиальными клетками генерируется избыток активированных форм кислорода, что является одним из факторов деструкции эпидермиса и дермы, а также создает условия для развития микроциркуляторных, сосудистых и реологических расстройств крови и появления признаков воспаления [11, 12, 24, 26, 45, 50, 53]. Уровень NO ассоциирован с различными медиаторами воспаления, включая и цитокины (ФНО-α, ИЛ-4, ИФН-γ и др.), а также с грибковыми и бактериальными эндотоксинами [3, 6, 14, 18, 21, 30, 36, 51, 54]. Необходимо подчеркнуть, что NO активно участвует в реализации иммунного ответа посредством иммунокомпетентных клеток (макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты) как один из основных эффекторов клеточного иммунитета, направленных на уничтожение микробов, вирусов, грибов и злокачественных клеток [3, 21, 43, 47].

В целом, можно заключить, что мультифункциональная молекула NO является активным участником многих воспалительных процессов. Однако до настоящего времени практически отсутствуют данные, касающиеся значения уровня NO в развитии и клинических проявлениях ониходистрофий различного генеза.

Цель исследования. Установление взаимосвязи между уровнем NO и клиническим течением различных ониходистрофий.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 272 больных с ониходистрофиями (мужчин — 187, женщин — 85) в возрасте от 20 до 60 лет и давностью заболевания от 3 месяцев и свыше 10 лет. Всем больным проводилось микологическое обследование (микроскопия ногтевых пластин), вследствие чего были выделены следующие разновидности патологии ногтей: онихомикозы (ОМ) — у 118 (43,4 %); дерматологические ониходистрофии (ДОД) — у 109 (40,1 %); травматические ониходистрофии (ТОД) — у 45 (16,5 %) больных.

Уровень NO определяли по сумме метаболитов нитратов и нитритов (NO^2 и NO^3) по методике П.П. Голикова и Н.Ю. Николаева [7], когда к 0,1 мл суспензии микросом добавляли 0,5 % NH^4Cl и 1,5 мл реактива Гриса (1 % сульфаниламид, 0,1 % нафтилэтаноламин, 2,5 % фосфорная

кислота) и инкубировали 10 минут при комнатной температуре. Величину абсорбции измеряли при длине волны 546 нм на спектрофотометре СФ-46 (Россия). В качестве стандарта использовали нитрит натрия ($NaNO^2$). Расчет производили по формуле:

$$A = E \cdot k;$$

$$V \cdot m \text{ (мкмоль/мг белка)},$$

где:

k — расчетный коэффициент, равный $40 \cdot 10^3$ мМ · см;

E — показатель спектрофотометра экстинкции пробы;

V — объем микросом, мл;

m — микросомальный белок, мг/мл.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц аналогичного возраста.

Результаты исследования. Значения уровня NO в зависимости от клинических форм ониходистрофий представлены в следующей таблице:

Обследованные группы	Уровень NO	Достоверность
Контроль, $n = 20$	9,5 ± 0,31	–
ОМ, $n = 118$	21,7 ± 2,05	$p < 0,01$
ДОД, $n = 109$	27,4 ± 1,82	$p < 0,001$
ТОД, $n = 45$	10,5 ± 2,32	$p > 0,05$

Как видно из данных таблицы, у больных онихомикозами и дерматологическими ониходистрофиями достоверно повышен уровень NO по сравнению с данными контрольной группы. При травматических ониходистрофиях эти показатели почти не отличаются: 10,5 ± 2,32 мкмоль/мг и 9,5 ± 0,31 мкмоль/мг, соответственно, при $p > 0,05$.

При лечении больных онихомикозами нами был использован антимикотический препарат итраконазолового ряда «Текназол», обладающий широким спектром действия (дерматофиты, плесневые и дрожжевые грибы). Препарат назначался по 200 мг (2 капсулы) 2 раза в день после приема жирной пищи в течение 7 дней. После 21-дневного перерыва курс повторялся в той же суточной дозе. При поражении ногтевых пластинок на руках проводились 2 пульс-терапии, при поражениях на ногах — 3 пульс-терапии препаратом «Текназол».

При лечении больных с ониходистрофиями дерматологической или травматической этиологии был использован препарат «Пантогар» по 1 капсуле 3 раза в день в течение 2–3 месяцев, когда указанное средство проявило свое онихотропное действие. У отдельных больных с ониходистрофиями травматической этиологии были использованы методы ортониксии (наложение специальных пластин на поверхность ногтевой пластинки и изготовление индивидуальных ортезов).

Динамика содержания NO при различных ониходистрофиях в процессе проведенной терапии представлена в следующей таблице:

Обследованные группы	Уровень NO до лечения	Уровень NO после лечения	Достоверность
ОМ, $n = 96$	21,7 ± 2,05	10,1 ± 0,55	$P < 0,001$
ДОД	27,4 ± 1,82	19,5 ± 3,05	$P < 0,05$
ТОД	10,5 ± 2,32	11,3 ± 2,11	$P > 0,05$
Контрольная группа, $n = 20$	9,5 ± 0,31		

Как видно из приведенных данных, наиболее выраженные изменения уровня NO были установлены у больных с онихомикозами, получавших пульс-терапию препаратом «Текназол», причем после лечения значения NO практически не отличались от данных контрольной группы: 10,1 ± 0,55 мкмоль/мг и 9,5 ± 0,31 мкмоль/мг, соответственно, при $p > 0,05$. При дерматологических ониходистрофиях в процессе проведенной терапии также отмечено снижение уровня NO, хотя его значения достоверно превышали значения контрольной группы: 19,5 ± 3,05 мкмоль/мг и 9,5 ± 0,31 мкмоль/мг, соответственно, при $p < 0,001$.

Следует указать, что выявленные отклонения уровня NO связаны с этиологическими факторами, в частности, наличием микотической инфекции, а также с различными дерматозами, в первую очередь, с псориазом [25, 27, 28, 33, 34, 37, 44]. Развитие гиперпролиферативных процессов, выражающихся у больных псориазом папулезными элементами, а также микотической инфекции напрямую связано с появлением гипертрофических признаков ониходистрофий и утолщением ногтевого ложа, что нередко приводит к появлению такого признака, как онихомадезис.

Следует отметить, что антимикробные и антимикотические свойства NO достаточно хорошо изучены на модели культуры макрофагов, инфицированных различными возбудителями, так как именно макрофаги способны продуцировать цитокины ФНО-α и ИЛ-1 [17, 20]. В этой

связи необходимо подчеркнуть роль оксида азота в механизмах развития воспалительного процесса любой локализации [2, 20, 24, 47, 50, 53].

Исходя из того, что NO участвует в воспалительных реакциях, его стали применять для лечения кожных заболеваний [8, 16, 22, 29, 32, 35]. Было установлено, что наибольшее количество iNOS локализовалось в местах высыпаний во всех слоях эпидермиса и количество коррелировало с выраженностью воспалительного инфильтрата, степенью пролиферации кератиноцитов у больных псориазом [25, 28, 33, 37]. При исследовании методом иммуногистохимии биопсийного материала из пораженных участков кожи больных псориазом (in vivo) было обнаружено, что гены, экспрессирующие iNOS, локализованы в кератиноцитах и базальном слое эпидермиса. Они были взаимосвязаны с рецепторами ИЛ-8 и INF-γ. Было установлено, что при трихофитии на поверхности поврежденной кожи отмечается высокий уровень NO, активность нитратредуктазы, пероксинитрита, супероксидного анионрадикала и депрессия скорости реакции фермента антиоксидантной защиты — супероксид дисмутазы, уровень возрастания которых зависел от клинической формы заболевания [3]. Высокий уровень iNOS регистрировался при различных аллергических заболеваниях кожи, опоясывающем лишае, синдроме Стивенса-Джонса [41]. Имеются данные что iNOS должен рассматриваться как триггерный фактор образования келоидных рубцов [52].

В доступной литературе имеются сведения об эффективности применения нитритных кремов для лечения различных заболеваний, в том числе и дерматологических. Локальное применение NO-содержащего газового потока было использовано при лечении больных экземой, псориазом, красным плоским лишаем [8]. Авторами было указано, что NO в период острого воспаления обладает рядом протективных свойств, а в хронической фазе воспаления стимулирует тканевое повреждение, активирует апоптоз, т. е. играет роль медиатора апоптоза клеток.

Таким образом, при ониходистрофиях, особенно микотической этиологии, наблюдается активация NO, которая в определенной степени влияет на клинические проявления (гипертрофические и атрофические формы) заболевания, а проведение этиотропной терапии способствует нормализации изученного показателя ПОЛ. Полученные данные могут быть в дальнейшем использованы в разработке комплексных методов терапии больных с ониходистрофиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Шукуров И.Б. NO-эргическая система при витилиго // Патология. 2009. № 2. С. 20–23.
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. — М.: «Медицина». 2007. 704 с.
3. Ваисов А.Ш., Миродилова Ф.Б. Роль оксида азота и активных форм кислорода в патогенезе и клинике больных трихофитией, сочетанной с субклинической формой гипотиреоза // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2007. № 4. С. 5–9.
4. Ванин А.Ф. Оксид азота — регулятор клеточного метаболизма // Соровский образовательный журнал. 2001. № 11. С. 7–12.
5. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды // Вестник РАМН. 2001. № 6. С. 45–53.
6. Виноградов Н.А. Антимикробные свойства окиси азота и регуляции ее биосинтеза в микроорганизме // Антибиотики и химиотерапия. 1998. № 2. С. 24–29.
7. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Патологическая физиология и экспериментальная медицина. 2000. № 2. С. 6–9.
8. Иванов О.Л., Колешева И.В., Заборова В.А. Локальное применение NO-содержащего газового потока для лечения экземы, псориаза, красного плоского лишая, язвенных поражений кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 5. С. 40–44.
9. Манухина Е.Б., Дауни Х.Ф., Маллет Р.Т., Манышев И.Ю. Защитные и повреждающие эффекты периодической гипоксии: роль оксида азота // Вестник РАМН. 2007. № 2. С. 25–33.
10. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L-аргинин-окись азота // Патологическая физиология и экспериментальная медицина. 1996. № 1. С. 34–39.
11. Марков Х.М. Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия // Кардиология. 2005. № 12. С. 62–72.
12. Марков Х.М. Оксид азота и атеросклероз. Фармакотерапия атеросклероза и оксид азота // Кардиология. 2011. № 1. С. 15–17.
13. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Терапевтический архив. 2005. № 1. С. 82–87.
14. Проскуряков С.Я., Бикетов С.И., Иванников А.И., Скворцов В.Г. Оксид азота в механизмах патогенеза внутриклеточной инфекции // Иммунология. 2000. № 4. С. 9–20.

15. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицин А.С., Охотин В.Е. Проблема оксида азота в биологии и медицине. — М.: ЕИР. 2003. 96 с.
16. Решетняк Д.В., Кузнецова Т.В., Кобылянский А.Г. Уровень нитратов в сыворотке крови пациентов с системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом // Терапевтический архив. 2004. № 5. С. 19–22.
17. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодефицит. — М.: «Джангар». 2000. С. 104–145.
18. Шаманаев С.В. Экзогенная NO-терапия в комплексном лечении больных фурункулами и карбункулами лица // Российский стоматологический журнал. 2009. № 2. С. 34–35.
19. Шукуров И.Б. Состояние NO-эргической системы в коже больных витилиго // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. № 1–2. С. 87–88.
20. Ahn S., Siddiqi M.H., Aceituno V.C., Simu S.Y. Ginsenoside Rg:Rk1 attenuates TNF-α/IFN-γ-induced production of thymus and activation-regulated chemokine and LPS-induced NO production via downregulation of NF-kB/p38 signaling in human keratinocytes and macrophages // PloS One. 2015. Vol. 10. P. 71.
21. Calderone R.A., Cinlar R.L. Fungal pathogenesis principles and clinical applications. — New York: Marcel Dekker. 2002. 762 p.
22. Chist R.C., Ribeiro A.B., Berto A., Freitas M. Vismia cauliflora extracts: bioactive compounds and the in vitro scavenging capacity against reactive oxygen and nitrogen species // Parasit. Vectors. 2015. Vol. 8. P. 513.
23. Dell Anna M.L., Ottaviani M., Bellei B. Membrane lipid defects are responsible for the generation of reactive oxygen species in peripheral blood mononuclear cells from vitiligo patients // J. Cell. Physiol. 2010. Vol. 223. P. 187–193.
24. De Lima Silva J.J., Pompeu D.G., Ximenes N.C. Effects of kaurenoic acid and arginine on random skin flap oxidative stress, inflammation and cytokines in rats // Acupunct. Elektrother. Res. 2015. Vol. 40. № 2. P. 73–86.
25. Garzorz N., Eyerich K. NOS2 and CCL27: clinical implications for psoriasis and eczema diagnosis and management // J. Rehabil. Res. 2014. Vol. 51. № 5. P. 815–824.
26. Johnson R.S., Titze J., Weller R. Cutaneous control of blood pressure // Sci Rep. 2015. Vol. 1. P. 47.
27. Kadam D.P., Suryakar A.N., Ankush R.D., Kadam C.Y. Role of oxidative stress in various stages of psoriasis // Curr. Atheroscler. Rep. 2011. Vol. 13. № 6. P. 484–492.
28. Karbach S., Croxford A.L., Oelze M. Interleukin 17 drives vascular inflammation, endothelial dysfunction and arterial hypertension in psoriasis-like skin disease // Georgian. Med. News. 2014. Vol. 234. P. 61–64.
29. Karnjanapratum S., O'Callaghan Y.C., Benjakul S., Brien N. Antioxidant, immunomodulatory and antiproliferative effects of gelatin hydrolysate from unicorn leatherjacket skin // PloS One. 2015. Vol. 10. P. 97.
30. Li C., Li H., Jiang Z., Zhang T. Interleukin-33 increases antibacterial defense by activation of inducible nitric oxide synthase in skin // J. Invest. Dermatol. 2014. Vol. 134. № 9. P. 2339–2346.
31. Ma S.X., Lee P.C., Jiang I., Ma E. Influence of age, gender and race on nitric oxide release over acupuncture points-meridians // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2016. Vol. 356. P. 13–19.
32. Mahnke A., Meier R.J., Schatz V., Hoffman J. Hypoxia in Leishmania major skin lesions impairs the NO-dependent leishmanicidal activity of macrophages // Dev. Comp. Immunol. 2014. Vol. 45. № 1. P. 74–86.
33. Matoshvili M., Katsitadze A., Sanikidze T., Tophuria D. The role of nitric oxide in the pathogenesis and severity of psoriasis // Molecules. 2014. Vol. 19. № 10. P. 16724–16736.
34. Matoshvili M., Katsitadze A., Sanikidze T., Tophuria D. Evalution of blood redox-balance, nitric oxide content and CCR6 in the genetic susceptibility during psoriasis // Iran Biomed. 2015. Vol. 19. № 2. P. 111–116.
35. Meade R.D., Fujii N., Alexander L.M., Paull G. Local infusion of ascorbate augments NO-dependent cutaneous vasodilatation during intense exercise in the heat // Indian. J. Clin. Biochem 2015. Vol. 30. № 3. P. 305–312.
36. Nurhasni N., Cao J., Choi M., Kim I. Nitric oxide-releasing polyethylenimine nanoparticles for prolonged nitric oxide release, antibacterial efficacy and in vivo wound healing activity // Int. J. Biolog. Macromol. 2015. Vol. 79. P. 217–225.
37. Ogretmen Z., Hiz M.M., Silan F., Uludag A. Association of endothelial nitric oxide synthase Glu-298Asp gene polymorphism in psoriasis cases with hypertension // J. Physiol. 2015. Vol. 593. № 11. P. 2515–2525.
38. Oplander C., Romer A., Paunel-Gorgulu A., Fritsch T. Dermal application of nitric oxide in vivo: kinetics, biological responses, and therapeutic potencial in humans // Respir. Med. 2012. Vol. 106. № 8. P. 1103–1109.
39. Panich U., Tangsupa-a-nan V., Onkoksoong T., Kongtaphan K. Inhibition of UVA-mediated me-

lanogenesis by ascorbic acid through modulation of antioxidant defense and nitric oxide system // Nitric Oxide. 2011. Vol. 25. № 3. P. 309–315.
40. Pereira-Suarez A.L., Alvarado-Navaqrro A., Barrietos-Garcia J.G., Estrada-Chavez C. Differential expression of solute carrier family 11a member and inducible nitric oxide synthase 2 in skin biopsies leprosy patients // J. Appl. Physiol. 2015. Vol. 119. № 12. P. 1411–1420.
41. Peter D., Amirtharaj G.J., Mathew T., Pulimood S. Role of oxidative and nitrosative stress in pathophysiology of toxic epidermal necrolysis and Stevens Johnson syndrome // Arch. Med. Sci. 2015. Vol. 11. P. 1119–1128.
42. Petukhov V.I., Baumane L.K., Dmitriev E.V., Vanin A.F. Nitric oxide and electrogenic metals in epidermal cells // J. Physiol. Pharmacol. 2015. Vol. 66. № 4. P. 581–590.
43. Rapozzi V., Della Petra E., Bonavida B. Duel roles of nitric oxide in the regulation of tumor cell response and resistance to photodynamic therapy // Radiats. Biol. Radioecol. 2015. Vol. 55. № 3. P. 260–266.
44. Sikar A., Ozdogan H.K., Bayramgurler D., Cekmen M.B. Nitric oxide and malondialdehyde levels in plasma and tissue of psoriasis patients // Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. 2011. Vol. 301. № 3. P. 763–768.
45. Tyler C.J., Coffey T.R., Hodges G.J. Acute L-arginine supplementation has no effect on cardiovascular or thermoregulatory responses to rest, exercise and recovery in the heat // Indian J. Dermatol. 2015. Vol. 60. P. 427–431.
46. Tiurenkov I.N., Perfilova V.N., Sadikova N.V. Change of cardiac ino- and chronotropic functions in stressed animals with blockade of different NO-synthases // Kidney Int. 2015. Vol. 87. № 2. P. 465–472.
47. Tse W.Y., Williams J., Pall A. Antineutrophyl cytoplasm antibody-indused neutrophyl nitric oxide production is nitric oxide synthase-independent // Ridney. Znt. 2001. Vol. 59. P. 593–600.
48. Zayed A.A., Khorshied M.M., Hussein M.F. Inducible nitric oxide synthase promoter polymorphism: a molecular susceptibility marker for vitiligo in Egyptians // Expert. Rev. Clin. Immunol. 2015. Vol. 11. № 2. P. 167–169.
49. Zhang Y., Li C., Li K., Liu L., Jian Z. Analysis of inducible nitric oxide synthase gene polymorphisms in vitiligo in Han Chinese people // Amer. J. Rhinol. Allergy. 2011. Vol. 25. № 6. P. 383–387.
50. Vermeize K., Thiemans L., Mattys P., Billiau A. The effects of NO-synthase inhlitose on murine collagen-indused arthritis do mot support a role of NO in the protective effects of IFN-gamma // J. Leukoc. Biol. 2000. Vol. 68. P. 119–124.
51. Viard-Leveugle I., Gaide O., Jancovic D., Feldmeyer L. TNF-α and IFN-γ are potential inducers of Fas-mediated keratinocyte apoptosis through activation of inducible nitric oxide synthase in toxic epidermal necrolysis // J. Appl. Physiol. 2012. Vol. 113. № 10. P. 1512–1518.
52. Voncada S., Higgs A. Mechanisms of discase: the L-arginin-nitric oxide pathway // New Engl. L. Med. 1993. Vol. 329. P. 2002–2012.
53. Watson M.K., Dapul G., Lee W.L., Shalita A.R. Modulation of cytokine and nitric oxide production by keratinicytes, epithelial cells, and mononuclear phagocytes in a co-culture model of inflammatory acne // J. Invest. Dermatol. 2012. Vol. 132. № 11. P. 2642–2651.
54. Wladyka B., Piejko M., Browska M., Pieta P. A peptide factor secreted by Staphylococcus pseudintermedius exhibits properties of both bacteriocins and virulence factors // Molecules. 2015. Vol. 20. № 10. P. 18031–18046.

УДК: 616.517:616.13-074

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Х.Т. МИРАХМЕДОВА, А.Б. РАХМАТОВ, Н.А. ДАДАБАЕВА, А.Н. ЖИЛОНОВА

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

ХУЛОСА

ПСОРИАТИК АРТРИТНИНГ ЭРТА ДИАГНОСТИКАСИГА ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР

Х.Т. Мирахмедова, А.Б. Рахматов, Н.А. Дадабаева, А.Н. Жилонова

Псориатик артрит билан оғриган 25 нафар беморларда комплекс текширув ўтказилди, бу эса ўз навбатида магнит-резонанс томография ўтказилганда специфик ўзгаришларни аниқлаб берди. Магнит-резонанс томография нафақат суякдаги ўзгаришларни, балки юмшоқ тўқималардаги ўзгаришларни аниқлаб, бўғим синдромни эрта босқичларида даволашга ёрдам беради.

Калит сўзлар: псориатик артрит, диагностика, магнит-резонанс томография.

SUMMARY

THE CURRENT APPROACHES TO THE EARLY DIAGNOSIS OF PSORIATIC ARTHRITIS

Kh.T. Mirakhmedova, A.B. Rakhmatov, N.A. Dadabaeva, A.N. Gilonova

The complex study has been performed in 25 patients with psoriatic arthritis, that allowed determination of the more specific changes revealed in making of magneto-resonance tomography. Magneto-resonance tomography provides identification changes not only in the bone tissue but also in the soft tissues (tendons) that promoted treatment of the articular syndrome at the early stages.

Keywords: psoriatic arthritis, diagnosis, magneto-resonance tomography.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПСОРИАТИЧЕСКОГО АРТРИТА

Х.Т. Мирахмедова, А.Б. Рахматов, Н.А. Дадабаева, А.Н. Жилонова

Проведено комплексное обследование 25 больных псориатическим артритом, что позволило установить наиболее специфические изменения с помощью магнитно-резонансной томографии, способной выявлять изменения не только в костной, но и в мягких тканях (сухожилиях), что позволит на ранних стадиях лечить суставной синдром.

Ключевые слова: псориатический артрит, диагностика, магнитно-резонансная томография.

Псориатический артрит (ПсА) — одно из основных воспалительных заболеваний суставов и позвоночника — относится к серонегативным спондилоартритам/спондилопатиям [1, 5, 14]. Первоначально ПсА считался заболеванием с благоприятным течением, особенно в сравнении с ревматоидным артритом (РА), ранняя диагностика и лечение ПсА не рассматривались ревматологами как приоритетная задача. В настоящее время стало очевидным, что ПсА — это хроническое, прогрессирующее заболевание, которое приводит к деструкции и деформации суставов, потере их функции, что негативно отражается на качестве жизни, работоспособности и продолжительности жизни больных [7, 9]. Поэтому важной задачей ревматологов становится ранняя диагностика и более эффективная стратегия лечения больных ПсА.

Ранний ПсА — это периферический артрит длительностью менее 2 лет без предшествующего лечения базисными противовоспалительными препаратами (БПВП) [15]. Диагноз раннего ПсА следует рассматривать, когда у пациента с псориазом или семейным анамнезом псориаза имеются периферический артрит (в первую очередь олигоартрит с вовлечением дистальных межфаланговых суставов — ДМФС), энтезит, теносиновит, дактилит и/или боль в спине воспалительного характера (спондилит) [1, 7, 17].

Диагностика ПсА, особенно на ранней стадии, представляет сложности даже для специалистов в связи с высокой клинической гетерогенностью заболевания, при котором наблюдается не только периферический артрит, но и дактилит, энтезит и спондилит, протекающие иногда субклинически [10]. Примерно у 20 % пациентов отмечается более позднее, по сравнению с артритом, развитие псориаза [9]. В связи с этим, кроме клинического осмотра, важную роль в диагностике ПсА играют лучевые методы, к которым

относят не только стандартную рентгенографию, но и современные методы визуализации, прежде всего ультразвуковое исследование и магнитно-резонансную томографию (МРТ) [2, 4].

Костную пролиферацию относят к типичным рентгенографическим проявлениям ПсА: наряду с такими клиническими симптомами заболевания, как псориаз и дактилит, этот признак включен в классификационные критерии ПсА CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis, чувствительность/специфичность 0,987/0,914) [21]. Данные критерии одинаково чувствительны как для развернутого ПсА (чувствительность 97,2 %), так и для раннего (чувствительность 99,1 %) [11, 13]. В то же время роль костной пролиферации в прогрессировании заболевания и ее значимость в качестве классификационного признака ПсА на ранней стадии уточняются.

В исследовании D. Kane, S. Pathare [15] у 47 % больных ПсА были обнаружены эрозии суставов через 2 года от начала болезни. Длительные наблюдения пациентов с ПсА показали, что рентгенологическая деструкция встречается чаще, чем предполагалось ранее. Больные ПсА и РА, сопоставимые по возрасту, полу и длительности болезни, имеют одинаковую степень рентгенологической деструкции. Количественная оценка рентгенологических изменений, проведенная в когортах раннего ПсА, выявила высокий процент деструкции суставов кистей и стоп: от 22 % через год наблюдения в Норфолкской когорте до 31 % в Шведской когорте и 47 % в Дублинской когорте через 2 года наблюдения [7, 15].

К сожалению, первые рентгенологические изменения, например костные эрозии, возникают уже на стадии манифестных клинических признаков, кроме того, традиционная рентгенография практически не дает информации о состоянии синовиальной оболочки [3].

В ряде исследований доказано, что рентгенография, проведенная в течение года с начала заболевания, не позволяет прогнозировать развитие у пациентов раннего артрита, хотя является высокоспецифичной (96 %), но низкочувствительной (17 %). В то же время данные рентгенографии коррелируют с диагнозом РА только с 18–19-го месяца после постановки диагноза [8].

МРТ — чувствительный и специфичный метод при диагностике синовита суставов и костных эрозий при раннем ПсА. Он позволяет получить четкое изображение мягких тканей, хряща и кости. С помощью этого метода при раннем периферическом ПсА могут быть обнаружены отек костного мозга (остеит), синовит, тендинит, теносиновит, отек мягких тканей, воспаление в местах прикрепления энтезисов, костные эрозии [3, 19]. В настоящее время в зарубежной литературе опубликовано множество подтверждений того, что МРТ — более чувствительный метод выявления эрозий по сравнению с рентгенографией [2, 8, 9]. В одном из исследований было показано, что эрозии костей запястий при первичной диагностике РА на МРТ выявляются в 45 %, в то время при рентгенографии — только в 25 %. В стопах они также выявляются рано — за 9 недель до появления жалоб [19]. Необходимо отметить, что киста при МРТ определяется как субхондральный очаг деструкции костной ткани с сохранением контура кости, эрозия — как субхондральный очаг деструкции костной ткани с нарушением контура кости. Эти признаки выявляются при исследовании как в Т1-, так и в Т2-взвешенных режимах и в режиме STIR [18]. В ряде случаев МРТ более чувствительна, чем клинический осмотр, в выявлении синовитов, что особенно важно при определении клинической ремиссии и оценке эффективности биологической терапии [8, 12, 16, 20, 22].

Цель исследования. Изучение эффективности клинических и инструментальных методов диагностики ПсА на ранних сроках заболевания.

Материал и методы исследования. В исследование включили 25 больных ПсА (10 мужчин и 15 женщин) с преимущественным поражением периферических суставов. Средний возраст больных составил 40,1+10,4 года, медиана длительности ПсА — один год [(25-й; 75-й перцентили — 0,55; 2], медиана длительности псориаза — 12 лет. Все находились на амбулаторном и стационарном лечении в РРЦ СКАЛ 1 клиники ТМА и РНЦКВБ. Пациенты соответствовали критериям Moll/Wright (1973) и CASPAR 2006 г.

Больным проводили стандартное клиническое обследование периферических суставов и энтезисов, при осмотре определяли индекс Ричи (ИР), число болезненных (ЧБС) и припухших (ЧПС) суставов, а также наличие дактилита. Активность ПсА определяли на основании числа болезненных и припухших суставов (ЧБС/ЧПС 78/76). По визуальной аналоговой шкале (ВАШ, мм) проводилась оценка выраженности боли в суставах самим пациентом (ОБП) и активности заболевания по мнению пациента (ОЗП) и врача (ОЗВ). Рассчитывали суставной индекс Ричи (ИР) и DAS. Использовали следующие пороговые значения DAS: низкая активность — DAS ≤ 2,4; умеренная активность — DAS = 2,4–3,7; высокая активность — DAS > 3,7; [11].

Также было проведено стандартное рентгенологическое исследование кистей и стоп, МРТ кистей и стоп на магнитно-резонансном томографе «Artoscan-C Тесла» («Esaote Geona», Италия) без введения контрастного вещества. Оценку осуществляли «слепым» методом: оценивающий врач не был осведомлен о клинических данных пациента, а также о данных, полученных при рентгенографии.

Энтезопатии оценивали с помощью Лидского индекса энтезопатий (Leeds Enthesitis Index), который определяется на основании выраженности боли при пальпации в баллах от 0 до 3 («0» — нет боли, «1» — слабая, «2» — умеренная, «3» — сильная) в 3 парных точках прикрепления энтезисов: латеральный надмыщелок плечевой кости — левый и правый; медиальный мыщелок бедренной кости — левый и правый; место прикрепления ахиллова сухожилия к пяточной кости — слева и справа.

Статистическая обработка результатов. Рассчитывали медиану (Me) и межквартильный разброс (Q25; Q75); для оценки динамики изучаемых показателей использовали критерий Уилкинсона для зависимых выборок. Статистически значимым уровнем различий считали $p<0,05$.

Результаты исследования. Общая оценка начального периода болезни у 25 больных ранним ПсА показала, что псориатические высыпания на коже имели место у 92 %, поражение ногтевых пластинок отмечено у 68 % больных. Наследственное предрасположение к псориазу, кожный псориаз у родственников выявлены у 20 % пациентов. Кожные проявления псориаза предшествовали артриту у 88 %, появились одновременно у 8 %, суставной синдром возник раньше манифестных проявлений псориаза у 4 % больных.

У 72 % больных воспалительные изменения в суставах были асимметричными, у 44 % отмечался асимметричный полиартрит, у 32 % — олигоартрит, у 16 % — преимущественное поражение дистальных межфаланговых суставов (ДМФС) кистей и стоп, у 8 % — ревматоидоподобная форма заболевания. У 8 % пациентов наблюдалось вовлечение в процесс позвоночника, чаще сочетаясь с артритом периферических суставов.

Медиана ЧБС 78 составляла 9 [6; 15], ЧПС 78 — 8 [7; 11], ОЗП — 52 [50; 62], ОЗВ — 58 [49; 69], DAS — 3,97 [3,07; 4,67], СРБ — 15 [8,6; 25,1] мг/л и СОЭ — 17 [7; 26] мм/ч. У 60,9 % больных была высокая активность заболевания по DAS, у 39,1 % — умеренная или низкая. Наблюдались умеренно выраженные функциональные нарушения, медиана HAQ составила 0,75 [0,63; 1,25].

При клиническом осмотре воспалительные изменения суставов кистей и стоп наблюдались у 84 % и 80 % больных соответственно (рис. 1).

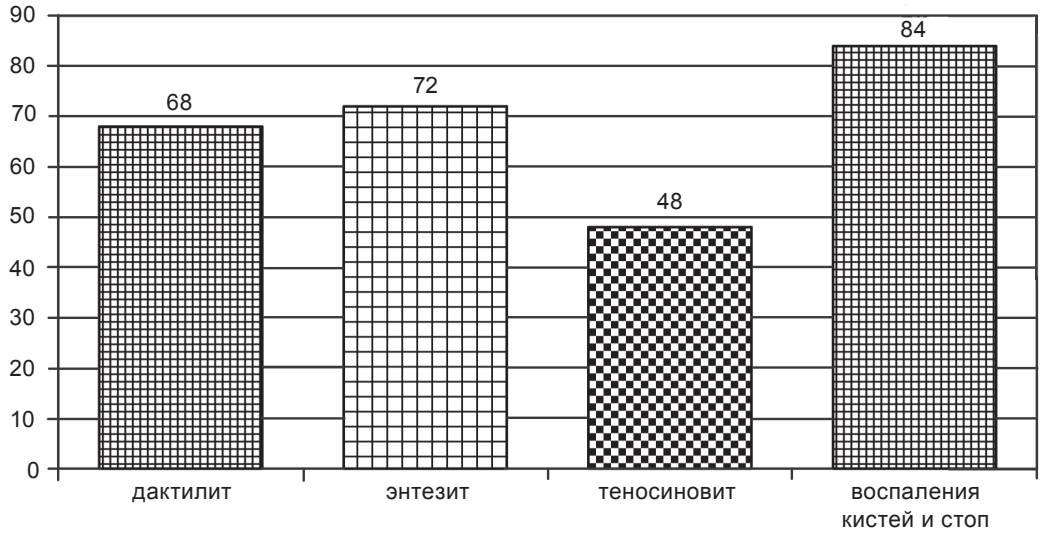


Рис 1. **Данные клинического осмотра суставов кистей и стоп**

У 24 % больных отмечалось воспаление коленных суставов, у 20 % — лучезапястных, у 8 % — голеностопных. Значительно чаще было сочетание поражения дистальных межфаланговых суставов с проксимальными и пястно- или плюснефаланговыми (78–89 %) суставами. Изменение конфигурации суставов выявлено у 76 % больных, у остальных отмечены разной степени выраженности экссудативно-пролиферативные изменения других суставов.

Теносиновиты сухожилий сгибателей пальцев кистей при клиническом осмотре найдены у 36 %, стоп — у 12 % больных. У 2 больных с поражением коленных суставов наблюдалось умеренно выраженное воспаление сухожилий сгибателей пальцев кистей (тендинит) без утолщения пальцев, проявляющееся болезненностью по ходу сухожилия при пальпации, ограничением сгибания. Дактилит был выявлен у 68 % больных с ранним периферическим ПсА. Клинические признаки энтезита в местах прикрепления сухожилий различной локализации (область локтевых, коленных суставов, а также мест прикрепления ахиллова сухожилия и подошвенного апоневроза к задней поверхности пяточного бугра) выявлены у 72 % больных. Уровень LEI составил 4,25 [0,45; 8,05].

Вовлечение ДМФС ассоциировалось с клиническими проявлениями энтезопатий и поражением ногтей, (в виде симптома «занозы», «масляного пятна», краевого онихолизиса). Нередко псориаз ногтей у больных ПсА предшествовал или возникал одновременно с артритом ДМФС кистей. У 24 % пациентов с преимущественным поражением ДМФС кистей и псориазом ногтей при клиническом осмотре выявлены признаки артрита и дефигурация пальцев кистей. В настоящее время тяжелый псориаз ногтей рассматривают как воспаление энтезиса.

Воспалительные боли в спине отмечались у 16 % больных. Наличие спондилоартрита и определенного сакроилеита является дифференциальным признаком ПсА. Особое значение это имеет у женщин в возрасте 20–30 лет при симметричном поражении проксимальных суставов кистей и стоп, когда усложняется дифференциальная диагностика ПсА и РА. У большинства больных ПсА клинические признаки сакроилеита и спондилоартрита были слабо выражены или полностью отсутствовали.

Рентгенографию считают стандартным инструментальным методом обследования больных с воспалительными заболеваниями суставов. Нормальная рентгенологическая картина наблюдалась только у 16 % пациентов, у подавляющего большинства был выявлен остеопороз, околосуставный по локализации и незначительный по выраженности (рис. 2).

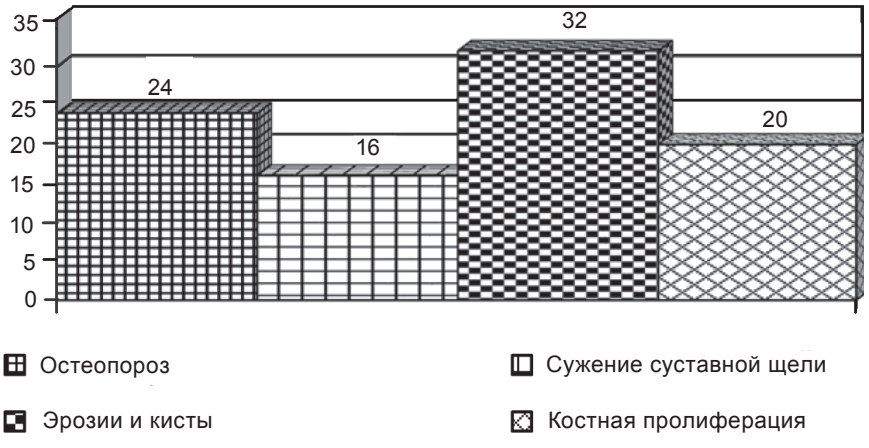


Рис. 2. **Рентгенологические изменения у больных ПсА**

Он обнаруживался в пястно-фаланговых суставах у 24 %, проксимальных — у 16 % и дистальных — у 12 % больных. Сужение суставных щелей было в пястно-фаланговых, дистальных и проксимальных межфаланговых суставах кистей у 16 % больных. У 4 % больных обнаружены кистовидные просветления костной ткани, у 28 % — эрозии суставных поверхностей и у 20 % — костная пролиферация (избыточный рост костной ткани на краях суставов).

В нашем исследовании у пациентов с длительностью ПсА до 2 лет без предшествующего приема БПВП костная пролиферация встречалась у 20 % больных. Те же данные получены в исследовании V. Chandran и соавт. [11], где костная пролиферация наблюдалась у 21 % больных с длительностью ПсА до 2,5 года (n = 107), причем в группе пациентов с длительным ПсА ее частота вдвое выше (40 %). По данным Красненко С.О. с соавт. [6], костная пролиферация встречалась менее чем у 1/3 обследованных. У пациентов с преимущественным поражением ДМФС кистей и псориазом ногтей на рентгенограммах определялись единичные эрозии суставных поверхностей кистей, костная пролиферация. Рентгенологически сакроилеит выявлен у 52 % больных,

У некоторых пациентов признаки артрита отмечались как при клиническом осмотре, так и с помощью МРТ. Воспалительные изменения суставов кистей и стоп наблюдались у 68 % и 72 % больных соответственно. По данным МРТ кистей артрит ПМФС, ПФС и ДМФС наблюдался у 85 %, 68 % и 48 % больных соответственно. По данным МРТ стоп артрит ПлФС, ПМФС и ДМФС наблюдался у 72 %, 60 % и 56 % пациентов соответственно.

По результатам МРТ у больных ранним ПсА выявлены многочисленные патологические изменения: синовит суставов кистей — у 72 %, стоп — у 64 %, теносиновит сгибателей пальцев кистей — у 48 %, пальцев стоп — у 56 %, а также отек костной ткани — у 24 %, эрозии — у 32 % и отек мягких тканей — у 20 % больных (рис. 3). Следует отметить, что кисты и эрозии при МРТ были выявлены у 44 % больных, что значимо больше, чем с помощью рентгенографии — 32 % (критерий Фишера, p = 0,022).

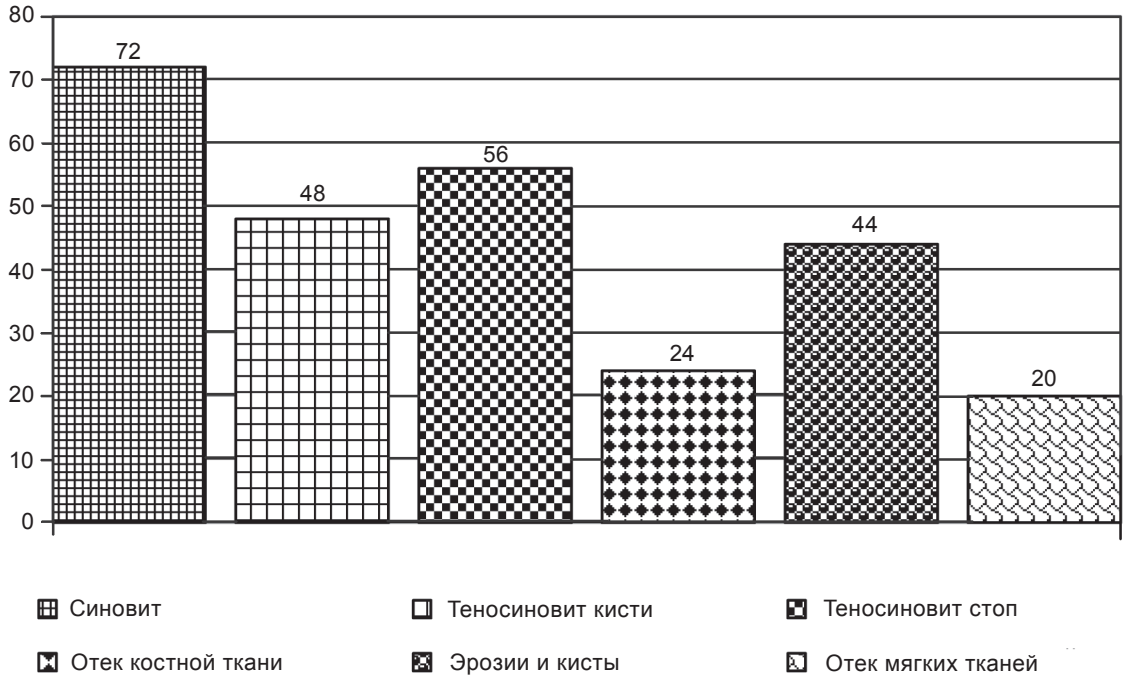


Рис. 3. **Изменения, выявленные при проведении МРТ у больных ПсА**

У 24 % пациентов молодого возраста с установленным диагнозом ПсА выявлено избыточное количество синовиальной жидкости при проведении магнитно-резонансной томографии в режимах Т1 и Т2 сериями сагиттальных и коронарных томограмм, причем у данных больных ранее клинико-рентгенологические исследования не обнаружили каких-либо патологических изменений. При осмотре суставов не было обнаружено признаков их воспаления, а на МРТ был выявлен отек суставной сумки, который, как правило, сопровождался синовитом ДМФС и ПМФС. ОКМ, отражающий самые ранние процессы, которые приводят к деструкции кости, может быть определен только спомощью МРТ. Среди обследованных пациентов ОКМ был выявлен у 24 %, что меньше, чем число выявленных эрозий — 32 %.

При МРТ теносиновит сухожилий сгибателей пальцев кистей и стоп найден у 48,8 % и 53,3 % пациентов соответственно, что значимо чаще, чем при клиническом осмотре (критерий Фишера, $p = 0{,}035$). Признаки теносиновита сгибателя I пальца стопы у 7 % больных определялись только при МРТ. У пациентов с преимущественным поражением ДМФС кистей и псориазом ногтей на МРТ выявлены теносиновит пальцев кистей и множественные эрозии суставов, которые не определялись на рентгенограмме.

МРТ позволяет выявить эрозии костей и теносиновит сгибателей пальцев кистей и стоп достоверно ($p < 0{,}05$) чаще, чем это можно сделать с помощью рентгенографического метода и при клиническом осмотре [6].

Параллельное исследование подвздошно-крестцовых сочленений выявило МРТ признаки асимметричного сакроилеита у 60 % из 10 больных. Рентгенологически сакроилеит выявлен более чем у 30 % больных, хотя у большинства его клинические признаки, как и спондилоартрита, были слабо выражены или полностью отсутствовали. Рентгенорафия доступна и достаточно специфична, но диагностическая ценность ее снижается при ранних стадиях сакроилеитов.

Заключение. Рентгенологическая диагностика ревматических заболеваний, к которым относится и ПсА, внесла значительный вклад в выявление поражения опорно-двигательного аппарата при псориазе и до настоящего времени остается одним из основных методов диагностики. Однако рентгенологическими методами определить признаки ПсА можно только через 2–3 года и более после начала заболевания. Данный метод не позволяет одномоментно исследовать все суставы, быстро оценить динамику заболевания в процессе лечения, при этом создается большая лучевая нагрузка на органы и системы организма человека. Наше исследование проводилось в рамках первичного обследования больных ранним ПсА. Одним из направлений совершенствования

ранней диагностики ПсА является использование МРТ — визуализации суставов кистей и стоп. Она позволяет эффективно выявлять характерную для данного заболевания патологию мягких тканей, а также деструктивные изменения суставов [6]. Однако необходимы дополнительные фармакоэкономические исследования для оценки возможных экономических выгод от внедрения данного метода с учетом, с одной стороны, его сравнительно высокой стоимости и с другой — широкой распространенности заболевания и высокой степенью инвалидизации трудоспособного населения при условии позднего начала специфической терапии ПА.

Таким образом, МРТ является более чувствительным методом диагностики ранних изменений в костях и окружающих их мягких тканях в рамках первичной диагностики больных ПсА. МРТ позволяет выявить эрозии костей и теносиновит сгибателей пальцев кистей и стоп достоверно чаще, чем это можно сделать с помощью рентгенографического метода и при клиническом осмотре. Признаки теносиновита сгибателя I пальца стопы определялись только при МРТ. ОКМ, отражающий самые ранние процессы, которые приводят к деструкции кости, может быть определен только при МРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадокин В.В. Трошкина И.А. Пушкова О.В. Осипянц Р.А. Клинико-инструментальная оценка энтезитов при раннем псориатическом артрите // Врач скорой помощи. 2012. № 9. С. 53–59.
2. Васильев А.Ю. Обраменко И.Е. Лучевая диагностика псориатической артропатии // Радиология-практика. 2013. № 6. С. 15–23.
3. Климентенко Н.Л., Пестерев П.Н., Перова Т.Е. и др. Возможности современных методов лучевой диагностики при псориатическом артрите // Бюллетень сибирской медицины. 2010. № 3. С. 110–116.
4. Климентенко Н.Л., Завадовская В.Д., Пестерев П.Н., Перова Т.Е. и др. Ультразвуковое исследование и магнитно-резонансная томография в оценке характера изменений суставов при псориатическом артрите // Медицинская визуализация. 2011. № 5. С. 84–92.
5. Коротаева Т.В. Псориатический артрит: классификация, клиническая картина, диагностика, лечение // Научно-практическая ревматология. 2014. Т. 52. № 6. С. 650–659.
6. Красненко С.О., Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В., Смирнов А.В. Сравнительная характеристика данных магнитно-резонансной томографии, рентгенографического и клинического исследования суставов кистей и стоп у больных с ранним псориатическим артритом // Научно-практическая ревматология. 2013. Т. 51. № 2. С. 149–153
7. Логинова Е.Ю., Коротаева Т.В. Ранний псориатический артрит // Научно-практическая ревматология 2008. № 6. С. 47–55.
8. Рапопорт И.Э., Лучихина Б.Л., Погожева Е.Ю. и др. Магнитно-резонансная томография кистей как метод ранней диагностики ревматоидного артрита // Терапевтический архив. 2010. № 5. С. 14–22.
9. Рахматов А.Б., Худжамбердыев С.А. Современные проблемы псориатического артрита // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2003. № 2. С. 32–37.
10. Чамурлиева М.Н., Логинова Е.Ю., Мирович О.В., Коротаева Т.В., Баткаев Э.А. Трудности дифференциальной диагностики поражения костно-мышечной системы у больной псориазом на ранней стадии заболевания (клиническое наблюдение) // Вестник последипломного медицинского образования. 2013. № 2. С. 22–26.
11. Chandran V., Schentag G., Gladman D. Sensitivity and specificity of the CASPAR criteria for psoriatic arthritis in a family medicine clinic setting // J. Rheumatol. 2008. Vol. 35. P. 2069–2070.
12. Coates L.C., Hodgson R., Conaghan P.G. et al. MRI and ultrasonography for diagnosis and monitoring of psoriatic arthritis // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2012. Vol. 26. P. 805–822.
13. D'Angelo S., Mennillo G., Cutro M. et al. Sensitivity of the classification criteria in early psoriatic arthritis // J. Rheumatol. 2009. Vol. 36. P. 368–370.
14. Eder L. et al. Obesity is associated with a lower probability of achieving sustained minimal disease activity state among patients with psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2015. Vol. 74. P. 813–817.
15. Kane D., Pathare S. Early psoriatic arthritis // Rheum. Dis. Clin. North Am. 2005. Vol. 31. P. 641–657.
16. Mandl P, et al.EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice // Ann. Rheum. Dis. 2015. Vol. 10. P. 1–13.

17. Olivieri I., D'Angelo S., Padula A., Palazzi C. The challenge of early diagnosis of psoriatic arthritis // J. Rheumatol. 2008. Vol. 35. P. 3–5.
18. Pascal R., Florence T., Breban M. Psoriasis and phenotype of patients with early inflammatory back pain // Ann. Rheum. Dis. 2013. Vol. 72. P. 566–571.
19. Rene P., Eshed I., et al. Enthesitis in patients with psoriatic arthritis, axialт spondyloarthritis and healthy subjects assessed by 'head-to-toe' whole-body MRI and clinical examination // Ann. Rheum. Dis. 2015. Vol. 74. P. 823–829.
20. Song I.H., Hermann K., Haibel H. et al. Effects of etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis on active inflammatory lesions as detected by whole-body MRI (ESTHER): a 48-week randomised controlled trial // Ann. Rheum. Dis. 2011. Vol. 70. P. 590–596.
21. Taylor W., Gladman D., Helliwell P. et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study // Arthr. Rheum. 2006. Vol. 54. P. 2665–2673.
22. Weckbach S., Schewe S., Michaely H.J. et al. Whole-body MR imaging in psoriatic arthritis: additional value for therapeutic decision making // Eur. J. Radiol. 2011. Vol. 77. P. 149–155.

УДК.616.972-06

К ВОПРОСУ ВИСЦЕРОПАТОЛОГИИ ПРИ СИФИЛИСЕ

К.А. ЮЛДАШЕВ, Н.Б. КАЛАНОВА, А.К. МАНГИТОВ

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

ХУЛОСА

ЗАХМ КАСАЛЛИГИДА ВИСЦЕРОПАТОЛОГИЯ МАСАЛАСИГА ОИД

К.А. Юлдашев, Н.Б. Каланова, А.К. Мангитов

Ушбу мақолада 130 нафар захм билан оғриган беморлар ички аъзоларида аниқланган турли касалликлар ва қондаги серологик реакциялар томонидан кузатилган мусбатликлар ёритилган.

*Калит сўзлар: з*ахм, висцеропатология, серологик реакциялар.

SUMMARY

TO A QUESTION VISTSEROPATOLOGIY SYPHILIS

K.A. Yuldashev, N.B. Kalanova, A.K. Mangitov

In this article the data of 130 patients with various forms of syphilis found vistseropatologii and paid attention to the serological blood picture.

Keywords: syphilis, vistseropatologiy, serological tests.

РЕЗЮМЕ

К ВОПРОСУ ВИСЦЕРОПАТОЛОГИИ ПРИ СИФИЛИСЕ

К.А. Юлдашев, Н.Б. Каланова, А.К. Мангитов

В статье приведены данные о выявленных висцеропатологиях у 130 больных различными формами сифилиса, а также уделено внимание серологической картине крови.

Ключевые слова: сифилис, висцеропатология, серологические реакции.

В венерологии изучение состояния внутренних органов имеет немаловажное значение. У больных сифилисом в независимости от формы могут быть диагностированы различные заболевания внутренних органов. Их можно интерпретировать как воздействие бледной трепонемы на микроорганизм или же отнести к другим сопутствующим заболеваниям. Отличить эти схожие состояния можно по позитивным стандартным и спецефическим серологическим реакциям, что играет немаловажную роль в правильном подходе к выбору специфического лечения и в исходе заболевания [1, 2, 3].

Цель исследования. Изучение частоты встречаемости висцерапотологий у больных с различными формами сифилиса, а также позитивности серологических реакций крови.

Материал и методы исследования. Материалом для исследования стало изучение различных нозологических единиц у 130 боль-

ных, из них у 16 диагностирован вторичный рецидивный сифилис, у 83 — скрытый ранний, серорезистентность при сифилисе выявлена у 27, нейросифилис — у 4 (рис. 1).

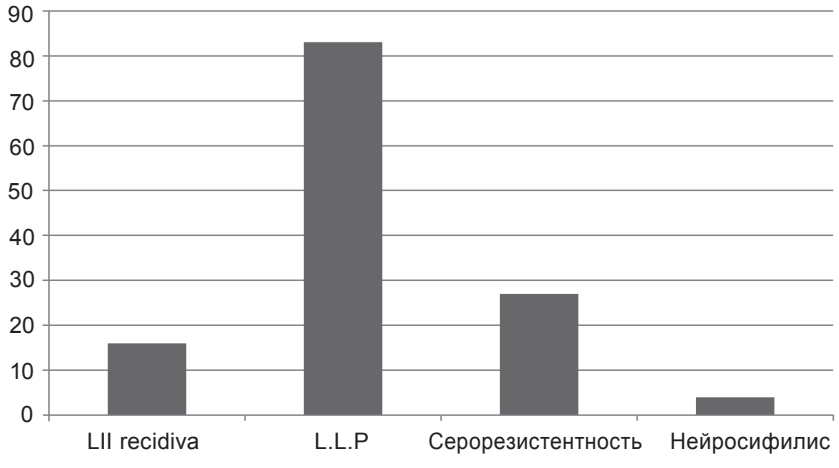


Рис. 1. **Распределение больных сифилисом по диагнозам**

Больных мужчин было 76, женщин — 54 (рис. 2).

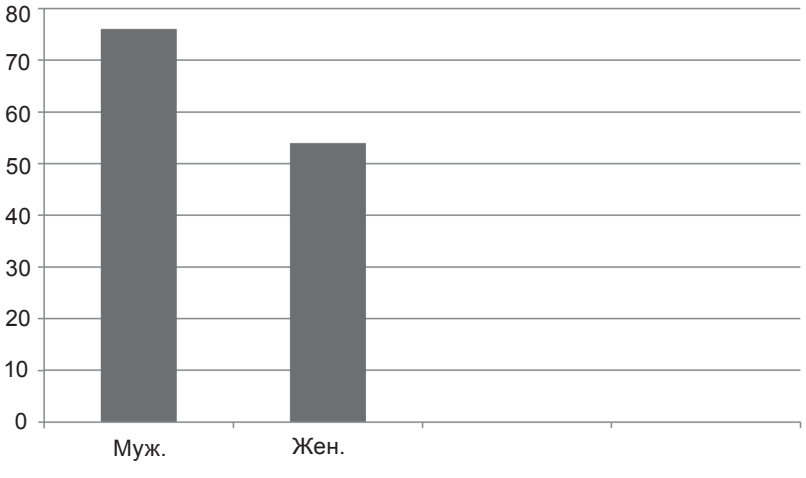


Рис. 2. **Распределение больных сифилисом по полу (абс.)**

Возраст больных колебался от 19 до 68 лет: до 20 лет — 3; от 21 до 30 лет — 12; от 31 до 40 — 23; от 41 до 50 — 35; от 51 до 60 — 48; от 61 и более лет — 9 больных (рис. 3).

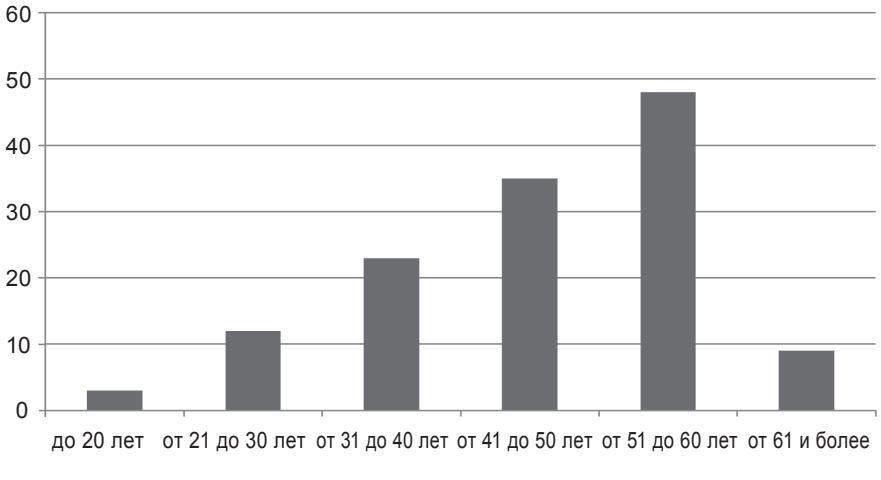


Рис. 3. **Распределение больных по возрасту (абс.)**

В соответствии с приказом МЗ РУз от 10.05.2012 г. № 128 «Об организации профилактического обследования на сифилис в ЛПУ» у всех больных до начала специфического лечения был взят анализ крови на реакцию Вассермана (RW) микрореакцию (м/р), РИБТ и РИФ в двух модификациях — 200 и abc.

Также были обследованы 20 пациентов без висцеропатологии (контрольная группа), из них вторичный сифилис диагностирован у 6, ранний скрытый сифилис — у 14 больных, женщин было 8, мужчин — 12. По возрасту больные контрольной группы распределились следующим образом: до 20 лет — 2, от 21 до 30 лет — 5, от 31 до 40 — 5, от 41 до 50 лет — 4, от 51 до 60 лет — 2, от 61 и более лет — 2 больных.

Всем больным, кроме сероreакции крови, были проведены следующие инструментальные методы исследования: ультразвуковое исследование внутренних органов (УЗИ); электрокардиография (ЭКГ); реоэнцефалография (РЭГ), электроэнцефалография (ЭЭГ). Больные были проконсультированы смежными специалистами (офтальмологом, неврологом, терапевтом и т. д.). Также у всех больных из 3 точек (уретра, цервикс, вагина) взят мазок и осуществлен бакпосев.

В результате обследования больных с различными формами сифилиса со стороны органов и систем в 353 случаях были диагностированы сопутствующие заболевания (рис. 4).

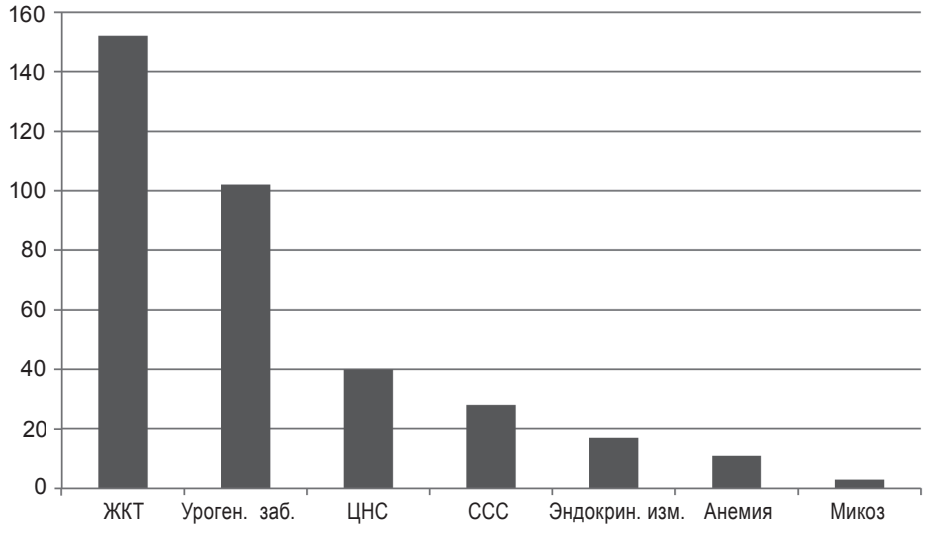


Рис. 4. **Заболевания (назологические единицы), выявленные у больных сифилисом (абс.)**

В ходе исследований при разделении сопутствующих заболеваний по нозологиям у 152 из 160 обследованных выявлены изменения со стороны ЖКТ: хронический гастрит — у 60, стеатоз печени — у 48, хронический холицистит — у 22, хронический гепатит — у 20 и хронический колит — у 2 больных.

Надо отметить что частота выявленных патологий внутренних органов нарастала в зависимости от длительности существования сифилиса в организме.

Со стороны мочеполовой системы выявлены воспалительные заболевания в 102 случаях. Путем бактериоскопических и бактериологических исследований из 130 обследованных спецефические заболевания выявлены в 27 случаях, из них кандидоз — у 8, хламидиоз — у 6, гарденеллез — у 6, уреаплазмоз — у 4 и трихомониаз — у 3 больных.

По локальным диагнозам у 20 больных определен уретрит, у 32 — кольпит, у 28 — эндоцервецит, у 12 — простатит, у 4 — пиелонефрит, у 3 — орхит, у 3 — эпидидимит.

Со стороны нервной системы при помощи РЭГ, ЭЭГ и консультации невролога были выявлены различные нарушения кровообращения в головном мозге у 40 больных.

При помощи ЭКГ у 28 больных выявлены нарушения сердечно-сосудистой системы, нарушения автоматизма — у 14, возбудимости — у 8 и проводимости — у 6 больных.

Со стороны эндокринной системы выявлены изменения у 17 больных, анемия диагностирована у 11 и микоз стоп — у 3 больных.

Также у обследованных больных сифилисом встречались: по 5 назологий — у 30, по 4 — у 96, по 3 — у 15, по 2 — у 40, по 1 — у 12.

Серологическая картина крови до начала лечения у больных с висцеропатологией при сифилисе была следующей: реакция Вассермана (RW) с кардиолипиновым антигеном отрицательна в 76 (58,4 %), от (2+) до (4+) — в 54 (41,6 %) случаях; RW с трепонемы антигеном отрицательна у 79 (60,7 %), от (+) до (4+) — в 51 (39,3 %) случае, микрореакция (м/р) отри-

цательна у 29 (22,3 %), позитивность от (+) до (4+) у 101 (76,6 %) больного.

РИБТ от 36 до 50 % была слабоположительной в 16 случаях, от 51 до 69 % положительной — в 18 случаях, от 71 до 100 % резко положительной — у 96 обследованных; $РИФ_{200}$ от (2+) до (4+) позитивна у 129, $РИФ_{abc}$ от (2+) до (4+) отмечена у 130 больных.

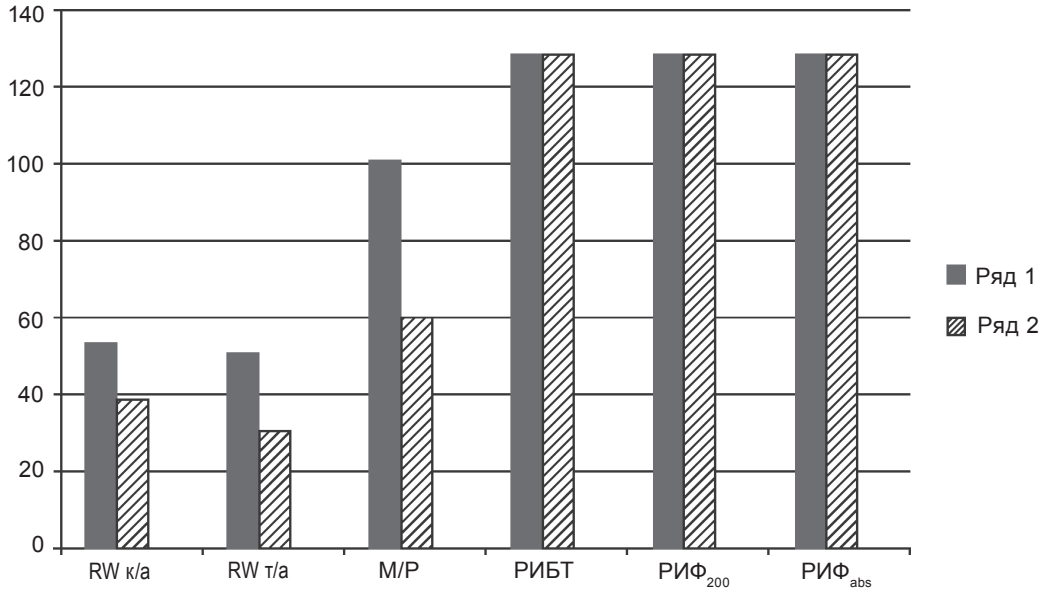


Рис. 5. **Картина серологических реакций крови до и после лечения у больных сифилисом (абс.)**

В контрольной группе (20 человек) у больных сифилисом до начала лечения RW с кардиолипиновым антигеном была позитивна у 10, RW с трепонемы антигеном — у 10, микрореакция — у 12, РИБТ — у 20, $РИФ_{200}$ — у 19, $РИФ_{abc}$ — у 20 пациентов.

Серологическая картина крови после лечения у больных с висцеропатологией при сифилисе выглядела следующим образом: RW с кардиолипиновым антигеном отрицательна в 91 (70 %), от (2+) до (4+) — в 39 (30 %) случаях; RW с трепонемы антигеном отрицательна у 99 (76,1 %), от (+) до (4+) — у 31 (23,9 %) больного; микрореакция (м/р) отрицательна у 70 (53,8 %), позитивность от (+) до (4+) выявлена у 60 (46,2 %) больных.

РИБТ от 36 до 50 % была слабоположительной в 16 случаях, от 51 до 69 % положительной — в 18 случаях, от 71 до 100 % резко положительный — у 96 больных; $РИФ_{200}$ отрицательна у 1-го, от (2+) до (4+) позитивна у 129, $РИФ_{abc}$ от (2+) до (4+) — у 130 больных сифилисом.

Позитивные серологические реакции до начала лечения в крови больных сифилисом с висцеропатологией после лечения имели тенденцию к снижению, а также отмечено уменьшение числа назологических единиц в результате проведенной терапии.

Вышеуказанные данные подтверждаются результатами серологических реакций крови в контрольной группе. После проведенной специфической терапии. позитивность RW с кардиолипиновым антигеном отмечена у 7; RW с трепонемы антигеном — у 7, микрореакция — у 8, РИБТ — у 9, $РИФ_{200}$ — у 5, $РИФ_{abc}$ — у 5 больных.

Таким образом, встречающиеся различные заболевания внутренних органов и систем при сифилисе требуют максимального изучения для дифференцировки их истинного происхождения. Кроме того, можно отметить высокую эффективность проведенных методов терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Захм. — Ташкент. 2007. 87 с.
2. Маркелов В.Ф., Кудрявцева И.В. Сифилис. Справочник. 2016. 992 с.
3. Юлдашев К.А., Мухтарова Ш.Т. Сифилис желудка. — Ташкент. 2010. 160 с.

УДК 616.527

АКАНТОЛИТИК ПЎРСИЛДОҚ КАСАЛЛИГИ ДИАГНОСТИКАСИДА ШИФОКОР-СТОМАТОЛОГ ВА ДЕРМАТОЛОГНИНГ РОЛИ

Ф.Ш. ХАМИДОВ[1], А.А. САЛОХИДДИНОВ[3], К.З. БОТИРОВ[1], А.А. ҚУЧҚАРОВ[1], Л. АЛИЕВ[2]

Андижон Давлат тиббиёт институти[1];
Тошкент Давлат стоматология институти Андижон филиали[2];
Андижон вилоят тери ва таносил касалликлари диспансери[3]

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ СТОМАТОЛОГА И ДЕРМАТОЛОГА В ДИАГНОСТИКЕ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКИ

Ф.Ш. Хамидов, А.А. Салохиддинов, К.З. Ботиров, А.А. Кучкаров, Л. Алиев

В статье описаны клинические случаи акантолитической пузырчатки с поражением слизистых оболочек.

Ключевые слова: акантолитическая пузырчатка, стоматолог, дерматолог.

THE ROLE OF DENTISTS AND DERMATOLOGISTS IN THE DIAGNOSIS OF AKANTHOLYTIC PEMPHIGUS

F.Sh. Khamidov, A.A. Salohiddinov, K.Z. Botirov, A.A. Kuchqarov, L. Aliev

The authors described clinical cases akantholytic pemphigus with lesions of the mucous membranes.

Keywords: akantholytic pemphigus, dentist, dermatologist.

ХУЛОСА

АКАНТОЛИТИК ПЎРСИЛДОҚ КАСАЛЛИГИ ДИАГНОСТИКАСИДА ШИФОКОР-СТОМАТОЛОГ ВА ДЕРМАТОЛОГНИНГ РОЛИ

Ф.Ш. Хамидов, А.А. Салохиддинов, К.З. Ботиров, А.А. Қучқаров, Л. Алиев

Муаллифлар томонидан шиллиқ қаватлар зарарланиши билан кечган акантолитик пўрсилдоқ касаллигининг клиник ҳолатлари тасвирланган.

Калит сўзлар: акантолитик пўрсилдоқ, стоматолог, дерматолог.

Акантолитик пўрсилдоқ тери ва оғиз шиллиқ қаватлари оғир касалликларидан бири ҳисобланади. Акантолитик пўрсилдоқ билан касалланган беморлар сони дунёнинг барча давлатларида ортиб бориши кузатилмоқда [2]. Акантолитик пўрсилдоқ касаллиги билан кўпинча 40–60 ёшдаги аёллар касалланиши аниқланган. Касаллик этиологияси ноаниқ бўлиб, ҳозирги даврда касалликнинг ривожланишида етук ролни аутоиммун жараёнлар берилган ҳамда уларнинг ривожланиши турли хил жароҳатловчи агентлар таъсири натижасида эпидермис ва эпителий ҳужайралари антиген тузилишининг жавоби ҳисобланади [4]. Ҳужайраларнинг бузилиши кимёвий, физик, биологик омиллар таъсири натижасида келиб чиқиши мумкин. Оғиз шиллиқ қавати жароҳатланишга мойил бўлиб, бу билан патологик жараёнга уни қўшилиши билан тушунтирилиши мумкин. Акантолитик пўрсилдоқ учун қуйидаги клиник симптомлар характерли бўлиб, улардан фойдаланиб шифокор-дерматолог ҳамда стоматолог касалликка диагноз қўйиши мумкин: Никольский симптоми (соғлом кўринишдаги тери ёки/ва шиллиқ қаватлар ишқалаб кўрилганида эпителий юза қаватларида ажралиш ҳосил бўлиб, пуфаклар ёки эрозиялар пайдо бўлади), Никольский симптоми «қирғоқ»да (пуфак қобиғи қолдиғини пинцет билан тортиб кўрилганида эпителий эрозиянинг соғлом кўринган соҳалардан ташқарига қараб ажралиши), Асбо-Ганзен симптоми (пуфак босиб кўрилганида унинг майдони катталашиши) мусбатлиги [4, 5].

Акантолитик пўрсилдоқ касаллигида тошмалар касалликнинг бошида кўпинча шиллиқ қаватларда жойлашади ва қоидага кўра типик пуфаклар бўлмайди, улар ўрнида периферияси да пуфаклар қолдиғи бўлган эрозиялар кузатилиб, кўпинча диагностик хатоларга олиб келади. Демак, беморни узоқ вақт давомида герпетик стоматит, ясси сўгалнинг буллёз шакли, кандидоз ва б. касалликлар сифатида даволаниб келинади. Ўз навбатида даво самарали бўлмайди, эрозиялар секинлик билан эпителизацияга учрайди, касалликнинг ўзи ривожлана беради. Пуфаклар тарқалган характерда, яллиғланишга тери ҳам қўшилади. Шунингдек, бошқа аъзоларни шиллиқ қаватлари ҳам жароҳатланади [1, 3, 4, 5].

Охирги йилларда акатолитик пўрсилдоқ билан оғриётган беморлар стоматологлар томонидан узоқ вақт ва самарасиз даволанишдан кейин

дерматологларга консультацияга ва даволанишга юборилмоқда.

Клиник кузатувлар бўйича мисоллар.

Бемор А., 54 ёш, овқат қабул қилиш вақтида ва гапириш даврида пайдо бўлган оғриққа, гиперсаливация ва оғиздан келаётган специфик ёқимсиз ҳидга, юқори даражадаги толиқишга ва умумий ҳолсизликка шикоят қилиб келган. Бемор ўзини 2 йилдан бери касал деб ҳисоблайди, ўшанда касалликнинг биринчи симптомларига эътибор берган. Стоматология поликлиникасига мурожаат қилганида, беморга ўсимликлардан тайёрланган эритмаларда оғзини чайқаш ва оғиз шиллиқ қаватларига винилинли аппликациялар тавсия этилган. Даводан бемор бўлмаганини кузатган. Эрозиялар 1 ойдан кейин мустақил равишда эпителизацияга учраган. Касалликнинг биринчи йилида бемор касалликни тўрт маротаба қайталанганини, кейинчалик рецидивлар сони ортганини кузатган. Шунда ҳам стоматологлар томонидан маҳаллий терапия давом эттирилган.

Ҳамроҳ касалликлар: конъюнктивит ва ноаниқ этиологияли эрозив вульвовагинит.

Объектив текширишда: умумий аҳволи ўртача оғирликда, оғиз шиллиқ қавати гиперемияга учраган, шишган; чап лунж тишлар билан контактда бўладиган соҳасида нотўғри шаклдаги эрозия, ўлчамлари 2 см атрофида пуфак бўлиб, кескин оғриқ билан кечмоқда. Никольский симптоми мусбат. Тишларда кўп бўлмаган юмшоқ тиш қотишма (налёт) бор.

Бемор М., 44 ёш, оғиз шиллиқ қаватида пуфаклар ва оғриқли эрозиялар пайдо бўлганига шикоят қилиб келди. Бемор ўзини 1 йилдан бери касал деб ҳисоблайди. Шу давр ичида юқори ва пастки жағлар милкида оғриқсиз сероз суюқли пуфаклар ҳосил бўлиб турган, уларни пациент бармоғи билан босиб ёриб олиб ташлаган. Очиб ташланган пуфакларни ўрнида оғриқли «яра-чалар» ҳосил бўлган. Шифокорларга мурожаат қилмаган. Халқ табобати усуллари билан даволаниб юрган.

Объектив кўрилганида: беморнинг умумий аҳволи қониқарли; оғиз бўшлиғи шиллиқ қавати гиперемияга учраган, шишган; юқори ва пастки милклар шиллиқ қаватида нотўғри шаклдаги эрозиялар аниқланди, ўлчами 1,5–2 см гача бўлган илвиллаган, бужмайган пуфаклар бўлиб, пальпацияда кескин оғриқли. Никольский симптоми мусбат.

Бемор аёл У., 50 ёш. Милкида оғриқлар борлигига шикоят қилиб келган. Касалликнинг биринчи белгиларини 3 йил аввал кузатган. Яшаш жойидаги стоматологик поликлиникага мурожаат қилганида пациентга «Пародонтит» диагнози қўйилган ва унга тааллуқли терапия буюрилган. Пациент аёл шифокорнинг барча тавсияларини бажарган, ҳар уч ойда керакли курс терапияни олган, аммо даводан ижобий натижа олмаган.

Объектив текширилганида: аёлнинг умумий аҳволи ўртача оғирликда; милклар шиллиқ қаватлари гиперемияли, шишган; 1,3 ва 1,4 тушиб кетган тишлар ўрнида нотўғри шаклдаги эрозиялар бўлиб, кескин оғриқ билан кузатилмоқда. Тишларда оз миқдорда юмшоқ тиш карашлари аниқланди. Никольский симптоми мусбат. Ортопедик конструкция қониқарсиз сифатли ҳолатда.

Касалликнинг клиник манзаралари келтирилган пациентлардаги белгилар акантолитик пўрсилдоққа тахмин қилишга олиб келади. Аммо пемфигус оғиз бўшлиғини шиллиқ қаватини изоляцияли жароҳатлашида Никольский симптомини ўзи етарли эмас, чунки шунга ўхшаш клиник манзара дорилардан келиб чиққан стоматитларда ҳам учраши мумкин. Диагноз цитологик ва иммунологик текширишлар натижалари билан тасдиқланиши лозим. Узил-кесил диагноз қўйиш ва квалификацияли даволаш учун пациентларни дерматологга юбориш керак.

Акантолитик пўрсилдоқда маҳаллий терапия ҳал қилувчи аҳамиятга эга эмас. Асосий касалликни ремиссия ҳолатига ўтказиб олганимиздан кейин оғиз бўшлиғида санация ишларини олиб борса бўлади. Барча пациентлар дерматологлар назорати остида диспансер назоратида бўлиши лозим.

Акантолитик пўрсилдоқнинг эрта диагностика қилиниши касаллик прогнозида ҳал қилувчи роль ўйнайди. Акантолитик пўрсилдоқ узоқ, тўлқинсимон кечувчи, адекват даво йўқ касаллик бўлиб, жиддий асоратлар (кучаювчи интоксикация, кахексия ва б.) чақириши мумкин.

Демак, акантолитик пўрсилдоқ касаллигининг клиник симптомларини билиш унга эрта босқичларида диагноз қўйишга ва ўз вақтида терапия бошлашга имкон беради, узоқ вақт ремиссияга олиб келишга сабаб бўлади.

АДАБИЁТЛАР

1. Беренбейн Б.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней // Стоматология. 1989. С. 198.
2. Гребенников В.А. Диспансеризация больных пузырчаткой акантолитической // Вестник дерматологии и венерологии. 1996. № 1. С. 18.
3. Луницына Ю.В. Роль врача-стоматолога в ранней диагностике истинной пузырчатки // Стоматология. 2011. № 3.
4. Заболевание слизистой оболочкой рта и губ. Под ред. Е.В. Боровского, Н.Ф. Машкиллейсона. – М.: «МЕДпресс». 2001. С. 177–194.
5. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Разживина Н.В. Пузырчатка слизистой оболочки рта. // Пародонтология. 2006. № 1. С. 34.

УДК: 616.5-003.923-018.1-076.5

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА У ПАЦИЕНТОВ С КЕЛОИДНЫМИ РУБЦАМИ

У.Ю. САБИРОВ, Б.А. ТОИРОВ, Ф.В. АЗИМОВА, Т.У. АБДУЛЛАЕВ

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

ХУЛОСА

КЕЛОИД ЧАНДИҚЛИ БЕМОРЛАРДА ҲУЖАЙРА ТАШҚИ МАТРИКСИ ПАРАМЕТРЛАРИНИ ЎРГАНИШ

У.Ю. Сабиров, Б.А. Тоиров, Ф.В. Азимова, Т.У. Абдуллаев

Ушбу мақолада келоид чандиқли беморларда ҳужайра металлопротеиназаси ингибиторларининг параметрлари триамцинолон ацетонид дори воситасининг таъсири доирасида ўрганилган.

Калит сўзлар: келоид чандиқ, металлопротеиназа, TIMP.

SUMMARY

STUDYING OF PARAMETERS OF AN EXTRACELLULAR MATRIX AT PATIENTS WITH KELOID SCARS

U.Yu. Sabirov, B.A. Toirov, F.V. Azimova, T.U. Abdullaev

In this article have been studied parameters of tissue inhibitors of metalloproteinase with triamcinole acetonide in patients with keloid scars.

Keywords: keloid scar, metalloproteinase, TIMP.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ВНЕКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА У ПАЦИЕНТОВ С КЕЛОИДНЫМИ РУБЦАМИ

У.Ю. Сабиров, Б.А. Тоиров, Ф.В. Азимова, Т.У. Абдуллаев

В статье представлены параметры тканевых ингибиторов металлопротеиназы у больных с келоидными рубцами при воздействии лекарственного средства «Триамцинолон ацетонида».

Ключевые слова: келоидный рубец, металлопротеиназы, TIMP.

В современной дерматокосметологии одним из перспективных направлений является не только анатомическое восстановление тканей, в частности, кожных покровов, но и эстетическая составляющая, минимизирующая отрицательные последствия репарационных процессов.

Келоид — плотное разрастание соединительной ткани кожи, напоминающее опухоль. Келоидные рубцы развиваются как следствие извращенной реакции тканей на травму. Это особая, более тяжелая группа рубцов, отличающихся от других по виду и патогенезу [1]. Келоидальное рубцевание, являясь одной из самых значительных проблем в патологическом заживлении раны, встречается от 4,5 до 16 % в общей популяции [2, 5, 6].

В патогенезе келоидных рубцов внеклеточный матрикс (extracellular matrix, ECM) играет центральную роль в здоровой кожной физиологии, а также в раневых заживляющих реакциях. Господствующей клеткой рубцовой ткани является фибробласт, который несет ответственность за синтез коллагена и другие внеклеточные компоненты матрикса, включая ферменты, которые вовлечены в процесс реконструкции [3, 4].

Миграция фибробластов в рану обусловлена не только хемотаксисом в направлении растворимых факторов, но и механизмами контактного ориентирования и так называемого гаплотаксиса. Гаплотаксис — это процесс движения клеток по градиенту поверхностных молекул адгезии, а контактное ориентирование представляет собой миграцию фибробластов по неоднородностям матрикса, на которых они оседают. Эти механизмы отражают взаимозависимость фибробластов и внеклеточного

матрикса: фибробласты синтезируют компоненты внеклеточного матрикса и осуществляют его ремоделирование, а матрикс регулирует подвижность фибробластов. Миграция фибробластов в фибриновый сгусток и сквозь него невозможна без деградации внеклеточного матрикса. Когда фибробласты мигрируют через интерфейс фибронектина, между ним и подлежащим субстратом формируется тракция, из-за чего рана стягивается. Этот процесс облегчается благодаря высвобождению матриксных металлопротеиназ (MMP) [7]. Белки этого семейства катализируют деградацию внеклеточного матрикса, создавая тем самым «коридор» для миграции фибробластов. Работу MMP подавляют их тканевые ингибиторы (TIMP). Соотношение MMP и TIMP определяет баланс между разрушением тканей и синтезом внеклеточного матрикса.

Трансформирующий фактор роста β играет ключевую роль в рубцевании тканей различных типов [8, 9, 10, 11]. У млекопитающих обнаружено три изоформы TGF-β (β1, β2 и β3), которые оказывают одинаковое влияние на культуры фибробластов, стимулируя синтез белков внеклеточного матрикса (коллагена I и III типов, протеогликанов, эластина), перекрестно-связывающего коллаген белка, лизилоксидазы и CTGF. Кроме того, TGF-β подавляет выработку матриксных металлопротеиназ (matrix metalloproteinases, MMP) и усиливает продукцию тканевых ингибиторов металлопротеиназ (tissue inhibitors of metalloproteinases, TIMP) фибробластами.

В последние годы большое значение в клеточных регуляциях придается белкам внеклеточного матрикса, который представляет систему белков и полисахаридов, осуществляющих поддержание структурной целостности органа или ткани. Количество вновь синтезируемых матриксных металлопротеиназ (MMPs) регулируется в основном на уровне транскрипции, а протеолитическая активность существующих MMPs контролируется как активацией проферментов, так и ингибированием активных ферментов эндогенными ингибиторами, α2-макроглобулином и тканевыми ингибиторами матриксных металлопротеиназ (TIMPs).

Несмотря на большое количество научных исследований, посвященных изучению патогенетических механизмов развития келоидных рубцов, состояние активности ингибиторов матриксных металлопротеиназ (TIMP1) при келоидных рубцах в нашем регионе не изучалось. В этой связи исследование состояния активности тканевых ингибиторов (TIMP1) металлопротеиназ у больных келоидными рубцами является актуальной проблемой дерматокосметологии.

Цель исследования. Изучить активность тканевого ингибитора металлопротеиназы (TIMP1) у пациентов с келоидными рубцами.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена на базе РСНПМЦ ДиВ Мз РУз. Изучена активность тканевого ингибитора металлопротеиназы при келоидных рубцах. Обследованы 45 пациентов в возрасте от 16 до 28 лет с келоидными рубцами (женщин — 28, мужчин — 17). У 44,4 % обследованных келоидные рубцы возникли в результате разрешения вульгарных угрей, у 33,3 % — после ожогов и у 22,3 % — после травм. TIMP1 исследовали автоматизированным иммуноферментным методом на аппарате «Humareader Single». При проведении иммуноферментных исследований в качестве группы сравнения использовался популяционный контроль, представленный образцами условно здоровых доноров (без наличия келоидных рубцов).

Результаты исследования. У больных общей группы с келоидными рубцами отмечались достоверно высокие показатели TIMP1 по сравнению с данными группы контроля ($p < 0,01$), в среднем составив $4,76 \pm 0,13$ пг/мл против $2,96 \pm 0,09$ пг/мл в контроле (табл. 1).

Таблица 1

Показатели TIMP1 у больных с келоидными рубцами, M±m

Исследуемые группы	Количество обследованных	Показатели ингибиторов матриксных металлопротеиназ TIMP1, пг/мл
Контроль	10	2,96 ± 0,09
Больные общей группы с келоидными рубцами	45	4,76 ± 0,13**
Больные с келоидными рубцами, возникшими в результате разрешения вульгарных угрей	10	3,57 ± 0,08*
Больные с келоидными рубцами, возникшими после ожогов	15	5,10 ± 0,07**
Больные с келоидными рубцами, возникшими после травм	20	5,31 ± 0,07**

*p — достоверность данных по отношению к контролю; *p < 0,05; **p < 0,01.*

Результаты исследования выявили, что изменения показателей TIMP1 в определенной степени зависят от причин возникновения келоидных рубцов.

Так, у больных с келоидными рубцами, возникшими в результате разрешения вульгарных угрей, показатели TIMP1 в среднем составили 3,57±0,08 пг/мл ($p<0,05$), после ожогов — 5,10±0,07 пг/мл ($p<0,01$) и после травм — 5,31±0,07 пг/мл ($p<0,01$). Это свидетельствует о том, что при келоидных рубцах, возникших после ожогов и травм, отмечается более выраженное повышение показателей ингибиторов матриксных металлопротеиназ, чем при рубцах после вульгарных угрей.

В дальнейших исследованиях нами было изучено влияние проводимой терапии на показатели TIMP1 у больных с келоидными рубцами.

Всем больным была проведена терапия в виде введения внутриочаговой инъекции триамцинолона ацетонида.

Таблица 2

Влияние проводимой терапии на показатели TIMP1 у больных с келоидными рубцами (M±m)

Исследуемые группы	Количество обследованных	Показатели ингибиторов матриксных металлопротеиназ TIMP1, пг/мл	
		До лечения	После лечения
Больные общей группы с келоидными рубцами	45	4,76 ± 0,13	4,78 ± 0,11
Больные с келоидными рубцами, возникшими в результате разрешения вульгарных угрей	10	3,57 ± 0,08	3,52 ± 0,06
Больные с келоидными рубцами, возникшими после ожогов	15	5,10 ± 0,07	5,03 ± 0,05
Больные с келоидными рубцами, возникшими после травм	20	5,31 ± 0,07	5,22 ± 0,05

Результаты исследования показали, что после терапии у больных и в общей группе независимо от причин возникновения келоидных рубцов показатели TIMP1 особо не изменились, оставаясь почти на уровне данных до лечения ($p>0,05$).

Обсуждение. С середины 1960-х годов кортикостероидные инъекции, чаще всего триамцинолона ацетонида, были популярным средством в лечении патологических рубцов. Это лечение продолжает играть важную роль в стимуляции келоидных рубцов [12, 13]. В зависимости от размера, места очага поражения и возраста пациента доза вирьируется от 10 до 40 мг/мл, а лечение продолжается с интервалом от 4 до 6 недель в течение нескольких месяцев или до выравнивания рубца на уровне кожи. Инъекции следует повторять один раз каждые 3–4 недели в зависимости от массы келоидного рубца и терапевтического ответа [14, 15].

Японские ученые Imaizumi R. и др. изучали определение уровня экспрессии MMP и TIMP в келоидных и зрелых рубцах у пациентов японской популяции. Уровни экспрессии MMP-2, TIMP-2 и -3 были значительны выше у келоидных рубцов, чем зрелых, но при этом были выявлены незначительные различия уровня экспрессии MMP-1, -9 и TIMP-1 [19].

Инъекции триамцинолона ацетонида могут подавлять фактор роста эндотелия сосудов, ингибировать пролиферацию фибробластов и вызывать рубцовый регресс, который может быть самым важным механизмом действия. Эффективность лечения кортикостероидами заключается, в первую очередь, в подавляющем воздействии на воспалительный процесс в ране, уменьшении коллагена и синтеза гликозаминогликанов, ингибировании роста фибробластов, а также в улучшении коллагена и дегенерации фибробластов. Было выявлено, что действие триамцинолона ацетонида ингибирует экспрессию TGF-β1 и индуцирует апоптоз в фибробластах [16, 17].

Также было показано, что стероиды связываются с глюкокортикоидными рецепторами фибробластов, подавляют нормальные и келоидные производные фибробластов и ингибируют внеклеточный матрикс [18].

Таким образом, у больных с келоидными рубцами выявляется повышение показателей тканевого ингибитора металлопротеиназы TIMP1 в зависимости от причин возникновения келоидных рубцов. Высокие показатели тканевого ингибитора металлопротеиназы возможно приводят к изменению активности матриксных металлопротеиназ, ремоделирующих соединительную ткань внеклеточного матрикса, которые могут создать неблагоприятную атмосферу для жизнедеятельности фибробластов пораженной соединительной ткани и привести к усилению их активности и развитию келоида. Несмотря на положительную динамику рассасывания келоидного рубца после проведенной терапии, показатели тканевого ингибитора металопротеиназы TIMP1 не изменились, что может указывать на продолжающуюся активность патологического процесса в очаге поражения. Это свидетельствует о необходимости дальнейшей работы в данном направлении и включении в комплекс терапии препаратов, нормализирующих показатели TIMP1.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галлямова Ю.А., Кардашова З.З. Гипертрофические и келоидные рубцы // Лечащий врач. 2009. № 10.
2. Child F.J., Fuller L.C., Higging E.M., Vivier D.U. A study of the spectrum of skin disease occurring in a black population in South-East London // Br. J. Dermatol. 1999; 141: 512–7.
3. Eckes B., Zigrino P., Kessler D. Fibroblast-matrix interactions in wound healing and fibrosis // Matrix Biol. 2000; 19: 325–332.
4. Hynes R.O. Integrins: versality, modulation, and signaling in cell adhesion // Cell. 1992; 69:11–25.
5. Kuflik E.G. Cryosurgery updated // J. Am Acad Dermatol 1994; 31:925–44.
6. Shaffer J.J., Taylor S.C., Cook-Bolden F. Keloidal scars: a review with a critical look at therapeutic options // J Am cad Dermatol. 2002; 46:63–97.
7. Deryugina E.I., Bourdon M.A., Reisfeld R.A., Strongin A. Remodeling of collagen matrix by human tumor cells requires activation and cell surface association of matrix metalloproteinase-2 // Cancer research. 1998; 58 (16):3743–3750.
8. Blobe G.C., Schiemann W.P., Lodish H.F. Role of transforming growth factor beta in human disease // The New England journal of medicine. 2000; 342(18):1350–1358.
9. Border W.A., Noble N.A. Transforming growth factor beta in tissue fibrosis // The New England journal of medicine. 1994; 331(19):1286–1292.
10. O'Kane S., Ferguson M.W. Transforming growth factor beta s and wound healing // The international journal of biochemistry & cell biology. 1997; 29(1):63–78.
11. Roberts A.B. Transforming growth factor-beta: activity and efficacy in animal models of wound healing // Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society. 1995; 3(4):408–418.
12. Gupta S., Sharma V.K. Standard guidelines of care: keloids and hypertrophic scars // Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011; 77:94–100.
13. 15. Chen M.A., Davidson T.M. Scar management: prevention Perdanasari AT et al. Intralesional treatment of keloids 628 and treatment strategies // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2005; 13:242–7.
14. Manuskiatti W., Fitzpatrick R.E. Treatment response of keloidal and hypertrophic sternotomy scars: comparison among intralesional corticosteroid, 5-fluorouracil and 585-nm flashlamp-pumped pulsed-dye laser treatments // Arch Dermatol. 2002; 138:1149–55.
15. Mustoe T.A., Cooter R.D., Gold M.H. et al. International clinical recommendations on scar management // Plast Reconstr Surg. 2002; 110:560–71.
16. Wu W.S., Wang F.S., Yang K.D. et al. Dexamethasone induction of keloid regression through effective suppression of VEGF expression and keloid fibroblast proliferation // J Invest Dermatol. 2006; 126:1264–71.
17. Boyadjiev C., Popchristova E., Mazgalova J. Histomorphologic changes in keloids treated with Kenacort // J Trauma. 1995; 38:299–302.
18. Butler P., Longaker M., Yang G. Current progress in keloid research and treatment // J Am Coll Surgeons. 2008; 208:731–741.
19. Risa Imaizumi, Naomi Inomata, Emi Okada, Yu Maruyama, Yoshikiyo Akasaka, Toshiharu Ishii. The expression of MMPs and TIMPs in keloiids. The 2nd Japan Scar Workshop.

УДК: 616:5.613.495:615.035. 2

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Ш.М. КАБУЛОВ., Ш.Б. ТУРСУНОВ, Н.Ш. КАБУЛОВ, Т.У. АБДУЛЛАЕВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ИШЛАТИЛАДИГАН КОСМЕТИК ВОСИТАЛАРИГА ҚАРШИ КЎРСАТМАЛАР

Ш.М. Кабулов., Ш.Б. Турсунов, Н.Ш. Кабулов, Т.У. Абдуллаев

Ушбу мақолада тери касалликларида қўлланиладиган косметологик воситаларига қарши кўрсатмалар баён этилган.

SUMMARY

THE CONTRAINDICATIONS FOR THE COSMETIC PROCEDURES IN SKIN (DERMATOLOGIC) DISEASES

Sh.M. Kabulov, Sh.B. Tursunov, N.Sh. Kabulov, T.U. Abdullaev

The contraindications for the cosmetic procedures used in skin (dermatologic) diseases, are described in this article.

РЕЗЮМЕ

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ КОСМЕТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕДУР ПРИ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Ш.М. Кабулов., Ш.Б. Турсунов, Н.Ш. Кабулов, Т.У. Абдуллаев

В статье приведены противопоказания для косметологических процедур при кожных заболеваниях.

Древняя мудрость гласит: *«Если посмотреть на мир глазами врача, который ищет лекарства больным, то мы увидим, что живем в мире лекарств»*. Это в большой мере верно и в отношении продуктов питания, ведь когда мы заболеваем, врачи предписывают определенную диету. Следовательно, одни продукты в лечебном отношении полезны, другие нет. Кроме того, многие растения, минералы, особо обработанные вещества животного происхождения, обычно не употребляемые в пищу, служат сырьем для изготовления медикаментов, в том числе для масел и мазей. Помимо этого, все шире в лечебных целях при кожных заболеваниях применяют такие воздействия, как физиотерапевтические и водные процедуры, облучение, прогревание различными токами, не говоря о психотерапии или других разновидностях косметологических процедур.

Косметика — это отрасль медицины, занимающаяся уходом за кожей и удалением ее дефектов.

Современная косметика, благодаря совместной работе врачей, клинических фармакологов и химиков, опираясь на знание анатомии и физиологии кожи, является одним из разделов дерматологии — науке о болезнях кожи.

В косметологической практике, как и в дерматологической, очень часто приходится прибегать к различным лекарственным веществам, которые назначаются внутрь и наружно. Для местного использования в косметике лекарственные средства могут применяться в различных формах.

Как известно, любое вещество может быть и лекарством, и ядом. Поэтому косметическая продукция должна подбираться индивидуально и учитывать тип кожи, возраст и другие факторы.

Косметологические процедуры не следует проводить:

— при чесотке. Перед косметологической процедурой, особенно перед маникюром, косметолог обязан проверить руки клиента и при обнаружении признаков чесотки не обслуживать клиента, а направить к дерматологу для дальнейшего лечения;

— клиентам с признаками грибковых заболеваний;

— во время вирусных заболеваний (герпес, опоясывающий лишай, бородавки, папилломы).

При экземе, себорее, псориазе, куперозе или сосудистой сетчатке на лице противопоказаны такие процедуры, как паровая ванна, чистка лица, парафиновая маска. Также эти процедуры противопоказаны при кожной аллергии (крапив-

ница, отек Квинке, контактные дерматиты, дерматиты, вызванные физическими раздражителями (высокой (ожоги) и низкой температурой, лучистой энергией солнца, генерализованном дерматите (синдром Лайеллы) и т.д. Например, лучистая энергия солнца), оказывает на организм сложное биологическое действие, излишнее облучение может приводить к заболеваниям, в том числе и аллергического характера. Длительное воздействие низкой температуры может вызвать так называемую «холодовую» аллергию.

Важное значение имеет выбор лекарственных форм. Не следует применять пасты при волнистых волосах, так как это приводит к их склеиванию и затруднению продолжения лечения.

При воспалении кожи лица удобнее применять вместо примочек взбалтываемые микстуры. Не следует назначать амбулаторным больным дурно пахнующие и пачкающие белье мази, так как это, несомненно, создает больному неудобства при общении с другими людьми. Также следует по возможности избегать назначения на лицо примочек с раствором ихтиола, ляписа и марганцовокислого калия, так как они окрашивают кожу в черный цвет.

Свинцовую воду не следует применять в области глаз, так как имеется опасность стойкого помутнения роговицы.

Применение взбалтываемых микстур противопоказано при сухой кожи.

Массаж в косметологической практике противопоказан при:

— заболевании лицевого нерва;
— флегмонозных и пустулезных акнэ;
— застойных явлениях;
— дерматите;
— герпесе;
— ссадинах и царапинах;
— опухолях;
— раздражении кожи;
— жирной себореи.

Обращаем внимание, что при наличии у пациентов гипертонической болезни, нарушении сердечно-сосудистой деятельности и поражениях нервной системы противопоказано применение парафиновых накладок.

Убеждаясь на каждом шагу в недостаточной эффективности отдельных косметических средств, стали применяться многочисленные их смеси, состоящие из нескольких десятков различных исходных продуктов. При этом возлагалась надежда, что по крайней мере какой-нибудь из них окажется подходящим. Так вошла в моду и силу полифармация, или полипрагмазия — назначение и употребление множества косметических средств одновременно и даже в одной лекарственной форме.

Косметическая фармакотерапия, по словам И.А. Кассирского, *«должна заключить в себе в одинаковой мере элементы науки и искусства»,* только тогда она может стать рациональной, т. е. индивидуальной и безопасной.

Таким образом, применение косметических процедур при кожных заболеваниях требует всестороннего знания механизмов их действия, безопасности и эффективности, так как успешность фармакотерапии (фармакокинетика и взаимодействие с другими лекарственными препаратами) при косметологии всецело зависит от оптимального подбора косметических средств.

ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. Изд-е 15. — Москва. 2007.
2. Современные лекарства. Энциклопедический справочник. — Москва. 2006. 857 с.
3. Mimeault, Batra S.K. Recent advances on skinresident sfem progenitor cell cancers and novel antiaging and cancer therapies // J. Cell Molved. 2010. Vol. 14(1–2) P. 116–134.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616. 594.1-006-056.7

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРИХОЭПИТЕЛИОМЫ

И.Р. РАХИМОВ, Б.Б. УМАРАЛИЕВ

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

ХУЛОСА

ТРИХОЭПИТЕЛИОМА КЛИНИК ҲОЛАТИ

И.Р. Рахимов, Б.Б. Умаралиев

Қуйидаги мақолада 20 ёшли беморда кузатилган трихоэпителиома ҳолати баён этилган.

Калит сўзлар: трихоэпителиома, диагностика, даволаш.

SUMMARY

THE CLINICAL CASE OF TRICHOEPITHELIOMA

I.R. Rahimov, B.B. Umaraliyev

This article descrebites a case of trichoepithelioma patient 20 years.

Keywords: trichoepithelioma, diagnosis, treatment.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРИХОЭПИТЕЛИОМЫ

И.Р. Рахимов, Б.Б. Умаралиев

В статье описан случай трихоэпителиомы у 20-летней девушки.

Ключевые слова: трихоэпителиома, диагностика, лечение.

Трихоэпителиома (син.: адено-кистозная эпителиома Брука, трихоэпителиоматозный невус, множественная доброкачественная кистозная эпителиома, фолликулярный невус и др.) является сложным пороком развития волосяного фолликула и потовых желез. Изменения происходят в базальных клетках волосяного матрикса или клетках внешней эпителиальной оболочки волосяного фолликула. Опухоль имеет гистогенетическую связь и нередко сочетается с другими гамартомами: цилиндромой, сирингомой. Обычно возникает в пубертатном периоде, чаще у женщин. Семейные случаи множественной трихоэпителиомы связывают с аутосомно-доминантным типом наследования [1].

Клинически различают простую трихоэпителиому, которая может быть солитарной и множественной, и десмопластическую [3].

Солитарная трихоэпителиома чаще возникает у женщин (соотношение 3:1; по данным A.B. Ackerman с соавт., 1993) в возрасте от 9 лет до 87 лет (средний возраст — 50 лет). Преимущественная локализация (до 90 %) — кожа лица, в частности щек, крыльев носа, ушных раковин. Опухоль обычно имеет вид папилломатозного или фибропапилломатозного роста, плотноватой консистенции, розового или телесного цвета с сетью расширенных капилляров на поверхности. Рост — медленный, кожа вокруг опухоли не инфильтрирована.

При множественной трихоэпителиоме заболевание имеет в 50–75 % случаев семейный характер и наследуется по аутосомно-доминантному типу. Первые элементы проявляются в детском возрасте, их рост и количество возрастают с наступлением пубертатного периода. Множественные мелкие плотные внутридермальные элементы, незначительно выступающие над поверхностью кожи, диаметром 2–8 мм, телесного цвета. Возникают в носогубных складках, по ходу надбровных дуг, переносицы, на лбу, ушных раковинах, в заушной области, на волосис-

той части головы, коже межлопаточной области. Отдельные опухолевидные элементы сливаются в конгломераты. При локализации их в ушных раковинах они становятся причиной механической окклюзии слуховых проходов и, как следствие, снижения слуха. Конгломераты изредка изъязвляются, что может быть признаком возникновения базалиомы. Иногда множественная трихоэпителиома сочетается с опухолями иного генеза — эккринной спираденомой, цилиндромой [5].

Гистопатология. Трихоэпителиома состоит преимущественно из фолликулярных и герминативных клеток, расположенных в дерме, где они формируют структуры различной конфигурации (гроздевидные, сетевидные и др.), которые могут иметь связь с инфундибулярно-кистозными комплексами.

Клеточные комплексы различны по размеру и форме. Клетки по периферии комплексов обычно имеют вытянутую призматическую форму и расположены полисадно. Скопления клеток с фолликулярной дифференцировкой образуют структуру типа зародышевых почек и рудиментарных сосочков. Среди них встречаются инфундибулярно-кистозные структуры, содержащие ороговевающие клетки. Степень зрелости фолликулярных структур может варьировать от примитивных зачатков эмбрионального типа до элементов, напоминающих фолликулярные луковицы с сосочками, богатыми фиброцитами, и неправильно сформированные каналы волосяных стержней [2, 4].

Диагноз ставят на основании клинической картины и данных гистологического исследования.

Дифференциальный диагноз проводят с базалиомой, аденомой сальных желез, дермоидными и эпидермоидными кистами, цилиндромой, сирингомой.

Базалиома, в частности трихобазалиома, отличается от трихоэпителиомы тем, что редко возникает в юношеском возрасте и редко имеет наследственное происхождение, за исключением невобазалиомы при синдроме Горлина–Гольца.

В отличие от множественной формы трихоэпителиомы, опухолевые элементы которой мономорфны, для множественной формы базалиомы характерно наличие различных клинических вариантов опухоли: поверхностные формы в виде уплощенных бляшек с опалесцирующими узелками по периферии, плотные опухолевые элементы, выступающие над поверхностью кожи и пронизанные телеангиоэктазиями, и опухолеязвенные очаги поражения.

В отличие от трихоэпителиомы сирингома возникает чаще у женщин, локализуется симметрично не только на голове и лице, но и на туловище, высыпания милиумподобны.

Дермоидные и эпидермоидные кисты отличаются от солитарной трихоэпителиомы большими размерами и имеют совершенно иную гистологическую картину — полость, выстланную эпителием без придатков при эпидермоидной кисте или с придатками кожи при дермоидной.

В отличие от трихоэпителиомы встречающаяся чаще у женщин эккринная спираденома возникает преимущественно у мужчин, более глубоко заложена в коже и сопровождается болезненностью (спонтанно и при пальпации), имеет железистое строение [4].

Лечение. Используют криодеструкцию, электрокоагуляцию, коагуляцию лазером, хирургический метод, углекислотный лазер для удаления крупных узлов; хороший эффект оказывает аппликация цитостатических мазей [4].

Приводим наш пример

Больная М., 20 лет, поступила на стационарное лечение в РСНПЦ ДиВ.

Жалобы при поступлении: высыпания на лице и спине без субъективных ощущений.

Anamnesis morbi: впервые высыпания на коже лица появились 10 лет назад. Причину их возникновения больная ни с чем не связывает. Неоднократно получала амбулаторное лечение по месту жительства (название препаратов не помнит), но эффекта не отмечала.

Anamnesis vitae: росла и развивалась соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях. Перенесенные инфекционные заболевания: грипп, ОРВИ. Наследственность отягощена: у сестры и тети наблюдались аналогичные клинические признаки заболевания. Родственные браки в семье отрицает. Аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные средства не наблюдаются, вредных привычек нет.

Status praesens: общее состояние больной удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Периферические лимфатические узлы не увеличены, не спаяны с окружающей клетчаткой, безболезненны при пальпации. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание свободное через нос, в легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ясные, ритмичные. АД — 110/70 мм.рт.ст., пульс ритмичный, 76 уд./мин. Язык влажный, налета нет. При пальпации живот мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул и диурез регулярные.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический, не воспалительный, распространенный характер, локализуется на коже лица, носогубных складок, верхней губе, спине *(см. вклейку, фото 1–3).* Элементами поражения являются папулы, на коже лица в области носогубного треугольника просматриваются железистые разрастания цвета кожи, местами склонные к сливанию, округлой формы, плотной консистенции, размером 2–3 мм, возвышающиеся над уровнем кожи. Субъективно: чувствительность сохранена.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 100 г/л; эритроциты — $3,8\times10^{12}$/л; цп — 0,8; лейкоциты — $6,2\times10\times^{9}$/л; с/я — 57,4 %; эоз — 1,8 %; лимфоциты — 34,0 %; моноциты — 6,8 %.

Биохимический анализ крови: общий белок — 68 г/л; общий билирубин — 7,8 ммоль/л, связанный — 2,6 ммоль/л, свободный — 5,2 ммоль/л; глюкоза — 4,1 ммоль/л; креатинин — 49,1 ммоль/л; АлАТ — 5 ед/л; АсАТ — 15 ед/л.

Общий анализ мочи: количество — 50 мл; светло-желтая, прозрачная; удельный вес — 1005; реакция кислая; белок — abs; лейкоциты — 3–4 в п/з.

Общий анализ кала: обнаружены цисты лямблий.

Гистологическое исследование: кистозные полости, заполненные роговыми массами, по периферии отмечается пролиферация базалоидных клеток.

УЗИ печени, желчного пузыря, селезенки: без патологий.

Диагноз: «Трихоэпителиома».

Лечение: sol. acidi ascorbinici 5 % — 2,0, в/м; sol. cyanocobolamini, в/м; antrali 0,2 — по 1 табл. 3 р/д; aevite 0,2 — по 1 капс. 2 р/д; деструкция с помощью диодного лазера; наружно — ung. levomicoli 2 р/д.

Данный случай представляет интерес как для дерматологов, так и для врачей общей практики как редко встречающийся дерматоз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галил-Огла Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. Дерматоонкология. — Москва. 2005. 460 с.
2. Brownstein M.H., Shapiro L. Desmoplastik trichocpithioma // Canser. 1979. Vol. 40. P. 29–79.
3. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 184–185.
4. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Т. 3. — Москва. 1996. С. 178–182.
5. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. — Ереван. 1989. С. 488–489.
6. Томас П. Хебиф. Кожные болезни. Диагностика и лечение. Атлас. — Москва. 2007.

УДК: 616.5-008.828-07/08

СЛУЧАЙ АНТРОПОНОЗНОЙ МИКРОСПОРИИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ У ВЗРОСЛОГО

А.Б. РАХМАТОВ, З.М. АБИДОВА, М.К. ХАЛДАРБЕКОВ, С.С. САЛИХОДЖАЕВА

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

ХУЛОСА

КАТТА ЁШЛИЛАРДА БОШ ҚИСМИНИНГ СОЧЛИ АНТРОПОНОЗ МИКРОСПОРИЯСИ ҲОЛАТИ

А.Б. Рахматов, З.М. Абидова, М.К. Халдарбеков, С.С. Салиходжаева

Мақолада охирги 3 йил мобайнида беморда боши чакка қисми терисида сочларнинг сийраклашуви, соч толаларининг ўзида эса тошсимон тўпланмалар кузатилмоқда, бу дерматологлар орасида пьедра кўриниши деб талқин этилади (анамнезида — Таиландда бўлган). Олиб борилган микробиологик текширувлар билан бир қаторда микознинг клиник кўриниши, катталварда микроспориянинг антропоноз шакли деб ташхис қўйишга ёрдам берди ва бу кам учрайдиган ҳолат ҳисобланади. Ушбу келтириб ўтилган ҳолат бош сочли қисми микоз касалликларининг дифференциал диагностикасида қизиқишлар уйғотади. Даволашда тербинафин қаторига мансуб дори воситалари самара беради.

Калит сўзлар: микроспория, бошнинг сочли қисми, клиника, диагностика, даволаш.

SUMMARY

A CASE OF ANTHROPONOUS MICROSPORIA OF THE HEAD HAIRS IN THE ADULTS

A.B. Rakhmatov, Z.M. Abidova, M.K. Khaldarbekov, S.S. Salikhodjaeva

The clinical observation of the patient is presented who has thinning hairs for last 3 years on the temporal areas, and on the hairs there are appeared petrous stratifications, which were evaluated by dermatologists as singns of piedra (in the anamnesis the visit to Thailand was noted). The microbiological examinations perfomed allowed together with clinical expressions of mycoses to make diagnosis of anthroponous form of microsporia in the adults that is a rare case. The described cvase seems to be of interest for differential diagnosis with other mycoses of the head hairs. During treatment preparations of the terbinaphine row appeared to be effective.

Keywords: microsporia of head hair, clinical picture, diagnosis, treatment.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ АНТРОПОНОЗНОЙ МИКРОСПОРИИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ У ВЗРОСЛОГО

А.Б. Рахматов, З.М. Абидова, М.К. Халдарбеков, С.С. Салиходжаева

В описанном клиническом случае у больной в течение последних 3 лет происходило симметричное поредение волос в височной области, а на волосах отмечались плотные, каменистые наслоения, расцененные дерматологами как проявление пьедры. Проведение микробиологических исследований позволило наряду с клиническими проявлениями микоза установить диагноз антропонозной формы микроспории волосистой части головы у взрослого, что является редким проявлением микоза. Описанный случай интересен в плане дифференциальной диагностики с другими микозами волосистой части головы. При лечении эффективны противогрибковые препараты тербинафинового ряда.

Ключевые слова: микроспория волосистой части головы, клиника, диагностика, лечение.

В последние годы отмечается значительное увеличение грибковой инфекции среди населения, причем это касается не только дерматофитных, но и дрожжевых и плесневых грибов, которые являются патогенными для человека. В настоящее время дерматомикологами проведены крупномасштабные исследования по изучению эпидемиологии грибковых заболеваний, путей и способов их распространения, жизнеспособности и патогенности грибов в различных условиях их существования. Накоплены достоверные материалы по эпидемиологии дерматомикозов, изучены факторы, способствующие возникновению грибковых заболеваний, и разработаны способы ликвидации эпидемических вспышек и снижения числа одиночных заболеваний.

Несмотря на достигнутые успехи в области микологии, многие вопросы диагностики, особенно атипичных форм микозов, терапии и профилактики заболевания остаются открытыми, в частности, проблема хронической микроспории взрослых, заболевание, которое может суще-

ствовать годами и представлять реальную угрозу для окружающих.

При микроспории, вызванной M. lanosum и M. audouini, инкубационный период определяется 2–4 днями; флуоресценция (лампа Вуда) у основания волоса появляется на 12 день заболевания; через 3 недели волосы ломаются на высоте нескольких миллиметров над уровнем кожи. Заболевание может протекать от нескольких месяцев до нескольких лет, преимущественно оно встречается среди детского контингента, причем к периоду полового созревания пораженные участки кожи нередко могут закончиться самопроизвольным выздоровлением. У взрослых микроспория, вызванная M. lanosum, встречается значительно реже, причем поражается, как правило, гладкая кожа.

Характерными для микроспории волосистой части головы, вызванной M. lanosum, являются один или два-три больших очага (от 2 до 10 см в диаметре) и нескольких очагов более мелкого размера, покрытых обильным серовато-беловатым шелушением с обрывками из поредевших волос. В очаге поражения почти все волосы оказываются обломанными. Они легко извлекаются, представляясь вне кожи покрытыми в основании беловатым рыхлым чехлом, который Sabouraud сравнил со стеклянной палочкой, сначала погруженной в клей, а затем в мелкий песок. Кожа под рыхлыми чешуйками слегка розоватая, реже воспаленная и красная. В начале заболевания наблюдаются пузырьки с серозным содержимым, иногда покрытые подсыхающими корками.

Microsporum audouini преимущественно поражает волосистую часть головы у детей до полового их созревания. Мальчики болеют в 3–4 раза чаще, чем девочки. У взрослых заболевание встречается редко, обычно в кратковременной и легкой форме.

Микроспория, вызванная Microsporum ferruqineum, отличается большим разнообразием клинических проявлений. Встречаются как поверхностные, так и глубокие формы, болеют дети и взрослые. Характерным для микроспории, вызванной M. ferruqineum, является наличие одного большого очага шелушения и нескольких мелких в ближайшем окружении. Пораженные волосы более длинные (3–5 мм), чем при трихофитии, пеньками торчат в очагах облысения; они беловатые, одеты рыхлым чехлом в фолликулярной части. Излюбленными местами поражения при этой форме микроспории является пограничная часть волосистой и гладкой кожи головы, височная область. Отмечаются отсутствие воспалительных реакций, а иногда и шелушения, фигурность краев поражения и сходство с клиническими проявлениями трихофитии.

Клинические проявления микроспории, вызванной M. gypseum, довольно разнообразны. На волосистой части головы наблюдаются шелушение, поверхностные, иногда покрытые корками очаги, фавозные скутулы не закономерны. Волосы длинные, сероватые, чаще поражаются по типу эктотриксов, но споры довольно крупные, диаметром 5–8 мк, расположение их по густоте неравномерное, местами всречаются отдельные цепочки из спор. Пораженные M. gypseum волосы, в отличие от других микроспорийных форм, не обладают флуоресценцией.

Микроспория волосистой части головы начинается с появления маленькой папулы вокруг устья волосяного фолликула. Через несколько дней вокруг появляется мелкопластинчатое шелушение, изменяется цвет волоса, покрытого спорами, а затем он обламывается в нескольких миллиметрах над поверхностью кожи. Процесс распространяется по периферии, представляя кольцо из папул, появляются новые участки, лишенные волос.

Классическая картина микроспории обычно представлена одним или несколькими округлыми очагами от 2 до 5 см в диаметре с довольно четкими границами. По периферии этих очагов могут располагаться более мелкие отсевы диаметром до 1–2 см. Волосы в очагах тусклые, ломкие, светло-серого цвета, у основания одеты в белый чехол. Выпадение волос над поверхностью кожи объясняет то, что очаги представляются подстриженными, соответствуя названию «стригущий лишай». По краю очага волосы легко вынимаются. Кожа в очаге слегка гиперемирована и отечна, покрыта сероватыми мелкими чешуйками. Указанная клиническая картина соответствует названию «лишай серых пятен». Степень эритемы и инфильтрации, шелушения, уровень, на котором обламываются волосы, их внешний вид и количество обломанных волос могут варьировать. Кроме того, очаги могут быть расположены в теменной области или по краю роста волос, могут переходить на кожу лица, сливаться, образовывать полициклические фигуры, бывают представлены в разном количестве. Возможна экссудация с образованием корок, появление пустул. Высыпания могут сопровождаться зудом.

Устанавливать зависимость клинической картины от вида microsporum, а также выделять какие-либо четкие клинические формы микроспории, на наш взгляд, трудно и вряд ли имеет смысл.

Существует грибковое заболевание, которое включается в общую группу кератомикозов — это пьедра. Пьедра; (син.: trichosporia nodosa, tinea nodosa, trichomycisis nodularis) — грибковое заболевание, протекающее хронически, может вызываться двумя возбудителями: белой пьедрой (trichosporon beigeli) и черной пьедрой (piedraia hortai). Заболевание напрямую связано с климато-географическими условиями, так как белая пьедра часто регистрируется в странах с умеренным климатом, черная пьедра — в тропических странах. Возникновению заболевания способствуют влажный теплый климат, нарушения целостности кутикулы волос, пользование водой для мытья головы из непроточных водоемов, смазывание волос кислым молоком и растительными маслами. Заболевание протекает хронически. При белой пьедре поражаются волосы на голове, подбородке, верхней губе и в области половых органов; при черной пьедре поражаются волосы преимущественно на голове. На поверхности волос обычно образуются очень плотные, размером 100–200 мкм узелки белого или светло-коричневого (при черной пьедре — черного) цвета, имеющие веретенообразную, овальную или неправильную форму. Поражается только воздушная часть волос (стержень). Волосы становятся ломкими и возможно появление обширного облысения. Диагноз ставится на основании клинических признаков, обнаружения элементов гриба при микроскопических исследованиях и получения его культуры на среде Сабуро.

Таким образом, многие грибковые заболевания, особенно при локализации на волосистой части головы, по своим клиническим проявлениям схожи, в связи с чем повышается значимость микробиологических исследований на выявление микотической инфекции.

Приводим наш пример

Больная У., 1998 г. р., обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ с жалобами на очаговое выпадение волос на коже волосистой части головы в лобно-височной области. Субъективные ощущения отсутствуют.

Anamnesis morbi: считает себя больной в течение 3 лет, болезнь свою ни с чем не связывает. Сначала волосы стали выпадать на границе роста волос, отмечалось их поредение и обламывание на уровне 3–5 мм. Постепенно очаг увеличился в размере и достиг диаметра 6×10 см симметрично с обеих сторон. Больная неоднократно обращалась к дерматологам в г. Самарканде, которые расценили эти проявления как пьедру. Больная получила следующее лечение: сначала противоглистное, затем противогрибковое в виде приема тербизила несколькими курсами: 14 дней, 28 дней, 60 дней с 2-месячными перерывами между курсами. В последние 4 курса принимала тербизил по 7 дней с 2-недельными перерывами. Наружно использовала шампунь «Кетоконазол» и спрей «Терфалин». Эффекта от лечения не отметила.

Anamnesis vitae: росла и развивалась в удовлетворительных социально-бытовых условиях. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ветрянка. Менструации с 12 лет, регулярные, болезненные. Не замужем, детей нет. Вредные привычки отрицает. Аллергия на АБ. Эпидемиологический анамнез отягощен: 3 года назад отдыхала в Малайзии.

Status praesens: общее состояние больной удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное, сон и аппетит сохранены. Стул и диурез регулярные. Со стороны внутренних органов жалоб нет. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные, АД — 120/80 мм.рт.ст., пульс — 80 уд./мин. Язык чистый, живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, периферические лимфатические узлы не увеличены, костно-суставная система без деформаций.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический, ограниченный, симметричный, невоспалительный характер и локализуется на коже волосистой части головы в лобно-височной области в виде очага выпадения волос неправильной округло-продолговатой формы *(см. вклейку, фото 4–6)*. В очаге размером 5×7 см имеются участки, абсолютно лишенные волос, также участки обломанных волос на уровне 3–5 мм и участки с сохранившимися здоровыми волосами, на стержне которых у корней и по всей длине на уровне до 15 см имеютя белые узелки, охватывающие каждый стержень волоса наподобие муфты от 1 до 4 мм в длину. Общая картина очага выглядит как очаг изрежения волос. Остальные придатки кожи (ногти, брови, ресницы) не изменены.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 137; эритроциты — 4,4; цп — 0,9; гемоглобин — 30; тромбоциты — 196; лейкоциты — 3,3; с/я — 65; эоз — 2,3; лимфоциты — 29,9; моноциты — 2,6; СОЭ — 4 мм/ч; НСТ — 34,0.

Ощий анализ мочи: желтая, прозрачная; относительная плотность — 1025; реакция — 6,0;белок — abs; эпителий — 3–4 в п/з; лейкоциты — 1–2 в п/з.

Общий анализ кала: в пределах нормы.

Биохимический анализ крови: глюкоза — 5,0; АлАТ — 10, АсАТ — 5; мочевина — 6,9; креатинин — 68,2; холестерин — 3,41; общий белок — 67; коэффициент ритиса — 0,50; билирубин общий — 8,0, прямой — 0,5, непрямой — 7,5.

ИФА на ВИЧ: отрицательный.

ИФА на лямблии: отрицательный.

УЗД: выявлено состояние хронического холецистита.

Микологическое исследование: с очага на волосистой части головы микроскопически обнаружены мицелии гриба; при посеве выявлен Microsporum ferrugineum.

Лечение: sol. natrii tiyosulfatis 30 % — 10,0 ml + sol. natrii chloride 0,9 % — 100,0 ml, в/в, капельно; sol. immunomodulini 0,01 % — 1,0, в/м; sol. acidi ascorbinici 5 % — 2,0, в/м; biflorani 400 mg — по 1 капс. 3 р/д; gepaflori 30 mg — по 1 капс. 3 р/д; tecnazoli 100 mg — по 1 капс. 2 р/д; наружно: jodi spirituosa 3 % 2 р/д; creem «Terfalini» 1 % 2 р/д; эпиляция волос в области патологического очага.

Представленный клинический случай указывает на возможность появления любой клинической разновидности грибкового заболевания на волосистой части головы. Посещение экзотической (тропической) страны, где существует множество триггерных факторов, могло стать причиной появления пьедры, по поводу которой по месту жительства и проводилось соответствующее лечение, хотя и безэффективно. Длительное существование одиночных очагов, особенно в височной области, с фактом обломанных волос требует углубленного микологического обследования, так как нельзя забывать о микроспории взрослых, которая может протекать годами, а сам пациент является угрозой для распространения грибковой инфекции.

При правильной постановке клинического и микологического диагноза лечение данной патологии не представляет особых трудностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ваисов А.Ш., Мусаева Н.Ш. Дерматомикозы. Руководство для врачей. — Ташкент. 2014. 121 с.
2. Кашкин П.Н. Дерматомикозы. — Ленинград: «Медицина». 1967. 335 с.
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. — М.: «БИНОМ». 2008. 480 с.

УДК: 616.521.8-003.871

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТИПИЧНОЙ КЕРАТОАКАНТОМЫ

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

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

ХУЛОСА

АТИПИК КЕРАТОАКАНТОМАНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТИ

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

Қуйидаги мақолада 64 ёшли беморда атипик кератоакантоманинг клиник ҳолати баён этилган.

Калит сўзлар: кератоакантома, этиопатогенез, клиника, даво.

SUMMARY

CLINICAL CASE OF ATYPICAL KERATOACANTHOMA

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

In this article a case of atypical keratoacanthoma in 64 years old man was described.

Keywords: keratoacanthoma, ethiopathogenez, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТИПИЧНОЙ КЕРАТОАКАНТОМЫ

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

В статье описан случай атипичной кератоакантомы у 64-летнего мужчины.

Ключевые слова: кератоакантома, этиопатогенез, клиника, лечение.

Кератоакантома (*син.: псевдокарциноматозный моллюск, роговой моллюск, сальный моллюск, эпителиоподобная веррукома*) — быстрорастущая доброкачественная эпидермальная опухоль волосяных фолликулов, локализующаяся преимущественно на открытых частях тела и конечностях, особенно на разгибательных поверхностях.

Принято считать, что первое описание кератоакантомы пренадлежит A. Dupont (1930), хотя согласно имеющимся данным заболевание, подобное кератоакантоме, было известно гораздо раньше. Так, множественный вариант кератоакантомы у нескольких членов одной семьи наблюдал впервые Hutschinson в 1889 г. Термин «кератоакантома» был предложен Freudental. По данным A. Rook, I. Whimster (1950), R. Degos с соавт. (1964), кератоакантома составляет 3–5 % всех злокачественных новообразований кожи. Соотношение частоты случаев кератоакантомы и плоскоклеточного рака у лиц белой расы примерно 1:3 [Sanderson K.V., 1968] [3].

Болеют кератоакантомой преимущественно в пожилом возрасте, у лиц моложе 20 лет заболевание почти не встречается. Мужчины болеют в 2 раза чаще женщин.

Этиология и патогенез. Определенное значение придается вирусному фактору. Вирусные частицы на ультраструктурном уровне и наличие ДНК вируса папилломы человека 25 типа обнаружены почти в половине случаев солитарной кератоакантомы. Последний вариант встречается наиболее часто, реже наблюдются множественные элементы. Генерализованная кератоакантома часто носит семейный характер, наследуется аутосомно-доминантно. Множественная кератоакантома может быть проявлением паранеоплазии при новообразованиях внутренних органов, особенно ЖКТ. Считается доказанным, что кератоакантома возникает из гиперплазированного эпителия воронки одного или нескольких близко расположенных волосяных фолликулов и связанных с ними сальных желез.

Классификация. Выделяют следующие варианты кератоакантомы:

— солитарная;

— гигантская;

— кератоакантома с периферическим ростом;

— подногтевая;

— множественная в сочетании с иммуносупрессией и синдромом Torre;

— множественная эруптивная (множественные самозаживающие элементы у детей и подростков) [1].

Клиника. Кератоакантома в типичных случаях представляет собой одиночную, не спаянную с подлежащими тканями опухоль, всегда выступающую над поверхностью кожи, округлых или овальных очертаний, серовато-розовой окраски или цвета нормальной кожи, плотной консистенции. Центральная часть опухоли имеет западение, заполненное плотными сероватой окраски роговыми массами, которые могут выступать над поверхностью опухоли.

В пределах валикообразной зоны, окружающей роговые массы, кожный рельеф сглажен. Величина этой зоны зависит от длительности существования опухоли. В развивающихся опухолях она больше, а в сформированных меньше. Обычно кератоакантома имеет диаметр 10–20 мм.

В своем развитии опухоль проходит несколько этапов. На первом этапе кератоакантома начинается с появления небольшого и постепенно растущего бугорка и находится в стадии активного роста. На втором этапе опухоль останавливается в росте и стабилизируется. На третьем этапе наступает фаза внезапной регрессии, когда опухоль исчезает, а на ее месте образуется рубец. Третий этап обычно происходит 6–9 месяцев после возникновения, а порой без хирургического вмешательства не наступает никогда. То есть либо опухоль исчезает, оставив после себя рубец, либо превращается в плоскоклеточный рак.

A.W. Kopf (1968) различает следующие атипичные клинические формы кератоакантом: около- или подногтевую; множественную; эриптивную (количество опухолей может достигать нескольких сотен); гигантскую; мультинодулярную, при которой опухоль развивается из слияния нескольких очагов (конгламерат таких опухолей растет медленно, при этом центральный кратер часто отсутствует); веррукозную (поверхность опухоли покрыта мощными гиперкератическими массами); вегетирующую, поверхность которой представлена разрастаниями покрытами роговыми массами, (существует до 8 месяцев и более).

Обычно срок развития и регрессирования кератоакантом составляет 2–3 месяца, но описаны случаи медленного их развития и длительного существования. Так, A. Rook, I. Whimster (1959), C. Huriez, F. Desmons (1957) наблюдали регрессирование кератоакантом через 4–6 месяцев с момента возникновения.

Дифференцировать кератоакантому следует со следующими заболеваниями: высокодифференцированный плоскоклеточный рак кожи; обычные бородавки; гигантский контагиозный моллюск; актинический кератоз; кожный рог; базалиома. Множественную форму кератоакантомы следует дифференцировать с болезнью Кирле.

Лечение. При солитарных мелких элементах производят их электроиссечение, хирургическое иссечение, лазерное испарение, криодеструкцию. При солитарных крупных элементах показано хирургическое иссечение. При множественных очагах и для профилактики озлокачествления образований проводят терапию синтетическими ретиноидами.

Хотя типичная кератокантома инволюцирует спонтанно, с косметической целью ее, а также атипичные кератоакантомы можно лечить иммуностимулятором бемитилом (по 0,25 г 2 р/д циклами по 5 дней с 7-дневными перерывами, на курс 1–3 цикла); внутриочаговым введением интерферона-α в по 1,0 млн ед/сут. через день или ежедневно, на курс 10 обкалываний [1, 4].

Приводим наш пример

Больной, 1952 г. р., поступил с диагнозом «Кератоакантома».

Жалобы при поступлении: на опухолевидное образование, расположенное на коже левой ноги, без субъективных ощущений.

Anamnesis morbi: болеет в течение 10 лет. Впервые округлое образование в виде узла появилось на коже левой ноги в области тыльной поверхности голеностопного сустава. Со временем оно стало расти, но больной к врачам не обращался, самолечением не занимался. По совету знакомых обратился в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ.

Anamnesis vitae: перенесенные заболевания — грипп, ОРВИ, ГБ-2, приобретенный порок сердца, ревматизм, хронический простатит, себорейный кератоз, невус Сеттона. Аллергии на лекарственные средства и пищевые продукты не отмечает. Наследственность со слов больного не отягощена. Женат, имеет 3 детей.

*Status praesens***:** общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное, сон и аппетит сохранены, стул и диурез регулярные. Дыхание ровное, хрипов нет, сог-тоны ритмичные, приглушенные, периферические лимфатические узлы несколько увеличены, безболезненны. Печень незначительно увеличена в размере, селезенка в

пределах нормы. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Симптом «поколачивания» отрицательный. Костно-мышечная система без деформаций.

Satus localis: кожно-патологический процесс носит ограниченный, невоспалительный характер и локализуется на коже левой ноги в области тыльной поверхности голеностопного сустава, где отмечается опухоль округлой формы, плотной консистенции, с четкими границами, размером с грецкий орех, значительно возвышающаяся над уровнем кожи, сероватого цвета. В центральной части опухоли видны плотные темно-серые роговые массы, на поверхности очага отмечаются чешуйки *(см. вклейку, фото 7–8).*

Субъективно: ощущений нет.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 117; эритроциты — 3,7; цп — 0,8; тромбоциты — 143; с/я — 48,7; эоз — 3,9; лимфоциты — 36,7; моноциты — 10,7; СОЭ — 4.

Общий анализ мочи: соли оксалаты (+++).

Общий анализ кала: в процессах нормы.

Биохимический анализ крови: глюкоза — 5,0; АлАТ — 32; АсАТ — 37; мочевина — 7,4; креатинин — 102,7; общий белок — 70; общий билирубин — 38,4, связанный — 9,7, свободный — 28,7.

ИФА на лямблии: (–) 0,047.

ИФА на ПСА: (–) 1,1.

УЗИ печени и селезенки: жировой гепатоз печени; хронический холецистит, селезенка без патологий.

Лечение: диалипон 3 % — 10,0 мл, в/в к/п; аевит 0,2 — по 1 капс. 3 р/д.; антраль 0,2 — по 1 табл. 3 р/д.; местно — 5 % салициловая мазь под повязку 2 р/д.

Таким образом, данный случай представляет большой интерес и имеет практическое значение для дерматовенерологов, дерматоонкологов и врачей общей практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кубанова А.А., Кисина В.И. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. — М.: «Литтерра». 2005. С. 430–432.
2. Фитцпатрик Т., Джонсон Р. и др. Атлас-справочник. — М.: «Практика». 1999. С. 153–155.
3. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни — Москва. 1995. С. 165–169.
4. Галил-Оглы Г.А., Молочкова В.А., Сергеева Ю.В. Дерматоонкология: — М.: «Медицина». 2005. С. 241–249.

УДК:616.972-021.5-053.81

СЛУЧАЙ ПАПУЛЕЗНЫХ СИФИЛИДОВ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ВТОРИЧНОГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА У 24-ЛЕТНЕГО ПАЦИЕНТА

А.М. АБИДОВ, Ю.Н. РАДЖАБОВА, М.А. АБДУЛЛАЕВ

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

ХУЛОСА

24 ЁШЛИ ПАЦИЕНТДА ИККИЛАМЧИ ЗАХМ ДАВРИГА ХОС ПАПУЛЕЗ СИФИЛИДЛАР

А.М. Абидов, Ю.Н. Раджабова, М.А. Абдуллаев

Ушбу мақолада иккиламчи захм даврига хос бўлган папулез сифилидлар 24 ёшли беморда учраган клиник ҳолат ёритилган.

Калит сўзлар: иккиламчи захм даври, иккиламчи рецидивланувчи захм, папулез сифилидлар, кенг кондиломалар, кафт-товон сифилиди, клиника, диагностика, даволаш.

SUMMARY

PAPULAR SYPHILIDES CASE AS A MANIFESTATION OF THE SECONDARY PERIOD OF SYPHILIS AT 24 YEARS OLD PATIENT

A.M. Abidov, Yu.N. Radjabova, M.A. Abdullaev

This article describes a case of syphilis secundaria recediva at 24-years old patient.

Keywords: syphilis secundaria, syphilis recidiva, extensive warts, palm-sole syphilis, clinic manifestation, diagnostic, treatment.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ПАПУЛЕЗНЫХ СИФИЛИДОВ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ ВТОРИЧНОГО ПЕРИОДА СИФИЛИСА У 24-ЛЕТНЕГО ПАЦИЕНТА

А.М. Абидов, Ю.Н. Раджабова, М.А. Абдуллаев

В статье описывается случай вторичного сифилиса у 24-летнего больного.

Ключевые слова: вторичный период сифилиса, вторичный рецидивный сифилис, папулезные сифилиды, ладонно-подошвенный сифилид, широкие кондиломы, клиника, диагностика, лечение.

Сифилис — хроническая венерическая болезнь, характеризующаяся поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, костей, нервной системы.

Вторичный сифилис — стадия заболевания, обусловленная гематогенным распространением возбудителей из первичного очага, проявляющаяся полиморфными высыпаниями (розеолы, папулы, пустулы) на коже и слизистых оболочках [1]. Клинические проявления сифилиса при типичном течении процесса возникают через 6–7 недель после появления первичного аффекта или через 2–3 месяца после заражения [2].

Вторичный рецидивный сифилис проявляется немногочисленными полиморфными сгруппированными высыпаниями и иногда поражением нервной системы [1]. Наиболее частыми элементами вторичного сифилиса являются папулезные сифилиды.

Ладонно-подошвенный папулезный сифилид выглядит как резко ограниченные красновато-фиолетовые или желтоватые пятна с плотной инфильрацией у основания. Затем на поверхности таких элементов образуются плотные, трудно удаляемые чешуйки. Роговой слой в центре папулы трескается и папула начинает шелушиться, образуя «воротничок Биетта», или облатки. Иногда ороговение на поверхности папул на ладонях и подошвах приводит к образованию мозолеподобных утолщений или обильные белесовато-серебристые чешуйки легко снимаются, образуя псориазиформные сифилиды [1]. Возникая волнами, папулезные элементы существуют в течение 1–2 месяцев, затем рассасываются, оставляя после себя пигментацию.

Широкие кондиломы (вегетирующие папулы) обычно располагаются в области крупных складок, промежности, половых органов, вокруг заднего прохода и возникают в результате умеренного длительного раздражения. Они крупные, возвышаются над уровнем кожи, сливаются,

образуют бляшки. Их поверхность бугристая, неровная, мацерирована, иногда эрозирована и изъязвлена [1, 2]. Данная стадия заболевания диагностируется, как правило, поздно из-за ослабления внимания практикующих врачей к проблеме сифилиса или позднего обращения пациента.

Описываемый случай интересен тем, что папулезные сифилиды часто остаются без внимания, так как напоминают картину остроконечных кондилом, протекают в виде аллергической сыпи или как проявление различных дерматозов. Больные, не испытывая особого дискомфорта, долгое время не обращаются к врачу и являются источником заражения.

Приводим наш пример

Больной Э., 1992 г. р., был направлен из консультативной поликлиники РСНПМЦ ДиВ с направительным диагнозом «Luesl recidiva».

Жалобы при поступлении: высыпания на коже вокруг заднего прохода.

Anamnesis morbi: больной был в контакте с работницей коммерческого секса в сентябре 2016 г., после чего через месяц отметил высыпания вокруг заднего прохода. Должного внимания этому больной не придал. Однако элементы на коже вокруг заднего прохода начали кровоточить и он обратился в клинику РСНПМЦ ДиВ. По результатам серологического исследования крови отмечено: РВ (4+; 4+); МР (2/3+); РИБТ — 72 %; $РИФ_{200}$ (4+); $РИФ_{abc}$ (4+). Больной был госпитализирован в отделение с направительным диагнозом «Lues II recidiva». Источник заражения не выявлен.

Anamnesis vitae: родился в семье рабочих первым ребенком. Развивался соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях. В настоящее время не работает. Перенесенные заболевания: ОРВИ. Наследственность не отягощена. Аллергические реакции на лекарственные средства и продукты питания не отмечены. Холост, детей нет. Травмы, операции, донорство отрицает. Половой жизнью живет с 20 лет. Вредные привычки отрицает.

Status praesens: при осмотре общее состояние больного удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 36,6°С. Телосложение астеническое. Периферические лимфатические узлы не увеличены, подвижны, не спаяны с окружающей клетчаткой, безболезненны при пальпации. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание через нос, свободное. Аускультативно: в легких везикулярное дыхание, сердечные тоны ясные, ритмичные, АД — 90/60 мм.рт.ст., пульс — 68 уд./мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, без налета. Слизистая полости рта свободна от высыпаний. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный характер, локализуется на коже вокруг заднего прохода, подошв. На коже вокруг анального отверстия визуализируются вегетирующие папулы с тенденцией к слиянию и образованию крупных бляшек *(см. вклейку, фото 9)*. Они возвышаются над уровнем кожи, поверхность их гладкая, мацерирована, отмечается мокнутие. На коже подошв с обеих сторон отмечаются желтоватые пятна с плотноватой инфильтрацией у основания, местами кожный рисунок усилен, элементы покрыты мелкопластинчатыми белесыми чешуйками *(см. вклейку, фото 10)*. Субъективно: жалобы на дискомфорт.

После начатой специфической терапии в виде инъекций цефтриаксона по 1 млн один раз в день, на курс — 14 млн отмечалась реакция Герксгеймера–Яриша–Лукашевича (в виде подъема температуры тела до 37,5°С, на коже подошв пятна приобрели более насыщенный бурый цвет).

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 121 г/л, эритроциты — $4,3×10^{12}$/л; цп — 0,8; тромбоциты — 370; лейкоциты — $8,3×10^{9}$/л; эоз — $3×10^{9}$/л; моноциты — $5,0×10^{9}$/л; лимфоциты — $19,8×10^{9}$/л; СОЭ — 7 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 70,0 г/л; мочевина — 7,15 ммоль/л; креатинин — 81,0 ммоль/л; общий билирубин — 14,2 ммоль/л, связанный — 2,9 ммоль/л, свободный — 11,3 ммоль/л; АлАТ — 62 нмоль/сл; АсАТ — 45 нмоль/сл; глюкоза — 5,1 ммоль/л.

Общий анализ мочи: белок отсутствует; плоский эпителий — 2–1 в п/з; лейкоциты в большом количестве; слизь (++++); соли оксалаты (+).

Общий анализ кала: в пределах нормы.

Серологическое исследование крови: РВ (4+; 4+); МР (2/3+); РИБТ — 72 %; $РИФ_{abc}$ — 4+; $РИФ_{200}$ — 4+; в процессе лечения: РВ — (4+; 4+); МР — (4+), титр — 1:32.

Бактериологические исследования отделяемого из ur: Ley в ur — 22–26; N. gonnorh, trich. vag., ur. ur., chlam., trah., g. vag., c. albicans не обнаружены.

УЗИ печени, жп, селезенки: без эхопатологии.

ЭКГ: синусовый ритм — 86 уд./мин; СПРЖ.

Осмотр невролога: здоров.

Анализ крови на ВИЧ: отрицательный.

Лечение: витаксон (цефтриаксон) — по 1 млн ед. один р/д, в/м, 14 дней; иммуномодулин — по 1 мл, в/м, № 10; аскорбиновая кислота 5 % — 2 мл, в/м, ч/д, № 10; неварон — 2,0 мл, в/м, ч/д, № 10.

Больной был выписан из стационара с клиническим улучшением, выраженной динамикой кожно-патологического процесса. На коже вокруг заднего прохода очаги поражения подсохли, элементы уменьшились в размере и стали отпадать *(см. вклейку, фото 11)*. На коже подошв папулы рассосались, инфильтрация исчезла, отмечена остаточная пигментация на месте бывших элементов *(см. вклейку, фото 12)*.

Больному рекомендован дальнейший клинико-серологический контроль в КВД по месту жительства.

Таким образом, в данном случае у 24-летнего пациента рассмотрены проявления, характерные для вторичного рецидивного сифилиса в виде папулезных сифилидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. — Нижний Новгород: изд-во НГМА, 2004. С. 26–29.
2. Кожные и венерические заболевания. Руководство для врачей. Под редакцией Скрипкина Ю.К., Мардовцева В.Н., 2-е изд., — Москва. 1999. 400 с.

УДК:616.5-002.157

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УНИЛАТЕРАЛЬНОГО ДЕРМАТОЗА

А.М. АБИДОВ, С.Н. РАХМАТУЛЛАЕВА, Б.Ш. ФАТТАХОВ

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

ХУЛОСА

УНИЛАТЕРАЛ ДЕРМАТОЗ КЛИНИК ҲОЛАТИ

А.М. Абидов, С.Н. Рахматуллаева, Б.Ш. Фаттахов

Қуйидаги мақолада унилатерал дерматознинг 15 ёшли беморда кечиши клиник ҳолати ёритилади.

Калит сўзлар: унилатерал дерматоз.

SUMMARY

CASE OF UNILATERAL DERMATOSIS

A.M. Abidov, S.N. Rakhmatullaeva, B.Sh. Fattakhov

This article describes a clinical case of unilateral dermatosis in 15 year old boy.

Keywords: unilateral dermatosis.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ УНИЛАТЕРАЛЬНОГО ДЕРМАТОЗА

А.М. Абидов, С.Н. Рахматуллаева, Б.Ш. Фаттахов

В статье описан клинический случай унилатерального дерматоза у 15-летнего подростка.

Ключевые слова: унилатеральный дерматоз.

Унилатеральные дерматозы (УД) — заболевания кожи, характеризующиеся преимущественно односторонним расположением сыпи. Термин УД чаще встречается в российской литературе, в зарубежной используют термины «сегментарный», «линейный», «блашкоидный», «блашколинейный» [1, 2]. Унилатеральные дерматозы, врожденные и приобретенные, располагаются по линиям Блашко, которые соответствуют путям миграции и пролиферации мутантных клеток в ходе эмбриогенеза. Врожденные УД или невоидные дерматозы, соответствующие ЛБ, у некоторых больных могут возникать отсроченно, например, поздний невус. Приобретенные кожные заболевания представлены классическими дерматозами, не имеющими, как правило, унилатерального расположения. При этом приобретенные УД сохраняют клинические и гистологические признаки, характерные для данной патологии при распространенной ее форме. Такие приобретенные заболевания, как Blaschkitis, линейный лихен и линейная атрофодермия (linear atrophoderma of Moulin), всегда располагаются унилатерально и имеют свои собственные клинические и гистологические признаки [2, 7].

Barensprung (1863) полагал, что naevus lateralis развивается в результате врожденного, уже во время утробной жизни наметившегося заболевания отдельных спинальных ганглий. Теория Barensprung была доминирующей в течение долгого времени и значительное количество случаев линейно расположенных дерматозов, разнообразных по способу возникновения, клинической и гистологической картине и течению, относились к невусам. Однако в дальнейшем, по мере того как были опубликованы случаи линейного расположения определенных по своей клинической картине дерматозов (псориаз, экзема, нейродермит, красный плоский лишай, склеродермия и др.), взгляд на принадлежность всех линейных дерматозов к невусам многими дерматологами был оставлен [1, 4, 5].

Теория кожного мозаицизма к настоящему времени подтверждена на клеточном уровне не менее чем при 15 различных дерматозах. В их числе невоидные и Х-сцепленные дерматозы. Однако при приобретенных УД патогенетический механизм унилатеральной локализации остается недостаточно ясным. Монолатеральное поражение может наблюдаться в случаях первого типа сегментарного мозаицизма при аутосомно-доминантных заболеваниях. Вместе с тем, существуют исследования, связывающие односторонние УД с поражением, как центральной, так и периферической нервной системы [3, 5].

Эти дерматозы располагаются в определенном направлении: на конечностях, где чаще всего наблюдаются линейные дерматозы, они

идут параллельно оси конечностей нередко во всю их длину; на туловище идут чаще в виде горизонтальных, а также вертикальных линий. При исследовании кожи констатированы как на туловище, так и на конечностях гиперстезия и гипералгезия по направлению этих линий.

Было обращено внимание, что в некоторых случаях направление линейных дерматозов совпадает с направлением пограничных линий Voigta, т. е. линий, ограничивающих области разветвления разных кожных нервов. При линейно или в виде полос расположенных поражениях кожи, так же как и при линейных невусах, нельзя отрицать возможности связи с нервными поражениями. Ряд публикаций посвящен описаниям расположения дерматоза строго по ходу нервов — n. brachialis, ulnaris, ischiadicus и др.

Унилатеральное расположение дерматозов объяснялось вегетативной, биохимической и нервной асимметрией. При неврологическом обследовании был обнаружен ряд патологических явлений двигательного, чувствительного, секреторного, сосудодвигательного и трофического характера [1, 2, 6].

Не исключается возможность тесной зависимости линейного расположения заболевания на коже от поражения центральной нервной системы.

Некоторые авторы подчеркивают сочетание линейного дерматоза с заболеванием головного мозга.

Линейные заболевания кожи можно разделить на две группы:

— линейные невусы: чаще всего веррукозные, сосудистые, пигментные, папилломатозные и др.;

— линейные дерматозы, которые по своей клинической картине укладываются в определенные дерматологические единицы.

Все линейные дерматозы могут встречаться в качестве единственного выражения болезни, в дальнейшем к линейному расположению могут присоединиться другие очаги того же дерматоза. Следует подчеркнуть, что все линейные дерматозы, естественно, не могут рассматриваться как невусы; в действительности наблюдаются, хотя и редко, несомненные случаи красного плоского лишая, склеродермии, псориаза, нейродермита, экземы и т. д., которые имеют топографию, идентичную линейным невусам, появляются в известном возрасте и уступают соответствующему лечению.

Гистоморфологические проявления линейных дерматозов весьма разнообразны и, как правило, укладываются в гистологическую картину известных дерматозов, располагающихся линейно [7, 8].

Приводим наш пример

В консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ обратился больной Д., 2001 г. р., с жалобами на наличие высыпаний на коже правого предплечья и ладони. Субъективно больного беспокоил легкий зуд.

Anamnesis morbi: со слов матери, высыпания красного цвета на коже предплечья справа появились у больного в 3 года. С возрастом они распространились на локоть и кисти рук. Больной несколько раз лечился в КВД по месту жительства, от проведенной терапии эффект был незначительным. Высыпания продолжали распространяться и увеличиваться в размере, в связи с чем больной обратился в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ для обследования и установления клинического диагноза.

Anamnesis vitae: родился в семье рабочих первым ребенком. Развивался соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях. Учится в 9 классе. Перенесенные инфекционные заболевания: ОРВИ, гриппоподобные состояния. Аллергические реакции на лекарственные средства и продукты питания не отмечены. Травм и оперативных вмешательств не имеет, вредных привычек нет.

Status praesens: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное, телосложение нормостеническое. Температура тела 36,6ºС. Со стороны внутренних органов жалоб нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены, не спаяны с окружающей клетчаткой, безболезненны при пальпации. Костно-мышечная система без деформаций. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Сердечные тоны ясные, ритмичные, артериальное давление — 120/80 мм. рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Язык влажный, покрыт белым налетом. Слизистая полости рта свободна от высыпаний. Печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул нерегулярный, страдает запорами. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный, асимметричный, невоспалительный характер и локализуется на коже плеча, предплечья, кисти справа *(см. вклейку, фото 13–14)*. Элементами поражения являются папулы, лихенификации, экскориации. Высыпания характеризуются множественными, густо расположенными, мелкими (размером от чечевицы до булавочной головки) округлыми папулами, склонными к группировке

в бляшкообразные очаги, особенно в области плеч, бледно-розового цвета, вегетирующие линеобразно от плеч до области лопатки справа. При пальпации они плотные на ощупь. Субъективно: незначительный зуд.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 134 г/л; эритроциты — $4{,}6\times10^{12}$/л; цп — 0,8; лейкоциты — $11{,}4\times10^{9}$/л; эоз — 2,0 %; лимфоциты — 35,2 %; моноциты — 2,1 %; тромбоциты — 126×10^{9}/л; СОЭ — 4 мм/ч;

Биохимический анализ крови: общий белок — 74,0 г/л; мочевина — 7,43 ммоль/л; креатинин — 110,5 ммоль/л; общий холестерин — 3,89 ммоль/л; общий билирубин — 20,6 ммоль/л, связанный — 4,1 ммоль/л, свободный — 16,5 ммоль/л; АлАТ — 16 нмоль/с.л.; АсАТ — 32 нмоль/с.л; глюкоза — 3,9 ммоль/л;

Общий анализ мочи: удельная плотность — 1030; реакция — 6,0; белок — abs; глюкоза — abs; лейкоциты — 1–2 в п/з; соли оксалаты (++).

Общий анализ кала: без изменений.

ИФА-диагностика: антитела к ВИЧ не обнаружены, № 7319 от 05.11.2016.

УЗИ внутренних органов: застойные явления желчного пузыря.

Гистологическое исследование: выраженный гиперкератоз; роговой слой разрыхлен, местами отмечается его отслойка; равномерный гранулез; неравномерный акантоз с удлиненными эпидермальными отростками; спонгиоз; папилломатоз; клетки базального слоя без особенностей. В сосочковом слое дермы незначительный отек, вокруг сосудов определяются лимфогистиоцитарные инфильтраты с содержанием нейтрофилов и проникновением клеток инфильтрата в эпидермис; коллагеновые волокна в сосочковом слое дермы набухшие, местами фиброзно изменены, в сетчатом слое дермы — без особенностей; придатки кожи сохранены *(см. вклейку, фото 15–16)*.

Заключение: «Унилатеральный дерматоз (нейродермит)».

Лечение. sol. natrii thiosulfatis 30 % — 10,0 ml + sol. natrii chloridi 0,9%, 100,0 ml, № 10; aeviti 0,2 — по 1 капс. 3 р/д., № 10; aveciti, 5 mg, 1 р/д, № 10; sedamani — по 1 капс. 2 р/д, № 10.

Наружно: cream «Derylife» 0,05 %, 2 р/д.

Больному рекомендовано постоянное наблюдение в КВД по месту жительства.

Таким образом, приведенный клинический случай описывается как редко встречающаяся абортивная форма нейродерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каламкарян А.А, Фролов Е.Р, Акимов Ю.А. О так называемых унилатеральных и линейных дерматозах // Вестник дерматологии и венерологии. 1980. № 10. С. 18–23.
2. Фараджев З.Г. Клинические формы, патогенез и терапия линейных и унилатеральных дерматозов. Дис. к.м.н. — Москва. 1985.
3. Брауде Р.С., Россиянский Н.А. О линейных дерматозах // Венерология и дерматология. 1929. № 5–7. С. 24–39.
4. Маслов П.Е. Случай линейного одностороннего расположения чешуйчатого лишая у больного ихтиозом // Вестник дерматологии. 1941. № 9–10. С. 36–37.
5. Happle R., Mittag H., Kuster W. The CHILD nevus: a skin disorder // Dermotology. 1995. 191(3); 210–6.
6. Farris A., Carleoaro E. Lichen lineare sello sciatico popliteo // Chron Dermatol. 1978. № 2. 233–237.
7. Happle R., Assim A. The lines of Blaschko on the head a dermatoses // J. Am. Acad. Dermatol. 2001. 44(4); 612–5.
8. Gupta S., Gupta S., Thomas M., Mahendra A. Unilateral lichen planus along the lines of Blascho: a rare clinical presentation // Acta. Med. Indones. 2012. 44(2); 163–4.

УДК: 616.912-085

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СВЕТОВОЙ ОСПЫ БАЗЕНА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.И. ИСМАГИЛОВ, Д.А. ИНОЯТОВ, Н.Н. АЗИЗОВА, С.М. АЛИМОВА

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

ХУЛОСА

БАЗЕНИ НУРЛИ СУЧЕЧАК КАССАЛИГИНИ КЛИНИК ҲОЛАТИ

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, Д.А. Иноятов, Н.Н. Азизова, С.М. Алимова

Қуйдаги мақолада базен офтобли оспаси касалиги баён этилган.

Калит сўзлар: панжа мутиляцияси, яллигланиш, Базен офтобли оспаси.

SUMMARY

THE CLINICAL CASE VACCINA ACTINICA BAZIN

Sh.Z. Mavlyanova, A.I. Ismagilov, D.A. Inoyatov, N.N. Azizova, S.M. Alimova

The case of the clinical observation of patient with vaccine actinica Bazin presented in the article.

Keywords: vaccina actinica Bazin, mutilate of hands, Inflammation.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СВЕТОВОЙ ОСПЫ БАЗЕНА

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, Д.А. Иноятов, Н.Н. Азизова, С.М. Алимова

В статье описан клинический случай световой оспы Базена.

Ключевые слова: световая оспа Базена, мутиляция кистей, воспаление.

Световая оспа Базена (син.: Hydroa vacciniforme; hydroa aestivale; eruptio aestivalis bullosa (Berliner, 1890); epidermolysis photoactinica congenita (Ehrmann, 1909) и др.) — редкое врожденное заболевание кожи, относящееся к группе фотодерматозов, обусловлено повышенной чувствительностью кожи к световым лучам. Впервые данная патология была описана французским дерматологом Антуаном Базеном в 1862 г.

Известны семейные случаи заболевания, но наследственная природа Hydroa vacciniforme окончательно не доказана.

Световая оспа Базена характеризуется появлением на коже эритематозных пятен и пузырей. Эти высыпания напоминают классическую оспенную сыпь, так как после их заживления на коже остаются оспинки (характерные ямки). Именно по этой причине патология получила такое название, но на самом деле она не имеет к оспе никакого отношения. В отличие от ветряной оспы, которая является инфекционным заболеванием, оспа Базена не является заразной. По мнению некоторых авторов, световая оспа передается в рецессивной форме по наследству и встречается в семье в 15 % случаев. У больных обмен порфиринов не нарушается и проявляется болезнь только эритематозно-пузырной сыпью. Однако у некоторых больных обмен порфиринов нарушается и клиническое проявление похоже на эритропоэтическую порфирию, позднюю и на классифицированные порфирии.

Болеют преимущественно лица мужского пола. Обычно проявления заболевания уменьшаются к периоду полового созревания. Поражается кожа симметричных частей тела (лица, особенно носа и скуловых дуг, ушей, рук и ног), подвергающихся прямому воздействию солнечных лучей, иногда участки, покрытые одеждой. Описаны повреждения красной каймы губ, слизистой оболочки полости рта, конъюнктивы, роговицы. Ногти становятся желтоватыми, вогнутыми (койлонихия). Вследствие слияния отдельных элементов сыпи и появления новых иногда возникают мутиляции.

При тяжелом течении заболевание развивается на фоне общего недомогания, сопровождается ознобом, повышением температуры тела, нервным возбуждением и рвотой. Сыпи часто предшествует ощущение жара, зуда, после чего на этих участках появляются розовые пятна и узелки, которые затем быстро превращаются в пузырьки и пузыри размерами до просяного зерна, горошины и более, окруженные красным воспаленным венчиком. В центре элементов образуется пупкообразное вдавление, поэтому высыпания напоминают пузырьки, образующиеся

при вакцинации. Бывает, что они располагаются группами, сливаются. Серозное, гнойное, иногда кровянистое содержимое подсыхает, образуя плотные коричневые или гнойные корочки, оставляющие после себя глубокие, поверхностные или пигментированные рубчики, похожие на рубцы от оспы. При легком течении высыпания менее глубокие и рубцов не оставляют. На дне более крупных рубцов, образовавшихся при слиянии отдельных рубчиков, отмечается сосудистая сетка, придающая им розовую окраску.

При гистологическом исследовании наблюдается картина подострого воспаления с поражением, главным образом, сосудов, некрозом, переходящим в рубцовую атрофию. В эпидермисе и верхних частях дермы определяются участки некроза с воспалительной реакцией по периферии — отек, расширение сосудов, их тромбоз, образование пузырей, в основном, многокамерных.

Дифференциальная диагностика в типичных случаях не представляет затруднения. От летней почесухи световую оспу отличает начало дерматоза в раннем детстве, более тяжелое течение, наличие пузырей, корок и оспенных рубцов. Иногда световая оспа напоминает некротические угри. Однако они чаще возникают на месте фолликулов и не сопровождаются светобоязнью и жжением. Поздняя кожная порфирия развивается у взрослых, пузыри не западают в центре и не оставляют оспоподобных рубцов. Кроме того, при этом заболевании отмечаются повышенная ранимость кожи при механических воздействиях, гипертрихоз, землисто-бронзовая пигментация в области лица и шеи, милиумоподобные узелки (закупорка сальных желез). Световая оспа имеет некоторое сходство с папулонекротическим туберкулезом кожи, при котором, однако, не бывает четкой локализации поражений и светобоязни.

Лечение комплексное, направлено на снижение чувствительности кожи к воздействию солнечного излучения. Рекомендуется длительно применять хингамин или гидроксихлорохин в сочетании с витаминами группы В и кортикостероидными мазями. В тяжелых случаях используют плазмаферез, гемосорбцию, энтеросорбцию.

Профилактика фотодерматозов предусматривает предохранение от инсоляции — использование соответствующей одежды, зонтов, а также местных фотозащитных средств.

Нарушение у больных фотодерматозами содержания микроэлементов, витаминов, электролитов, а также функции печени и надпочечников, угнетение ферментативно-окислительных процессов являются патогенетическими факторами в возникновении этого заболевания.

Приводим наш пример

Больной З., 1985 г. р., со слов матери, болеет с 3 лет. При появлении первых проявлений заболевания в виде единичных пузырьков, больной прошел стационарное лечение в НИИ ДиВ. Названия полученных препаратов и выставленный диагноз мать больного не помнит, от полученной терапии отмечен хороший эффект.

В течение длительного времени к врачам больной не обращался и стационарного лечения не получал. В раннем детском возрасте на коже лица, ушных раковин, на кистях у больного появлялись множественные ярко-розовые пятна и единичные пузырьки. С возрастом патологический процесс на коже периодически усугублялся, что больной связывает с солнечной инсоляцией.

Болезнь проявлялась поверхностными язвами, пузырями с кровянистым содержимым, множественными кровянистыми корками, которые в течение месяца исчезали, оставляя глубокие рубцы. За последние 8 лет отмечено прогрессирование кожного процесса с вовлечением кистей рук и мутиляцией фалангов кистей.

Обострение кожного патологического процесса происходило преимущественно весной и летом. В последние два года заболевание резко стало прогрессировать, также у больного снизилось зрение.

Anamnesis morbi: женат в течение 6 лет, детей нет. Перенесенные заболевания отрицает, наследственность не отягощена, вредных привычек нет. Аллергические реакции на лекарственные средства и пищевые продукты не отмечены. Общее состояние больного удовлетворительное, положение активное, сознание ясное. Периферические, регионарные лимфатические узлы слегка увеличены, подвижны, безболезненны. Дыхание везикулярное. Cor-тоны ясные, ритмичные, АД — 100/70 мм.рт.ст., пульс — 75 уд./мин., хорошего наполнения и напряжения. Живот мягкий, безболезненный, печень и селезенка не увеличены. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон, стул и диурез регулярные. Слизистая оболочка верхних детальных путей чистая.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный, симметричный, воспалительный характер и располагается на коже лица, ушных раковин, шеи и верхних конечностей. Элементами поражения являются высыпания в виде пузырьков, эрозий, язв, рубцов, тре-

щин и геморрагических корок *(см. вклейку, фото 17–18)*. На коже в области глаз отмечаются эрозии ярко-красного цвета округлой формы с четкими границами и ровными краями, вокруг которых имеется воспалительный ободок. Дно язв глубокое, ярко-красное.

На коже лица отмечаются незначительный отек, резкая гиперемия с синюшным оттенком, множественные келоидные рубцы, что искажает лицо больного с резкой деформацией ушных раковин. Также на лице и тыльной поверхности верхних конечностей имеются пузыри с серозно-кровянистой жидкостью разных размеров и множественные серозно-кровянистые корочки.

На момент осмотра отмечена полная мутиляция фаланг кистей: на левой руке — указательного и большого пальца, на правой — указательного пальца *(см. вклейку, фото 19)*.

Дермографизм — розовый, трещины неглубокие, покрыты корочками, чешуйками темного цвета.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 98 г/л., эритроциты — 3,45; цп — 0,85; лейкоциты — 7,6; с/я — 58; эоз — 7; лимфоциты — 30; моноциты — 5, СОЭ — 17 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 71,0 г/л; общий билирубин — 14,4 моль/л, связанный — 2,4 моль/л, свободный — 12,2 моль/л; сахар — 3,6 ммоль/л.

Общий анализ мочи: белок — abs, эпителий — 2–3; лейкоциты — 6–8; слизь (++); порфирия не обнаружена.

Общий анализ кала: без патологий.

Микологическое исследование с очагов поражения: грибы не обнаружены.

Гистологическое исследование: картина подострого воспаления с поражением, главным образом, сосудов, некрозом, переходящим в рубцовую атрофию. В эпидермисе и верхних частях дермы определяются участки некроза с воспалительной реакцией, поперифериии — отек, расширение сосудов, их тромбоз, образование пузырей, в основном многокамерных, что соответствует гистологической картине световой оспы Базена.

ЭКГ: гипертрофия миокарда левого желудочка; единичная желудочковая э/с.

УЗИ почек и щитовидной железы: без эхопатологии.

Консультация уролога: первичное бесплодие.

Консультация офтальмолога: атопический выворот века III степени; хронический блефароконъюктивит.

После курса лечения состояние кожи больного улучшилось, корки в очагах поражения отпали, новые элементы не отмечены. Выписан в удовлетворительном состоянии под дальнейшее наблюдение в КВД по месту жительства.

Фотодерматозы в Среднеазиатском регионе имеют незначительный удельный вес. Обострение световой оспы Базена часто влечет за собой временную утрату трудоспособности, а в некоторых случаях приводит к инвалидности. Учитывая, что фотодерматозы по своему характеру склонны к обострению или рецидивам, с целью их предупреждения рекомендуется проводить дополнительное профилактическое лечение, особенно ранней весной, даже в тех случаях, когда нет проявлений заболевания.

Больные должны состоять на диспансерном учете.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белуха У.К. Фотодерматозы. — М.: «Медицина». 1988. С. 47–50.
2. Беренбейн Б.А., Студницын А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. — М.: «Медицина», 1989. С. 249—267.
3. Задорожный Б.А., Петров Б.Р. Справочник по дерматологии. — Киев: «Здоровья». 1996. С. 118.
4. Справочник дерматолога. Под. ред. Ю.К. Скрипкина. — М.: «Бином», 2006. С. 175—176.
5. Ляшенко І.Н. Захворювання шкіри. — Киев: «Здоров'я». 1986. С. 37—38.

УДК: 616.5-007.23: 611-018-085

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПИГМЕНТНОЙ КСЕРОДЕРМЫ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.И. ИСМАГИЛОВ, З.С. ЮНУСОВА, Д.А. ИНОЯТОВ, С.М. АЛИМОВА, З.Н. МАВЛЯНОВА

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

ХУЛОСА

ПИГМЕНТ КСЕРОДЕРМАНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТИ

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, З.С. Юнусова, Д.А. Иноятов, С.М. Алимова, З.Н. Мавлянова

Ушбу мақолада кам учрайдиган тери касаллигининг клиник ҳолати келтирилган.

Калит сўзлар: пигментли ксеродерма,терининг ясси хужарайли усмаси, даволаш, профилактикаси.

SUMMARY

CLINICAL CASE OF XERODERMA PIGMENTOSUM

Sh.Z. Mavlyanova, A.I. Ismagilov, Z.S. Yunusova, D.A. Inoyatov, S.M. Alimova, Z.N. Mavlyanova

The article presents a clinical case of a rare skin disease a case of xeroderma pigmentosum.

Keywords: xeroderma pigmentosum, squamous cell carcinoma, treatment, prevention.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПИГМЕНТНОЙ КСЕРОДЕРМЫ

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, З.С. Юнусова, Д.А. Иноятов, С.М. Алимова, З.Н. Мавлянова

В статье представлен клинический случай проявления редкого кожного заболевания.

Ключевые слова: пигментная ксеродерма, плоскоклеточный рак кожи, лечение, профилактика.

Пигментная ксеродерма (xeroderma pigmentosum) — редкое хроническое заболевание, обусловленное нарушением репарации ДНК и характеризующееся повышенной чувствительностью к УФ лучам или ионизирующей радиации, развитием злокачественных опухолей кожи. Чаще возникает при кровнородственном браке родителей [1, 3, 6, 9, 10].

Пигментная ксеродерма описана Kaposi в 1870 г. В литературе встречается множество названий: пигментная атрофическая аденома; пигментная атрофодермия; злокачественное лентигоа; злокачественный эфелидоз Попова; прогрессирующий лентикулярный меланоз Пика; пигментная и атрофическая ангиома Тейлора; пигментный эпителиоматоз Бенье; пигментная атрофия кожи Кроккера; эпителиоматозное лентиго; пигментная кожа.

Клиника. Клинически, генетически и биохимически заболевание неоднородно. Различают три нозологические формы. Наследование идет по аутосомно-рецессивному типу.

Пигментная ксеродерма обычно появляется в раннем детстве. По данным Simens и Kohn (1924), у 4,5 % больных заболевание возникает в первые три года жизни, но может начаться и после 30 лет. В течении болезни различают пять стадий. *Эритематозная (воспалительная) стадия* развивается после интенсивной инсоляции. На открытых участках кожи появляются красные пятна, эритемы, отечность, иногда пузырьки и пузыри. Начало заболевания без эритематозной стадии встречается редко.

Стадия гиперпигментации наступает после исчезновения воспалительных явлений. На местах прежних высыпаний появляются желтые, коричневые, черные пятна, лентиго, веснушки.

При *атрофической стадии* кожа становится сухой, напряженной, истонченной. Появляются беловатые рубцы с гладкой блестящей поверхностью, точечные и звездчатые телеангиэктазии. В результате атрофии может развиться атрезия носовых и ротового отверстий, эктропион век. Поражается роговица глаз, появляется светобоязнь, снижается острота зрения. Разнообразные высыпания придают лицу пестрый вид.

Стадия гиперкератоза характеризуется возникновением бородавчатых образований, папил-

лом, кератоакантом и других доброкачественных опухолей: ангиом, ангиомиом, ангиофибром, фибром.

Стадия злокачественного перерождения наступает через 8–10 лет после начала заболевания. На этом заключительном этапе либо происходит малигнизация доброкачественных новообразований, либо сразу же образуются базоцеллюлярные и спиноцеллюлярные эпителиомы, меланомы, саркомы. Обычно больные погибают после возникновения метастаз. В 2,3 % случаев смерть наступает до 15-летнего возраста (Ж. Дарье). Однако Л. Попов наблюдал 70-летнего больного с сотнями излеченных раковых образований. Tennstedt и Lachapelle описывают случай спонтанного исчезновения 4 кератоакантом при пигментной ксеродерме после удаления 3 предшествовавших им. Заболевание обостряется весной и летом. Прогноз тем хуже, чем раньше оно начинается.

Вторая форма пигментной ксеродермы отличается от первой (классической) тем, что у таких больных повышена чувствительность к ионизирующей радиации [В. М. Михельсон, В. С. Смирнов, 1998]. При неврологической форме репарация ДНК наиболее затруднена [Andrews с соавт., 1994]. Эта форма представлена двумя синдромами. При синдроме Рида проявления пигментной ксеродермы сочетаются с микроцефалией, идиотией, задержкой развития скелета, а при синдроме Санктиса-Какиене (ксеродермическая идиотия) — с олигофренией, нанизмом, расстройствами по типу болезни Фридрейха, нарушением порфиринового обмена.

Гистология В эритематозной стадии отмечают околососудистые инфильтраты в сосочковом и подсосочковом слоях, состоящие из разросшихся клеток соединительной ткани и лимфоцитов, в сосудах — набухание эндотелия и расширение просвета. В стадии гиперпигментации определяется скопление пигмента в клетках базального, шиповидного и сосочкового слоев. В атрофической стадии наблюдаются явления дегенерации коллагеновых и эластических волокон. В верхней и средней частях дермы сосуды расширены. В стадии гиперкератоза видны утолщение рогового слоя и расширение слоя шиповидных клеток. В стадии злокачественного перерождения патогистологическая картина соответствует виду опухоли.

Cleaver, Setlow с соавт. (1968; 1970) обнаружили в клетках больных пигментной ксеродермой затруднение репарации повреждений ДНК, вызываемых УФ облучением. Дальнейшие исследования показали, что в большинстве случаев пигментной ксеродермы имеется недостаточность фермента УФ — эндонуклеазы, ответственной за начальный этап выделения из ДНК пиримидиновых димеров, возникающих при УФ облучении [В. М. Михельсон с соавт.].

Дифференцировать пигментную ксеродерму следует со световой оспой Базена, пигментной крапивницей, пятнистой склеродермией, хроническим рентгеновским дерматитом, недержанием пигмента, пойкилодермией.

Лечение включает, прежде всего, защиту кожи от солнечных лучей, использование фотозащитных кремов и мазей. Применяют витаминотерапию (преимущественно витамины А, С, B_2, Е, РР), противомалярийные препараты (делагил, хлорохин, резохин, лаквенил). Tennstedt и Lachapelle получили хороший эффект при назначении левамизола. Имеются сообщения об успешном подавлении роста опухолей пенициллином, кортикостероидными и цитостатическими препаратами. Однако предпочтительнее удалять опухолевидные образования в самые ранние сроки во избежание их быстрого озлокачествления. Для этого выполняют иссечение или диатермокоагуляцию, криодеструкцию, применяют близкофокусную рентгенотерапию, лучи Букки.

С целью профилактики в медико-генетических консультациях определяют вероятность рождения больных пигментной ксеродермой детей у родителей, больных пигментной ксеродермой, или уже имеющих больного ребенка. Внешне здоровые родители могут иметь больных детей. (Е. А. Воинов с соавт.).

Regan с соавт. разработали метод пренатальной диагностики пигментной ксеродермы определением репарации ДНК в амниотических клетках, добытых путем амниоцентеза и культивируемых in vivo. В случае установления диагноза возможно прерывание беременности по медицинским показаниям.

Приводим наш пример

Больной Д., 2009 г.р., был госпитализирован в дерматологическое отделение клиники РСНПМЦ ДиВ с диагнозом «Пигментная ксеродерма».

Жалобы при поступлении со слов матери: наличие очагов поражения на коже лица и тыльной поверхности кистей обеих рук; чувство стягивания и сухость кожи.

Anamnesis morbi: ребенок болен с 4-месячного возраста. Сначала на открытых участках кожи появились пузырьковые элементы, по поводу чего ребенок получил стационарное лечение в г. Самарканде (название препаратов мать указать не смогла). Из-за отсутствия

терапевтического эффекта мать обратилась к аллергологам, где с диагнозом «Атопический дерматит» ребенку была проведена терапия с применением анаферона, креона, линекса, дибазола, витамина А. Эффекта от лечения также не последовало и по совету знакомых мать обратилась к дерматологу в г. Ташкенте, где ребенку был выставлен диагноз «Пигментная ксеродерма» и назначена гипосенсибилизирующая, витаминотерапия и наружная противовоспалительная терапия. На фоне лечения мать отметила незначительное рассасывание кожно-патологического процесса в виде уплощения элементов поражения и уменьшения зуда. Однако эффект был кратковременным. В связи с изменением внешнего вида (лица, конфигурации конечностей обеих рук) родители обратились к пластическому хирургу, который после консультации направил больного на лечение в РСНПМЦ ДиВ.

Anamnesisa vitae: мальчик от второй беременности, родился в срок с массой тела 3,6 кг, вскармливался грудным молоком. До 4-месячного возраста развивался нормально, не болел. В семье 2 детей. Родители состоят в кровном родстве (двоюродные брат и сестра). Перенесенные инфекционные заболевания — гепатит А в 3 года. Отмечена аллергическая реакция на солнечную инсоляцию, проявляющаяся покраснением кожи лица, светобоязнью, чувством жжения и зуда.

Status praesens: общее состояние ребенка относительно удовлетворительное, аппетит сохранен. Сон спокойный. Со стороны внутренних органов жалоб нет.

Мальчик правильного телосложения, однако отстает в физическом развитии. Cor-тоны ясные, в легких везикулярное дыхание. Со стороны других внутренних органов патологии не выявлены. Физиологические отхождения регулярные. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

Status localis: кожно-патологический процесс носит диссеминированный характер, располагается на коже лица в области носа и щеки, ушных раковин, а также на тыле кистей *(см. вклейку, фото 20–22)*. Поражения представлены пигментированными пятнами и атрофическими рубчиками. Кожа лица сухая, имеет пестрый вид: многочисленные коричневые пятна различных оттенков, беловатые рубчики разной величины, точечные и звездчатые телеангиэктазии. Наблюдаются истончение ушей и кончика носа, атрезия отверстия рта и носа. На тыле кистей имеются гиперпигментированные пятна белесоватого цвета и белые рубчики. Отмечаются синдактилия II–IV пальцев кистей рук, дистрофия зубов.

Субъективных жалоб нет.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 109 г/л.; эритроциты — 3,5; цп — 0,9; лейкоциты — 6,0; с/я — 50,0 %; эоз — 4,0; лимфоцииы — 42,0; моноциты — 4,0; СОЭ — 8 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 81 г/л; мочевина — 5,2; креатинин — 32,5; общий холестерин — 4,27; общий билирубин — 10,4, связанный — 0,7 мкмоль/л, свободный — 9,7 мкмоль/л.; АлАТ — 35; АсАТ — 38; сахар — 5,6 ммоль/л.

ИФА на ВИЧ: отрицательный.

Общий анализ мочи: объем — 80,0 мл; белок — abs; уробилин (+), ASC (3+), эпителиальные клетки — 1–2; лейкоциты — 2–3; соли оксалаты (+).

Анализ мочи на порфирин: положительный.

Анализ кала: в пределах нормы.

УЗИ внутренних органов: реактивные изменения печени; гепатомегалия; спленомегалия.

ИФА на *HbsAg* — 0,062 (–).

ИФА на *Helicobacter pylori* — 0,170 (–).

Гистологическое исследование: «Пигментная ксеродерма».

Осмотр педиатра: основной диагноз.

Осмотр стоматолога: деформация зубов.

Лечение: аскорбиновая кислота 5 % — 2,0 мл, в/м, е/д, № 10; никотиновая кислота 1 % — 1,0 мл; в/м; нейротон — 2,0 мл, в/м, 3 инъекции; хлорид натрия 0,9 % — 100,0 мл + натрия тиосульфат, 30 % — 10 мл в/в; аевит — по 1 капс. 2 р/д; антраль — по 1 табл. 1 р/д в течение 10 дней; наружно мазь «Кловейт» на очаги 2 р/сут.

Наше наблюдение подтверждает, что пигментная ксеродерма в основном появляется в детском возрасте, течение болезни ухудшается в весенне-летний период. Необходимо постоянное врачебное наблюдение не только для предотвращения воздействия ультрафиолетовых лучей, но и для раннего выявления злокачественных новообразований кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Под ред. А.А. Студница — Москва. 1983. С. 426.
2. Малая медицинская энциклопедия. — М.: «Медицинская энциклопедия». 1991–1996 гг.
3. De Sanctis C., Cacchione A. L`idiozia xerodermica // Rivista Spermentale di freniatria e Medicina Legate delle Alienaziorii. 1982. 56; 269–292.
4. Общая онкология. Под ред. Н.П. Напалкова. — Ленинград, 1989. С. 45.
5. Патологическая анатомия болезней плода и ребенка. Под ред. Т.Е. Ивановской, Б.С. Гусман. В 2-х томах. — Москва. 1981.
6. Cleaver J.E. Xeroderma pigmentosum: biochemical and genetic characleristics // Ann. Rev. Genet. 1975; 9; 19–38.
7. EI-Hc/nawi H., Smith S.M., Penrose L.S. Xeroderma pigmentosum — its inheritance and relationship lo ihe ABO blood-group system // Ann. Hum. Genei. 1965; 28; 273–290.
8. Kruemer K.H., Lec A.A., Seotto J xeroderma pigmentosum: cutaneous, ocular and neurologic abnormalities in 830 published cases // Arch. Dermatol. 1987; 123; 241–250.
9. Stefanini M., Keijzer И., Dalpru L. et al. Differences in the levels of UV repair and in clinical symptoms in two sibs affected by xeroderma pigmentosum // Hum. Genet. 1980; 54; 177–182.
10. Xeroderma idiocy of de Sanctis and Cacchione. M1M: 278–800.
11. Kraemer K.H., Lee M.M., Andrews A.D., Lambert W.C. The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer. The xeroderma pigmentosum paragidm // Arch Dermatol 1994; 130(8):1018–21.
12. Mareddy S., Reddy J., Babu S., Balan P. Xeroderma pigmentosum: man deprived of his right to light // Scientific World Journal. 2013; 534–752.
13. Kraemer K.H., Lee M.M., Scotto J. Xeroderma pigmentosum. Cutaneous, ocular and neurologic abnormalities in 830 published cases // Arch Dermatol. 1987; 123(2); 241–50.
14. Bradford P.T., Goldstein A.M., Tamura D. et al. Cancer and neurologic degeneration in xeroderma pigmentosum: long term follow-up characterises the role of DNA repair // J Med Genet. 2011; 48(3); 168–76.
15. Kraemer K.H., Lee M.M., Andrews A.D., Lambert W.C. The role of sunlight and DNA repair in melanoma and nonmelanoma skin cancer. The xeroderma pigmentosum paradigm // Arch Dermatol. 1994; 130(8); 1018–21.
16. Grampurohit V.U., Dinesh U.S., Rao R. Multiple cutaneous malignancies in a patient of Multiple malignant tumors in 8-years old boy with xeroderma pigmentosum: a case report xeroderma pigmentosum // J Cancer Res Ther. 2011; 7(2): 205–7.
17. Mohanty P., Mohanty L., Devi B.P. Multiple cutaneous malignancies in xeroderma pigmentosum // Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2001; 67(2); 96–7.
18. Di Giovanna J.J. Retinoid chemoprevention in patients at high risk for skin cancer // Med Pediatr Oncol. 2001; 36(5); 564–7.
19. Lehmann A.R., McGibbon D., Stefanini M. Xeroderma pigmentosum // Orphanet J Rare Dis. 2011; 6:70.

УДК 616.31-002-02:616.516:615.0351

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Ф.Ш. ХАМИДОВ[1], А. САЛОХИДДИНОВ[2]

Андижанский государственный медицинский институт[1];
Андижанский областной кожно-венерологический диспансер[2]

ХУЛОСА

ШИЛЛИҚ ҚАВАТЛАРНИ ҚИЗИЛ ЯССИ ТЕМИРАТКИСИ

Ф.Ш. Хамидов, А. Салохиддинов

Муаллифлар томонидан шиллиқ қаватлар зарарланиши билан кечган қизил ясси темираткини клиник ҳолати тасвирланган.

Калит сўзлар: қизил ясси темиратки, шиллиқ қават, даволаш.

SUMMARY

LICHEN RUBER PLANUS MUCOUS MEMBRANES

F.Sh. Khamidov, A. Salohiddinov

The authors described clinical case Lichen ruben planus with lesions of the mucous membranes.

Keywords: Lichen ruben planus, mucous membranes, treatment.

РЕЗЮМЕ

КРАСНЫЙ ПЛОСКИЙ ЛИШАЙ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК

Ф.Ш. Хамидов, А. Салохиддинов

Авторами описан клинический случай красного плоского лишая с поражением слизистых оболочек.

Ключевые слова: красный плоский лишай, слизистые оболочки, лечение.

Красный плоский лишай (КПЛ) — хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых, характеризующееся папулезными высыпаниями. Заболевание встречается у 0,5–1 % дерматологических больных, чаще у людей в возрасте 30–60 лет, [1–9].

Этиология заболевания неизвестна. Существует несколько гипотез о причинах возникновения КПЛ: вирусная или инфекционная, неврогенная или нейроэндокринная, интоксикационная, иммуноаллергическая. В пользу нейроэндокринной или неврогенной гипотезы свидетельствуют случаи внезапного развития дерматоза или его рецидивов после психической травмы. Интоксикационная гипотеза рассматривает связь возникновения КПЛ с приемом лекарственных препаратов: ингибиторы АПФ, нестероидные противовоспалительные препараты, пеницилламин, препараты золота, бета-блокаторы. Вирусная, или инфекционная, теория основывается на данных о частой ассоциации КПЛ и вирусного гепатита С [1, 2, 4–9].

В патогенезе КПЛ основная роль принадлежит активированным Т-лимфоцитам, которые локализуются в эпидермальной зоне и вызывают апоптоз кератиноцитов.

В отечественной дерматологии постоянно подчеркивалась роль психогенных факторов в возникновении многих заболеваний кожи. Эмоциональные воздействия приводят к высвобождению ацетилхолина — химического передатчика (медиатора) нервного возбуждения на всех уровнях и во всех отделах нервной системы и способствуют развитию таких заболеваний, как красный плоский лишай, атопический дерматит, почесуха, крапивница [1–9].

Общепринятой классификации КПЛ не существует, наиболее часто встречаются следующие его формы:

— типичная;
— гипертрофическая, или веррукозная;
— атрофическая;
— пигментная;
— эрозивно-язвенная;
— пузырная.

Основным морфологическим элементом при *типичной форме* красного плоского лишая является уплощенная папула диаметром 2–5 мм, полигональных очертаний, с вдавлением в центре, розово-красного цвета с характерным фиолетовым оттенком, восковидным блеском, более отчетливым при боковом освещении. Шелушение обычно незначительное, чешуйки отделяются с трудом. На поверхности более крупных узелков, особенно после смазывания маслом, можно обнаружить сетевидный рисунок (симптом «сетки Уикхема»).

Характерными признаками красного плоского лишая являются склонность к сгруппированному расположению высыпаний с образованием колец, гирлянд, линий. Реже узелки сливаются, образуя бляшки, вокруг которых могут возникать новые папулы. В большинстве случаев сыпь располагается симметрично на сгибательных поверхностях конечностей, туловище, половых органах, довольно часто — на слизистой полости рта. Редко поражаются ладони, подошвы, лицо. Субъективно беспокоит зуд. В период обострения для КПЛ характерен положительный *феномен Кебнера* — появление новых узелков на месте травматизации кожи.

При красном плоском лишае прослеживается 3 стадии — прогрессирующая, стационарная, регрессирующая.

В *прогрессирующей* стадии на месте травм и расчесов появляются свежие морфологические элементы (изоморфная реакция Кебнера), выражен зуд, элементы яркие, сочные.

В *стационарной* стадии отмечают уплощение эффлоресценций, побледнение, уменьшение зуда.

В *регрессирующей* стадии на месте папулезных элементов (бляшек) остаются пигментные пятна желтоватого или коричневого цвета.

При типичной форме красного плоского лишая клиническая картина описывается 5 «П»:

— папулы;
— плоские;
— полигональные;
— пурпурно-красные;
— пруритические (зудящие).

При КПЛ часто поражается слизистая оболочка полости рта — внутренняя поверхность щек, язык. У 40–60 % больных, кроме кожи, поражена слизистая ротоглотки.

Высыпания характеризуются мелкими, плоскими, многоугольными узелками серовато-белого цвета, размером с булавочную головку. Аналогичные высыпания могут быть на слизистой оболочке половых органов, обособленные папулы, кольца, эрозии — на половом члене (чаще, на головке), мошонке, больших и малых половых губах и слизистой влагалища.

R. J. Gorlin и H. O. Sedano (1978) подчеркивают, что на слизистой оболочке щек высыпания могут иметь сетчатую, линейную, анулярную или бляшковидную форму, а элементы могут быть папулезными, атрофическими, эрозивными, язвенными, буллезными или веррукозными. Учитывая разнообразие клинических проявлений красного плоского лишая на слизистых оболочках, были предприняты попытки их классификации [Пашков Б. М., Беляева Е. Ф., 1961; Машкиллейсон А. Л., 1984].

А. Л. Машкиллейсон (1984) различает шесть клинических форм красного плоского лишая слизистой оболочки рта и красной каймы губ.

1) *типичная форма:* характерны мелкие (до 2 мм) узелки, сливающиеся в причудливый рисунок, напоминающий кружева, листья папоротника, или в бляшки (особенно на слизистой оболочке щек, языке), покрытые серовато-белым налетом;

2) *гиперкератотическая форма:* бляшки, образованные из сливающихся между собой узелков с резкими границами и выраженным ороговением;

3) *экссудативно-гиперемическая форма:* развитие типичных папул на отечном, гиперемированном фоне слизистой оболочки; неприятные ощущения при приеме острой, горячей пищи;

4) *эрозивно-язвенная форма:* является осложнением типичной или экссудативно-гиперемированной формы в результате травмирования отечных папул и развития на их поверхности единичных или множественных эрозий. В ряде случаев подобная форма сочетается с гипертонической болезнью и сахарным диабетом (синдром Гриншпана);

5) *буллезная форма:* наряду с типичными папулами на слизистой оболочке щек появляются единичные или множественные пузыри от 2–3 мм до 1,0–1,5 см в диаметре с плотной покрышкой, которая существует не более суток, затем вскрывается, а образующиеся при этом эрозии быстро эпителизируются;

6) *атипичная форма:* чаще на слизистой оболочке верхней губы и соприкасающейся с ней верхней десне появляются симметрично расположенные отечные инфильтрированные участки с белесоватым налетом и отечностью десневых сосочков в области верхних резцов, легко кровоточащих при механическом раздражении.

А.Л. Машкиллейсон (1984) подчеркивает, что перечисленные формы поражения слизистой оболочки рта при красном плоском лишае могут переходить одна в другую и сочетаться с типичными полигональными лихеноидными папулами на коже.

R. G. Gorlin, H. O. Sedano (1978) считают, что в полости рта высыпания локализуются наиболее часто на слизистой оболочке щек и на языке, а губы, небо и десны поражаются реже. V. C. Aranjo и соавт. (1980) отмечают, что чаще всего (в 62 % случаев) при локализации КПЛ на слизистой оболочке рта поражаются слизистая щек, в 26 % — десен, в 14 % — язык, в 7 % — слизистая твердого неба и губ. Длительность существования очагов поражения на слизистых оболочках неопределенная: заболевание может длиться неделями, месяцами, годами, особен-

но эрозивно-язвенная форма [Gorlin R. G., Sedano H. O., 1980].

По данным некоторых авторов, встречаются несколько разновидностей поражения слизистых оболочек при красном плоском лишае:

— типичная;
— экссудативно-гиперемическая;
— эрозивно-язвенная;
— буллезная;
— инфильтративно-перигландулярная.

При хронических распространенных формах нередко отмечают поражение ногтей, иногда сочетанно и на верхних, и на нижних конечностях (симптом дистрофии 20 ногтей). Типичное поражение ногтей включает проксимально-дистальные линейные вдавления на ногтевой пластинке, а также формирование на месте матрикса ногтевой пластинки рубца. У детей ногти практически не поражаются.

Следует обратить внимание пациента на незаразность заболевания, необходимость устранения возможной причины длительного течения дерматоза, коррекцию психоэмоциональных расстройств. При поражении слизистой оболочки у взрослых рекомендуют убрать разнородные металлы на зубных протезах.

В некоторых случаях поражения слизистой оболочки бывают изолированными (актинический хейлит, хроническая трещина губы) или сочетанными с поражением кожи (красный плоский лишай, многоформная экссудативная эритема, атопический дерматит). В описании патологического процесса слизистой оболочки ротовой полости различают те же морфологические элементы, что и при кожном процессе.

Поражения ногтей редко бывают изолированными, часто сочетаются с кожными проявлениями (псориаз, буллезный эпидермолиз, красный плоский лишай).

Красный плоский лишай, особенно при его локализации в полости рта и на волосистой части головы с наличием рубцовой атрофии (синдром Лассюэра–Литтля), способен создать трудности в дифференциальной диагностике и потребовать патоморфологического исследования.

Дифференциальную диагностику проводят с токсикодермией, псориазом, папулезным сифилисом, атопическим дерматитом, слизистых оболочек — с лейкоплакией, кандидозным стоматитом (молочница), волосатой лейкоплакией рта (у ВИЧ-инфицированных), красной волчанкой, механическими травмами, высыпными элементами слизистых оболочек у больных вторичным сифилисом, пузырчаткой, буллезным пемфигоидом [1–9].

Лечение. Назначают гипоаллергенную диету: исключают консервы, сыры, шоколад, цитрусовые, алкоголь. Ограничивают прием лекарств.

Лечение включает антигистаминные препараты I поколения с седативным эффектом (хлоропирамин, хифенадин, дифенгидрамин и т. д.), гипосенсибилизирующие препараты (внутривенно 30 % раствор тиосульфата натрия, 10 % раствор глюконата кальция), нейротропные препараты (нейролептики, снотворные, седативные средства). При распространенных формах применяют препараты хинолинового ряда (хлорохин, гидроксихлорохин), глюкокортикоидные препараты (преднизолон, бетаметазон), комбинированный препарат — пресоцил, в состав которого входят преднизолон, хлорохин и ацетилсалициловая кислота. Также используют ретиноиды (витамин Е + ретинол), цитостатики, препараты сульфонового ряда (дапсон). Наружно на высыпания назначают сильные глюкокортикоидные кремы, мази (бетаметазон, клобетазол, метилпреднизолона ацепонат, мометазон, триамцинолон и т. д.). На слизистые оболочки назначают дезинфицирующие растворы, 1 % водный раствор метиленового синего, облепиховое масло.

Физиотерапия: ПУВА, лазеропунктура, электросон, ультразвук, фонофорез глюкокортикоидных мазей на очаги высыпаний (при бородавчатой форме).

При гипертрофической форме назначают глюкокортикоидные мази под окклюзионную повязку, проводят деструкцию очагов жидким азотом, лазером, диатермокоагуляцией [3, 6–7, 9].

Приводим наш пример

Пациент Р., 37 лет, обратился к стоматологу с жалобой на высыпные элементы в ротовой полости, беспокоящие его уже более 2 месяцев. Стоматолог лечил пациента антисептическими растворами, но из-за отсутствия эффекта посоветовал обратиться к дерматологу.

При объективном осмотре на коже пациента были обнаружены характерные мелкие (до 2 мм) полигональные, плоские узелки с пупковидным вдавлением в центре, папулы, сливающиеся в причудливый рисунок, напоминающий кружева, листья папоротника, или в бляшки (особенно на слизистой оболочке щек, языке), покрытые серовато-белым налетом. Феномен Кебнера был положителен на животе. На очагах предплечий и щек выявлена сетка Уикхема. Сопутствующие заболевания: бронхит, пиелонефрит.

После соответствующего стандартного лечения у больного был отмечен регресс элементов, улучшилось общее состояние.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грэхем-Браун Р. и др. Практическая дерматология. Пер. с англ. — М.: «Мед-Пресс-информ». 2011. 360 с.
2. Дерматовенерология. Национальное руководство. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова, О.Л. Иванова. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2011. 1024 с.
3. Дерматовенерология. Под ред. А.А. Кубановой. — М.: «ДЭКС-ПРЕСС». 2010. 428 с.
4. Чеботарев В.В., Тамразова О.Б., Чеботарева Н.В., Одинец А.В. Дерматовенерология Учебник для студентов высших учебных заведений. 2013. 584 с.
5. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. Дерматология. Атлас-справочник. — М.: «Практика». 1999. 881 с.
6. Чеботарев В.В., Байда А.П. Руководство для врачей общей практики (семейных врачей) по дерматовенерологии. — Ставрополь: «Седьмое небо». 2009. 328 с.
7. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Пер. с англ. Под ред. А.Д. Касамбаса, Т.М. Лотти. — М.: «Мед-Пресс-информ». 2008. 736 с.
8. Клинические рекомендации для врачей, оказывающих медико-санитарную помощь. Кожные болезни. — М.: «Медицина Шико». 2008. 544 с.
9. Кожные и венерические болезни. Под ред. В.П. Адаскевича, В.М. Козина. — М.: «Медицинская литература». 2006. 672 с.

ЮБИЛЕЙ



К 55-ЛЕТИЮ АБИДОВА АЛИШЕРА МАТЛАБХОДЖАЕВИЧА

Абидов Алишер Матлабходжаевич родился в 1961 г. в г. Ташкенте в семье служащих. В 1980 г., окончив среднюю школу № 249 г. Ташкента, поступил в Ташкентский государственный медицинский институт на лечебный факультет, который успешно окончил в 1986 г. После окончания института прошел годичную интернатуру в НИИ дерматологии и венерологии по специальности «Кожные и венерические болезни».

С 1987 г. работал врачом приемного отделения клиники, а с 1988 г. – руководителем Центра микологии при НИИ ДиВ МЗ РУз. Именно в этот период впервые проявились организаторские способности А. М. Абидова, когда на базе института был организован Центр глубоких микозов. В этот период А. М. Абидов выезжал во Всесоюзный центр микологии г. Ленинграда, где перенимал опыт ведущих ученых-микологов. Впоследствии, по инициативе А. М. Абидова, был организован и успешно проведен в НИИ ДиВ выездной цикл ученых данного Центра для оказания практической помощи.

Наряду с практической работой А. М. Абидов интересовался новыми научными достижениями, постоянно стремился к самосовершенствованию. С 1989 г. по 1996 г. работал младшим, а затем старшим научным сотрудником НИИ ДиВ, а с 1996 г. по 2009 г. руководил отделом «Гонорея и малая урология» данного института. С 2009 г. Алишер Матлабходжаевич был назначен заместителем директора по лечебной работе, главным врачом клиники РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз.

В 1994 г. Алишер Матлабходжаевич успешно защитил кандидатскую диссертацию на тему «Клинико-иммунологические особенности, результаты обследования в тесте ИФА на ВИЧ у больных с воспалительными заболеваниями мочеполовых органов, их диагностика и лечение». В 1999 г. решением Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан ему было присвоено ученое звание старшего научного сотрудника. Параллельно с практической деятельностью А. М. Абидов активно занимается научной работой. В 2003 г. он окончил докторантуру, неоднократно выигрывал и успешно осуществлял гранты ГКНТ. Его

перу принадлежит более 340 научных работ, под его руководством выполнены и защищены 5 кандидатских диссертаций.

А. М. Абидов является главным дерматовенерологом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. За период его работы в качестве главного дерматовенеролога при его непосредственном участии разработан и утвержден целый ряд нормативных документов, регламентирующих деятельность всей дерматовенерологической службы.

А. М. Абидов является тренером по репродуктивному здоровью UNFPA, членом редакционного совета журналов «Новости дерматологии и репродуктивного здоровья», «Дерматовенерология и эстетическая медицина», членом Координационного Совета дерматовенерологов и косметологов СНГ от Республики Узбекистан, почетным членом Ассоциации дерматовенерологов и косметологов Казахстана.

А. М. Абидов награжден почетной грамотой Министерства здравоохранения Республики Узбекистан в 2012 г., нагрудным значком «Отличник здравоохранения» в 2014 г.

За период работы в РСНПМЦ ДиВ Алишер Матлабходжаевич проявил себя как целеустремленный, эрудированный, дисциплинированный, инициативный работник. Он обладает доброжелательным, искренним характером, пользуется заслуженным уважением среди коллег и пациентов.

В этот юбилейный день друзья и коллеги чистосердечно поздравляют Алишера Матлабходжаевича с 55-летием со дня рождения и желают ему крепкого здоровья, успехов в работе и благополучия в семье.

Республиканский научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан

Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана

Редакционная коллегия научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина»

КАЛЕНДАРЬ

AAD ANNUAL MEETING
Orlando, Florida
Дата проведения: 3–7 марта 2017 г.
www.aad.org/meetings/annual-meeting

2ND INTERNATIONAL DERMATOLOGY AND COSMETOLOGY CONGRESS (INDERCOS 2017)
Istanbul, Turkey
Дата проведения: 15–18 марта 2017 г.
www.indercos.org/

7TH DUBAI WORLD DERMATOLOGY AND LASER CONFERENCE & EXHIBITION – DUBAI DERMA 2017
Дубай, ОАЭ
Дата проведения: 27–29 марта 2017 г.
dubaiderma.com

XII INTERNATIONAL CONGRESS OF DERMATOLOGY
Buenos Aires, Argentina
Дата проведения: 18–22 апреля 2017 г.
www.icd2017.com.ar

IX ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА 2017»
Москва, Россия
Дата проведения: 18–20 апреля 2017 г.
www.congress-infection.ru

27TH EUROPEAN CONGRESS OF CLINICAL MICROBIOLOGY AND INFECTIOUS DISEASES
Vienna, Austria
Дата проведения: 22–25 апреля 2017 г.
www.eccmid.org

14TH EADV SPRING SYMPOSIUM
Brussels, Belgium
Дата проведения: 25–28 мая 2017 г.
eadvbrussels2017.org

35TH ANNUAL MEETING OF LATIN AMERICAN DERMATOLOGISTS (RADLA)
Bogotà, Colombia
Дата проведения: 26–29 мая 2017 г.
www.radla2017.com

ЕЖЕГОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ «ГРИГОРЬЕВСКИЕ ЧТЕНИЯ»
Саратов, Россия
Дата проведения: 1–2 июня 2017 г.

XVII ВСЕРОССИЙСКИЙ СЪЕЗД ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ
Москва, Россия
Дата проведения: 20–23 июня 2017 г.

26TH EADV CONGRESS
Geneva, Switzerland
Дата проведения: 13–17 сентября 2017 г.

III КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ КРЫМА
Севастополь, Россия
Дата проведения: 29 сентября 2017 г.

9TH WORLD CONGRESS OF MELANOMA
Brisbane, Australia
Дата проведения: 18–21 октября 2017 г.
www.worldmelanoma2017.com

XI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ»
Санкт-Петербург, Россия
Дата проведения: 26–28 октября 2017 г.
www.cnikvi.ru