ISSN 2010-6882

O‘zDVA

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

Ilmiy-amaliy jurnal



№ 3-4/2013 (20)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Научно-практический журнал

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

№ 3–4/2013 (20)

ТАШКЕНТ — 2013

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
wwwdermatology.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 07.03.2014. Формат 60 × 84 1/8. Печать офсетная.
Усл. п.л. 14,0 + вкл. Тираж 500. Заказ №113.

ООО «Niso Poligraf». 100182, Ташкент, ул. Х. Байкаро, 51.

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А.Б. Рахматов, Д.В. Рахматова. Перспективы изучения метаболического синдрома у больных псориазом ..5

О.О. Сызон, В.И. Степаненко. Современный подход к трактовке проблемных вопросов развития и течения артропатического псориаза 9

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Д.Ф. Порсохонова, А.М. Абидов, У.Ю. Сабиров, Т.А. Набиев. Актуальность изучения некоторых патогенетических аспектов осложненных и рецидивирующих форм бактериальных и вирусных ИППП ..17

А.Б. Рахматов, М.М. Жаббаров. Современные аспекты псориатической болезни....23

Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов. Ҳуснбузар касаллигининг оғирлик даражасини аниқлашда иммуноглобулинларнинг роли....31

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова. Использование ортониксии при вросших ногтях 35

КОСМЕТОЛОГИЯ

У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, С.С. Арифов, Т.У. Абдуллаев, Д.К. Пулатова, А.И. Шакурова. Трихоскопический метод диагностики нерубцовых алопеций 38

ОБМЕН ОПЫТОМ

С.С. Арифов, М.З. Шахабутдинова. Состояние показателей перекисного окисления липидов и ферментов антиоксидантной защиты у больных красной волчанкой....41

Ш.З. Мавлянова, О.А. Ибрагимов, С.Р. Муминова, У.А. Абдусаматов. К выявляемости атопического дерматита в Ферганской области 44

И.Р. Рахимов, А.И. Шакурова, Т.У. Абдуллаев. Опыт применения крема «Мезонит» в терапии атопического дерматита....48

Т.А. Литинская. Эссенциальные фосфолипиды в комплексной терапии хронически протекающих заболеваний кожи 50

К.А. Юлдашев, В.А. Абищала, С.С. Турсунов, А.К. Мангитов, Н.И. Боймурзаев, Н.К. Курбанова, Ф. Салохутдинова. Серологическая картина крови у больных с серорезистентностью при сифилисе до и после дополнительного лечения 55

Ш.Т. Мухтаров, Ш.Ш. Шавахабов, А.Т. Махмудов. Определение безопасности применения кломипрамина гидрохлорид в виде интраназального спрея 58

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, И.Б. Нурматова. «Кондилин» в терапии вирусных дерматозов....61

Ш.А. Хамидов, Ф.Ш. Хамидов, З.Ф. Хамидова. Педикулёзни даволашдаги янги препаратлар....65

Н.Х. Муминова. Роль условно-патогенной флоры в развитии гнойно-септических состояний в акушерстве....69

Ш.Т. Мухтаров, Ш.Ш. Шавахабов, А.Т. Махмудов. Определение безопасности применения «Апоморфина» и «Фенталомина» в виде интраназального спрея....73

К.А. Юлдашев, А.М. Абидов, С.С. Турсунов, Н.И. Боймурзаев, А.К. Мангитов, Н.К. Курбанова, Ф.И. Салохутдинова. Сопутствующие заболевания как причинный фактор серорезистентности при сифилисе 76

Ф.Ш. Хамидов. Кремы «Деклосид» и «Тридерм» в комплексной терапии пустулезного псориаза....79

Н.Р. Исамухамедова, А.М. Абидов. Вагинальные суппозитории «Клазин» в комплексной терапии бактериального вагиноза у женщин 81

Ф.Ш. Хамидов, Ш.А. Хамидов, Л.М. Алиев. Сурункали чин экземани физиотерапевтик усуллар билан комплекс даволаш....83

С.Р. Муминова. Полиморфизм 590 C/T гена IL4 — генетическая детерминанта атопического дерматита 87

Д.А. Тешабаева, Н.А. Боймурзаев. Особенности клинического течения атопического дерматита в зависимости от микробиологической картины кожи больных....92

Г.А.Исмаилова, Х. Махматкулов. Опыт применения «Гроприносина» в комплексной терапии гнездной алопеции....97

Х.П. Камилов, Н.Р. Даминова, А.А. Садыков. Клинические особенности воспалительных заболеваний пародонта у больных пузырчаткой 100

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

С.С. Арифов, А.А. Якубов, М.Х. Арифова, И.Б. Нурматова. Случай болезни Хейли-Хейли 104

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, А.С. Худайберганова, Н.Н. Мавлянова, Э.М. Караев. Случай первичного гиперхолестеринемического ксантоматоза кожи у ребенка....107

С.С. Арифов, А.С. Якубова, М.Х. Арифова. Случай актинического порокератоза 110

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК: 616.517-008.9

ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б. РАХМАТОВ, Д.В. РАХМАТОВА

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

РЕЗЮМЕ

ПСОРИАЗ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИ ЎРГАНИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ

А.Б. Рахматов, Д.В. Рахматова

Псориатик жараён келиб чиқиши ва кечиши, эндокринопатиялар (қандли диабет) ва юрак-қонтомир касалликлари ривожланиш эҳтимоли борлигига метаболик синдромнинг таъсир этиш масалалари кўриб чиқилган. Метаболик синдромнинг кўринишини камайтириш учун статинларни қўллаш тавсия этилмокда, чунки улар псориаз билан хасталанган беморларда патогенетик асосланган бевосита антицитокин самара кўрсатиши мумкин.

Калит сузлар: псориаз, метаболик синдроми, статин, антицитокин даволаш.

SUMMARY

THE PROSPECTS OF THE METABOLIC SYNDROME STUDY IN PATIENTS WITH PSORIASIS

A.B. Rakhmatov, D.V Rakhmatova

The aspects of the effect of metabolic syndrome on the occurrence and development of the psoriatic process, possibility of the endocrinopathy (diabetes mellitus) and cardiovascular diseases formation are studied. In order to decrease the severity degree of metabolic syndrome there is proposed using of the statins which may provide mediated anticytokine effect having pathogenic background in the patients with psoriasis.

Key words: psoriasis, metabolic syndrome, statin, anticytokin treatment.

РЕЗЮМЕ

ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б. Рахматов, Д.В. Рахматова

Возникновение и течение псориаза связано с различными эндокринопатиями (сахарный диабет) и сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые обусловлены метаболическим синдромом. Для уменьшения выраженности метаболического синдрома необходимо использование статинов, которые у больных псориазом оказывают патогенетическое действие, тем самым оказывая антицитокиновый эффект.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, статины, антицитокиновая терапия.

Согласно современной концепции псориаз рассматривается как системное заболевание мультифакториальной природы с участием средовых (30–40 %) и наследственных (60–70 %) факторов, когда развивается воспаление, связанное с активацией клеточного иммунитета [1, 5, 9, 14, 20].

В современном учении о псориазе весомая патогенетическая роль отводится хроническому воспалению, которое наряду с иммунопатологическими сдвигами приводит к метаболическим и сосудистым нарушениям [3, 4, 9, 24]. Необходимо отметить, что метаболический синдром является триггерным фактором для развития не только

псориаза, но и таких заболеваний, как сахарный диабет, ишемическая болезнь и другие [2, 11, 17, 24].

Впервые о метаболическом синдроме было указано E.Kylin еще в 1923 г., когда у пациента было описано состояние артериальной гипертензии (АГ), сочетающейся с гипергликемией и гиперурикемией [17]. В дальнейших исследованиях [16, 22] полностью утвердилось название метаболического синдрома применительно ко многим заболеваниям.

В настоящее время используются критерии Европейской группы по изучению инсулинорезистентности (EGIR, 1999), модифицированные в 2005 г. Международной диабетической федерацией (IDF), согласно которым для метаболического синдрома характерно абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин 94 см, у женщин — 80 см) и любые два из четырех признаков:

1) триглицериды > 155 мг/дл (1,7 ммоль/л) или же проводится гиполипидемическая терапия;

2) холестерин липопротеидов высокой плотности — < 39/50 мг/дл (1,03/1,29 ммоль/л) для мужчин/женщин соответственно;

3) АД системный > 130 и/или АД диаст. > 85 мм рт. ст.;

4) уровень глюкозы в плазме > 101 мг/дл (5,8 ммоль/л) [14].

Согласно современным данным в основе метаболического синдрома лежит инсулинорезистентность (снижение действия инсулина, направленного на стимуляцию утилизации глюкозы тканями при нормальной концентрации инсулина) с последующим компенсаторным увеличением уровня инсулина в крови (гиперинсулинемия), что вызывает повышение АД за счет повышения активности симпатической нервной системы, гиперволемии, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов, сужающих просвет последних, повышения чувствительности сосудов к действию вазоконстрикторов, а также дисфункции эндотелия [2, 3, 11].

У пациентов, имеющих метаболический синдром, могут поражаться такие органы-мишени, как сердце, почки, периферические и коронарные сосуды, сосуды глазного дна и, естественно, кожные покровы [11].

При обследовании 76 пациентов в возрасте 43–65 лет, страдающих распространенной формой псориаза, были выявлены все три признака метаболического синдрома в 80,3 % случаев [4].

Было отмечено, что общим для тяжело протекающих дерматозов (псориаз, атопический дерматит, пузырчатка) являются: повышение в плазме крови уровня суммарных молекул средней массы; активация процессов ПОЛ; снижение эффективной концентрации альбумина. Рассматривая это как общебиологическую реакцию на патологическое повреждение, при сопоставлении с клинической картиной можно сделать вывод о формировании эндоинтоксикационного синдрома при хронических дерматозах [3].

Специфичность метаболических нарушений при отдельных хронических дерматозах связана с различием их патогенетических и патохимических особенностей. Это заключается в том, что при псориазе и атопическом дерматите значительно повышается количество иммуноглобулинов и ЦИК, а при пузырчатке эти показатели не отличаются от физиологических. Очевидно, последнее является свидетельством угнетения иммунной системы в результате многолетнего применения больными пузырчаткой системных кортикостероидных препаратов [3].

Следует указать, что хотя метаболический синдром является проблемой общесоматической, связанной с такими заболеваниями, как сахарный диабет, атеросклероз, ИБС, исследования данного синдрома проводятся в гепатологии, ревматологии и других медицинских дисциплинах [2, 12].

В литературе имеются сведения о взаимосвязи между ожирением и нарушениями функции кожи (барьерные свойства, функционирование потовых и сальных желез, состояние коллагена, микроциркуляторные нарушения и др.), что способствует развитию различных дерматологических заболеваний (псориаз, акантоз nigricans, кератодермии, васкулиты кожи и др.). Данный факт имеет важное практическое значение, так как при разработке патогенетически обоснованных методов терапии дерматозов обязательно должен учитываться метаболический синдром, ассоциированный с ожирением и инсулинорезистентностью [25].

В этой связи необходимо привести данные T. Henseler и E. Christophers [15], которые выявили значительное увеличение частоты сахарного диабета среди больных псориазом. С другой стороны, было отмечено, что среди больных сахарным диабетом частота псориаза составляет 9 %, хотя в популяции — всего лишь 1 % [23].

Имеющиеся иммунный дисбаланс, разнообразные генетические дефекты, многофакторный эндокринологический дисбаланс способны приводить к появлению метаболического синдрома, включая и дерматологические заболевания [2, 4, 11, 24].

В последние годы представлена новая концепция, согласно которой при метаболическом синдроме формируются цитокинзависимые патогенетические механизмы возникновения и прогрессирования таких заболеваний, как гипертоническая болезнь, коронарная болезнь сердца, псориаз, артриты, болезнь Крона [5, 13, 18, 21].

Как известно, разнообразные цитокины имеют важное значение в развитии признаков метаболического синдрома, включая и псориаз. Диапазон влияния цитокинов на метаболизм веществ в целом весьма широк и включает влияние интер-

лейкинов на регуляцию термогенеза (эндогенный пирогенал), уровень липидов в крови, стимуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, подавление функции щитовидной железы. Кроме того, интерлейкины обладают такими биологическими свойствами, как влияние на гемопоэз, дифференцировку и созревание В- и Т-лимфоцитов, индуцируют гены различных белков острой фазы воспаления (С-реактивный белок, гаптоглобин, фибриноген и др.) [13]. У больных псориазом образуются хронические бляшки, характеризующиеся внутриэпидермальными СД8+ Т-клетками и нейтрофилами. Именно внутриэпидермальные изменения, вызванные СД8+ Т-клетками и нейтрофилами, являются ключевыми воспалительными явлениями, сопровождающимися утончением эпидермиса, васкулярными изменениями и гиперплазией кератиноцитов [5].

Следует указать, что интерлейкин-6 может приводить к активации гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, что вызывает эндокринный дисбаланс [18, 21]. В этой связи с целью устранения эндокринного дисбаланса при цитокинассоциированных заболеваниях с успехом применяются кортикостероидные препараты, которые способны подавлять выработку большинства цитокинов у человека как in vitro, так и in vivo.

При воспалении иммунопатологического характера, свойственного и для псориаза, последовательно секретируются такие цитокины, как ФНО-α, ИЛ-1, ИЛ-6, причем последний подавляет секрецию ФНО-α и ИЛ-1, а также активирует продукцию печенью белков острой фазы воспаления [1, 5, 20].

Для псориаза наиболее перспективным направлением изучения патогенетических механизмов является оценка функциональной интеграции иммунной (включая цитокиновый статус) и других важнейших систем организма, принимающих участие в инициации и регуляции иммунного воспаления.

Наиболее важным медиатором иммунной системы является интерлейкин-1, большая часть которого продуцируется клетками моноцитарно-макрофагальной системы. Доказано, что интерлейкин-1 способен тормозить нормальную и повышенную фибринолитическую активность, хотя выраженной депрессии системы фибринолиза при этом не наблюдается. Эти данные являются убедительным доказательством взаимосвязи иммунной, свертывающей и антисвертывающей систем организма при воспалительных процессах различной локализации, что дает возможность проведения патогенетически обоснованной терапии [11].

Имеются сведения, указывающие на то, что псориаз рассматривается как ангиогенезависимое заболевание, так как активация Т-лимфоцитов приводит к выраженному расширению капилляров поврежденной кожи. Отличительной особенностью ангиогенеза у больных псориазом является усиленная пролиферация эндотелиальных клеток, выстилающих внутреннюю поверхность кровеносных сосудов. Кроме того, кератиноциты при псориазе являются основными источниками проангиогенных факторов: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α, VEGF, причем последний непосредственно отвечает за образование новых кровеносных сосудов в псориатических очагах [12].

Необходимо указать, что у больных с иммуноопосредованными заболеваниями, включая и псориаз, отмечается высокий риск развития системной коморбидности, например, сердечно-сосудистых заболеваний, ожирения, сахарного диабета, лимфом кожи [6, 7, 8, 19]. Данное положение объясняется общностью патогенетических механизмов указанных заболеваний. На основании изучения в сыворотке крови нескольких факторов регуляции роста сосудов (VEGF) и медиаторов повреждения эндотелия (гиперхолестеринемия) было установлено наличие эндотелиальной дисфункции у больных псориазом, причем повышенное содержание VEGF (в 4 раза превышающее значения контрольной группы) было установлено почти у 90 % пациентов.

С учетом проведенных исследований в терапии больных псориазом использовались статины (симвастатин, аторвастатин), которые способствовали достоверному понижению клинического индекса PASI, а также снижению в крови общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) [10]. Из последнего поколения статинов необходимо указать на розувастатин, являющийся полностью синтетическим ингибитором ГМГ-КоА-редуктазы. Важной особенностью розувастатина является его гиполипидемический эффект уже в начальной дозировке (10 мг/сут.), которая возрастает с ее повышением. Препарат достоверно повышает содержание холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), являющегося независимым маркером кардиоваскулярного риска. Мощный противовоспалительный потенциал розувастатина объясняется его способностью достигать высоких концентраций в системном кровотоке, тогда как другие статины действуют только в печени.

Таким образом, использование статинов в лечении больных псориазом способствует снижению атерогенных фракций липидов и факторов воспаления наряду с достоверным понижением содержания VEGF. По всей вероятности, не только гиполипидемический эффект, но и плейотропное действие (уменьшение воспаления, улучшение функции эндотелия, нормализация ангиогенеза) статинов способствует стабилизации псориатического процесса [12].

В заключение необходимо указать, что больные псориазом независимо от клинической

формы представляют определенный риск в отношении развития заболеваний, основанных на метаболических нарушениях, таких как сахарный диабет, ИБС и др. В этой связи считаем целесообразным проводить соответствующую коррекцию метаболического синдрома у больных псориазом, что будет улучшать течение псориатического процесса, а также проводить определенную профилактику возникновения нарушений углеводного обмена (сахарный диабет) и сердечно-сосудистых заболеваний. Значимость цитокинового статуса у больных псориазом определяет необходимость проведения антицитокиновой терапии, тем более что имеющиеся статины обладают этими свойствами. Изучение метаболического синдрома позволит раскрыть новые патогенетические механизмы псориаза, что, несомненно, скажется на повышении эффективности применяемых методов терапии данного хронического дерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадокин В.В. Псориатический артрит: клиника, диагностика и лечение // Автореф. дис. д.м.н. — Москва. 2003. 38 с.
2. Баньковский Б.Н. Современные принципы терапии лиц с метаболическим синдромом // Medicus Amicus. 2005. № 5. С. 18–24.
3. Копытова Т.В., Химкина Л.Н., Добротина Н.А., Пантелеева Г.А. Особенности метаболических нарушений при хронических распространенных тяжелопротекающих дерматозах различного генеза (псориаз, атопический дерматит, пузырчатка) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 1. С. 30–34.
4. Попова И.Б., Дудченко Н.А., Артеменко А.Ф. Некоторые аспекты влияния метаболического синдрома у больных псориазом. // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2013. № 2. С. 48–55.
5. Потекаев Н.Н., Серов Д.Н. Патогенетически обусловленная терапия псориаза и псориатического артрита. // Клиническая дерматология и венерология 2012. № 2. С .4–9.
6. Рахматов А.Б. О возникновении факторов риска ИБС у больных псориазом // Медицинский журнал Узбекистана. 1984. № 2. С. 38–40.
7. Рахматов А.Б., Мордовцев В.Н. Псориаз и секреция инсулина. // Вестник дерматологии. 1985. № 7. С. 7–10.
8. Рахматов А.Б., Абрамов А.А., Шкинев А.В. Некоторые факторы атерогенности у больных псориазом // Медицинский журнал Узбекистана. 1990. № 2. С. 45–48.
9. Рахматов А.Б., Рахматов Б.Р. Псориаз — системное заболевание. — Ташкент. 2001. 230 с.
10. Рахматов А.Б., Курбанова Н.К. Аторвастатин в лечении больных псориазом. Информационное письмо. — Ташкент. 2004.
11. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. — М.: «Медиа Медика». 2004. 168 с.
12. Donnini S., Finetti F., Lusini L. Divergent effects of quercetin conjugates on angiogenesis // Brit. J. Nutr. 2006. Vol. 95. № 5. P. 1016–1023.
13. Fudenberg H. Basic and clinical immunology. Los-Atlas: (LPM), 1995. 456 p.
14. Gladman D.D. Psoriatic arthritis // Oxford textbook of rheumatology / eds. P.J. Maddison, D.A. Isenberg, P. Woo. — New-York: Oxford University Press. 1998. P. 1071–1084.
15. Henseler T., Christophers E. Disease concomitance in psoriasis. // J. Amer. Acad. Dermatol. 1995. Vol. 32. P. 982–986.
16. Kaplan N.M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. // Arch. Inter. Med. 1989. Vol. 149. P. 1514–1520.
17. Kylin E. Studien uber das Hypertonie-Hyperglykamie-Hyperurikamie syndrome // Zentralbl. Inn. Med. 1923. Bd. 44. S. 105–127.
18. Naitoh Y., Fucata J., Tominaga T. Interleukin-6 stimulates the secretion of adrenocorticotropic hormone in conscious, freely-moving rats // Biochem. Biophys. Res.Commun. 1994. Vol. 155. P. 1459–1463.
19. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis. // J. Amer. Acad Dermatol. 2006. Vol. 55. № 5. P. 829–835.
20. Nickoloff B.J., Nestle F.O. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities // J. Clin. Invest. 2004. Vol. 113. P. 1664–1675.
21. Papanicolaou D.A., Pedrides J.S., Tsigos C. Exercise stimulates interleukin-6 secretion: inhibition by glucocorticoids and correlation with catecholamines // Amer. J. Physiol. 1996. Vol. 271. № 3. P. 601–605.
22. Reaven G.M. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. 1988. Vol. 37. P. 595–607.
23. Romano G., Moretti G., Di Benedetto A. Skin lesions in diabetes mellitus: prevalence and clinical correlations. // Diabetes Res. Clin. Pract. 1998. Vol. 39. P. 101–106.
24. Sommer D.M., Jenisch S., Sushan M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // Arch. Dermatol. Res. 2006. Vol. 298. № 7. P. 321–328.
25. Yosipovitch G., DeVore A., Dawn A. Obesity and the Skin: skin physiology and skin manifestations of obesity // J. Amer. Acad.Dermatol. 2007. Vol. 56. № 6. P. 901–916.

УДК : 616. 517-02:616.72-002]-036

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТРАКТОВКЕ ПРОБЛЕМНЫХ ВОПРОСОВ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ АРТРОПАТИЧЕСКОГО ПСОРИАЗА

О.О. СЫЗОН, В.И. СТЕПАНЕНКО

Львовский национальный медицинский университет имени Даниила Галицкого;
Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца

РЕЗЮМЕ

АРТРОПАТИК ПСОРИАЗНИНГ КЕЧИШИ ВА РИВОЖЛАНИШИДАГИ МУАММОЛИ МАСАЛАЛАРНИ ИЗОҲЛАШДАГИ ЗАМОНАВИЙ ЁНДОШИШ

О.О. Сызон, В.И. Степаненко

Мақолада артропатик псориазнинг патогенези, клиникаси, ташхиси ва даволашдаги баъзи мунозарали масалаларга бизнинг кузатувларимиз ва таҳлил натижалари ёритилган.

Таклиф қилинаётган артропатик псориазнинг таснифий ва ташхислаш мезонлари, ташхисни аниқ, ишончли қўйиш ва тегишли давони тайинлашда ёрдам беради.

Калит сўзлар: псориаз касаллиги, артропатик псориаз, клиник ўзига хослиги ташхислаш мезонлари, қиёсий ташхислаш, даволашдаги айрим жиҳатлари.

SUMMARY

MODERN APROACH TO INTERPRETATION OF PROBLEMATIC ISSUES IN DEVELOPMENT AND PROGRESS OF PSORIASIS ARTHROPICA

O.O. Syzon, V.I. Stepanenko

The article presents the analysis results and our vision of some disputable questions of pathogenesis, clinical picture, diagnosis and treatment of PA. Classification and diagnostic criteria have been suggested to help verify the diagnosis and prescribe appropriate treatment.

Key words: psoriatic disease, psoriasis arthropica, clinical specifics, diagnostic criteria, differential diagnostics, some treatment aspects.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ТРАКТОВКЕ ПРОБЛЕМНЫХ ВОПРОСОВ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ АРТРОПАТИЧЕСКОГО ПСОРИАЗА

О.О. Сызон, В.И. Степаненко

В статье представлены результаты анализа и видение авторов некоторым спорным вопросам патогенеза, клиники, диагностики и лечения АП. Предложены по классификационные и диагностические критерии АП, которые помогут верифицировать диагноз и назначить соответствующую терапию.

Ключевые слова: псориатическая болезнь, артропатический псориаз, клинические особенности, диагностические критерии, дифференциальная диагностика, некоторые аспекты лечения.

Введение. Проблема артропатического псориаза (АП) обсуждается на страницах профессиональных журналов, конференциях, поскольку ее актуальность, прежде всего, обусловлена неуклонным прогрессирующим ростом заболеваемости и неудовлетворительными результатами лечения этой патологии. Процент АП у больных с псориазом, по данным разных авторов, колеблется от 1 до 13 % [1, 2, 5, 13]. Такой большой диапазон этого показателя объясняется дискуссионностью и неопределенностью по ряду вопросов этиопатогенеза, отсутствием общепринятых диагностических критериев, унифицированной международной классификации и стандартов лечения АП.

Цель исследования. На основе анализа литературных источников, собственных наблюдений унифицировать подходы к трактовке основных, в особенности спорных, вопросов этапов течения АП, проработать классификацию, определить достоверные клинико-диагностические признаки и алгоритм его дифференциальной диагностики, а в дальнейшем, и патогенетическую тактику ведения больных АП.

Материал и методы исследования. В основе нашей работы — результаты анализа литера-

турных источников, собственных наблюдений в течение 2009–2013 гг. за 107 пациентами с АП, которым в стационарных условиях дифференциально проведено клинико-лабораторное и дополнительно инструментальное обследование (рентгенодиагностика, ультразвуковая диагностика, денситометрия, магнитно-резонансная томография). Объем диагностических мероприятий пациентам проводился согласно приказу МОЗ Украины № 312 от 8.05.2009 г.

Результаты исследования. Всесторонний анализ доказанных сегодня клинико-диагностических особенностей АП, обоснование механизмов развития характерных его признаков позволили ответить на ряд дискуссионно актуальных вопросов и объяснить с точки зрения патогенеза некоторые не полностью выясненные аспекты течения этой болезни.

На фоне прогрессирующей динамики роста заболеваемости псориазом невозможно представить достоверные статистические данные по уровню заболеваемости АП. По нашему мнению, это объясняется тем, что пациенты с целью подтверждения или установления инвалидности неоднократно переходят из дерматологических стационаров в ревматологические. В других случаях, диагноз при выписке не соответствует предыдущему, учитывая, что АП, согласно нормативным документам (приказ МОЗ Украины «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи больным дерматовенерологическими заболеваниями» от 8.05.2009 г. № 312) сегодня диагностируют при наличии только рентгенологической симптоматики. Дискуссия по данным статистической обработки АП обусловлена и тем, что для описания одного и того же патологического суставного процесса применяются разные понятия: «артропатический псориаз», «псориатическая артропатия», «псориатический артрит», «псориатическая остеоартропатия».

Ученые и сегодня пытаются дать исчерпывающий ответ на вопрос века: «Was is das psorias?» [5, 13]. Еще в 1841 г.. Фердинанд Гебра [5, 13] объединил две формы по Роберту Виллану («lepra graecorum», или псориаз поражения в виде круглых пятен, и «lepra psora», или фигурный псориаз) в одну — «psoriasis». В конце XIX в. А.Г. Полотебнов связал кожные высыпания при псориазе с суставной патологией. Соответственно, в МКБ-10 (2007) и сегодня используются термины «псориаз», «артропатический псориаз». С тех пор неоднократно менялись взгляды на некоторые аспекты трактовки как патогенеза псориаза (от болезни с нарушением пролиферации кератиноцитов к Т-клеточной, аутоиммунной), так и, соответственно, клиники и лечения (от заболевания кожи с применением кератолитических средств к полисистемной нозологии с использованием селективных терапевтических средников). Псориатическую болезнь (ПБ) как аутоиммунное генетически детерминированное заболевание ученые тщательно исследуют только последние десятилетия, а термин «псориатическая болезнь», на наш взгляд, предложенный в 1953 г. А.Ф. Ухиним, наиболее полно отражает патологический процесс. Поэтому, по нашему мнению, ПБ следует рассматривать как сочетание кожного («псориаз»), суставного («артропатический псориаз») синдромов и системных проявлений.

«Артропатия» («arthros» — суставы, «pathos» — болезнь), в частности, «псориатическая артропатия» — это общее понятие для описания суставной патологии. Поскольку с дерматологической точки зрения мы рассматриваем суставной синдром при ПБ как ее разновидность, то логичным, по нашему мнению, является название «артропатический псориаз». При трактовке патогенеза АП как заболевания, которое инициируется в костной ткани, правомерным было использование термина «псориатический артрит» (ПсА). Сегодня согласно видению АП [2, 3, 6, 9] с позиции генерализованной энтезопатии ПсА рассматривают как вторую стадию развития АП. Считают, что именно хронический патологический суставной процесс индуцирует развитие вторичного остеопороза, который является критерием выражения остеопении и одной из первых рентгенологических признаков АП [2, 3, 6, 9]. Это позволило назвать ПсА «псориатической остеоартропатией», подчеркивая решающее значение изменений в костной ткани.

Итак, АП — это хроническое системное прогрессирующее заболевание из группы серонегативных спондилоартритов (СпА), которое ассоциируется с псориазом и характеризуется преимущественной локализацией патологического процесса в тканях опорно-двигательного аппарата с развитием многочисленных энтезитив, эрозивного артрита, костной резорбции (остеолиза) периостальной пролиферации (периоститов, гиперстозив) и спондилоартрита [2, 3, 5, 7, 19], то есть АП = суставной синдром + кожный синдром + системные проявления. Как видим, наличие у больного суставного синдрома псориатического генеза в дальнейшем вызывает развитие клинической картины ПБ с кожными и висцеральными проявлениями, хотя течение кожной симптоматики при ПБ не обязательно ассоциируется с суставными изменениями. Таким образом, АП — это генетически детерминированный суставной процесс при развитии ПБ (разновидность ПБ, а не ее осложнения).

Механизм иммунологических сдвигов при ПБ еще в 1961 г. представил с позиции адаптационной теории Селье, который утверждал, что любой раздражитель вызывает одинаковую защитную реакцию, которая становится патологической вследствие нарушения соотношения гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой сис-

темы. Нами выявлены нарушения эндокринной системы (в виде изменений секреции суммарных 17-ОКС, стероидных гормонов, увеличение в 2,8 раза кортизола, снижения в 1,5–2 раза уровня дегидроэпиандростерона, кортизола), отвечающие данным литературных источников [3, 10]. Предполагаем, что взаимосвязь генетически обусловленной дисфункции эндокринной системы и нарушения процессов иммуногенеза создают благоприятные условия для запуска иммунопатологической реакции на факторы внешнего или внутреннего воздействия. Основа этой патологической реакции — известный феномен Кебнера — объясняет наличие характерной локализации кожного процесса при ПБ в наиболее травмированных местах (в частности, волосистая часть головы, локти, колени). При этом первичным местом развития АП могут быть связки как наиболее травмируемые суставные компоненты. Поврежденные участки кожи, суставов при ПБ характеризуются следующими основными гистологическими признаками:

— эпидермальной («псориатические бляшки») и синовиальной гиперплазией (так называемыми «костными бляшками», или гиперостозами);

— повышенной циркуляцией крови в коже и суставной синовиальной оболочке;

— инфильтрацией их Т-лимфоцитами в сочетании с повышенным количеством дендритных клеток (DCs-dendritic cells), которым отводится главная роль в возникновении и поддержании «замкнутого круга» развития псориатического процесса через постоянную активацию ими иммунных клеток и продуцирование цитокинов.

А, собственно, за то, каким путем будет развиваться псориатический процесс — как кожный синдром или суставной, или кожно-суставной с привлечением системных проявлений или нет — отвечает HLA-система каждого индивидуума. Конкретные механизмы реализации генетической предрасположенности при ПБ и участия триггерных механизмов до сих пор представлены в виде гипотез, а не достоверных знаний. Однако исследования [2, 3, 5, 12, 13, 20] свидетельствуют, что:

— при дефиците Т-лимфоцитов в организме людей достоверно наблюдается такой же набор антигенов, как при ПБ: HLA–A1; B13, 17; Cw2;

— кожный псориатический процесс связывают с наличием HLA–B17;

— при АП достоверны HLA–A1, B17; менее достоверны B13, Bx (при центральной форме — B27, периферической — B38) и достаточно высокая частота регистрации HLA–Dr4;

— Cw2 объясняет наличие ревматоидного фактора (РФ) у больных с АП;

— HLA–Dr4, как детерминанта буллезных процессов, объясняет развитие АП у больных с экссудативным кожным процессом и появление буллезных реакций при лечении суставных синдромов нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП);

— неоднократно подтверждалась связь между АП и пустулезными формами ПБ, что ассоциируется с HLA–B13 — детерминантой хронического тонзиллита;

— отрицательные пациенты по HLA–B27 могут быть носителями HLA–B7-антигена (члена B7–CREG-группы, которая включает B-7, -22, -27, -40, -42, -43). Поэтому наличие одного из перекрестных антигенов дает возможность реагировать с HLA B27 и вызывать развитие у больного сакроилеита без наличия HLA–B27. Этим фактом и объясняется неоднородность процентного выявления HLA–B27 в группе СпА (при анкилозирующем спондилоартрите (АС) — в 95 %, реактивном артрите (РеА) — в 60 %, при АП — только в 40 % случаев).

Исходя из сказанного мы склоняемся к наименее изученной гипотезе развития ПБ [2], которая утверждает, что псориаз (кожный синдром) и АП — это разнообразные по происхождению заболевания, возникающие в результате взаимодействия подобных генотипов лиц и сенсибилизирующих их патогенных факторов (по типу синдрома и болезни Рейтера). Проанализировав данные литературных источников [5, 15, 16, 19] и собственные наблюдения, мы рассматриваем патогенез АП с позиции генерализованной энтезопатии как генетически детерминированной патологической адаптационной реакции со следующими стадиями:

— псориатическая *энтезопатия*, что проявляется в большинстве случаев лишь артралгиями (подтверждается с помощью УЗИ, МРТ, сцинтиографии) и часто дифференцируется с заболеваниями группы СпА (РеА, АС);

— воспалительный процесс с пораженного сухожильно-связочного аппарата переходит на синовиальную оболочку суставов (синовиальная форма) и кость (синовиально-костная форма) с развитием собственно *псориатического артрита* (ПсА), что придает сходство его с клиникой ревматоидного артрита (РА);

— *деформирующий псориатический артрит* (с развитием артрозов), который подтверждается рентгенологически и дифференцирует с деформирующими артрозами (деформирующим остеоартрозом (ОА), подагрическим артритом (ПДА)).

Перечисленные стадии свидетельствуют о проблематичности установления диагноза АП и его дифференциальной диагностики, учитывая, что течение патологического суставного процесса при ПБ имеет в зависимости от стадии развития клинические признаки подобных хронических артритов (РА, РеА, АС, ОА, ПДА).

Не все академические дерматологи признают центральную роль энтезита при АП. Немногие из них рассматривают суставное заболевание при АП исходя из теории первичного поврежде-

ния синовиальной оболочки [5, 15, 16, 20]. Только с использованием МРТ и УЗИ стала очевидной степень связи АП с энтезитом, поскольку у значительной части пациентов было доказано наличие клинически выявленного энтезита, обусловленного прогрессирующим распространенным прилегающим оститом, иногда еще на ранних стадиях заболевания. Это заслуживало внимания, поскольку при предыдущих сцинтиграфических исследованиях кости неоднократно наблюдали заметный остит при АП, что теперь можно было связать с концепцией энтезита. Кроме того, сказанное еще раз опровергает теорию развития АП с остита как первичного поражения кости. Следовательно, можно считать, что определенный с помощью МРТ остит при АП является предвестником дальнейшего поражения костно-суставного аппарата и начальным (по степени поражения) рентгенологическим признаком. Общая связь энтезита и остита при АП также имеет анатомическую основу и объясняется относительным отсутствием компактного слоя кости в местах сопряжения волокнистого хряща с энтазисом [15, 16, 20].

При обследовании 85 больных с суставным синдромом при ПБ мы наблюдали полиморфизм ультразвуковой картины. В частности, увеличение количества жидкости в суставах, синовиальную пролиферацию с разной степенью васкуляризации, изменение толщины хряща и у 42 из обследованных больных — изменения сухожильно-связочного аппарата, что подтверждает инициирующую роль энтезопатии в развитии АП с последующим развитием ПсА.

При диагностике АП с дифференциальной целью следует учитывать не только локализацию (периартикулярное или артикулярное поражение костно-суставного аппарата), но и топографическое размещение патологического суставного процесса. Суставной синдром при ПБ чаще представлен асимметричным периферическим или центральным моно- или олигоартритом с преобладающим поражением дистальных межфаланговых суставов (ДМФС) кистей. В свою очередь, периартикулярное поражение (энтезит, тендовагинит) объясняет наличие клинически выявленных артралгий без рентгенологической симптоматики.

Мы считаем, что сегодня необходимы клинико-классификационные признаки болезни при работе дерматологов как опорно-вспомогательные критерии для установления расширенного и дифференциального диагноза ПБ, в частности, АП, описания всех их фенотипических особенностей. Кроме того, они служат дополнительным стандартом для оценки течения, клинико-терапевтического эффекта рекомендованной терапии, позволяют формировать однородные группы больных, упорядочивать алгоритм их лабораторного обследования с целью создания достоверных клинико-диагностических критериев. Для установления развернутого диагноза ПБ (как комбинацию трех синдромов) предлагаем использовать разработанные нами следующие клинические признаки [5, 10]:

1) *наличие кожного синдрома* с указанием:

— распространенности, характера и величины папулезных элементов;

— степени инфильтрации бляшек;

— тяжести течения;

— стадии патологического процесса;

— наличия диагностических тестов;

— сезонности высыпаний и частоты рецидивов;

— чувствительности к воздействию УФ лучей;

— характера повреждений ногтевых пластинок;

— данных гистологической диагностики (при необходимости);

2) *наличие суставного синдрома* с указанием:

— локализации, количества, симметричности патологического суставного процесса;

— клинического течения и анатомического варианта поврежденных суставов: а) периферическая форма с доминирующим поражением мелких суставов кистей или средних и крупных суставов; б) центральная или бехтереподобная форма по аксиальному или спондило-артритному типу поражения; в) соединенная форма; г) перекрестные формы.

— стадии течения и рентгенологической недостаточности АП: а) псориатическая энтезопатия (скрытая, артралгическая формы); б) псориатический артрит (синовиальная, синовиально-костная формы); в) деформирующий псориатический артрит;

— фазы и степени активности суставного патологического процесса (ФН I, ФН II, ФН III);

— функциональной активности суставов (ФАС) и профессиональной пригодности (сохранена или не сохранена ФАС: а) профессиональная способность сохранена; б) профессиональная способность нарушена; в) утрачена способность к самообслуживанию;

— темпа развития суставного патологического процесса: а) хроническое медленное течение патологического процесса (обычная форма); б) генерализованный процесс; в) быстро прогрессирующий процесс (тяжелая, злокачественная формы); г) латентное течение;

3) *наличие системных проявлений:* генерализованная амиотрофия, кардит, пороки сердца, неспецифический реактивный гепатит, цирроз печени, амилоидоз внутренних органов, диффузный гломерулонефрит, поражение глаз, неспецифический уретрит.

Следует отметить, что параллелизм течения кожного и суставного синдромов, на наш взгляд,

является одним из диагностических критериев АП. Эта взаимообусловленность выражена [3, 11, 14, 16, 18] в одновременном развитии кожного и суставного синдромов в дебюте ПБ, синхронности обострений этих синдромов, изменении характера дерматоза при возникновении артрита, возникновении торпидных форм дерматоза к ранее эффективной терапии и исчезновении четко выраженной сезонности обострений псориаза.

Кроме того, некоторыми исследователями [3, 9, 10, 11] доказана стимуляция пролиферации кератиноцитов Т-лимфоцитами, выделенными из поврежденной синовиальной оболочки больных с АП, а также идентичность Т-клеточного рецептора CD8+Т-лимфоцитов при синовиите и кожном патологическом псориатическом процессе, что еще раз подтверждает взаимосвязь кожного и суставного синдромов ПБ.

Еще одной особенностью АП является то, что его часто связывают с заболеванием ногтей ДМФС. Уже на протяжении полувека признают, что распространение заболевания ногтей, связанного с АП, является большей проблемой, чем тяжесть заболевания, связанного только с псориазом. Гистологически выявляется, что ноготь и энтезис соединены через разгибатель сухожилий дистального междуфалангового сустава. Сухожилие разгибателя выпускает поверхностные волокна, существенно способствующие формированию толстого периоста на дорсальной поверхности дистальной фаланги. Толстая волокнистая соединительная ткань соединяет пластинку ногтя с периостом и дополнительно через коллатеральные связи по сторонам ДМФС связывает разгибательные и изгибающие сухожилия [16, 18].

При АП наблюдается преобладание остеодеструктивного (остеолиз, анкилоз) и остеопролиферативного (гиперостозы, периоститы, синдесмофиты) патологических процессов над остеопорозом [2, 4, 6, 9, 11, 12, 19]. На основе анализа данных литературы [1, 3, 4, 7, 9, 11, 19] и результатов наших наблюдений за 107 пациентами с разными формами АП были выявлены следующие наиболее специфические рентгенологические признаки болезни:

1) для периферической локализации АП:

— асимметричность поражения суставов кистей;

— наличие рентгенологических признаков артрита без околосуставного остеопороза;

— изолированное поражение ДМФС кистей;

— осевое повреждение трех суставов одного пальца (вертикальный тип);

— поперечный тип поражения суставов кистей одного уровня (одностороннее или двустороннее поражение);

— деструкции конечных фаланг, конечное сужение дистальных эпифизов фаланг пальцев рук и пястных костей;

— симптом «карандаш в колпачке» или «карандаш в стакане»;

— костные анкилозы, особенно проксимальных и ДМФС кистей;

— множественный внутреннесуставной остеолиз и деструкции эпифизов костей с разнонаправленными деформациями суставов (мутилирующий артрит);

2) для центральной (осевой) локализации АП:

— воспалительные изменения в крестцово-подвздошных суставах (сакроилеит обычно двусторонний асимметричный или односторонний; возможное отсутствие сакроилеита);

— изменения в позвоночнике (асимметричные грубые синдесмофиты; паравертебральные оссификаты).

В настоящее время отсутствуют унифицированная международная классификация АП и диагностические критерии для установления диагноза. В течение многих лет ученые пытались разработать и предложить различные диагностические критерии для установления достоверного диагноза АП (Moll & Wright, 1973; H. Mathies, 1974; Институт ревматологии РАМН (В.В. Бадокин, 1989); Vasey & Espinoza, 1984; CASPAR, 2006), однако все они базировались на наличии уже сложившегося артрита в патологическом псориатическом процессе (не учитывая стадию энтезита) [1, 3, 6, 8, 17, 19, 20]. Сказанное послужило причиной поиска специфических, особенно ранних, клинических признаков АП, разработки и апробации предложеных нами больших и малых диагностических критериев.

Большие критерии:

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

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

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

Малые критерии:

1) доминирующее асимметричное повреждение суставов:

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

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

2) наличие остеодеструктивных (остеолиз, анкилоз) и/или остеопролиферативных (гиперостозы, периоститы, синдесмофиты) рентгенологических изменений;

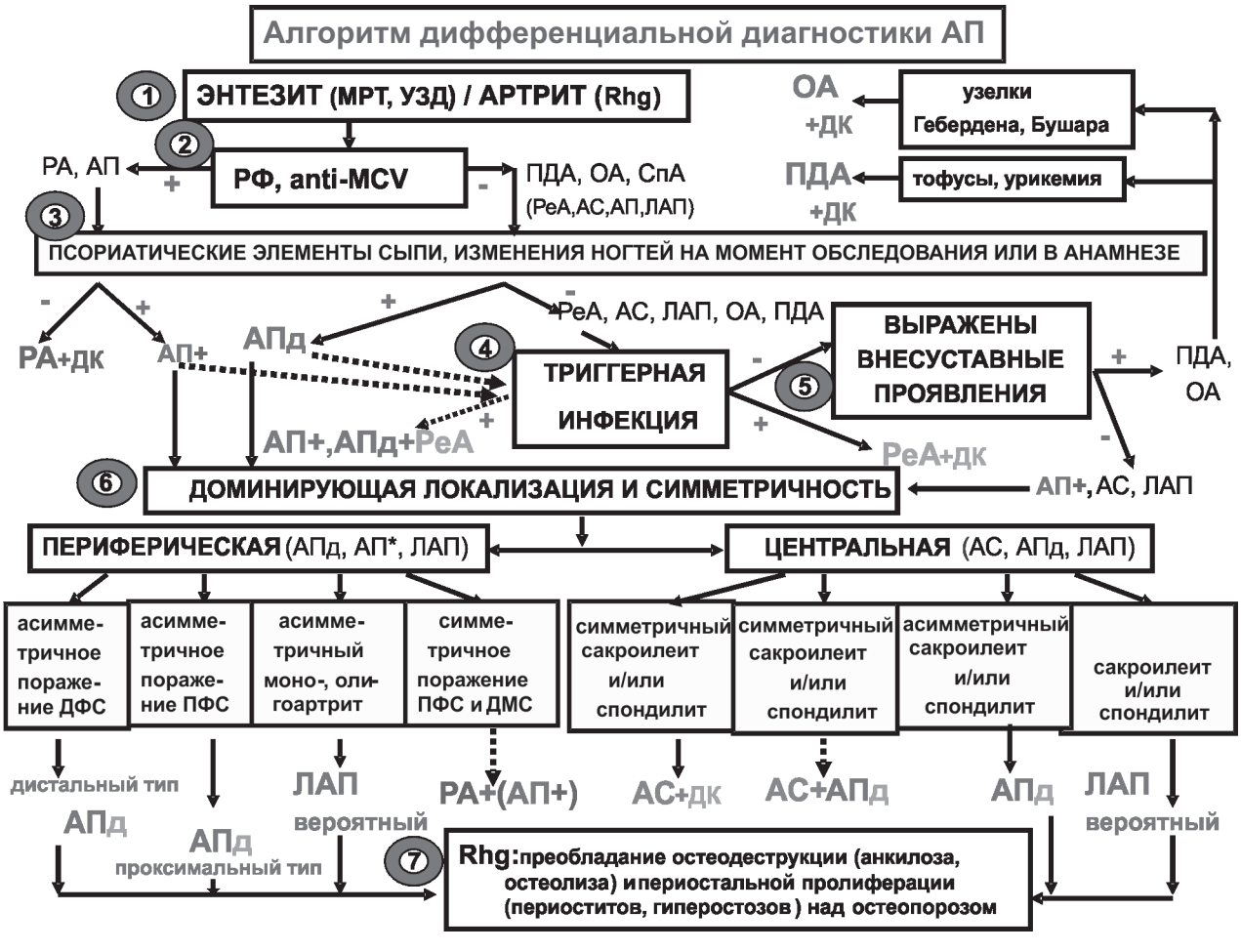
3) отсутствие триггерной инфекции (антител к хламидиям (ПИФ, ПЦР), энтеробактерий) в анамнезе за последний месяц;

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

Достоверный (классический) диагноз АП требует наличия четырех (3+1) критериев: трех поло-

жительных больших и одного малого. Определенный или вероятный диагноз АП ставят при наличии положительных двух больших критериев, что требует наличия дополнительно еще одного малого критерия (2 + 2). Поставить совмещенный диагноз АП и РА (3 + 1) можно при противоположных значениях второго большого и одного (а) малого критерия (то есть при наличии положительной реакции на наличие РФ, anti-MCV и доминирующего симметрического повреждения периферических суставов); АП и АС (3 + 1) — при трех позитивных больших и противоположном значении одного (б) малого критерия; АП и РеА (3 + 1) — при трех позитивных больших и противоположном значении третьего малого критерия (то есть при наличии триггерной инфекции).

Поскольку АП — это хронический патологический суставной процесс, то дифференциальную диагностику проводят с обострениями или некоторыми хроническими (РА, СпА, АС, РеА) и дегенеративными (остеоартроз и метаболический) артритами с использованием соответствующих диагностических критериев, разработанных ассоциацией ревматологов и ортопедов-травматологов Украины (2004 г.) [1, 2, 6, 8]. В ходе исследований нами разработан семиступенчатый алгоритм дифференциальной диагностики АП (см. схему).



Примечание: (РФ) — ревматоидный фактор; (anti-MCV) — антитела мутировавшего цитрулинового винментина; (РА) — ревматоидный артрит; (СпА) — спондилоартрит; (АС) — анкилозирующий спондилоартрит; (РеА) — реактивный артрит; (ОА) — остеоартроз; (ПДА) — подагрический артрит; (АП) — артропатический псориаз; (АП+) — сероположительный АП; (АПд) — достоверный АП; (ЛАП) — латентный АП; (ДК) — диагностические критерии согласно действующим стандартам.

Терапия больных с АП в большинстве случаев требует проведения комбинированного лечения [1, 2, 6, 8]. Нами выделены следующие этапы терапии:

Шаг 1. Дезинтоксикационная терапия (энтеросгель, сорбекс, реосорбилакт).

Шаг 2. Устранение доминирующих проявлений сопутствующих поражений у больного, уменьшение системных проявлений псориаза (инфекции разного рода, метаболические синдромы, разгрузка суставов и др.) с внедрением необходимых лечебно-корректирующих препа-

ратов (антиоксидантов, антибиотиков, гепатопротекторов и др.).

Шаг 3. При неэффективности до двух месяцев от начала развития АП применения симптомомодифицирущих препаратов (стандартных доз НПВП (диклофенака натрия — 75 мг до двух раз в сутки, ингибиторов ЦОГ-2 — по 7,5–15 мг/сут., нимесулида — по 100 мг 2 раза в сутки, эторококсибов — по 60–90 мг/сут.) или внутрисуставного введения глюкокортикостероидов проводить агрессивное лечение болезнемодифицирующими препаратами (БМП): сульфасалазин в дозе 2 г/сут. с переходом на 1 мг/сут.; метотрексат — 7,5 × 10 мг/нед. (с применением фолиевой кислоты). Препаратами выбора являются: азатиоприн — по 1–3 мг/кг; лефлуномид— по 100 мг/сут. в течение трех дней, затем — по 20 мг/сут. в течение 4–6 месяцев. При неэффективности рекомендованной терапии — имунобиологические препараты.

Шаг 4. Комбинированное применение БМП: метотрексат (7,5 × 10 мг/нед.) + лефлуномид (10–20 мг/день); метотрексат (7,5–10 мг/нед.) + сульфасалазин (1–2 г/сут.).

Шаг 5. Комбинированное применение БМП и иммунобиологических препаратов: метотрексат (10–15 мг/нед.) + иммунобиологические препараты.

Шаг 6. Комбинированное применение БМП и экстракорпоральных методов, имеющих иммунокорригирующее влияние: БМП + гемосорбция (по 3–5 сеансов с интервалами в 2–3 дня); БМП + плазмаферез (№ 10); ХМП + хирургическое лечение.

Профилактическое лечение дегенеративных изменений и метаболических процессов в суставном хряще при АП осуществляется с использованием: антиоксидантных препаратов (витамин Е — по 1 кап./ день в течение 1–2 мес.) и средств, улучшающих микроциркуляцию (пентоксифиллин — 100 мг 3 раза в сут.; дипиридамол — по 75–150 мг/сут.; никотиновая кислота — 1 мл 1 %-го раствора; гепарин — 5000 ЕД 4 раза в сут.), препаратов с репаративным действием, а также базисной терапии с целью профилактики остеопороза (препараты кальция в дозе до 1,5–2,0 г/ сут., витамин Д — 3000 ЕД в сут.).

Вывод. Сегодня АП следует рассматривать как аутоиммунное генетически детерминированное заболевание с позиции генерализованной энтезопатии, что объясняет наличие клинически выявленных артралгий без рентгенологической симптоматики. Патогенетически обоснована правомерность внесения изменений в медицинскую терминологию, в частности, для описания патологических изменений опорно-двигательного аппарата больных псориазом (артропатический псориаз: псориатическая энтезопатия, псориатический артрит (ПсА), деформирующий ПсА). При дифференциальной диагностике АП необходимо помнить, что в основном повреждения суставов возникают одновременно с псориазом и сочетаются с наличием патологии ногтей. Суставной синдром при ПБ чаще представлен асимметричным периферическим или центральным моно-, олигоартритом с преобладающим поражением ДМФС кистей. Рентгенологиески при АП наблюдается преобладание остеодеструктивного (остеолиз, анкилоз) и остеопролиферативного патологических процессов (гиперостозы, периоститы, синдесмофиты) над остеопорозом. Отсутствие отечественной страховой медицины, неудовлетворительный социально-экономический уровень пациентов, несовершенные стандарты лечения суставного синдрома ПБ и невозможность обмена информацией по тактике ведения больных с различными формами АП, по нашему мнению, являются основными причинами недостаточного опыта дерматологов. На территории Украины в настоящее время нет убедительных доказательств клинико-терапевтического преимущества какого-либо из препаратов (в том числе и биологических), который бы достоверно замедлял прогрессирование АП, что, в свою очередь, свидетельствует о симптоматичности современных подходов к лечению АП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айзатулов Ю.Ф. Стандарты диагностики и лечения в дерматовенерологии. — Донецк: Каштан. 2010. 560 с.
2. Бадокин В.В. Псориатический артрит и псориаз: проблема взаимосвязи и взаимообусловленности / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. — М.: Медицина. 2001. С. 82–90.
3. Беляев Г.М. и др. Псориаз, псориатическая артропатия. — М.: Мед. Пресс-Информ. 2005. С. 123–125.
4. Бурянов А.А., В.Г. Коляденко, В.П. Кваша. Рентгенологическая семиотика псориатического артрита // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2003. №2. С. 28–31.
5. Степаненко В.И, Шупенько М.М. и др. Дерматология, венерология. Учебник. — М.: КЕМ. 2012. 848 с.
6. Клинические рекомендации. Ревматология. Под ред. Е.Л. Насонова. —М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005. 288 с.
7. Мордовцев В.Н. Псориаз. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина. — М: Медицина. 1995. Т. 2. С. 85–212.

8. Номенклатура, классификация, критерии диагностики и программы лечения ревматических болезней. Под ред. проф. Коваленко В.Н., Шубы Н.М. 2004. 156 с.
9. Семиряд Ю.В. Диагностика и терапия остеодеструктивных изменений у больных при артропатическом псориазе // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2005. № 1. С. 11–15.
10. Сизон А.А., Степаненко В.И. Патогенетически обоснованная классификация псориатического псориаза // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. №4 (35). 2009. С. 26–35.
11. Скрипниченко С., Булавина В.П., Билоус А.В. Особенности этиологии, течения и лечения псориатического артрита // Медицинские аспекты здоровья женщины. 2008. №4 (13). С. 82–85.
12. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. — М: Медицина. 2005. Т. 2. 544 с.
13. Терлецкий О.В. Псориаз. Дифференциальная диагностика «псориазоподобных» редких дерматозов. Терапия. Медицинский атлас. — С-Пб.: ДЕАНТЕ. 2007. 512 с.
14. Egerer K., Bang H., Luthke K. A new potential marker for the diagnosis and prognosis of the rheumatoid arthritis–anti-Mcv (anti-Mutated-Citrullinated Vimentin) // Rheumatol. 2005. Vol. 64. P. 8–9.
15. Eshed I. Bollow M., Gonagle D.Mc. et al. MRI of enthesitis of the appendicular skelator, in Spondyloarthritis // Ann. Rhem. Dis. 2007. Vol. 66. P. 1553–1559.
16. Guero S., Guichard S., Fraitag S. Ligamentery structure of the base of the nail // Sung. Radic. Anat. 1994. Vol. 16. P. 47–52.
17. Helliwell P., Taylor W. Classification and diagnostic criteria for psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2005. Vol. 64 (Suppl. 2). P. 3–8.
18. Mc Gonagle D., Tan A., Beniamih M. The nail as a musculoskeletal appendage implications for an improved understanding of the link between psoriasis and arthritis // Dermatol. 2009. Vol. 18. P. 97–102.
19. Symmons D. Lunt M., Watkins G., Helliwell P., Jones S. et al. Developing classification criteria for peripheral joint psoriatic arthritis. Step I. Establishing whether the rheumatologist's opinion on the diagnosis can be used as the «gold standard». 2006. Vol. 33. P. 552–557.
20. Wilson F., Icen M., Crowson C., Incidence C. et al. Incidence anclinical predictors of psoriatic arthritis in patients with psoriasis: a population-baed // Arthritis Rheum. 2009. Vol. 61. P. 233–239.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.98-022-002.193-06-092

АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ОСЛОЖНЕННЫХ И РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ ИППП

Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, А.М. АБИДОВ, У.Ю. САБИРОВ, Т.А. НАБИЕВ

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

РЕЗЮМЕ

АСОРАТЛАНГАН ВА ҚАЙТАЛАНУВЧИ БАКТЕРИАЛ ВА ВИРУСЛИ ЖАОЮИЛАРНИНГ АЙРИМ ПАТОГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАРИНИ ЎРГАНИШНИНГ МОҲИЯТИ

Д.Ф. Порсохонова, А.М. Абидов, У.Ю. Сабиров, Т.А. Набиев

Мақолада кўп тарқалган янги авлод ЖАОЮИлари ҳақида кенг маълумотлар келтирилган. Ушбу инфекцияларнинг генитал ва экстрагенитал асоратлари бўйича спектри белгиланган. Сурункали хламидиоз ва уреамикоплазмозли инфекцияларда патогенетик механизмларнинг шаклланишидаги долзарб натижалари ёритилган. Урогенитал тизимнинг яллиғланишли касалликларида учуқ вирусли инфекциялар билан кечишини ўрганиш лозимлиги таъкидлаб ўтилган. Урогенитал тизимнинг яллиғланишида асоратланган ва учуқ вируслари билан биргаликда зарарланганида, маҳаллий дори воситаларини, яъни Кобавит ва Газалидонни даволаш жараёнида қўллашдаги моҳияти белгиланган.

К а л и т с ў з л а р: ЖАОЮИ, хламидиоз, уреамикоплазмоз, учуқ вируслар, патогенез, даволаш.

SUMMARY

RELEVANCE OF THE STUDY OF SOME PATHOGENETIC ASPECTS OF COMPLICATED AND RECURRENT FORMS OF BACTERIAL AND VIRAL STIS

D.F. Porsokhonova, A.M. Abidov, U.Ju. Sabirov, T.A. Nabiev

Article provides an overview of the most common sexually transmitted infections by a new generation. The range of genital and extragenital complications of these infections outlined. The most urgent pathogenetic mechanisms research results of chronic chlamydial and ureamycoplasmal infections are present. The need to study the combined with the Herpesvirus infection of inflammatory diseases of the urogenital tract emphasized. The prospects for the use of domestic products Kobavit and Gazalidon for the treatment of complicated and combined with the Herpesvirus infection of the urogenital tract were examined.

K e y w o r d s: STI, chlamydiosis, ureamycoplasmosis, herpesvirus infection, pathogenesis, treatment.

РЕЗЮМЕ

АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ОСЛОЖНЕННЫХ И РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ФОРМ БАКТЕРИАЛЬНЫХ И ВИРУСНЫХ ИППП

Д.Ф. Порсохонова, А.М. Абидов, У.Ю. Сабиров, Т.А. Набиев

Статья содержит обзорную информацию о наиболее распространенных инфекциях, передающихся половым путем, нового поколения. Приводится спектр генитальных и экстрагенитальных осложнений данных инфекций. Приведены наиболее актуальные результаты исследования патогенетических механизмов формирования хронической хламидийной и уреамикоплазменной инфекции. Подчеркнута необходимость изучения сочетанных с герпесвирусными инфекциями воспалительных заболеваний урогенитального тракта. Рассмотрены перспективы использования отечественных препаратов «Кобавит» и «Гозалидон» для лечения осложненных и сочетанных с герпесвирусами инфекций урогенитального тракта.

К л ю ч е в ы е с л о в а: ИППП, хламидиоз, уреамикоплазмоз, герпесвирусы, патогенез, лечение.

Инфекции, передаваемые половым путем (ИППП), являются не только медицинской, но и важной социальной проблемой. За последнее десятилетие значительно изменилась количественная и качественная структура ИППП [3, 4, 13, 30]. Если раньше ключевые позиции, определяющие высокие цифры ИППП, занимали сифилитическая, гонококковая и трихомонадная инфекции, то современная эпидемиологическая ситуация указывает на смену приоритета ведущих возбудителей. На сегодняшний день на первый план по частоте встречаемости и тяжести вызываемых осложнений выступают хламидийно-микоплазменные и герпесвирусные инфекции [4, 9, 16, 18, 20, 22, 27]. Их рост и распространенность не имеют тенденции к снижению, и закономерно растет число хронических, рецидивирующих, осложненных, трудно поддающихся лечению форм [4]. Отсутствие обязательного мониторинга за хламидийными, уреамикоплазменными и вирусными инфекциями не позволяет определить реальные цифры распространенности и придать проблеме требуемый статус. На основании предшествующих грантовых исследований нами получены убедительные данные о достаточно высокой встречаемости хламидий и уреаплазм (до 25 %) и степени патогенности различных видов уреамикоплазм у лиц молодого и активного репродуктивного возраста (от 18 до 30 лет) [2, 18, 23]. В настоящий момент патогенными и вызывающими наибольший спектр клинических проявлений и осложнений среди урогенитальных и вирусных возбудителей являются штаммы Chlamydia trachomatis, Ureaplasma urealyticum Parvo, Mycoplasma genitalium, Gardnerella vaginalis, герпесвирусные инфекции (вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ)).

Среди наиболее часто встречающихся осложнений урогенитальных и вирусных ИППП отмечены воспалительные заболевания органов малого таза (ВЗОМТ), репродуктивные нарушения, такие как бесплодие, самопроизвольные аборты, внематочная беременность, преждевременные роды, врожденные перинатальные инфекции, которые могут стать причиной слепоты, умственной отсталости детей и других аномалий развития [6, 29, 35]. Так, участие ИППП в генезе ВЗОМТ достигает 80 %, в генезе репродуктивных нарушений — 60–70 %. [17, 29]. Согласно данным литературы, хламидиями обусловлены от 30 до 80–90 % бесплодных браков [6, 13, 18]. Хламидийная и уреаплазменная инфекции диагностируются у 50 % женщин с хроническим воспалением органов мочеполовой системы, у 57 % — с бесплодием, у 87 % — страдающих невынашиванием беременности [7]. Согласно данным литературы, от 30 до 60 % перинатальной заболеваемости обусловлены имевшимися до или в момент зачатия и беременности урогенитальными инфекциями (УГИ) [7, 12, 29, 34].

Урогенитальный микоплазмоз довольно широко распространен среди разных групп населения (от 10 до 50 %). И если вопросы клиники и осложнений хламидийной инфекции находят широкое отражение в литературе и практике, то в отношении уреамикоплазменной инфекции пока нет единого мнения [16]. Однако наш опыт работы и опыт работы всего нашего Центра показывает, что уреамикоплазменная инфекция заслуживает не меньшего внимания и изучения, чем хламидийная. Так, интратестикулярное введение микоплазм приводило к токсическим поражениям ткани вплоть до некроза семенных канальцев [35]. Уреаплазменная инфекция приводит также к нарушению подвижности сперматозоидов, появлению незрелых форм и морфологическим изменениям клеток — их спирализации и возникновению так называемых «пушистых хвостиков», образующихся в результате абсорбции множества уреаплазм на хвостовой части сперматозоида. Уреаплазмы могут также ингибировать процесс пенетрации сперматозоидов в яйцеклетку [33]. Доминирующим фактором, определяющим патогенность уреаплазм, является, по-видимому, их способность тесно связываться с мембраной клетки, вступать с ней в межмембранное взаимодействие, при котором возможен обмен отдельными мембранными компонентами. В результате этого нарушается распознавание антигенов и начинается выработка антител против собственных тканей и клеток, то есть происходит развитие аутоиммунного процесса, требующего специфической терапии. При скрининге семени, полученного от клинически здоровых мужчин для искусственного оплодотворения, уреаплазма была обнаружена в 13 % случаев. По данным некоторых авторов [32], уреаплазмы гораздо чаще обнаруживаются у больных с герпесом и кандидозом, что, возможно, является причиной их неадекватной диагностики. Этому же способствует клиническое сходство выделений из половых путей при кандидозе и уреамикоплазмозе. Этим обусловлена важность идентификации сопутствующей микробной флоры, поскольку именно она чаще всего способствует резервуации и неполной элиминации возбудителя в процессе лечения.

Группа урогенитальных и вирусных ИППП представляет неоднородный состав возбудителей, каждый из которых характеризуется уникальными биологическими особенностями, относящими их к облигатным внутриклеточным паразитам, то есть они могут размножаться только внутриклеточно и поражать основные звенья репродуктивной системы мужчин и женщин — цилиндрический эпителий цервикального и уретрального канала, фаллопиевых труб, семенных канальцев [15]. Эти свойства позволяют сохранять персистенцию даже в условиях адекватной антибиотикотерапии. В связи с этим воздействие

на данные инфекции не должно ограничиваться этиотропным лечением. Необходима направленная мобилизация защитных свойств макроорганизма не только с целью полнейшей элиминации микробного агента, но и последующей реабилитации. Контакт микоплазм с мембранами клеток мерцательного эпителия верхних дыхательных путей или эпителия урогенитального тракта настолько прочен, что организм не в состоянии вывести микроорганизмы с током мочи или с помощью движения слизи [24]. Часто микоплазмы расположены в инвагинатах клеточной мембраны или защищены микроворсинками и недоступны действию антител [35]. Заражение эндометрия микоплазмами приводит к инфицированию плодного яйца и прерыванию беременности в ранних сроках. Выявлено, что одной из причин прерывания беременности может также быть индукция микоплазмами синтеза простагландинов. Кроме того, ряд работ показал, что штаммы уреаплазм, выделенные от женщин со спонтанными абортами, вызывали хромосомные аберрации в культурах лимфоцитов и в половых клетках.

Хроническая хламидийная инфекция мочеполовых органов женщин способна привести к возникновению так называемого «перитонеального фактора бесплодия» [5], обусловленного наличием перитубарных спаек при проходимых маточных трубах. Оплодотворение при этом затруднено вследствие неспособности фимбрий трубы осуществить захват яйцеклетки с поверхности яичника. Нашими собственными исследованиями была подтверждена способность хламидий оказывать альтеративное воздействие на мерцающий эпителий фалоппиевых труб. Когда за счет воспалительного процесса, вызываемого хламидиями, сглаживаются складки слизистой оболочки, наступает фиброз всех оболочек со стенозированием просвета маточной трубы, и, как следствие, становится невозможным продвижение яйцеклетки по фаллопиевой трубе. Помимо этого хламидии способны вызывать облитерацию просвета кровеносных сосудов в субсерозной оболочке трубы, что может приводить к микроинфарктам и нарушению трофики тканей [21]. Помимо воздействия на урогенитальный тракт эти возбудители способны вызывать экстрагенитальные поражения с вовлечением сердечно-сосудистой, опорно-двигательной, мочевыделительной систем [11].

Согласно данным исследователей, только 20% инфицированных ВПГ имеют диагностированный симптоматический генитальный герпес, 60% — нераспознанный симптоматический герпес (атипичную форму) и 20% — бессимптомный герпес [9, 19, 20]. Разнообразие путей передачи значительно расширяет контингент инфицированных, подвергая риску заражения практически все возрастные группы. Частое сочетание урогенитальных и герпесвирусных инфекций осложняет течение первых, снижает иммунитет, способствует резервации инфекции. Возросшая роль герпесвирусных инфекций в патологии внутренних органов требует обязательного учета латентных форм заболевания. [10, 22, 23]

В связи с многообразием патологического воздействия хламидий и уреаплазм на организм и вовлечением жизненно важных систем в патологический процесс лечение хламидийного, микоплазменного и вирусного воспаления представляет определенные сложности. Оно требует учета сроков заражения, гестационного анамнеза, характера предшествующей терапии, оценки сопутствующего микробного фона, иммунологических и биохимических особенностей организма [26]. Часто многокомпонентная терапия ИППП неизбежно влечет за собой развитие кандидозных осложнений либо они могут развиваться на фоне сниженного иммунитета, обусловленного воздействием ИППП на иммунную систему. Наиболее актуальная проблема в вопросе кандидозных осложнений — поиск эффективных методов лечения и предотвращение рецидивов. Наши ученые имеют многолетний опыт лечения кандидоза кожи и слизистых. Этот опыт благополучно может быть применен в лечении и профилактике урогенитального кандидоза [20, 25]. Так, выпущены работы по кандидозу у ВИЧ-инфицированных, у больных сахарным диабетом, определена сравнительная противогрибковая эффективность антифунгальных препаратов, апробированы средства для местного воздействия на грибковую инфекцию [1]. Предшествующими исследованиями отечественных и зарубежных авторов многократно доказана необходимость проведения иммунокоррекции при лечении осложненных и рецидивирующих форм бактериальных и вирусных ИППП [8, 9, 28, 29, 31]. Также нашими исследователями была произведена оценка провоспалительных цитокинов у пациентов с хламидиозом и связанное с их увеличением асимптомное течение воспалительного процесса, что позволило произвести адекватную иммунокоррекцию эриксином [21]. Помимо этого нашими учеными производилось изучение фенотипа ацетилирования пациентов с хламидийным инфицированием, позволившее выявить «быстрых» и «медленных» ацетиляторов, формирующих предрасположенность к хронической хламидийной инфекции [26, 27]. В этой связи знание фенотипа ацетилирования при уреамикоплазменной инфекции позволило бы, сопоставив характер течения инфекционного процесса у «быстрых» и «медленных» ацетиляторов, индивидуализировать схемы лечения для тех и других.

Опыт зарубежных исследователей доказывает, что комплексное поэтапное воздействие на хронический и осложненный инфекционный процесс дает высокую эффективность лечения, однако лекарственные препараты, используемые за

рубежом, не доступны большей части населения в связи с их высокой стоимостью. Следовательно, актуальным является поиск качественных эффективных препаратов отечественного производства с высокой степенью протекции и минимальными побочными эффектами. Препараты (тималин, тимоген) для коррекции иммунного статуса уже не позволяют достигнуть высокой эффективности лечения в связи с преобладающим воздействием на Т-систему иммунитета. Многие из имеющихся препаратов являются малоприемлемыми в связи с их высокой стоимостью (циклоферон, виферон, полиоксидоний, деринат) и нежелательностью парентерального введения. В связи с этим поиск препарата, отвечающего одновременно запросам цены и качества является, безусловно, актуальным. Для этой цели в арсенале лекарственных средств, эффективных в отношении хламидийной инфекции, имеется препарат «Газалидон». Ранее он успешно применялся нашими учеными для лечения хламидийной инфекции. Газалидон стимулирует образование эндогенного *α*- и *γ*-интерферонов в организме, подавляет рост хламидийной инфекции и является одновременно противовирусным препаратом. Это пока единственное средство отечественного производства для лечения хламидийной инфекции, рецидивирующих воспалительных процессов органов таза; первичного и вторичного бесплодия; эпидидимитов, простатитов, хронических уретритов, реактивных артритов болезни Рейтера. Газалидон по эффективности действия находится на уровне импортируемого препарата «Сумамед», однако по стоимости он в 4–5 раз дешевле. Учитывая, что большинство препаратов, эффективных в отношении хламидиоза, действуют также и на микоплазменную инфекцию в связи с общностью биологических особенностей данных возбудителей, расширение спектра применения газалидона является весьма перспективным. Таким образом, на наш взгляд, противобактериальный и противовирусный эффект газалидона реализуется посредством стимуляции естественных защитных сил организма. По этой же причине препарат может применяться и при лечении осложненных и сочетанных с вирусами поражениях хламидийной и микоплазменной природы.

Ранее нашими учеными установлено повышение уровня эндогенной интоксикации, сопровождающей хламидийное и микоплазменное инфицирование [22]. Эндогенная интоксикация, в свою очередь, развивается в основном вследствие усиленного распада азотистых соединений [27] и повышение уровня оксида азота в сыворотке крови является своеобразным маркером интенсивности дегенеративных реакций, происходящих в организме под действием хронической инфекции. В связи с этим коррекция функции печени, а также необходимость протективного воздействия на печень в условиях антибиотикотерапии является особо важной задачей. Для коррекции биохимического статуса (уровень оксида азота в сыворотке крови) при хламидийной инфекции уже был с успехом применен препарат «Полиоксидоний», что позволило добиться повышения эффективности противохламидийного лечения [14, 28]. Однако полиоксидоний является синтетическим полимером, весьма дорогостоящим и не всегда доступным основной массе больных. В связи с этим нами рассматриваются перспективы использования препарата «Кобавит», являющегося эффективным отечественным гепатопротектором, обладающим антитоксическим эффектом и повышающим регенераторный потенциал тканей. Препарат интенсивно снижает содержание печеночных ферментов (АлАТ и АсАТ), а также щелочной фосфатазы и *γ*-глутаминтрансферазы. Ожидается благоприятное воздействие препарата на содержание оксида азота. Кобавит также обладает иммуномодулирующим действием. Под его влиянием в короткие сроки проходят симптомы астенизации (быстрая утомляемость, потливость и другие), что немаловажно при лечении пациентов с герпесвирусной инфекцией. Следовательно, использование отечественных препаратов растительной природы «Газалидона» и «Кобавита» призвано максимально снизить медикаментозную агрессию, неизбежно предшествовавшую развитию осложненных и рецидивирующих форм бактериальных и вирусных ИППП; добиться коррекции иммуно-биохимического статуса; сочетать антибактериальный, противовирусный и иммункорригирующий эффекты данных препаратов; снизить финансовые затраты на лечение.

Помимо этого имеются перспективы внедрения новых диагностических методик при кандидозной инфекции с определением видовой специфичности и титра противогрибковых антител в сыворотке крови. Благодаря достижениям молекулярно-генетических и культуральных методов диагностики сделан значительный прорыв в изучении воспалительных заболеваний репродуктивных органов. В связи с этим лабораторная диагностика этих инфекций основана на:

1) обнаружении специфических микробных антигенов (метод полимеразной цепной реакции — ПЦР);

2) иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием моноклональных антител к поверхностным антигенам;

3) микроскопической и микробиологической диагностики с использованием люминисцентной микроскопии и посева на питательную среду ЭД-1.

Приоритет высококачественной диагностики наиболее распространенных, а на сегодняшний день и всех ИППП принадлежит РСНПМЦ ДиВ, который располагает высококлассным оборудованием для ПЦР-диагностики в режиме реально-

го времени, эффективно функционирующим уже на протяжении 14 лет, а опыт работы сотрудников несопоставим ни с одной лабораторией республики. Точность выполняемых генетических и культуральных исследований многократно тестирована и сопоставима с ведущими мировыми методиками, считающимися эталонными. Нередко некачественная диагностика и неадекватное лечение усугубляют проблему осложненного течения бактериальных и вирусных ИППП и пациенты вынуждены проходить ряд дополнительных диагностических процедур, в то время как эффективная санация от вышеперечисленных инфекций приводит к восстановлению нормального функционирования репродуктивных органов.

Таким образом, необходимость пристального изучения проблемы осложненного течения бактериальных и вирусных ИППП продиктована растущей распространенностью «новых» урогенитальных (хламидиоз, микоплазмоз, гарднереллез) и вирусных (вирус герпеса, цитомегаловирус, вирус папилломы человека) инфекций, большинство из которых остаются недиагностированными. Отсутствие обязательного учета и регистрации перечисленных ИППП не позволяет в полной мере оценить эпидситуацию и сделать какие-либо прогнозы, однако повседневный опыт работы указывает на достаточно высокую частоту их встречаемости даже среди социально адаптированного контингента. Недостаток сведений по распространенности вышеуказанных инфекций влечет за собой рост осложненных и трудно поддающихся форм заболевания, в то время как качественная этиологическая диагностика позволила бы своевременно санировать организм от конкретного возбудителя, не дожидаясь хронизации процесса. На сегодняшний день мы имеем дело чаще с хроническим течением данных инфекций, что, в свою очередь, требует проведения многокомпонентной антибиотикотерапии в случае, если лечение проводится без учета клинико-биохимических особенностей организма. Это имеет неблагоприятные последствия, поскольку помимо традиционных осложнений длительная антибиотикотерапия влечет за собой манифестацию вирусной и кандидозной инфекций, которые, в свою очередь, значительно ослабляют иммунитет и запускают каскад аутоиммунных и аллергических реакций. Особенностями течения «новых» ИППП в нашем регионе (по результатам наших предыдущих исследований) являются отсутствие практики скрупулезного слежения за состоянием репродуктивного здоровья среди населения, высокий риск повторного заражения в связи с редким использованием презервативов с целью контрацепции и защиты от ИППП, частое использование антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового ряда, которые неэффективны в отношении «новых» ИППП, при лечении гинекологических заболеваний, а также ряд других, не менее важных особенностей. Все это требует непременного учета при работе с пациентами в нашем регионе и является отличительной чертой отечественной венерологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидов А. М., Исамухамедова Н. Р., Ибрагимова Г. Р. Применение полифитового масла в местной терапии урогенитальных инфекций, осложненных эрозией шейки матки // Дерматология и эстетическая медицина. 2009. №3. С. 60
2. Абидов А.М., Сабиров У.Ю., Фаттахов Б.Ш. Изменение показателей иммунитета у больных с уреаплазменной инфекцией. Сборник научных трудов «Сучасні проблеми дерматовенерологіі, косметологіі та управління охороною здоров'я». — Харьков. 2010. С. 327–332.
3. Акопян Т. Э. Бактериальный вагиноз и беременность // Акушерство и гинекология. 1996. №6. С. 3–5.
4. Анализ эпидемиологической ситуации и динамика заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем, и дерматозами на территории Российской Федерации. / А.А. Кубанова, И.Н. Лесная, А.А. Кубанов и др. // Организация и модернизация здравоохранения. 2010. №5. С. 4–21
5. Анкирская А. С. Проблемы хронической (персистирующей) хламидийной инфекции: обзор // Акушерство и гинекология. 1999. №3. С. 8–10.
6. Бабаджанова Г. С. Патогенетические аспекты нарушений репродуктивной функции, их коррекция и прогнозирование здорового потомства у женщин с некоторыми видами хронических TORCH-инфекций / Автореф. дисс. д. м. н. — Ташкент. 2002. 38 с.
7. Башмакова М. А., Кошелева Н. Г., Калашникова Е. П. Инфекция и бактериальная колонизация урогениталий у беременных, влияние на течение беременности, плода и новорожденного ребенка // Акушерство и гинекология. 1995. №1. С. 15–18.
8. Бурцев О.А., Гущин А.Е., Гомберг М.А. Клинические особенности течения и лечения уретрита у мужчин, вызванного Mycoplasma genitalium // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008. №5. С.72–75
9. Вирус простого герпеса как причина уретритов. / В.П. Ковалык, М.А. Гомберг, Р.Р. Климова

и др. // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 5. С. 57–61.
10. Дубенский В.В. Генитальная герпетическая инфекция (обзор литературы) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2002. № 3. С. 53–57.
11. Дубенский В.В. Современные клинико-эпидемиологические и иммунологические аспекты болезни Рейтера // Вестник дерматологии и венерологии. 2003. № 1. С. 55–60.
12. Ильин И.И. Хламидии и урогенитальные хламидиозы // Военно-медицинский журнал. 1986. № 4. С. 27–31.
13. К вопросу о современной трактовке TORCH-инфекции. / Ш.И. Ибрагимов, А.М. Абидов, Т.А. Набиев, О.В. Извекова // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2009. № 4. С. 18–20.
14. К эффективности комплексного лечения хронического осложненного урогенитального хламидиоза на основе системной ферментотерапии / В.А. Молочков, Г.К. Спирина, А.Е. Гущин и др. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008. № 3. С. 58–62
15. Козлова В. И., Пухнер А. Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — Москва. 2000. С. 238–261.
16. Кубанова А. А., Рахматуллина М. Р. Урогенитальные инфекционные заболевания, вызванные генитальными микоплазмами. Клинические рекомендации // Вестник дерматологии и венерологии. 2009. № 3. С. 78–82
17. Мавров Г. И. Репродуктивная функция у больных хламидиозом и уреаплазмозом. Первый конгресс дерматовенерологов Казахстана (12–13 сентября). — Алматы. 1996. С. 88.
18. Микоплазмозлар / Э.Х. Эшбаев, А.М. Абидов, Б.Ш. Фаттахов, С.Э. Эшбаев. Методические рекомендации. 2011 г. 15 с.
19. Набиев Т. А. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике, диагностике и лечении герпесвирусных заболеваний кожи и слизистых оболочек // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2005. № 3–4. С. 59–65
20. Набиев Т. А. Дерматологические аспекты герпесвирусных инфекций у пациентов с различным серологическим статусом к ВИЧ. / Автореф д. м. н. — Ташкент. 2007. 36 с.
21. Курбанов Д.Д., Порсохонова Д.Ф., Ваисов И.А. Морфологические аспекты репродуктивных осложнений при ИППП (хламидиоз и уреаплазмоз) и методология обследования супружеских пар при бесплодии. Методические рекомендации. — Ташкент. 15 с.
22. Порсохонова Д.Ф. Эпидемиологические, медико-биологические аспекты урогенитальных инфекций у женщин и лечение их осложненных форм. / Автореф. д. м. н. — Ташкент. 2004. 32 с.
23. Порсохонова Д.Ф., Абидов А.М., Сабиров У.Ю. Факторы, способствующие заражению и персистенции хламидийной и уреаплазменной инфекции. Информационное письмо. 2010. 2 с.
24. Прилепская В. Н., Абуд И. Ю. Урогенитальный микоплазмоз // Российский медицинский журнал. 1998. Т. 6. № 5. С. 34–39.
25. Рахимов И. Р., Абидова З. М. Опыт применения противогрибкового препарата «Флунол» при кандидозе слизистой оболочки полости рта у больных с пузырчаткой // Проблемы медицинской микологии. 2009. № 2. С. 106.
26. Сабиров У. Ю., Арифов С. С. Современные аспекты урогенитального хламидиоза. Методические рекомендации. — Ташкент. 2007. 27 с.
27. Сабиров У. Ю. Распространенность, структура кожно-слизистых поражений и ИППП, патогенез урогенитального хламидиоза у ВИЧ-инфицированных пациентов. / Автореф. д. м. н. — Ташкент. 2008. 27 с.
28. Сабиров У. Ю., Абидов А. М., Фаттахов Б. Ш. Лечение больных хроническим простатитом, ассоциированным с урогенитальным хламидиозом и уреамикоплазмозом. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. № 1–2. С. 91–92.
29. Яцуха М. В. Бесплодные браки и болезни, передаваемые половым путем. Вопросы диагностики, лечения, профилактики ИППП и дерматозов. Сборник материалов научно-практической конференции. — Рязань. 1995. С. 15–16.
30. Global strategy for prevention and control of sexually transmitted infections: 2006–2015 (Глобальная стратегия по профилактике инфекций, передаваемых половым путем, и борьбе с ними). ВОЗ. Женева. 2006. 16 с.
31. Izvekova O. V., Nabiev T. A., Nabiev A. A. Identification of cytomegalovirus and herpes simplex infection markers in patient with sexually transmitted infections // JEADV 12th congress. — Barselona. 2003. P. 34–36.
32. Naessens A. Les infections a Ureaplasma urealitycum. Microbiologic. A.Z. — VUB. puxelles. Acta Urol Belg. 1993. Jan–Jun, 61 (1–2), 153–156. Ref: 40.
33. Nunes Troconis J. T. Mycoplasma hominis y Ureaplasma urealyticum en diferentes patologias ginecologicas. Servicio de Obstetricia y Ginecologia, Hospital Manuel Noriega Trigo // Invest. Clin. 1999. Vol. 40. № 1. P. 9–24.
34. Primary infertility: characteristics of women in North America according to pathological findings / V. Beral, R. Polfs, M. R. Josoef et al. // J. Epidemiol Community Health. 1994. Vol. 48. № 6. P. 576–579.
35. Taylor-Robinson D., Ainsworth J.G., McCormack W.M. Genital mycoplasmas // Sexually transmitted diseases. 3rd edition. / Edit. Holmes K. K. et al. — N.Y. 1999. P. 533–548.

УДК: 616.517<<000>>

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А.Б. РАХМАТОВ, М.М. ЖАББАРОВ

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

РЕЗЮМЕ

ПСОРИАТИК КАЛАЛЛИКНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ

А.Б. Рахматов, М.М. Жаббаров

Псориазнинг келиб чикишида патогенетик механизмларини, уларнинг мультифакториал табиатини хисобга олган ҳолда мақолалар келтирилган. Псориаз касаллигини даволашда биологик дори воситалари ёрдамида антицитокин терапия ўтказиш асосий даво усуллари кўриб чиқилган.

Калит сузлар: псориаз, патогенез, антицитокин даволаш.

SUMMARY

ACTUAL ASPECTS OF PSORIASIS DISEASE

A.B. Rakhmatov, M.M. Gabbarov

Linerature data of pathogenetic mechanisms of development of psoriasis given the multifactorial nature of dermatosis. The main methods of treatment of psoriasis, especially the possibility of using anticytokine therapy as a number of biological drugs.

Key words: psoriasis, pathogenetic mechanisms, anticytokine therapy.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПСОРИАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А.Б. Рахматов, М.М. Жаббаров

Приведены литературные данные патогенетических механизмов развития псориаза с учетом мультифакториальной природы дерматоза. Рассмотрены основные методы лечения псориаза, особенно возможности использования в качестве антицитокиновой терапии ряда биологических препаратов.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, антицитокиновая терапия.

Псориаз считается хроническим дерматозом мультифакториальной природы с доминирующим значением в развитии наследственных факторов, в патогенезе которого значительную роль играют иммунные нарушения [3, 5, 11, 20, 22, 23, 40]. Псориаз представляет собой одну из наиболее тяжелых болезней кожи, распространенность которой достаточно велика и составляет в среднем 3 % от всех заболеваний кожи и подкожной клетчатки, в связи с чем в настоящее время уделяется особое внимание ведению, наблюдению и терапии больных с данной патологией [3, 5, 23, 44].

По данным различных исследователей, распространенность псориаза в мире составляет 0,3–7 %, а по данным когортного исследования интенсивный показатель дерматоза составляет 60,4 [7, 35, 41, 44]. Псориаз является мультифакториальным заболеванием, в патогенезе которого значительная роль отводится генетической составляющей [26, 39]. На генетическую основу псориаза указывает существенно более высокая частота возникновения заболевания среди родственников больных, которая превышает среднюю в популяции, и более высокая конкордантность монозиготных близнецов, составляющих 35–72 % по сравнению с дизиготными — всего 12–30 % [32, 36]. Наследуемость псориаза оценивается в 60–90 %, что является одним из самых высоких показателей среди всех мультифакториальных заболеваний с генетической природой. Возраст дебюта заболевания показывает бимодальное распределение с первым пиком в 20–30 лет и вторым в 50–60 лет [National].

В последнее время все чаще о псориазе говорят как о системном заболевании из-за вовлечения в процесс не только кожи, но и суставов, почек, печени, называя его «псориатической болезнью» [23]. Несмотря на большое количество исследований по изучению псориаза, причина заболевания остается до конца невыясненной. В настоящее время псориаз рассматривается как заболевание мультифакториальной природы

с участием генетических, иммунных и средовых факторов. Различают два типа псориаза. Псориаз *I типа* связан с системой HLA антигенов (HLA-B13, HLA-B17, HLA-B57, HLA-Cw6). Этим типом страдают более 60–65 % больных, причем заболевание чаще начинается в возрасте 20–25 лет. Псориаз *II типа* не связан с системой гистосовместимости и возникает одинаково часто у мужчин и женщин в среднем и пожилом возрасте [6, 17, 23]. Являясь генетически детерминированным заболеванием, псориаз характеризуется гиперпролиферацией эпидермальных клеток, нарушением дифференцировки кератиноцитов, нарушением иммунной системы с образованием иммунозависимых цитокинов и медиаторов, индуцирующих воспалительную реакцию в дерме [1, 6, 11, 38, 47]. Одним из основных патогенетических звеньев в иммунных изменениях является девиация цитокинового профиля по пути Th1-типа, при этом наряду с повышением уровня интерлейкина-1, -2, -6, -7, -8, INFγ ведущую роль играет повышение уровня фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) [1, 2, 13, 30]. Псориаз характеризуется гиперпролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, выраженной воспалительной реакцией в дерме и изменениями транскриптома [37, 47]. Первоначально псориаз был описан как «Th1» заболевание, поскольку в очагах поражения были выявлены провоспалительные цитокины: ИЛ-1, ФНО-α и гамма-интерферон, которые вырабатываются в коже Т-хелперами 1 типа (Th1). Однако в образцах пораженной кожи обнаруживаются также такие цитокины, как ИЛ-17, ИЛ-20, ИЛ-22, продуцируемые клетками Th17. Цитокины, продуцируемые при псориазе Т-хелперными клетками, изменяют экспрессию генов и воздействуют на созревание кератиноцитов и других клеток эпидермиса [46].

У больных псориазом обнаружены различные нарушения цитокинового профиля как в коже, так и в сыворотке крови и других биологических объектах, в целом характеризующиеся преобладанием провоспалительных цитокинов. В частности, в очагах поражения, сыворотке крови и синовиальной жидкости отмечается повышение ИЛ-1α и ИЛ-1β, которые активируют Т-лимфоциты и стимулируют выделение других провоспалительных цитокинов (ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α). Это приводит к стимуляции гиперпролиферации кератиноцитов и активации воспалительной реакции в коже и костно-суставном аппарате [1, 4, 24, 25, 31, 33]. В синовиальной оболочке при псориатической артропатии наблюдается повышенный уровень интерферона-γ, причем его уровень выше, чем при ревматоидном артрите. Уровень ФНО-α в синовиальной жидкости при артропатическом псориазе значительно повышен, что является одним из основных факторов, влияющих на деструкцию суставов [15, 45]. Кроме того, было отмечено, что повышенный уровень ФНО-α поддерживает формирование остеопороза [14].

На сегодняшний день идентификация аллелей генов, связанных с риском развития псориаза, является важной целью генетических исследований. Определение аллелей риска в генетических локусах до их фенотипического проявления может позволить выявлять лиц с высоким риском развития псориаза [19, 23, 43].

Последние достижения в развитии технологий и методов молекулярной биологии позволяют проводить молекулярно-генетические исследования, направленные на полногеномный скрининг ассоциаций полиморфных генетических локусов, связанных с различными заболеваниями, в том числе и псориазом. Этот подход может привести к более глубокому пониманию патофизиологических путей, вызывающих мультифакториальные заболевания, а также определить будущие терапевтические цели [6, 9, 12, 26, 43].

Аллели генов предрасположенности к развитию заболевания могут определить индивидуальный ответ организма человека на применение биологической терапии и других видов терапевтического воздействия. Геномный подход может быть использован в качестве наиболее эффективного метода поиска генетических предикторов ответа на лечение. Основная цель фармакогенетических исследований состоит в использовании знаний о последовательности ДНК для того, чтобы определить, какой препарат будет вызывать лучший ответ с минимальным риском побочных эффектов для каждого отдельного пациента [39].

Таким образом, изучение генетических основ псориаза имеет большое значение. Важным является выявление редких генетических мутаций, обуславливающих различные варианты течения заболевания, в том числе и развитие тяжелых, инвалидизирующих форм. По мере изучения генетической архитектуры дерматоза и механизмов взаимодействия генов с факторами окружающей среды появится возможность разработки мер, способных изменить клиническое течение или предотвратить развитие псориаза. Важнейшим следствием более глубокого изучения генетической основы псориаза будет являться разработка новых лекарственных препаратов и персонализированного подхода к лечению.

Основными факторами риска развития заболевания являются наследственная предрасположенность, инфекционные заболевания, травмы, стресс, употребление алкоголя и курение [3, 17, 20, 22, 23, 39, 40]. Согласно литературным данным, выделяют три возрастных периода макси-

мальной вероятности возникновения дерматоза: пубертатный период, возраст около 30 и 50 лет. Средний возраст возникновения заболевания у детей составляет 10–11 лет. Позднее начало заболевания (в возрасте старше 60 лет) встречается у 3–5 % пациентов и отличается благоприятным течением. Гендерное соотношение больных псориазом составляет в среднем 1,1–1,9 [6, 23]. Частота выявления псориатического артрита в выборке больных данным дерматозом составляет 25–40 % [1, 4, 8, 18, 20, 21].

В настоящее время общепризнанным положением является то, что возникновение воспаления в коже у больных псориазом начинается с активации клеток кожи. Роль активированных клеток кожи заключается не только в инициации «доиммунного» воспалительного процесса в ответ на проникновение неизвестного антигена, но и в привлечении клеток иммунной системы. Иммунная система вовлекается в развитие воспалительного процесса намного позже (через 2–3 недели) после внедрения через кожу неизвестного патогена. За это время патогены (микроорганизмы, вирусы и т. д.) не «путешествуют» свободно по организму, так как их распознают как «чужое» — структуры кератиноцитов [28, 29]. В середине 90-х годов XX в. C. Janeway определил это «чужое» как патоген-ассоциированные молекулярные структуры (pathogen associated molecular patterns — PAMPs), отсутствующие у многоклеточных организмов [38]. Распознавание PAMPs осуществляется с помощью так называемых толл-подобных рецепторов, присутствующих на поверхности кератиноцитов. Стимуляция указанных рецепторов приводит к выработке цитокинов, молекул адгезии, регулирующих активацию адаптивного иммунитета [28].

На территории Узбекистана распространенность псориаза постоянно увеличивается, причем анализ данных заболеваемости раскрывает некоторые ее закономерности. Увеличивается число больных, среди которых впервые появились клинические проявления псориаза в подростковом периоде. Это связано с тем, что пусковыми механизмами являлись следующие факторы, выявленные в анамнезе больных: раннее половое созревание, инфекционные заболевания, наследственная предрасположенность, стрессы, экология. Высокий уровень заболеваемости и распространенности псориаза, его хроническое течение и тяжесть, значительно снижающие качество жизни самих пациентов, несомненно, требуют постоянного медицинского наблюдения данной категории больных.

Одной из наиболее тяжелых форм заболевания является артропатический псориаз [1, 8, 18, 20, 24, 25], распространенность которого в целом находится на уровне 15,6 на 100 тыс. населения, что составляет 5,8 % от всех зарегистрированных случаев псориаза. Отмечается незначительный уровень распространенности артропатического псориаза в популяции больных псориазом по сравнению с данными зарубежных авторов [18, 19, 24], что, по-видимому, связано с недостаточным сбором анамнестических данных и использованием диагностических методов [10].

Псориаз характеризуется наличием мономорфной сыпи в виде узелков (папул) диаметром от 1–3 мм до 2–3 см и более в диаметре, розово-красного цвета, покрытых рыхло сидящими чешуйками. При поскабливании папул обнаруживают характерные для псориаза симптомы: «стеаринового пятна», «терминальной пленки», «кровяной росы». Начинается заболевание у разных больных неодинаково. Чаще в начале заболевания высыпаний немного, они длительное время могут сохраняться на одних и тех же местах, особенно на волосистой части головы и в области крупных суставов, постепенно прогрессируя, обычно под влиянием провоцирующих факторов (травматизация, нарушение диеты, беременность или роды и т. д.). После инфекционных заболеваний (грипп, ангина и т. д.), тяжелых нервных потрясений, лекарственной непереносимости могут сразу образоваться множественные элементы, как правило, мелкие, отечные, располагающиеся по всему кожному покрову.

В процессе развития заболевания, увеличения числа элементов, их периферического роста папулы сливаются и образуют бляшки разнообразных размеров и очертаний. Характерным для псориаза является феномен Кебнера (симптом изоморфной реакции), когда на месте травмы или царапины появляются характерные для заболевания псориатические папулы.

Различают следующие клинические разновидности псориаза: обычный, экссудативный, артропатический, псориатическая эритродермия и пустулезный псориаз. *Экссудативный псориаз* (psoriasis exsudativa) отличается от клинической картины обычного псориаза значительной экссудацией, в результате которой на поверхности папул образуются пластинчатые чешуе-корки желтоватого цвета. При удалении с поверхности папул чешуек-корок обнажается мокнущая, кровоточащая поверхность. *Пустулезный псориаз* (psoriasis pustulosa) может проявляться в виде генерализованной или ладонно-подошвенной формы. Генерализованный пустулезный псориаз протекает тяжело, с лихорадкой, недомоганием, лейкоцитозом, повышением СОЭ. Приступообразно на фоне яркой эритемы появляются мелкие поверхностные пустулы, сопровождающиеся жжением и болезненностью, расположенные как в зоне бляшек, так и на ранее неизмененной коже.

Пустулезный псориаз ладоней и подошв встречается чаще, чем генерализованная форма. Высыпания, как правило, бывают симметричными и представляют собой внутриэпидермальные пустулы на фоне резкой гиперемии, инфильтрации и лихенизации. *Псориатическая эритродермия* (erythrodermia psoriatica) представляет собой остро развивающийся, генерализованный процесс, характеризующийся на пике своего развития следующими признаками: резкой гиперемией, отечностью, инфильтрацией и лихенизацией, с большим количеством чешуек на поверхности. У больного повышается температура, возникают боли в суставах, ухудшается общее самочувствие. Эритродермия может развиваться за счет постепенного прогрессирования заболевания, слияния бляшек, а также под влиянием провоцирующих факторов, среди которых наиболее неблагоприятны избыточная инсоляция, передозировка ультрафиолетовых лучей или применение их, а также раздражающих наружных средств в прогрессирующей стадии заболевания. *Артропатический псориаз* (psoriasis arthropathica) характеризуется наличием типичных высыпаний на коже, сопровождающихся поражением суставов, преимущественно мелких (кистей и стоп), реже крупных.

Следует указать, что согласно современным представлениям псориаз рассматривается как хронически-рецидивирующее заболевание, структурную основу которого составляют различные формы системного иммунного воспаления соединительной ткани и сосудов микроциркуляторного русла (МГЦР) [5, 29]. Считается, что нарушения МГЦР играют ключевую роль в активации псориатического процесса, поскольку сосудистые изменения обнаруживаются задолго до клинических проявлений заболевания и не купируются после лечения [16]. Кроме того, доказана прямая корреляция между выраженностью дезорганизации соединительной ткани и митотической активностью кератиноцитов [5].

Лечение псориаза чаще всего является комплексным и включает общую, местную терапию и физиотерапевтические процедуры, однако нередко такие методы лечения, как фотохимиотерапия или селективная фототерапия могут быть в виде монотерапии. При назначении того или иного метода лечения учитываются стадия (прогрессирующая, стационарная, регрессирующая), клиническая форма (вульгарная, экссудативная, пустулезная, артропатическая, эритродермическая), тип заболевания (осенне-зимний, весенне-летний), распространенность процесса, сопутствующие заболевания и возраст.

Среди всех современных эффективных методов лечения в мире по-прежнему ведущее место занимает светолечение. Для лечения псориаза используются: фотохимиотерапия (ПУВА) — селективная фототерапия — комбинация средневолнового излучения (295–330 нм) и длинноволнового ультрафиолетового облучения и узковолновая УФБ-терапия с пиком эмиссии на длине волны 311 нм. Фотоиммунологический эффект светолечения обусловлен глубиной проникновения ультрафиолетовых лучей. УФБ-лучи воздействуют в основном на эпидермальные кератиноциты и клетки Лангерганса, а УФА-лучи проникают в более глубокие слои кожи и оказывают действие на дермальные фибробласты, дентрические клетки и клетки воспалительного инфильтрата. Ультрафиолетовые лучи оказывают влияние на продукцию цитокинов, обладающих иммуносупрессивным действием, экспрессию молекул на клеточной поверхности и индукцию апоптоза клеток, что, возможно, объясняет терапевтический эффект ультрафиолетового излучения. Наиболее эффективной в лечении псориаза является ПУВА-терапия. Эффективность данного метода составляет около 90–95 % [Владимиров]. Механизм действия фотохимиотерапии сложный и пока до конца не установлен, хотя известно, что фотосенсибилизаторы и УФА способны тормозить синтез ДНК в кератиноцитах. Известно, что кванты длинноволнового УФ излучения нарушают целостность нуклеиновых кислот, свободные радикалы которых вступают в ковалентную связь с препаратами псораленового ряда. Образующиеся соединения значительно тормозят репликацию ДНК и, следовательно, пролиферацию эпидермальных клеток. Чаще всего ПУВА-терапия применяется при лечении распространенного вульгарного и экссудативного псориаза, а также тяжелых его форм. Лечение проводится по методике 3- или 4-разового облучения в неделю до полного исчезновения всех высыпаний. Начальная доза облучения определяется с учетом типа кожи и составляет 0,25–1 Дж/см². Постепенно доза УФА увеличивается через каждые две процедуры на 0,5–1 Дж/см. В среднем для достижения клинического излечения требуется около 15–25 процедур. Селективная фототерапия (СФТ) применяется в основном при вульгарном и экссудативном псориазе с не очень инфильтрированными высыпаниями, причем прогрессирующая стадия не является противопоказанием. Проводят СФТ 5 раз в неделю, начиная с дозы УФБ 0,05–0,1 Дж/см. Курс лечения составляет 20–30 процедур, при этом терапевтическая эффективность достигает 85–90 %. При СФТ нет необходимости приема фотосенсибилизирующих средств, которые могут вызывать нежелательные побочные эффекты в виде тошноты, рвоты, головокружения и чувства дискомфорта. Показано, что фототерапия УФБ-лучами спектра 311 нм обладает

максимальной терапевтической эффективностью при минимальной эритемности и сопоставима по результатам лечения с ПУВА-терапией. Как и при любом методе лечения, светолечение имеет нежелательные побочные эффекты, которые можно условно разделить на ранние и отдаленные. Ранние осложнения возникают во время проведения процедур, к ним относятся фототоксическая эритема, кожный зуд и сухость кожных покровов. Отдаленные побочные явления появляются гораздо позже в виде актинических повреждений (фотостарения) и стойких пигментационных изменений кожи. Кроме того, псоралены в состоянии проникать в хрусталик и образовывать под воздействием УФА фотоаддитивные продукты с аминокислотами протеина хрусталика. Так как эти продукты представляют собой прочные соединения и не подлежат репарации, часто повторяющиеся экспозиции ПУВА могут привести к накоплению измененного белка хрусталика, однако это происходит в том случае, если больные не пользуются специальными фотозащитными очками. Наконец, нельзя не считаться с мнением, что светолечение может повышать риск возникновения злокачественных заболеваний кожи, хотя мутагенное влияние фотохимиовоздействия в виде увеличения случаев хромосомных аббераций доказано только в опытах. По-видимому, следует считать правильным мнение, что ПУВА-терапия может играть роль псевдостимулятора, т. е. фактора, подавляющего механизмы иммунологического надзора, тем самым давая возможность проявиться эффектам, вызванным более сильными факторами риска [23].

Если говорить о других методах лечения псориаза, то следует отметить значительные перемены в тактике ведения больных этим заболеванием за последние годы. В настоящее время значительно сократилось применение цитостатиков (метотрексат) и кортикостероидных препаратов из-за серьезных побочных явлений.

В течение 25 лет дерматологами всего мира успешно применяются ароматизированные ретиноиды (синтетические производные витамина А) для лечения псориаза, особенно его рефрактерных форм (псориатической эритродермии и артропатии, пустулезного псориаза, упорнопротекающего вульгарного псориаза). На смену всем хорошо известного этретината пришел более современный препарат «Цетритин», преимуществом которого является значительно более короткий период полувыведения по сравнению с предшественником, что не позволяет ему накапливаться в организме и тем самым вызывать достаточно тяжелые побочные явления. В особо тяжелых случаях ацетритин назначают в комбинации с другими методами лечения, чаще всего с ПУВА-терапией (Ре-ПУВА), СФТ и местными средствами.

Передача сигналов о межклеточном взаимодействии осуществляется при помощи специальных молекул-медиаторов, называемых цитокинами. Ряд цитокинов обладает провоспалительной активностью и играет важную роль в патогенезе псориаза [1, 11, 12, 27]. В настоящее время созданы лекарственные препараты, представляющие собой рекомбинантные моноклональные антитела, специфически инактивирующие в организме цитокиновые молекулы-мишени [1, 11, 13, 27, 34, 45].

В дополнение к имеющимся патогенетически ориентированным методам терапии псориаза с использованием фармакологических средств противовоспалительного, иммунодепрессивного, рассасывающего действия, применением методов фото- и фотохимиотерапии разработаны и широко используются «биологические» препараты — генно-инженерные моноклональные антитела, высокоаффинные к детерминантам активированных лимфоцитов и циркулирующим цитокинам, нейтрализующие их влияние и прерывающие процесс формирования псориатической бляшки [11, 22].

В последние годы в связи с изучением патогенетических механизмов псориаза для лечения форм, не поддающихся методам стандартной системной терапии, разработаны и уже нашли применение в практике так называемые биологические препараты — инфликсимаб (ремикейд), адалимумаб (хумира), этанерцепт (энбрел), устекинумаб (стелара).

Одним из новых препаратов для лечения тяжелых форм псориаза, в том числе с поражением суставов, резистентных к различным видам терапии, появившимся недавно, является инфликсимаб [1, 12, 13, 15]. Препарат относится к самым современным высоким биотехнологиям в области создания моноклональных антител и представляет собой химерические IgG моноклональные антитела к ФНО-α. Первоначально инфликсимаб был предложен и хорошо себя зарекомендовал при лечении болезни Крона и ревматоидного артрита [15], при которых наблюдается гиперпродукция ФНО-α. Но поскольку цитокин ФНО-α сегодня признан ведущим звеном и в патогенезе псориаза, то целесообразно было его применение при данном заболевании [11, 13].

Самым современным из доступных для отечественных дерматологов биологических средств является препарат «Устекинумаб» (стелара), относящийся к клинико-фармакологической группе иммунодепрессивных препаратов, подгруппе ингибиторов интерлейкинов и представляющий собой полностью человеческие моноклональные

антитела класса IgG1k [27, 34]. Устекинумаб блокирует субъединицу p40 ИЛ-12 и ИЛ-23, предотвращая их связывание с рецепторами поверхности клетки, что снижает активность Th1 и Th17 субпопуляций лимфоцитов по выработке провоспалительных цитокинов [11, 34].

Проведенный клинико-экономический анализ показал преимущества применения устекинумаба в сравнении с этанерцептом. Экономические преимущества устекинумаба по сравнению с инфликсамабом были показаны в ходе анализа «затраты/эффективность», начиная с 24–28, а при сравнении с адалимумабом — с 50–52 недель терапии. Расчет показателя приращения эффективности затрат показал экономические преимущества устекинумаба по сравнению с инфликсамабом как в краткосрочной (10–12 недель), так и в долгосрочной перспективе (50–52 недели), а по сравнению с адалимумабом — в долгосрочной перспектике (52 недели), что наиболее значимо при длительном применении биологических препаратов [27].

Имеющиеся литературные данные свидетельствуют, что при назначении пациентам биологических препаратов необходимо строго соблюдать схему введения препарата согласно инструкции по его применению. В случае отсутствия эффекта от биологической терапии пациентам показано назначение одного из общепринятых методов системной терапии, которые способны оказать у данных больных выраженное терапевтическое действие [2].

Выбор средств для наружной терапии псориаза обширен и зависит от стадии и клинической формы заболевания. Наряду с традиционными мазями, содержащими салициловую кислоту, серу, деготь, нафталан, ихтиол, мочевину, которые остаются востребованными больными, активно применяются кортикостероидные препараты. Их широкое использование объясняется высокой и быстрой эффективностью за счет выраженного противовоспалительного и иммуномодулирующего действия основных компонентов. Все кортикостероидные средства выпускаются в виде мазей, кремов и лосьонов, что позволяет их применять в разных стадиях псориаза и при различной локализации. Среди этих средств наиболее часто назначают комбинированные препараты, содержащие высокоактивный кортикостероид и салициловую кислоту с ее кератолитическим действием [23].

Несколько лет назад внимание дерматологов привлек представитель нового класса антипсориатических средств — *кальципотриол*, синтетический аналог наиболее активного природного витамина Д. Взаимодействуя со специфическими рецепторами в кератиноцитах, он тормозит их пролиферацию, уменьшает их повышенное созревание и блокирует специфический медиатор — интерлейкин-1 в моноцитах и макрофагах, отвечающих за регулирование пролиферативных процессов в эпидермисе при псориазе [3, 23].

Таким образом, псориаз представляет серьезную дерматологическую проблему, которая не во всех случаях решается положительно, что способствует возникновению тяжелых форм дерматоза, значительно снижающих качество жизни самих больных. Несмотря на разнообразие лекарственных форм и методов их применения, лечение данного заболевания является сложной задачей и даже использование современных биологических препаратов не во всех случаях позволяет добиваться положительного результата. Серьезные метаболические нарушения, выявляемые у больных псориазом, являются основой развития ряда сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, что влечет за собой появление дополнительных проблем, решением которых должен заниматься врач-дерматолог совместно с другими специалистами. Повышение качества жизни больных псориазом должно являться основной целью практической дерматологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадокин В.В. Перспективы применения ингибиторов ФНО-α при псориазе и псориатическом артрите // Клиническая фармакология и терапия. 2005. № 1. С. 76–80.
2. Бутарева М.М., Знаменская Л.Ф., Мартынов А.А. Лечение больных псориазом в случаях резистентности к инфликсимабу // Вестник дерматологии. 2011. № 6. С. 69–72.
3. Владимиров В.В., Меньшикова Л.В. Современные представления о псориазе и методы его лечения // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 6. № 20. С. 1318–1323.
4. Галлямова Ю.А. Псориатическая артропатия // Лечащий врач. 2008. № 3. С. 75–80.
5. Дащук А.М., Питенько Н.Н. Псориаз как коллагеновая болезнь. — Харьков. 1993. 168 с.
6. Довжанский С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. № 1. С. 14–19.
7. Знаменская Л.Ф., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В., Минеева А.А. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации // Вестник дерматологии. 2012. № 5. С. 20–29.

8. Касимова С.Г. Остеопороз и остеопения у больных псориатическим артритом // Вестник последипломного медицинского образования. 2010. №3–4. С. 49–51.
9. Катунина О.Р., Резайкина А.В. Толл-подобные рецепторы — возможная молекулярная мишень для биологической терапии псориаза. // Вестник дерматологии. 2012. №3. С. 55–57.
10. Климентенко Н.Л., Завадская В.Д. Возможности ультразвукового исследования в диагностике псориатического артрита // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2011. №5. С. 24–32.
11. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Николас Д.Ф. Иммунные механизмы псориаза. Новые стратегии биологической терапии // Вестник дерматологии. 2010. №1. С. 35–48.
12. Кубанов А.А., Фриго Н.В., Ротанов С.В., Хайруллин Р.Ф. Поиск новых молекулярных мишеней для антицитокиновой терапии больных иммунозависимым заболеванием кожи — псориазом // Вестник дерматологии. 2012. №4. С. 24–34.
13. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Кохан М.М., Кениксфест Ю.В. Опыт эффективной терапии больных тяжелым псориазом // Вестник дерматологии. 2012. №1. С. 68–75.
14. Лобенко А.О., Товарткиладзе Н.Е. Роль провоспалительных цитокинов в патогенезе остеопороза // Журнал АМН Украины. 2001. Т. 7. №1. С. 121–127.
15. Лукина Г.В., Сигидин Я.А., Скуркович С.В., Скуркович Б.С. Двойное слепое исследование эффективности антител к интерферону-γ и ФНО-α при ревматоидном артрите // Тер. архив. 2001. №5. С. 12–15.
16. Мавров И.И., Каруна Б.И. Микроциркуляция при дерматозах. — Киев: Здоровья. 1985. 135 с.
17. Минеева А.А., Кожушная О.С., Волнухин В.А. Изучение генетических факторов предрасположенности к развитию псориаза // Вестник дерматологии. 2012. №3. С. 30–38.
18. Мирахмедова Х.Т., Норметова Н.Н., Рустамова М.Т. Современные представления о патогенезе псориатического артрита // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. 2012. №4. С. 104–107.
19. Миронов К.О., Дунаева Е.А. Дрибноходова О.П. Детекция генетических полиморфизмов с использованием системы генетического анализа на основе пиросеквенирования. Справочник заведующего КДЛ. 2011.
20. Молочков В.А., Бадокин В.В., Альбанова В.И. Псориаз и псориатический артрит. — Москва. 2007. 300 с.
21. Норметова Н.Н., Мирахмедова Х.Т., Умарова Г.К. Клинические особенности течения псориатического артрита по данным ретроспективного анализа // Бюллетень Ассоциации врачей Узбекистана. 2012. №4. С. 61–63.
22. Псориаз. Клинические рекомендации. Под ред. А.А. Кубановой. — М.: ДЭКС-Пресс. 2008. 56 с.
23. Рахматов А.Б., Рахматов Б.Р. Псориаз — системное заболевание. — Ташкент. 2002. 227 с.
24. Рахматов А.Б., Худжамбердыев О.А. Перспективы лечения больных псориазом (псориатическим артритом) // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2006. №4. С. 88–93.
25. Семиряд Ю.В., Радионов В.Г. Диагностика и терапия остеодеструктивных изменений у больных артропатическим псориазом. // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2005. №1. С. 11–5.
26. Серов А.Н., Соболев В.В., Потекаев Н.Н. Изменения экспрессии генов, участвующих в патогенезе псориатического процесса, под воздействием интерференционного тока // Клиническая дерматология и венерология. 2010. №4. С. 4–9.
27. Сура М.В., Авксентьева М.В., Омельяновский В.В., Кубанова А.А. Клинико-экономический анализ применения устекинумаба (стелара) у пациентов с тяжелыми клиническими формами псориаза // Вестник дерматологии. 2011. №3. С. 63–70.
28. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. — М.: Медицина. 2010. С. 111–164.
29. Шевченко Т.И., Шлопов В.Г. Патологическая анатомия псориатической болезни. — Киев: ВАТ –«УкрНТЕК». 2001. 355 с.
30. Barcer J.N., Goodlad J.R., Ross E.L. Increased epidermal cell proliferation in normal human skin in vivo following administration of interferon-gamma // Amer. J. Pathol. 1993. Vol. 142. P. 1091–1097.
31. Castells-Rodellas A., Castell J., Ramirez-Bosca A. Interleukin-6 in normal skin and psoriasis // Acta Dermatol (Stockh.). 1992. Vol. 72. P. 165–168.
32. Chandran V. The genetics of psoriasis and psoriatic arthritis // Indian J. Dermatol. 2010. Vol. 55. №2. P. 151–156.
33. Elder J.T., Sartor C.I., Bowan D.R. Interleukin-6 in psoriasis expression and mitogenicity studies // Arch. Dermatol. Res. 1993. Vol. 284. P. 324–332.
34. Garcia-Valladares I., Cuchacovich R., Espinosa L.R. Comparative assessment of biologics in treatment of psoriasis: drug desigh and clinical

effectiveness of ustekinumab // Drud desigh. Developmet and Therapy. 2011. Vol. 5. P. 41–49.
35. Gelfand J.M., Weistein R., Porter S.B. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study // Arch. Dermatol. 2005. Vol. 141. № 12. P. 1537–1541.
36. Gervin K., Vigeland M.D., Mattingsdal MJ. DNA methylation and gene expression changes in monozygotic twins discordant for psoriasis: identification of epigenetically dysregulated genes // Genetics. 2012. Vol. 8. № 1. P. 454.
37. Gudjonsson J.E., Ding J., Johnston A. Assessment of the psoriatic transcriptome in a large sample: additional regulated genes and comparisons with in vitro models // J. Invest. Dermatol. 2010. Vol. 130. № 7. P. 1829–1840.
38. Janeway C.A., Medzhitov R. Innate immune recognition // Ann. Rev. Immunol. 2002. Vol. 20. P. 197–216.
39. Hebert H.L., Ali F.R., Bowes J. Genetic Susceptibility to psoriasis and psoriatic arthritis: implications for therapy // Brit. J. Dermatol. 2012. Vol. 166. № 3. P. 474–482.
40. Huerta G., Rivero E. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population // Arch. Dermatol. 2007. Vol. 143. № 12. P. 1559–1565.
41. Lagley R.G, Kruger G.G., Griffits C.E. Psoriasis: epidemiology, clinical feateres and quality of life // Ann. Rheum. Dis. 2005. Vol. 64. P. 18–19.
42. Naldi L. Epidemiology of psoriasis // Curr. Drug. Targets Inflamm. Allergy. 2004. Vol. 3. № 2. P. 121–128.
43. National Human Genome Research Institute /A catalog of genome-wide association studies. Accessed September. 2011.
44. Plunkett A., Marks R. A review of the epidemiology of psoriasis vulgaris in the community // Australas. J. Dermatol. 1998. Vol. 39. № 4. P. 225–232.
45. Ritchlin C., Haas-Smith S.A., Hicks D. Patterns of cytokine production in psoriatic synovium // J. Rheumatol. 1996. Vol. 25. № 8. P. 1544–1552.
46. Sebastiani P., Timofeev N., Dworkis D.A. Genome-wide association studies and the genetic dissection of complex traits // Amer. J. Hematol. 2009. Vol. 84. № 8. P. 504–515.
47. Zhou X., Krueger J.G., Kao M.C. Novel mechanisms of T-cell and dendritic cell activation revealed by profiking of psoriasis on the 63, 100-element oligonucleotide array // Physiol. Genomics. 2003. Vol. 13. № 1. P. 69–78.

УДК: 616.5-002.525.4:616-097-07

ҲУСНБУЗАР КАСАЛЛИГИНИНГ ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИНИ АНИҚЛАШДА ИММУНОГЛОБУЛИНЛАРНИНГ РОЛИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Д.Р. ХАКИМОВ

Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий-амалий тиббиёт маркази

РЕЗЮМЕ

ҲУСНБУЗАР КАСАЛЛИГИНИНГ ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИНИ АНИҚЛАШДА ИММУНОГЛОБУЛИНЛАРНИНГ РОЛИ

Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов

Ушбу мақолада ҳуснбузар билан хасталанган беморлар қонида IgG қуйи синфлари ўрганилган. Бунда касалликнинг оғир, асоратланган шакилларини олдиндан прогноз қилиш мухим ахамиятга эга эканлиги кўрсатилган.

Калит сўзлар: ҳуснбузар касаллиги, клиника, иммуноглобулин G, иммуноглобулин G қуйи синфи, диагностика

SUMMARY

THE ROLE OF IMMUNOGLOBULINS IN THE DIAGNOSIS OF THE SEVERITY OF ACNE

Sh. Z. Mavlyanova, D. R Hakimov

The article presents information on understanding the role of immunoglobulin G subclasses in the clinical monitoring of acne, in order to prevent the development of severe and complicated forms of the disease.

Key words: acne, clinic, immunoglobulins G, subclasses G, diagnostics.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ В ДИАГНОСТИКЕ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов

В статье приведены сведения об изучении роли субклассов иммуноглобулинов G в процессе клинического мониторинга угревой болезни с целью предупреждения развития тяжелых и осложненных форм данного заболевания.

Ключевые слова: угревая болезнь, клиника, иммуноглобулины G, субклассы G, диагностика.

Ҳуснбузар касаллиги муҳим тиббий-ижтимоий муаммо бўлиб қолмоқда, унинг аҳамияти ёш (80–90 %) ва ўспирин-фаол (30 % гача) ёшдаги шахслар орасида кенг тарқалгани, сезиларли даражада психоэмоционал руҳий ҳаяжонга ва турмуш тарзининг пасайишига олиб келувчи касалликнинг оғир шакллари кўпайгани билан аниқланади [1, 2, 4, 6, 18, 19].

Маълумки, акненинг ривожланишида гиперандрогения ҳосил бўлиши билан боғлиқ бўлган жинсий безлар бузилиши, андрогенли омилларга терининг гормонал рецепторлари сезувчанлигининг ошиши ёки ушбу икки омил бирга учрашига аҳамият берилади [3, 5, 7, 15, 17]. Бу тери ёғи гиперсекрецияси, физик-кимёвий таркибининг ўзгариши ва патологик фолликуляр кератоз кўринишида ёғ безлари фаолиятининг бузилишига олиб келади. Шу билан бирга касаллик ривожланишида акне пропионбактерияларининг роли аниқланган. Бироқ, кўп миқдордаги ўтказилган клиник ва лаборатория текширувларига қарамасдан, ушбу касалликнинг патогенезидаги кўпгина масалалар ўрганилмай қолиб келмоқда. Сурункали дерматозлар оғир шаклларининг ривожланиши асосида организмнинг иммун бузилишларига алоҳида аҳамият берилмоқда [9, 12]. Бир қатор муаллифларнинг фикрига кўра ҳуснбузар касаллиги патогенезида етакчи ташкил этувчилардан бири бўлиб иммун бузилишлар ҳисобланади [9, 16]. Юртимизнинг ва чет эллик олимлари томонидан олдин ўтказилган текширувларда иммунитетнинг ҳам ҳужайрали, ҳам гуморал звеноларида бузилишлар аниқланган [3, 13, 14, 15]. Бироқ, мавжуд бўлган адабиётларда ҳуснбузар касаллигининг клиник кечиши ва турли шаклларида G қуйи синфи иммуноглобулинлари фаолият кўрсатишида сифатсон кўрсаткичлари ўзгариши аниқланишининг аҳамияти тўғрисида маълумотлар мавжуд эмас, бу эса қўшимча текширувлар ўтказиш зарурлиги ва долзарблигини талаб қилади.

Текширувнинг мақсади. Ҳуснбузар касаллигининг клиник кечишида G қуйи синфи иммуноглобулинларининг ролини ўрганиш.

Текширув материаллари ва усуллари. Ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган 17 ёшдан 27 ёшгача бўлган 34 нафар бемор текширилди. Барча беморларда клиник, микробиологик ва иммунологик текширувлар ўтказилди.

Касалликнинг клиник кечиши оғирлик даражасини аниқлаш учун Америка Дерматовенерологлари Академияси томонидан ишлаб чиқилган тасниф қўлланилди. Микробиологик текширувлар терининг зарарланган ўчоқларидан бактериал ва микологик флораларга (тери тангачалари, шиллиқ қават, нажас) бактериоскопик ва культурал текширувлар ўтказиш билан баҳо берилди. Қон зардобида специфик IgG қуйи синфи иммуноглобулинлари, Candida albicans антигенига IgG, умумий IgE иммуноглобулиннинг миқдорий таркибини аниқлаш «Вектор-Бест» (Новосибирск) иммунофермент тест-системалари ёрдамида ўтказилди.

Олинган натижаларнинг статистик таҳлили Шапиро-Уилк критериясини қўллаш орқали Statistika V.55A программаси ёрдамида ўтказилди.

Текширувлар натижалари. Plewig G. & Kligman A.M. (1994) таклиф қилган таснифга мувофиқ ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган 34 нафар беморлар орасида касалликнинг қуйидаги шакллари ажратилди: мос равишда 4 (11,7 %) нафар беморда — комедонлар (comedosouacnecomedonica), 21 (61,7 %) нафарида — папуло-пустулёз шакли (acnepapulosaetpapulopust ulosa), 7 (20,6 %) нафарида — флегманоз шакли (acnephlegmonosa), 2 (5,8 %) нафарида – яшин тезлигидаги ҳуснбузар (acnefulminans).

Америка Дерматовенерологлари Академияси томонидан ишлаб чиқилган таснифни қўллаш орқали 34 нафар бемор орасида 11 нафарида касалланишнинг енгил даражаси, бу 32,4 %ни ташкил қилди, 10 (29,4 %) нафарида – ўртача даражаси ва 13 (38,2 %) нафар беморда оғир даражаси аниқланди.

1-жадвалдан кўриниб турибдики, ҳуснбузар касаллиги билан мос равишда 11 (32,4 %) нафар бемор касалликнинг давомийлик муддатини 1 йилгача, 19 (55,8 %) нафари — 1 йилдан 3 йилгача ва 8 (23,5 %) нафари — 3 йилдан ортиқ деб кўрсатди.

1-жадвал

Касалликни оғирлик даражаси ва давомийлик муддатини ҳисобга олган ҳолда ҳуснбузар касаллигининг клиник кечиши таснифи (абс)

Касалликнинг давомийлик муддати	Енгил	Ўртача	Оғир
1 йилгача, n = 7	2	3	2
1 йилдан 3 йилгача, n = 19	7	4	8
3 йилдан ортиқ	2	3	3
Жами n = 34	11	10	13

IgG субкласси миқдорий таркиби таснифини ўрганиш ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларнинг қон зардобида IgGнинг барча қуйи синфи концентрацияси юқорилигини кўрсатди, бу ишончли характерга эга бўлди (2-жадвал).

2-жадвал

Ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларда IgG қуйи синфи миқдори кўрсаткичлари (M ± m)

Қуйи синфи	IgG1 мг/мл	IgG2 мг/мл	IgG3 мг/мл	IgG4 мг/мл	IgE МЕ/мл	IgG Candida пг/мл	Нажас КОЕ/г
Соғлом лар, n = 15	2,4 ± 0,3	1,4 ± 0,3	0,6 ± 0,1	0,004 ± 0,002	27,5 ± 6,8	0,2 ± 0,03	502 ± 39,1
Беморлар, N = 34	5,6 ± 0,1*	2,9 ± 0,07*	1,07 ± 0,04*	0,9 ± 0,04*	150,4 ± 5,4*	0,4 ± 0,04*	30947,5 ± 3698,9*
Енгил даража, N = 11	6,03 ± 0,1*	3,1 ± 0,08*	1,2 ± 0,07*	0,9 ± 0,05*	147,3 ± 9,7*	0,4 ± 0,04*	14746,8 ± 3958,9*
Ўртача даража,n = 10	5,6 ± 0,3*	3,08 ± 0,1*	0,9 ± 0,07*	0,7 ± 0,08*	164,4 ± 12,2*	0,5 ± 0,08*	36110 ± 8253,3*
Оғир даража, n = 13	5,2 ± 0,3*	2,6 ± 0,1*	1,09 ± 0,06*	1,02 ± 0,03*	142,6 ± 6,4*	0,3 ± 0,07*	40684,2 ± 4465,3*

* Ишончлилик кўрсаткичи соғлом назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан (p < 0,05).

2-жадвалдан кўриниб турибдики, ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларнинг қон зардобида IgG1 концентрацияси соғлом шахслар кўрсаткичидан 2,3 марта юқорилиги аниқланди ва у ўртача 5,6 ± 0,1 мг/мл ни ташкил қилди (p < 0,05). Бундай кўриниш мос равишда IgG2 (2,4 марта), IgG3 (1,8 марта) ва IgG4 (225 марта) кўрсаткичларида ҳам кузатилди. Адабиётлардаги маълумотларга мувофиқ IgG қуйи синфи миқдорининг бундай кўпайиши «антигенли мимикрия» фонида шартли-патоген микроорганизмларнинг заҳарли таъсирига организмнинг сезиларли реакцияси ва бемор организмининг иммуносупрессив ҳолати тўғрисида далолат беради.

Ҳуснбузар касаллигининг ривожланишида асосий этиологик омиллардан бири бўлиб ёғсоч фолликуласи аппаратида Propionabacterium acnes микроорганизмининг колония ташкил этиши

ҳисобланади. Шуни таъкидлаш лозимки, бундан ташқари, ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларда терининг зарарланган ўчоқларида 93,2 % ҳолларда staphylococcus spp. ўсиши кузатилади, чунончи тури бўйича 48,8 % ҳолларда st.aureus каби патоген туринниг ўсиши кузатилади. Ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларда организм биосубстратларининг (оғиз шиллиқ пардаси, ичак) микологик текшируви натижалари эса Candida турига кирувчи ачитқисимон замбуруғларнинг юқори даражада ўсишини кўрсатди, бу 65,9 %ни (44 нафар бемордан 29 нафарида) ташкил қилди. Бунда организмнинг биосубстратлари орасида энг кўп миқдорда ўсиш ичакда аниқланди ва бу 52,3 %ни (23 нафар бемор) ташкил қилди. Ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларда биосубстратларнинг (тери, шиллиқ қават) бундай шартли-патоген — замбуруғли-бактериал микроорганизмлар билан контаминацияси юқори микст-бактериал таъсир ривожланиши ва организмнинг иммунологик назорати бузилишига олиб келади, бу Т-ҳужайраларнинг сезиларли иштирокисиз эндотоксик шок ва Шварцман реакцияси каби иммунопатологик синдромлар ривожланишига имкон яратади [14].

IgG қуйи синфи концентрациясининг кўпайиши касалликнинг клиник кечишини ҳам диагностик, ҳам прогностик критерийи ҳисобланиши мумкин. Мисол учун, ҳуснбузар касаллигининг тана терисида 25 дан ортиқ папулёз ва пустулёз элементлар, инфильтрация характерига эга бўлган қаттиқ тугунсимон элементлар пайдо бўлиши билан кечадиган оғир даражаси бўлган беморларда IgG1нинг миқдори соғлом назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан 2,2 марта кўпайган (P < 0,05). Яллиғланиш характерига эга бўлган 10 тадан кам миқдордаги камедонлар ва тугунчалар мавжудлиги билан характерланадиган касалликнинг енгил даражаси бўлган беморларда эса IgG1нинг миқдори 2,5 марта кўпайган. Худди шундан ҳолат мос равишда IgG2нинг қуйи синфи кўрсаткичларида — 2,2 марта, IgG3нинг қуйи синфи кўрсаткичларида — 2 марта ва IgG4нинг қуйи синфи кўрсаткичларида — 225 марта кузатилди (p < 0,05). Шуни таъкидлаш лозимки, ҳуснбузар касаллигининг ўртача даражадаги тури бўлган беморларда IgGнинг барча қуйи синфи кўрсаткичлари мос равишда ишонли даражада кўпайган (p < 0,05) (2-жадвал).

Ҳуснбузар касаллигининг енгил даражадаги тури бўлган беморларнинг ичагида Candida турига кирувчи замбуруғларни кўпайиши ўртача 14746,8 ± 3958,9 КОЕ/г ни ташкил қилди, бу соғлом шахслар кўрсаткичига нисбатан 29,4 марта кўп бўлди (p < 0,05). Касалликнинг ўртача ва оғир даражаси бўлган беморларда эса уларнинг ичакда кўпайиши мос равишда 71,9 марта ва 81,04 марта кўтарилди.

Ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларнинг қон зардобида Candida антигенига IgGнинг миқдорини аниқлаганда, унинг кўрсаткичларини соғлом назорат гуруҳи кўрсаткичлари билан солиштирганда, статистик ишончли даражада кўпайгани аниқланди (p < 0,05) (2-жадвал). Олинган натижалар организмнинг Candida тури замбуруғларига юқори сезувчанлигига сабаб бўлишини кўрсатади. IgG4 қуйи синфи миқдорининг юқори бўлиши бактериал сенсибилизация ривожланганлигидан дарак беради, бу умумий иммуноглобулин Е миқдорининг юқори бўлиши билан боғлиқдир (p < 0,05). Олинган натижалар ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларда юқори антиген таъсири ва микробли сенсибилизация ривожланиши тўғрисида дарак беради, айниқса касалликнинг енгил даражасида, бу ушбу босқичда жиддий эътибор беришни талаб қилади.

3-жадвал

Ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларда касалликнинг давомийлик муддатига боғлиқ ҳолда иммуноглобулинлар қуйи синфи ҳолати (M ± m)

	IgG1 мг/мл	IgG2 мг/мл	IgG3 мг/мл	IgG4 мг/мл	IgE МЕ/мл	IgG Candida пг/мл	Нажас КОЕ/г
Соғломлар, n = 15	2,4 ± 0,3	1,4 ± 0,3	0,6 ± 0,1	0,004 ± 0,002	27,5 ± 6,8	0,2 ± 0,03	502 ± 39,1
Беморлар, n = 34	5,6 ± 0,1*	2,9 ± 0,07*	1,07 ± 0,04*	0,9 ± 0,04*	150,4 ± 5,4*	0,4 ± 0,04	30947,5 ± 3698,9
1 йилгача, n = 7	6,2 ± 0,3*	3,1 ± 0,2*	1,1 ± 0,1*	1,06 ± 0,06*	133,3 ± 9,8*	0,5 ± 0,07	23416,7 ± 5489
1 йилдан 3 йилгача, n = 19	5,3 ± 0,1*	2,8 ± 0,09*	1,1 ± 0,1*	0,9 ± 0,04*	154,9 ± 6,2*	0,3 ± 0,04	29909,7 ± 4396
3 йилдан ортиқ n = 8	6,05 ± 0,4*	2,8 ± 0,1*	0,9 ± 0,05*	0,7 ± 0,1*	152,5 ± 17,4*	0,5 ± 0,1	42383,3 ± 12067

*Ишончлилик кўрсаткичи соғлом назорат гуруҳи кўрсаткичларига нисбатан (p < 0,05).

IgGнинг қуйи синфи кўрсаткичларини касалликнинг давомийлик муддатига боғлиқ ҳолда ўрганиш кўрсатдики, касалликнинг давомийлик муддати 1 йилгача ва 3 йилдан ортиқ бўлганда IgG1нинг концентрацияси мос равишда 2,6 марта (p < 0,05), давомийлик муддати 1 йилдан 3 йилгача бўлганда 2,2 марта кўпайди (p < 0,05). Ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларда IgG2 миқдори давомийлик муддати 1 йилгача бўлганда ўртача 3,1 ± 0,2 мг/мл ни ташкил қилди, давомийлик муддати ўсиши билан эса қисман пасайди, аммо соғлом шахслар кўрсаткичи билан солиштирганда юқори концентрацияда бўлди ва бу статистик ишончли ха-

рактерга эга бўлди ($p < 0,05$). IgG4 миқдори энг кўп (265 марта) давомийлик муддати 1 йилгача бўлганда кўтарилди ва у ўртача $1,06 \pm 0,06$ мг/мл ни ташкил қилди ($p < 0,05$), бу ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларда бактериал сензибилизация ривожланишига сабаб бўлиб, шартли-патоген микроорганизмларнинг антигенли таъсирига организмнинг таъсирчанлик фаолияти пайдо бўлишини кўрсатади.

Чунончи, ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларда умумий иммуноглобулин Е миқдорини аниқлаш уни юқори кўрсаткичларда эканлигини кўрсатди (3-жадвал). Ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморларда касалликнинг давомийлик муддати 1 йилгача бўлганда бу кўрсаткич ўртача $133,3 \pm 9,8$ МЕ/мл ни ташкил қилди, бу соғлом шахслар кўрсаткичи билан солиштирганда 4,8 марта ортди ($p < 0,05$). Давомийлик муддати ошиши билан IgE миқдори мос равишда 5,6 марта кўтарилди ($p < 0,05$).

Адабиётлардаги маълумотларга кўра, иммунодиагностиканинг асосий вазифаси сурункали, суст кечувчи, юқумли-яллиғланиш жараёнининг қайталаниши билан курашишга йўл қўймайдиган бевосита иммун танқислик ҳолати ривожланишига олиб келувчи, иммунитетдаги омилий ўзгаришларни идентификациялаш ҳисобланади [8, 9, 10, 11, 12].

Шундай қилиб, ҳуснбузар касаллиги билан хасталанган беморлар иммунитети кўрсаткичларининг ҳолати, IgG қуйи синфи тизимининг ишлаш фаолиятини ўрганиш касалликнинг оғир кечиши сабаблари ва механизмларини тушуниш, яллиғланиш жараёни фаоллигини баҳолаш, прогнозини тузиш ва самарали даволаш схемасини ишлаб чиқиш учун долзарб ҳисобланади.

Хулосалар. Шундай қилиб, IgG иммуноглобулинларининг қуйи синфини аниқлаш ўтказилаётган комплекс антибактериал даволаш самарасини ошириш ва касалликнинг оғир асоратланган шакллари ривожланишининг олдини олиш мақсадида касалликнинг енгил босқичи бўлган беморларда клиник мониторинг ўтказиш жараёнида асосий аҳамиятга эга.

АДАБИЁТЛАР

1. Адаскевич В.П. Акне и розацеа. — С-Пб: «АНТГ-Принт», 2000. 130 с.
2. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Лечащий врач. 2003. № 4. С. 4–6.
3. Арифов С.С., Шодиев Д.Б. Состояние эндогенной интоксикации у больных угревой болезнью // Новости дерматологии и венерологии. 2001. № 4. С. 13–15.
4. Ахтямов С.Н., Сафарова Г.Г. Вульгарные акне: вопросы этиологии и патогенеза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 1998. № 5. С. 54–58.
5. Багмет А.Н., Шаповалова О.В. Коррекция нарушения микробиоценоза кожи при легкой форме угревой болезни // Дерматология и венерология. — Харьков. 2003. № 1(19). С. 44–46.
6. Гулямова Г.Ш. Разработка комплексного метода лечения больных с розовыми угрями на основе изучения биохимичекских, морфологических, микробиологических параметров организма. / Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — Ташкент. 2007. 21 с.
7. Исанбаева Р.И. Разработка комплексного метода лечения угревой болезни с учетом состояния вегетативной нервной системы, эндокринного статуса и микробиоценоза кишечника. / Автореф. дисс. на соискание ученой степени к.м.н. — Ташкент. 2008. 24 с.
8. Караев З.О., Лебедева Т.Н. Патогенез кандидоза и аллергии к грибам рода Candida. — Баку. 2007. 215 с.
9. Корнева Л. В. Иммунотропная терапия в комплексном лечении тяжелых форм вульгарных угрей. / Автореф. канд. дисс. — Москва. 2007. 24 с.
10. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А., Алимухамедова Ю.А. Субклассы иммуноглобулинов G как критерии диагностики степени тяжести атопического дерматита // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. № 3. С. 14–16.
11. Мавлянова Ш.З., Исмагилов А.И., Тилавбердыев Ш.А. Особенности клинического течения кандидоза слизистой оболочки полости рта у дерматологических больных // Проблемы медицинской микологии. 2006. Т. 8. № 2. С. 59–60.
12. Мавлянова Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика микотических поражений кожи и слизистых оболочек. — Ташкент. 2004. 34 с.
13. Михайленко Т.А. Иммунокоррекция при вульгарных угрях. Тезисы докладов 9-го Всесоюзного съезда дерматовенерологов. — Москва. 1991. С. 279.
14. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса. — Москва. 2008. 375 с.
15. Bataille V., Snieder H., MacGregor A .J., Sasieni P., Spector T.D. The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne: a twin study of acne in women // J Invest Dermatol. 2002. Vol. 119. P. 131–322
16. Beylot C. Mechanisms and causes of acne // Rev Prat. 2002. Vol. 52. P. 828–830.
17. Zaenglein A., Thiboutot D. Acne vulgaris. // Dermatology. 2008. P. 495–508.
18. Poli F., Dreno B., Verschoore M. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001. Vol. 15. P. 541–545.
19. Roitt I., Bristoff J., Male D. Immunology. Mosby International Ltd. 1998. 592 p.

УДК: 616.596-002.44-085

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОРТОНИКСИИ ПРИ ВРОСШИХ НОГТЯХ

А.Б. РАХМАТОВ, Д.Т. РАВШАНОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Самаркандский кожно-венерологический диспансер

РЕЗЮМЕ

ЎСИБ КИРУВЧИ ТИРНОҚЛАРДА ОРТОНИКСИЯНИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанов

10 та онихокриптоз билан оғриган беморларни даволашда ортоникcия усули қўлланилди, махсус металл пластинкаларни қўллаш ёрдамида 3–6 ой мобайнида онихокриптоз белгиларининг барчаси бартараф этилади.

Калит сузлар: онихокриптоз, ортоникcия.

SUMMARY

USING ORTHONICSIA WITH INGROWN NAILS

A.B. Rakhmatov, D.T. Ravshanova

In the treatment of ingrown nails are encoreged to use orthonicsia method consisting in the use of special metallic plates that are 3–6 months eliminate all signs of onichocriptous.

Key words: onychocriptoze, orthonixia.

РЕЗЮМЕ

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОРТОНИКСИИ ПРИ ВРОСШИХ НОГТЯХ

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова

При лечении 10 больных с вросшими ногтями были использованы специальные металлические пластинки, позволившие в течение 3–6 месяцев полностью устранить явления онихокриптоза.

Ключевые слова: онихокриптоз, ортоникcии.

В последние годы значительно увеличилось число больных, страдающих от различной патологии ногтей, включая и онихомикозы, хотя в арсенале лечебных мероприятий последние имеют высокоэффективные противогрибковые препараты, во многом решающие данную проблему современности [1, 2, 4, 8, 12, 13].

Патология ногтей имеет разнообразные проявления, начиная с обычного утолщения ногтевой пластинки, до отсутствия последней, не говоря уже о той цветовой палитре (лейконихии), которая может сопровождать так называемые ониходистрофии [3, 8, 10, 11].

Особое место при ониходистрофиях занимает проблема вросших ногтей, так как подобное состояние сопровождается болевыми ощущениями, способно приводить к ухудшению качества жизни пациентов, которые, как правило, получают хирургическую помощь, причем в 30–40 % патологическое состояние ногтей рецидивирует [5, 7, 9, 10].

Вросший ноготь (onychocryptosis) является сложным комплексом, возникающим вследствие воздействия ряда триггерных факторов и сопровождающимся морфологическими и функциональными нарушениями ногтевой пластинки [7]. Согласно имеющимся литературным данным [1, 2, 5, 8, 12] онихокриптоз рассматривается как серьезная медико-социальныя проблема, требующая самого серьезного решения, так как популяционная частота данной патологии составляет примерно 2–3 %.

Необходимо указать, что вросший ноготь возникает у людей при статико-динамических перегрузках, нередко связанных с профессиональной деятельностью (спортсмены, военнослужащие и т. д.).

Немаловажное значение в развитии вросшего ногтя имеет плоскостопие, когда наблюдается уплощение поперечного свода и формирование вальгусной деформации. Нередко причиной данной патологии является неправильная стрижка углов свободного края ногтевой пластинки, когда оставшаяся боковая часть ногтя начинает врастать в боковой валик и появляется клиническая картина онихокриптоза. Необходимо обратить внимание на ношение узкой обуви, наличие ин-

фекций на коже стоп и микотическое поражение ногтевых пластин [6].

Триггерные факторы онихокриптоза (Н. Шольц, 2007):

— неправильная обработка ногтевой пластинки;

— нарушение роста ногтевой пластинки (псориатическое);

— наследственная предрасположенность;

— деформация стопы (pes valgus);

— чрезмерная длина пальца;

— вальгусное отклонение пальца;

— перекрещивание пальцев стоп (digitus supraductus);

— особые формы ногтевой пластинки;

— узкая обувь;

— спортивная обувь;

— плохо вентилируемая обувь.

Необходимо отметить так называемые *факторы давления*:

— «внутреннее давление» (онихогрифоз, онихошизис, ногти с «мясистыми» валиками, субунгвальный гиперкератоз);

— «внешнее давление» (обувь, травма, ожирение, hallux valgus, hallux varus, hallux rigidus);

— дополнительные факторы (среда, системные заболевания, инфекции, наследственные факторы).

Все указанные факторы способны оказывать определенное давление края ногтевой пластинки на боковой валик, причем наличие инфекции может вызывать состояния паронихий, сопровождающиеся развитием грануляционной ткани, что еще больше усиливает давление на боковые валики. Необходимо отметить, что онихокриптоз наиболее часто развивается на больших пальцах стоп, причем по его наружному краю [2, 3, 10].

Согласно имеющимся данным [12, 13] рассматривается несколько стадий онихокриптоза в зависимости от клинических проявлений заболевания. Так, при *I стадии* вросшего ногтя наблюдается гиперемия, отек бокового валика и болезненность в области давления ногтевой пластинки; при *II стадии* нарастают симптомы, описанные при I стадии, с появлением изъязвления и гнойно-воспалительного процесса; при *III стадии* формируется пиогенная гранулема, причем нередко процесс может распространяться с бокового валика на задний, что приводит к образованию гнойной паронихии, панариции и остеомиелиту. Как правило, изменениям подвергается сама ногтевая пластинка, которая становится тусклой и утолщенной.

Существующие методы лечения онихокриптоза подразделяются на хирургические и консервативные, причем при последних используются средства, устраняющие инфекционный фактор и улучшающие рост ногтевой пластинки без травматизации боковых валиков. При микробиологических исследованиях в очагах поражения наиболее часто выделяется Staphylococcus aureus и другая патогенная флора, для устранения которой необходимо применять современные антибактериальные препараты, отличающиеся высокой эффективностью и безопасностью, способные проникать в глубокие слои кожи и ногтевого ложа.

В последние годы среди методов консервативной терапии онихокриптоза занимает ортониксия, предусматривающая исправление формы ногтевой пластинки с помощью специальных металлических скоб, которые за счет своей жесткости исключают давление ногтевой пластинки на боковые валики. В литературе имеются сообщения о применении металлических пластин «Ониклип» у больных, страдающих вросшим ногтем [9].

Цель исследования. Оценка клинической эффективности метода ортониксии у больных с онихокриптозом.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 10 больных (мужчин — 5, женщин — 5) в возрасте от 20 до 40 лет, которым был выставлен диагноз «онихокриптоз». Опрос проводился по специально разработанной карте, в которой учитывались различные анамнестические и клинические данные, методы предшествовавшей терапии, включая и хирургические, отмеченные у 6 из 10 пациентов.

Все больные в течение 10–15 дней наружно использовали различные антисептические средства (порошки, мази), отличающиеся высокой полиэтиологичностью.

Метод ортониксии заключается в том, что вначале измеряется ширина конкретной ногтевой пластинки, а затем нарезается металлическая пластинка, которая должна быть на 1–2 мм короче измеренной ширины ногтя. Это необходимо для того, чтобы сама металлическая пластинка не травмировала боковые валики. Обязательно учитывается толщина ногтя, соответственно которой и подбираются металлические полоски: белая полоска имеет толщину 0,1 мм; бежевая — 0,15 мм. Металлической полоске придается необходимая форма соответственно профилю ногтевой пластинки, которая в последующем приклеивается в центральной части ногтя с помощью специального клея.

Результаты проведенного лечения позволили установить высокую эффективность предлагаемого метода терапии, так как у всех 10 больных в период 3–6-месячного наблюдения отмечалось выпрямление ногтевой пластинки и полное исчезновение воспалительных явлений на боковых валиках. Наблюдение показывает, что примененный метод ортониксии позволяет уже на 5–7 сутки получить положительную динамику, выражающуюся в уменьшении и исчезновении болевых ощущений, уменьшении гиперемии и исчезновении экссудации с очагов поражений.

Указанные изменения улучшили качество жизни и восстановили работоспособность больных.

Использование метода ортониксии необходимо сочетать на первых этапах лечения с использованием наружных антисептических средств (порошки, спреи, мази), что позволит в короткие сроки устранить воспалительную реакцию со стороны боковых валиков. Проведение дальнейших исследований позволит выработать специальный алгоритм использования метода ортониксии, определить сроки использования металлических пластин, что минимизирует вероятность рецидивов заболевания.

Таким образом, практической дерматомикологии предлагается использование метода ортониксии для больных, страдающих онихокриптозом, который позволяет кардинально решать данную медицинскую проблему, исключая применение травмирующих хирургических вмешательств, что само по себе не дает полноценного восстановления ногтевой пластинки и приводит к развитию одной из форм ониходистрофий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ариевич А.М., Шецирули Л.Т. Патология ногтей. — Тбилиси. 1976.
2. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. // Практическая дерматокосметология. 2003. №2. С. 333–349.
3. Гаин Ю.М., Попков О.В., Богдан В.Г. // Белорусский медицинский журнал. 2005. №13. С. 28–34.
4. Ибрагимов Ш.И., Шамсиева Г.И. Вопросы диагностики и лечения онихомикозов. Методические рекомендации. — Ташкент. 2012. 27 с.
5. Иванов О.Л., Ломоносов К.М., Цыкин А.А. Поражение ногтей (онихозы) в практике врача-интерниста // Тер. архив. 2007. №1. С. 77–80.
6. Потекаев Н.С., Цыкин А.А. Особенности клиники и лечения онихомикоза у больных сахарным диабетом // Клиническая дерматология и венерология. 2007. №4. С. 91–98.
7. Потекаев Н.Н., Цыкин А.А. Лечение вросшего ногтя с применением метода ортониксии и наружной антибиотикотерапии // Клиническая дерматология и венерология. 2010. №3. С. 52–59.
8. Рахматов А.Б., Рахматов Т.П., Джалилов Д.С. Клиника и лечение болезней волос и ногтей. Методические рекомендации. — Ташкент. 2009. 26 с.
9. Цыкин А.А., Ломоносов К.М., Кузнецова Л.Д. Новый метод лечения заболеваний ногтей // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. №2. С. 74–78.
10. Шеклаков Н.Д. Болезни ногтей. — Москва. 1975.
11. Шольц Н.В. Подология. Иллюстрированный атлас по подологии. — Москва. 2007.
12. Baran R., Dawber R.P.R. Diseases of the Nails and their Management. — London. 2001.
13. Heidelbaugh J.J., Lee H. Management of the ingrown toenail. // Amer. Fam. Physician. 2009. Vol. 79. №4. P. 303–308.

УДК: 616.594.14-07

ТРИХОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ НЕРУБЦОВЫХ АЛОПЕЦИЙ

У.Ю. САБИРОВ, Ф.В. АЗИМОВА, С.С. АРИФОВ, Т.У. АБДУЛЛАЕВ, Д.К. ПУЛАТОВА, А.И. ШАКУРОВА

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

РЕЗЮМЕ

ЧАНДИКСИЗ АЛОПЕЦИЯ ДИАГНОСТИКАСИДА ТРИХОСКОПИК УСУЛ

У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, С.С. Арифов, Т.У. Абдуллаев, Д.К. Пулатова, А.И. Шакурова

Соч толаси видеодерматоскопияси ва бошнинг сочли кисми (трихоскопия) мошхур булиб бормокда, соч тукилишининг хар хил турида reg киррали информатив текшурув усули хисобланади. Бу усул оркали бошнинг сочли кисми ва соч толаси X60–X200 гача катталаштирилган холатда куриш мумкин. Махсус компьютер программаси оркали (trichoscience) соч ва унинг илдизи таркиби ва холати, соч толаси мустахкамлиги ва диаметри, перефолликуляр фиброз. Хар хил монитор текширувларда бундай ноинвозив ва аник текширув усули бебаходир.

Калит сузлар: трихоскопия, алопеция.

SUMMARY

TRIHOSKOPICHESKY NERUBTSOVYH METHOD FOR DIAGNOSIS OF ALOPECIA

U.Yu. Sabirov, F.V. Azimova, S.S. Arifov, T.U. Abdullayev, D.K. Pulatova, A.I. Shakurova

Videodermatoskopiya hair and scalp (trihoskopiya) is becoming popular because it is a very valuable method for the study of various diagnostic methods for hair loss. This method provides a view of the hair and scalp with an increase from X60 to X200. Using a specialized computer program (Trichoscience) determines the state and structure of the hair roots, the density and the diameter of the hair in different areas of the scalp, perifollicular fibrosis. Such a non-invasive and accurate diagnosis is a valuable diagnostic tool for various monitoring studies.

Key words: trihoskopiya, alopec.

РЕЗЮМЕ

ТРИХОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ НЕРУБЦОВЫХ АЛОПЕЦИЙ

У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, С.С. Арифов, Т.У. Абдуллаев, Д.К. Пулатова, А.И. Шакурова

В статье описан метод видеотриходерматоскопии как метод оценки стадии, форм алопеции и контроля эффективности лечения при помощи специализированной компьютерной программы. Под наблюдением находились 98 пациентов с нерубцовыми формами алопеции, у которых при видеотриходерматоскопии было точно определено количество веллусных, кадаверизированных волос и волос в виде восклицательных знаков.

Ключевые слова: трихоскопия, алопеция.

Волосяной покров головы имеет не только косметическое, но и социальное значение и поэтому уже в течение тысячелетий играет важную роль в самоощущении человека. Особенно отражается на качестве жизни человека проблема алопеции, которая зачастую имеет торпидное течение, частое рецидивирование, вплоть до полного выпадения волос. Причины алопеций весьма многообразны — это генетические факторы, воздействие стрессов, токсических веществ, эндокринные и психические болезни, инфекции и воспалительные процессы, дефицитные состояния, экологические факторы и др. Исследования последних лет и прогресс в области трихологии в целях постановки точного диагноза позволяют применить диагностическую

программу при различных заболеваниях кожи волосистой части головы. Одной из них является *метод видеодерматоскопии*, который является также признанным методом раннего выявления меланомы и диагностики пигментированных образований кожи.

Несмотря на многолетний опыт применения дерматоскопии, этот метод не применялся для визуализации волосяных структур вплоть до 1993 г., когда Kossard и Zagarella опубликовали описание случая рубцовой алопеции у 42-летней афроамериканки, в котором дерматоскоп обеспечивал визуализацию фолликулярного фиброза [1]. В 2003 г. Lacrubba и др. первыми описали видеодерматоскопические характеристики очаговой алопеции. В 2005 г. видеодерматоскопия была применена для оценки степени заболевания андрогенной алопеции и контроля эффективности лечения [2]. В 2006 г. Ross и др. описали цифровые характеристики видеодерматоскопии при различных приобретенных заболеваниях волос и кожи волосистой части головы. Также в 2006 г. «трихоскопия» стала признанным термином для обозначения видеодерматоскопии волос, кожи волосистой части головы, бровей и ресниц [3, 4]. В 2007 г. Rakowska и др. продемонстрировали результаты трихоскопии монилетрикса, которые заменяли анализ выдернутых волос под микроскопом при данном заболевании стержней волос [5]. В 2008 г. Tosti был опубликован первый атлас дерматоскопии волос и волосистой части кожи головы [6].

В настоящее время видеодерматоскопия позволяет проводить визуализацию волос и волосяных фолликул с высоким разрешением и замерять соответствующие трихологические структуры при помощи специализированной компьютерной программы (Trichoscience). Определяются состояние структуры волос, патология корней волосяных фолликулов, активность сальных желез, состояние кожи и плотность на разных участках волосистой части головы, диаметр волос в этих же зонах, процент веллусных волос, анихотрихоз (разброс диаметров волос), перифолликулярный фиброз. Фототрихограмма, помимо перечисленных параметров, позволяет оценить соотношение волос в анагеновой и телогеновой фазах, а также процент веллусных и терминальных волос в разных фазах [7, 8, 9]. Совокупность полученных данных позволяет достаточно точно оценить текущий статус, определить форму и стадию выпадения волос и с определенной степенью точности перспективы дальнейшего развития патологического процесса.

Цель исследования. Произвести наиболее точно диагностику кожи волосистой части головы при различных формах нерубцового выпадения волос.

Материал и методы исследования. Нами обследованы 98 пациентов (мужчин — 52, женщин — 46), страдающих нерубцовой алопецией, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в РСНПМЦДиВ. Возраст больных варьировал от 17 до 38 лет. Больные с андрогенным выпадением волос составили 67,3 %, с гнездным выпадением — 32,7 %. У мужчин андрогенную алопецию диагностировали III–V степени по Гамильтону, у женщин — II–III степени по Людвигу. При гнездной алопеции основное количество составили больные с тотальным и универсальным выпадением волос (82,4 %), у 17,6 % отмечались очаговая, полиочаговая и субтотальная формы заболевания. У всех пациентов наблюдалась прогрессирующая стадия, длительность заболевания варьировала от одного года до 5 лет (34,2 %) и до 5–9 лет (65,8 %). Сопутствующая патология у больных с нерубцовым выпадением волос была представлена заболеваниями желудочно-кишечного тракта — 47 %, железодефицитной анемией — 54 %, нейроциркуляторной дистонией — 26 %, диффузным зобом с эутиреозом — 38 %. У больных с андрогенным выпадением волос гормональный статус (ЛГ, ФСГ, ДГЭС, СССГ — у женщин, тестостерон — у мужчин) был в пределах нормы.

Результаты исследования. Всем больным было проведено видеотриходерматоскопическое исследование кожи и волосистой части головы. Так, у больных очаговой, полиочаговой и субтотальной формами гнездной алопеции трихоскопический осмотр под линзой X60 показал уменьшение плотности волос как в теменной, так и в затылочной части головы — 125–163 (норма 235) и 112–175 (норма 213) волос на кв. см, увеличение количества веллусных волос до 56 % в теменной области, до 71 % — в затылочной (норма < 15 %) и соответственно уменьшение количества растущих терминальных волос до 44 % в теменной области и до 29 % — в затылочной (норма > 85 %). При осмотре очагов под линзой X200 наблюдались кадаверизированные волосы, а также патологические волосы в виде восклицательных знаков *(см. вклейку, фото 1, 2*).

У больных с тотальной и универсальной формами гнездной алопеции наряду с единичными кадаверизированными волосами отмечались субатрофичные и в большей степени атрофичные волосяные фолликулы. При осмотре корней волос вокруг очагов выпадения и в зоне, не лишенной волос, наблюдались дистрофичные и диспластичные корни анагеновых волос.

У женщин с андрогенным выпадением волос более выраженное уменьшение общего количества волос на кв. см. — до 105 волос отмечалось в теменной области, при этом в затылочной области плотность была в пределах нормы. У мужчин (*см. вклейку, фото 3*) аналогичный показатель уменьшался до 65–80 с уменьшением волос в затылочной области в некоторых случаях до 112. Характерным для данного вида алопеции явля-

ется выраженное истончение волос в теменной области, доходящее до 80 % тонких волос (норма < 10 %). В затылочной области изменений в виде истончения волос не было. При осмотре кожи головы под линзой X200 чаще отмечалась жирная, иногда сухая себорея. Корни волос в большинстве находились в стадии телогена, но дистрофичных корней не обнаружено. У больных с продолжительностью заболевания более 5 лет регистрировались атрофичные волосяные фолликулы.

Одним из важных критериев видеотриходерматоскопического исследования кожи волосистой части головы является фототрихограмма, которая используется для проведения дифференциального диагноза между андрогензависимым и диффузным выпадением волос. Для проведения данного исследования необходимо определить участок выраженного истончения волос, обычно в теменной области волосистой части головы, и триммером сбрить волосы на участке 8×8 мм. Для фототрихограммы необходимо правильно определить участок, в котором будут проводиться последующие замеры. Как правило, фототрихограмму следует выполнять в двух зонах — лобно-теменной и затылочной. Для оценки динамики лечения фототрихограмму имеет смысл проводить в зоне выраженного истончения волос. Спустя 2–3 дня, когда среди подбритых волос можно будет обнаружить отросшие на 1 мм (анагеновые) и оставшиеся прежнего размера (телогеновые) волосы, участки подкрашиваются безаммиачным красителем для волос и с помощью линзы X60 заносятся в компьютерную программу (Trichoscience). Характерной особенностью фототрихограммы у больных андрогенным выпадением волос, проведенной в теменной зоне, является высокий процент волос в фазе телогена и большой процент истонченных, диспластичных волос. Так, на представленной фототрихограмме больного андрогенной алопецией (*см. вклейка фото 1–4*) III стадии по Гамильтону плотность волос в теменной зоне составляет 180 на кв. см, из них телоген — 53 (29,5 %), анаген — 127 (70,5 %). Также наблюдается большое количество диспластичных волос в телогеновой фазе, чувствительных к андрогенам, что делает диагноз андрогензависимой алопеции несомненным.

Проведение фототрихограммы также является необходимым моментом при определении эффективности проводимого лечения, когда сравниваются показатели диспластичных и андрогензависимых волос в динамике.

Вывод. Трихоскопия является недавно разработанным методом, который обладает значительным потенциалом в дерматологической практике. Результаты исследований показали, что будучи неинвазивным и точным методом визуализации волосяных структур, дерматоскопия может применяться не только для определения нерубцовых форм алопеции, но и для оценки воздействия различных терапевтических средств и косметических продуктов на состояние волос и волосистой части кожи головы. Благодаря этому, трихоскопия является ценным методом диагностики при различных мониторинговых исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kossard S, Zagarella S. Очаговая рубцовая алопеция у темнокожих. Дермаскопический диагностический критерий фиброзных трактов // Дерматология Австралии. 1993. № 34. С. 49–51.
2. Olszewska M, Rudnicka L. Эффективное лечение андрогенной алопеции у женщин при помощи дутастеридов // Лекарственные средства в дерматологии. 2005. № 4. С. 637–640.
3. Ross EK, Vincenzi C, Tosti A. Видеодерматоскопия при оценке болезней волос и волосистой части кожи головы // Американский журнал академической дерматологии. 2006. № 55. С. 799–806
4. Rudnicka L, Olszewska M, Majsterek M. и др. Настоящее и будущее дерматоскопии // Экспериментальный анализ в дерматологии. 2006. № 1. С. 769–772.
5. Rakowska A, Slowinska M, Czuwara J. и др. Дерматоскопия как средство быстрой диагностики монилетрикса // Лекарственные средства в дерматологии. 2007. № 6. С. 222–224.
6. Tosti A. Дерматоскопия болезней волос и волосистой части кожи головы: патологические и клинические сопоставления // Informa Healthcare. 2008. № 1. С. 168.
7. Bowling J, Argenziano G, Azenha A. и др. Основные положения дерматоскопии: рекомендации Международного общества дерматоскопии // Дерматология. 2007. № 214. С. 3–5.
8. Johr RH. Прагматичная дерматоскопия: самооценка // Лекарственные средства в дерматологии. 2008. № 7. С. 79–83.
9. Павловская М. и др. Трихоскопия при различной диагностике очаговой алопеции // Журнал инвестиций в дерматологии. 2006. № 126. С. 66.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 616.5-002.525.2:612.123:577.15

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

С.С. АРИФОВ, М.З. ШАХАБУТДИНОВА

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

РЕЗЮМЕ

ҚИЗИЛ ЮГУРУКЛИ БЕМОРЛАРДА ЁҒЛАРНИНГ ПЕРЕКИСЛИ ОКСИДЛАНИШИ ВА АНТИОКСИДАНТ ҲИМОЯ ФЕРМЕНТЛАРИ КЎРСАТКИЧЛАРИНИНГ ЎЗГАРИШИ

С.С. Арифов, М.З. Шахабутдинова

Мақолада қизил югурук билан оғриган беморларнинг эритроцитларида ёғларнинг перекисли оксидланиши ва антиоксидант ҳимоя ферментларининг ҳолати ўрганилди. Бу биокимёвий жараёнларнинг соғлом инсонларга нисбатан ўзгариши аниқланди. Касалликнинг турли шаклларида ўзгаришлар турли даражада намоён бўлиши кўрсатилди.

Калит сўзлар: қизил югурук, қизил югурук шакллари, ёғларнинг перекисли оксидланиши, антиоксидант ҳимоя ферментлари, эритроцитлар.

SUMMARY

LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFEND ENZYMES IN PATIENTS WITH LUPUS ERYTHEMATOSUS

S.S. Arifov, M.Z. Shahabutdinova

Lipid peroxidation and enzymes of antioxidant defend in erythrocytes of patients with lupus erythematosus has been studied. Changes in biochemical processes have been revealed to compare with healthy subject and degree of changes was depended on clinical course of disease.

Key words: lupus erythematosus, the form of lupus erythematosus, lipid peroxidation, antioxidant defend enzymes, erythrocytes.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

С.С. Арифов, М.З. Шахабутдинова

В статье представлены результаты исследования процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантного статуса в эритроцитах крови у больных красной волчанкой. Показано, что эти биохимические показатели изменены у больных в сравнении с контрольной группой, при этом степень изменений зависит от форм красной волчанки.

Ключевые слова: красная волчанка, формы красной волчанки, процессы перекисного окисления липидов, антиоксидантный статус, эритроциты.

Красная волчанка (КВ) — тяжелое системное заболевание соединительной ткани иммунной природы, при котором поражаются кожа и различные внутренние органы. Заболевание встречается достаточно редко. Женщины болеют чаще, чем мужчины. Соотношение мужчин и женщин при дискоидной красной волчанке составляет 1:15–1:3, при системной красной волчанке — 1:9–1:4 [14].

Этиология и патогенез КВ до конца не изучены. В научной литературе имеются сведения, что в механизме развития КВ определенную роль играют туберкулезная и вирусная инфекции, генетические факторы патологии эндокринной си-

стемы и др. По современным представлениям в основе заболевания лежит хроническое аутоиммунное воспаление, связанное с выработкой клетками иммунной системы антител против ДНК клеток собственного организма. Аутоиммунную гипотезу подтверждают следующие факты: в крови больных красной волчанкой обнаружены антитела (аутоантитела) против ядер и его составных частей (ДНК); при помощи иммунофлюоресцентной реакции в лейкоцитах, тканях и коже всегда обнаруживается антинуклеарный фактор; у 70–80 % больных на границе эпидермиса и дермы обнаружено наличие IgG и IgM. Эти антитела разрушают клетки соединительной ткани разных органов и систем (кожа, почки, нервная система, сосуды, клетки крови, сердце, легкие, желудочно-кишечный тракт, глаза), что и обуславливает богатство клинических проявлений КВ. Использование системных глюкокортикостероидов как имунносупрессивного агента при КВ приводит к снижению антинуклеарного фактора и аутоантител, что еще раз подтверждает аутоиммунный характер заболевания [5, 7, 10, 11, 16].

В настоящее время в патогенезе развития многих заболеваний, в том числе кожных, актуальным остается участие процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). Установлено, что продукты ПОЛ в норме участвуют во многих физиологических процессах и через стадию ПОЛ осуществляется биосинтез простагландинов, стероидных гормонов и других биологически активных веществ [1, 4].

Обязательным условием протекания свободнорадикальных процессов является наличие в системе субстратов окисления (полунасыщенные жирные кислоты), свободных радикалов, кислорода, а также металлов переменной валентности (железо, медь, цинк и др.) [9].

На ранних этапах эволюции аэробных организмов, для защиты против свободных радикалов, природа создала специальную антиоксидантную биологическую систему (АОС). Она включает ферменты, супероксиддисмутазу, каталазу, глютатионпероксидазу, а также природные антиоксиданты — токоферолы, аскорбиновую кислоту и т. д. [4].

В последние годы в научной литературе высказываются предположения, что процессы ПОЛ могут индуцировать воспалительный и аутоиммунный процессы в развитии КВ.

Изучению процессов ПОЛ и АОС при КВ посвящен ряд работ [12, 2], где авторы нашли определенные нарушения в системе ПОЛ–АОС и подчеркивают большое значение выявленных нарушений в патогенезе КВ. Вместе с тем нет убедительных данных по участию процессов липопероксидации и анитиоксидантной защиты на системном и локальном уровнях в патогенезе КВ.

Цель исследования. Сравнительное изучение процессов ПОЛ и активности ферментов АОС больных с различными формами КВ.

Материал и методы исследования. Исследования проведены на 44 больных с различными формами КВ в возрасте от 21 до 55 лет (средний возраст — 34,49 ± 1,27 лет), из них женщин — 34 (77,3 %), мужчин — 10 (22,7 %), находившихся на стационарном лечении в клинике РСНПМЦ ДиВ. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. На основании клинической картины и гистологического исследования диагноз «дискоидная красная волчанка (ДКВ)» установлен у 18 (40,9 %) и «диссеминированная красная волчанка (ДсКВ)» у 14 (31,8 %) больных. На основании пересмотренных критериев Американской ревматологической ассоциации (1997 г.) [15] у 12 (27,3 %) больных установлена системная красная волчанка (СКВ). Давность заболевания колебалась в широких пределах: от нескольких месяцев и более 10 лет. Наряду с общепринятыми лабораторными исследованиями нами в эритроцитах больных КВ были изучены интенсивность хемилюминесценции (ХЛ) по Федоровой Т.Н. и соавт., 1993 г. [13], уровень малонового деальдегида (МДА) по Андреевой и соавт., 1988 г. [3], активность ферментов супероксиддисмутазы (СОД) по Дубининой Е.Е. и соавт., 1983 г. [6] и каталазы по Королюк М.А., 1988 г. [8]. Результаты исследований обработаны методом вариационной статистики.

Результаты исследования. Результаты проведенных исследований показали интенсификацию ПОЛ в эритроцитах крови в целом у больных с КВ. Интенсивность ХЛ составила 275,7 ± 6,9 (в контрольной группе — 105,6 ± 8,56 имп/сек.) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели ПОЛ–АОЗ в эритроцитах крови больных с различными формами КВ

Группы больных	ХЛ, имп/сек.	МДА, нмоль/мг белка	СОД, Т %	Каталаза, нмоль H_2O_2/мг белка/мин.
Контроль, n = 20	105,6 ± ,56	2,94 ± 0,17	63,12 ± 4,91	73,81 ± 4,98
КВ, n = 44	276,1 ± 7,3*	4,75 ± 0,14*	35,84 ± 1,52*	43,26 ± 1,60*
ДКВ, n = 18	259,6 ± 13,6* **	4,35 ± 0,22* **	40,47 ± 2,86* **	41,21 ± 2,03* **
ДсКВ, n = 14	262,9 ± 2,6* **	4,35 ± 0,08* **	34,84 ± 1,43*	53,21 ± 1,73* **
СКВ, n = 12	314,8 ± 11,37*	5,84 ± 0,16*	30,05 ± 2,13*	34,72 ± 2,23*

* различия между показателями контрольной группы и больными КВ достоверны (P < 0,05).
** различия между показателями СКВ и больными с кожной формой КВ достоверны (P < 0,05).

Наиболее высокая интенсивность ХЛ была отмечена у больных СКВ (314,8 ± 11,4), которая в 2,98 раза превышала контрольные значения, тогда как эти показатели у больных ДсКВ составили 262,9 ± 2,6; у больных ДКВ — 259,6 ± 13,8 и превышали контрольные значения в 2,5 и 2,4 раза соответственно.

Так, уровень МДА в эритроцитах крови в среднем при КВ равнялся 4,76 ± 0,15 при контрольных значениях 2,94 ± 0,17 нмоль/мг белка. При анализе по формам КВ уровень МДА при СКВ достоверно превышал контрольные значения (2,94 ± 0,17 нмоль/мг белка/мин.) в 1,99 раза (5,85 ± 0,16); при ДсКВ (4,35 ± 0,08) и ДКВ (4,35 ± 0,08) — в 1,48 раза.

Как видно из таблицы 1, все показатели статистически достоверно (P<0,05) превышают аналогичные показатели здоровых лиц. Следовательно, при КВ на системном уровне отмечается усиление процессов липопероксидации. Но наиболее выраженное усиление процессов ПОЛ наблюдается в эритроцитах крови больных СКВ, что свидетельствует о более глубоких нарушениях процессов перекисного окисления липидов в организме таких больных.

Если учесть, что интенсивность ПОЛ в организме регулируется сопряженной антиоксидантной системой, то должны быть соответствующие изменения и в последней.

Об активности АОС судили по содержанию ферментов СОД и каталазы в эритроцитах крови изучаемых больных.

Как показали наши исследования, отмечалось достоверное снижение (p <0,05) активности как СОД, так и каталазы в эритроцитах крови в целом при КВ. Активность СОД в среднем по группе составила 35,85 ± 1,01 %. Наиболее резкое снижение уровня СОД было выявлено при СКВ (30,05 ± 2,13) и ДсКВ (34,88 ± 1,44), что, соответственно, в 2,1 и 1,8 раза ниже показателя здоровых лиц (63,12 ± 4,91 %). У больных с ДКВ активность данного фермента (40,46 ± 2,88) была снижена в 1,6 раза по сравнению с показателями контрольной группы..

При изучении активности каталазы установлено ее снижение в целом у больных КВ — 43,17 ± 1,52, в контроле — 73,81 ± 4,98 нмоль H_2O_2/мг белка/мин. При изучении данного показателя в зависимости от клинических форм выявлено, что наиболее низкая ее активность отмечалась у больных с СКВ — в 2,1 раза, при ДКВ она была снижена в 1,8 раза, при ДсКВ — в 1,4 раза. Следовательно, в эритроцитах крови больных КВ отмечается усиление процессов липопероксидации и снижение АОЗ организма.

Таким образом, у больных КВ на системном уровне отмечается нарушение работы сопряженной системы, т. е. перекисное окисление липидов, что выражается в повышении как интенсивности хемилюминесценции, так и количества МДА и снижении активности таких ферментов, как СОД и каталаза. Кроме того, следует указать, что наблюдается более выраженное усиление процессов ПОЛ и подавление ферментов АОЗ при СКВ по сравнению с ДКВ и ДсКВ, что свидетельствует о более глубоких метаболических нарушениях при СКВ, поскольку отмечается поражение других органов и систем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ажгихин И. С. Простагландины — новый класс биологически активных веществ. — Москва. 1978. С. 1–84.
2. Акимов В.Г. Значение перекисного окисления мембранных липидов в патогенезе дискоидной красной волчанки // Вестник дерматологии и венерологии. 1987. №6. С. 7–9.
3. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лабораторное дело. 1988. №11. С. 41–43.
4. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — Москва. 1972. 252 с.
5. Главинская Т.А. Констеляционные типы прогностических критериев красной волчанки // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001. №4. С. 14–18.
6. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека // Лабораторное дело. 1983. №10. С. 30–33.
7. Иванова И.И. Системная красная волчанка (клиника, диагностика и лечение) // Российский медицинский журнал. 1998. №4. С. 54–60.
8. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Т., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. №1. С. 16–19.
9. Ланкин В. З. Метаболизм липоперекисей в тканях млекопитающих. Сборник «Биохимия липидов и их роль в обмене веществ». — Москва. 1981. С. 75–95.
10. Насонов Е.Л. Ревматические заболевания. Руководство. 2011. Т. III. С. 21–60.
11. Сергеев П.В., Сейфуллина Р.Д., Майский А.И. Молекулярные аспекты действия стероидных гормонов. — Москва. 1971.

12. Романова Н.В., Шилкина Н.П. Оксидативный стресс фагоцитов у больных дискоидной и системной красной волчанкой // Российский журнал кожных и венерических болезней. № 2. 2005. С. 22–26.
13. Федорова Т.Н., Реброва О.Ю., Ларский Э.Г. Микромодификация метода определения активности процессов свободнорадикального окисления // Лабораторное дело. 1993. № 3. С. 37–40.
14. Andrew's disease of the skin: clinical dermatology./ Richard B. Odom, William D. James, Timothy G. Berger. 2000.
15. Hochberg M.C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria, for the classification of systemic lupus erythematosus // Arthr. and Rheum. 1997. Vol. 4. P. 1725.
16. Patel P., Werth.V. Cutaneous lupus erythematosus: a review // Dermatol. Clin. 2002. № 20. P. 373–385.

УДК:616.516.5(575.12)

К ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, О.А. ИБРАГИМОВ, С.Р. МУМИНОВА, У.А. АБДУСАМАТОВ

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

РЕЗЮМЕ

ФАРҒОНА ВИЛОЯТИДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ АНИҚЛАНИШ ҲОЛАТИ

Ш.З. Мавлянова, О.А. Ибрагимов, С.Р. Муминова, У.А. Абдусаматов

Ушбу мақолада Фарғона вилоятида атопик дерматитнинг аниқланиш ҳолати кўрсатилган. Бу вилоятда АД 100 минг аҳолига нисбатан 0,3ни ва тери касалликлари орасида 45,1 % ни ташкил этилиши аниқланди. Бу касалликка шаҳар аҳолиси орасида яшайдиган беморларда кўпроқ учраши — 74,4 % (833) ҳамда қишлоқ аҳолиси орасида яшайдиган беморларда — 25,5 % (286) да учраши қайд этилди. Ёши бўйича АД кўпроқ болаларда — 34,5 % (386) ва ўсмирларда — 13,5 % (151) кузатилди. Касалликнинг клиник тури бўйича Фарғона вилоятида лихеноидли тури — 27,01 % ва пруригиноз — 24,5 %, эритематоз-сквамоз тури — 19,2 % ва эритематозно-сквамоз лихенификацияси билан тури — 17,4 %, экссудатив формаси эса — 11,7 % беморда қайд этилди.

К а л и т с ў з л а р: атопик дерматит, ташхислаш усуллари, иммунология.

SUMMARY

BY THE DETECTION OF ATOPIC DERMATITIS IN THE FERGHANA REGION

Sh. Mavlyanova, O.A. Ibragimov, S.R. Muminova, U.A. Abdusamatov

The article presents data detection of atopic dermatitis in the Ferghana region. In the Ferghana region AD was 0,3 per 100 thousand population, while in relation to skin diseases, was 45,1 %. In the 74,4 % (833) of the cases were patients of the urban population and the rural — was 25,5 % (286). By age group the largest number of patients were those children 34,5 % (386) and adolescents — 13,5 % (151), respectively. According to the clinical form of AD in the Fergana region accounted for the largest number of patients with lichenoid — 27,01 % and pruriginous form — 24,5 %, respectively, erythematous-squamous form is revealed — in 19,2 %, erythematous-squamous form with lihenifikatsii — at 17, 4 % and exudative — in 11,7 % of patients, respectively.

K e y w o r d s: atopic dermatitis, methods of diagnostics, immunology.

РЕЗЮМЕ

К ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. Мавлянова, О.А. Ибрагимов, С.Р. Муминова, У.А. Абдусаматов

В статье приведены предварительные результаты инновационного исследования по изучению распространенности атопического дерматита в Ферганской области.

К л ю ч е в ы е с л о в а: атопический дерматит, способы диагностики, иммунология.

Атопический дерматит — одно из распространенных, генетически детерминированных форм аллергических заболеваний кожи, остается важной медико-социальной проблемой здравоохранения. Актуальность проблемы также определяется неуклонным ростом заболеваемости, поражающим 10–12 % детей до 14 лет и регистрирующимся у 1,5–2 % взрослого населения в общей популяции, варьируя в различных странах в зависимости от уровня урбанизации и состояния экологической чистоты жизненного пространства [1, 3, 6, 8, 9, 12, 14, 17, 20].

Согласно исследованиям, проведенным по унифицированным протоколам ISAAC, распространенность АД в мире колеблется от 1 до 46 %. [2, 4, 15, 19]. Заболеваемость среди населения разных стран составляет обычно не менее 5–10 %, а в индустриально развитых государствах достигает 20 % [9, 10, 11, 12]. По данным Великобританских ученых, за последние 10 лет распространенность атопического дерматита увеличилась с 13 до 16 %. По данным материалов XXV конгресса EAACI (2006 г.), в последнее время участились случаи полиорганных, сочетанных форм АД: бронхиальной астмы и АД — 25–30 % случаев, атопического ринита и АД —в два раза чаще. У 24 больных АД в дальнейшем развивается бронхиальная астма [12, 13, 19].

Пилотные исследования научной группы НИИ ДиВ МЗ РУз за 2006–2007 гг. по изучению распространенности АД среди населения в некоторых районах г. Ташкента показали 6,8 %-ю выявляемость среди 2 468 человек в возрасте от 0 до 72 лет. [6, 7], а по отношению к кожным заболеваниям — 7,2 %.

Отмечается разнообразие клинических проявлений в отдельных районах. Так, в Юнусабадском районе превалировали эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией и лихеноидная форма (29,2 %), в Яккасарайском — эритематозно-сквамозная и экссудативная формы (29,03 %), в Сергелийском — эритематозно-сквамозная форма, осложненная пиодермией (29,02 %). В ходе исследований было выявлено, что АД в возрастном аспекте наиболее часто встречается среди лиц зрелого молодого и активно трудоспособного возраста (26,2 % и 20,2 % соответственно), что отражает социальную значимость данного дерматоза.

Учитывая продолжающийся рост заболеваемости АД среди населения, полиморфизм клинических проявлений, развитие тяжелых его форм, особую актуальность, на наш взгляд, представляет изучение эпидемиологических аспектов АД в регионах Узбекистана с учетом возрастных особенностей и клинических проявлений заболевания.

Цель исследования. Изучение распространенности атопического дерматита в Ферганской области.

Материал и методы исследования. Изучение распространенности АтД было проведено методом ретроспективного анализа истории болезни и амбулаторной карты, подворного осмотра среди населения районов Ферганской области за период 2012–2013 г. (6 месяцев). Работа проведена с участием сотрудников статистического отдела Ферганского ОблКВД во главе с главным врачом Ибрагимовым А.О. и научных сотрудников РСНПМЦ ДиВ. При анализе статистических данных учитывались нозологические формы и возрастные аспекты заболеваемости.

Результаты исследования. В Ферганской области за 2012 г. выявлено 24278 больных кожными заболеваниями, что составило 0,74 на 100 тыс. населения, из них аллергическими заболеваниями кожи (атопический дерматит, экзема, дерматиты) страдали 10951 больных, что составило 0,3 на 100 тыс. населения. По отношению к кожным заболеваниям это составило 45,1 %.

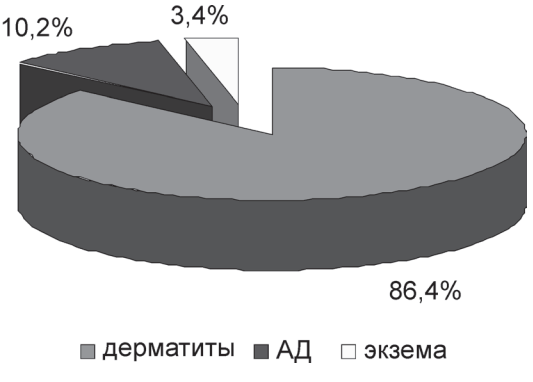


Рис. 1. Нозологические показатели аллергических заболеваний кожи в Ферганской области, %.

Как видно из рис. 1, в Ферганской области среди аллергических заболеваний кожи самый высокий процент заболеваемости (86,4 %, т. е. 10 951 случай из 24 278) составили дерматиты (контактный дерматит, аллергический дерматит и др.), экзема выявлена в 3,4 % (347 чел.) случаев, атопический дерматит — в 10,2 % (1 чел.) случаев.

За 2012 г всего было выявлено 1119 человек. Число больных АД в возрасте от 0 до 65 лет составило 1 119 чел., из них мужчин — 632 (56,5 %), женщин — 487 (47,0 %), городских жителей — 833 (74,4 %), сельских — 286 (25,5 %). Следует отметить, что 170 (15,3 %) больных АД были выявлены при профилактических осмотрах населения.

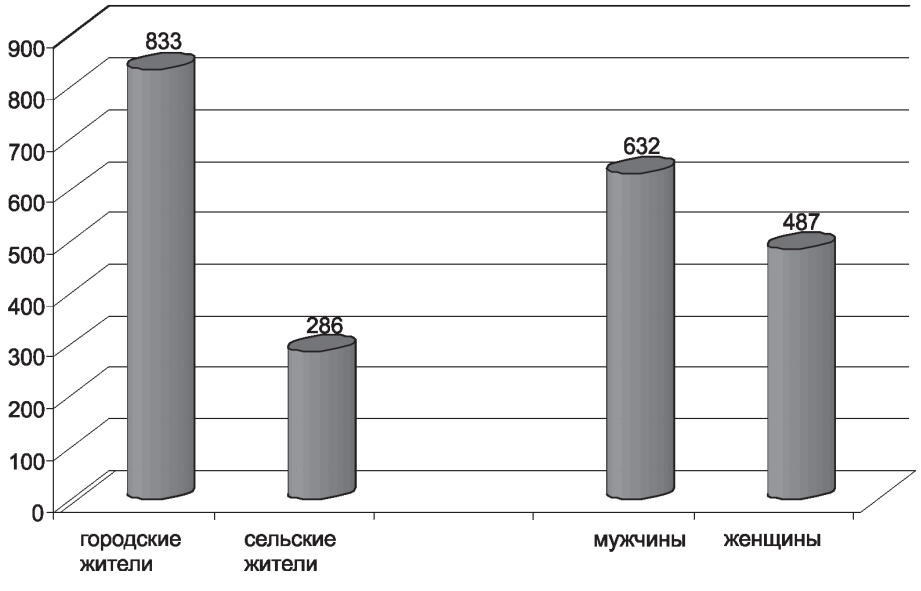
Изучение возрастных особенностей больных показало наибольшее количество заболеваемости в детском (386) и подростковом (151) возрасте: 34,5 и 13,5 % соответственно (табл. 1).

Таблица 1

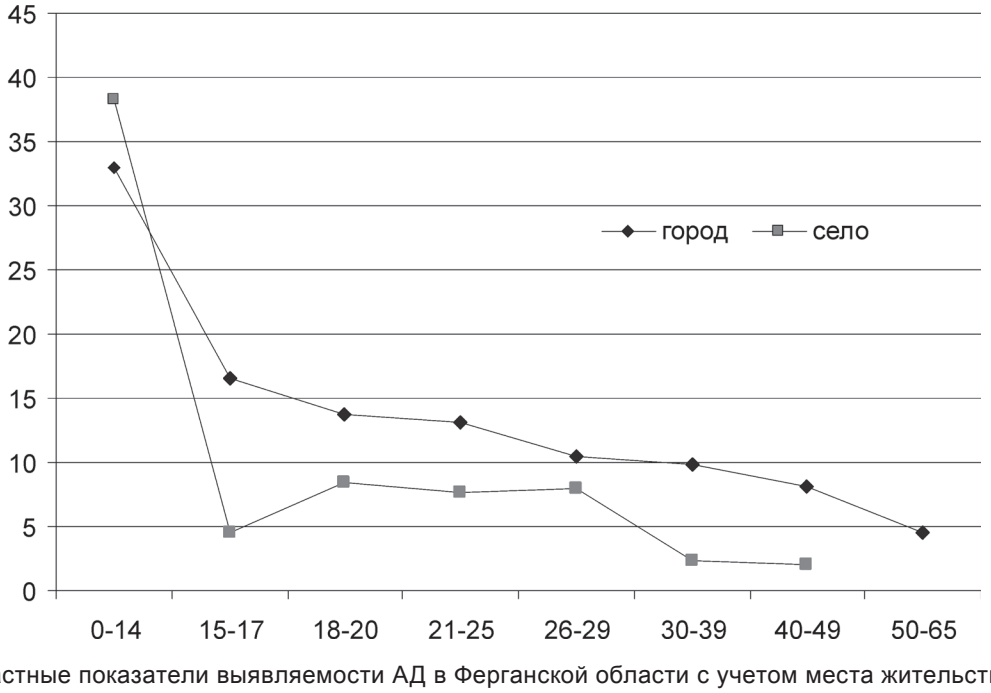
Распределение больных АД по возрасту (абс, %).

Показатели	0–14	15–17	18–20	21–25	26–29	30–39	40–49	50–64	Старше 60 лет
Мужчины	214	77	77	78	66	61	41	18	0
Женщины	172	74	62	53	44	29	33	20	1
Всего	386	151	139	131	110	90	74	38	1
%	34,5	13,5	12,4	11,7	9,8	8,04	6,6	3,4	0,08

Как видно из таблицы 1, заболеваемость АД выявлена во всех возрастных аспектах и с увеличением возраста отмечается некоторое угасание. Однако в активном молодом трудоспособном возрасте (18–49 лет) сохраняется манифестация заболеваемости, что требует более пристального внимания врачей-дерматовенерологов по месту жительства.



Распределение больных по полу и месту жительства



Возрастные показатели выявляемости АД в Ферганской области с учетом места жительства.

Рис. 2

Как видно из рисунка 2, характер выявляемости АД в городе и в сельской местности однотипен, но наибольшее количество больных диагностировано среди городского населения. Следует отметить, что наибольшая регистраци АД характерна для лиц молодого активного возраста, что, на наш взгляд, связано с образом жизни и характером питания.

За последние 6 месяцев в зависимости от районов Ферганской области заболеваемость АД выявлена в следующей последовательности: г. Маргилан — 49 случаев, г. Кувасай — 41, Олтиарикский район — 20, Бувайдинский район — 13, Кувинский и Дангарский — 7 случаев. Следует отметить, что в зависимости от возраста АД имел свою манифестацию в детско-подростковом и молодом активном возрасте среди населения г. Маргилана — 19 и 30 соответственно, Кувасая — 21 и 30 соответственно. По половому аспекту картина была следующей: в г. Маргилане лица женского пола составили 19, мужского — 30, в Кувасае женщин выявлено 22, мужчин — 29.

По клинической форме АД наибольшее количество составили больные с лихеноидной — 27,01 % и пруригинозной — 24,5 % формами, эритематозно-сквамозная форма выявлена у 19,2 %, эритематозно-сквамозная с лихенификацией — у 17,4 %, экссудативная форма — у 11,7 % больных (рис. 3).

Клинические наблюдения показали, что лихеноидная (26,7 %) и пруригинозная (29,4 %) формы АД наиболее чаще выявлялись у больных детского и молодого возраста с тяжелой (в среднем 78,6 балла) и средней (67 баллов) степенью

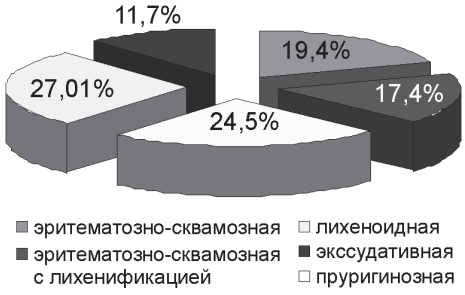


Рис.3. Клинические формы АД в Ферганской области, %

тяжести по индексу SCORAD. Эритематозно-сквамозная форма чаще диагностирована у больных молодого активно-трудоспособного возраста (20–39 лет) — 28,9 %, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией — в 21,2 %, лихеноидная форма — в 20,4 %, пруригинозная — в 17,6 % и экссудативная форма — в 21,2 % случаев.

Таким образом, в Ферганской области атопический дерматит составляет 0,3 на 100 тыс. населения, по отношению к кожным заболеваниям — 45,1 %. В 74,4 % (833) случаев заболеванию подвергались больные городского населения, в 25,5 % (286) — сельской местности. По возрастной категории наибольшее количество больных были лица детского 34,5 % (386) и подросткового — 13,5 % (151) возраста. По клинической форме АД наибольшее количество составили больные с лихеноидной — 27,01 % и пруригинозной — 24,5 % формами. Эритематозно-сквамозная форма выявлена у 19,2 %, эритематозно-сквамозная с лихенификацией — у 17,4 % и экссудативная форма — у 11,7 % больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит. Руководство для врачей. Под редакцией Сергеева Ю.В. Медицина для всех. 2002. 182 с.
2. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н. Атопический дерматит у детей. — М.: «Медицина». 1999. 123 с.
3. Калюжная Л.Д. Атопический дерматит и сухость кожи // Русский медицинский журнал. 20009. №3. С. 12–17.
4. Кунгуров Н.В., Герасимова Н.М., Кохан Н.М. Атопический дерматит, типы течения, принципы терапии. — Екатеринбург. 2000. 272 с.
5. Кунгуров Н.В., Калюжная В.А. Особенности типов течения атопического дерматита // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. №1. С. 19—21.
6. Мавлянова Ш.З., Исмагилов А.И., Тиллавбердиев Ш.А. и др. К вопросу ретроспективного анализа заболеваемости атопического дерматита // III Международная конференция «Первичная и вторичная профилактика социально значимых заболеваний кожи и ИППП на современном этапе». Сборник тезисов. — Алматы, 2006. С. 81–82.
7. Мавлянова Ш.З. Тешабаева Д.А. Распространенность и особенности клинического течения атопического дерматита в некоторых районах города Ташкента // Проблемы медицинской микологии. Т. 10. №4. 2008. С. 18–20.
8. Маннанов А.М. Клинико-иммуногенетический анализ детей, больных атопическим дерматитом, узбекской популяции, рожденных в условиях панмиксии и инбридинга. Автореф. д. м. н. — Ташкент. 2000. 31 с.
9. Рахматов А.Б., Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит: диагностика и лечение. Методические рекомендации для врачей. 2008. 34 с.
10. Сергеев Ю.В, Зимин Ю. Н. и др. Атопический дерматит. Особенности клинического течения и состояния иммунного статуса в зависимости от исходного уровня Ig E-сыворотки // Вестник дерматологии и венерологии. 1989. №3. С. 8–12.

11. Сергеев Ю.В., Новиков Д.К., Караулов А.В., Сергеев А.Ю. Атопический дерматит: гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2001. №3. С. 61–73.
12. Свечникова Н.Н., Лузгина Н.Г., Шкурупий В.А., Флек Е.В. Клинические особенности атопического дерматита у больных с разными соматотипами // Вестник последипломного медицинского образования. — Москва. 2001. №4. С. 46–47.
13. Хаитов К.Н., Шахобиддинов Т.Т., Мукаррамов М.А. Атопик дерматитнинг турли шаклларида иммун курсаткичларнинг тахлили // Новости дерматологии и венерологии. 1999. №2. С. 81–83.
14. Шадиев Х.К., Ибрагимов У.К., Шахабиддинов Т.Т. Патогенез и лечение атопического дерматита. — Ташкент. 1996. 162 с.
15. Шадиев Х.К., Хаитов К.Н. Лечение атопического дерматита иммуномодулином // Новости дерматологии и венерологии. 1999. №2. С. 81–86.
16. Шадиев Х.К., Шахабиддинов Т.Т. Наследование атопического дерматита и HLA ассоциированные генетические факторы предрасположенности. // Педиатрия. 1997. №1. С. 64–71.
17. Шадиев Х.К., Шахабиддинов Т.Т., Хаитов К.Н. Оценка клинических проявлений атопического дерматита с учетом индекса SCORAD // Новости дерматологии и венерологии. 2000. №1. С. 56–57.
18. Юлдашев М.А. Патогенетическое обоснование лечения атопического дерматита у детей раннего возраста эубиотиками. Автореф. дис. канд. мед. наук. — Ташкент. 2001. 154 с.
19. Hanifin J., Turston M., Omoto M. et al. The eczema area and saverity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis). // Exp Dermatol. 2001. Vol. 10. P. 8–11.
20. Leung D.Y., Hanifin J.M., Charlesworth E.N., Li J.T., Berstein I.L., Berger W.E. et al. Disease management of atopic dermatitis: a practice parameter // Ann. Allergy Asthma Immunol. 1997. Vol. 79. P. 197–211.

УДК: 616.5-085.454.1

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРЕМА «МЕЗОНИТ» В ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

И.Р. РАХИМОВ, А.И. ШАКУРОВА, Т.У. АБДУЛЛАЕВ

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

РЕЗЮМЕ

«МЕЗОНИТ» КРЕМИНИ ДЕРМАТОЛОГИЯДА ҚЎЛЛАШ

И.Р. Рахимов, А.И. Шакурова, Т.У. Абдуллаев

Мақолада ООО «MU LIN SEN» фирмаси дори воситаси «Мезонит» кремини РИДваВИАТМ нинг дерматомикология бўлимида клиник қўллаш натижалари хулосаси келтирилган. Клиник қўллаш натижасига кўра, «Мезонит» кремини терининг қичишиш билан кечувчи аллергик маҳаллий кортикостероид воситаси сифатида қўллаш тавсия этилади.

Калит сўзлар: атопик дерматит, кортикостероид терапияси, мезонит.

SUMMARY

THE EXPERIENCE OF APPLYING THE CREAM «MEZONIT» IN DERMATOLOGY

I.R. Rakhimov, A.I. Shakurova, T.U. Abdullaev

In this article, we described the results of clinical research cream «Mezonit» MU LIN SEN firm, conducted in dermatomicology department of RSSPMCD and V. The results of clinical research given, that cream Mezonit recommended to applying for allergic, itching dermatitis as the outer corticosteroid therapy.

Key words: corticosteroid therapy, atopic dermatitis, mesonit.

РЕЗЮМЕ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КРЕМА «МЕЗОНИТ» В ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

И.Р. Рахимов, А.И. Шакурова, Т.У. Абдуллаев

В статье представлены результаты применения крема «Мезонит» в отделении дерматомикологии клиники РСНПМЦ ДиВ на примере 46 больных, страдающих атопическим дерматитом. Отмечено, что «Мезонит» является высокоэффективным препаратом, обеспечивающим удобный режим лечения и позволяющим сократить сроки пребывания больных в стационаре.

Ключевые слова: атопический дерматит, кортикостероидная терапия, мезонит.

В настоящее время терапия хронических дерматозов (себорейный и атопический дерматит, микробная экзема) остается одной из самых трудно решаемых проблем в дерматологии. Несмотря на многочисленные исследования во всем мире, в области терапии вышеперечисленных заболеваний на сегодняшний момент нет достаточно эффективных методов, приводящих к полному излечению.

В течение последнего десятилетия в дерматологической практике отмечается увеличение числа больных, страдающих одновременно несколькими кожными заболеваниями различной этиологии.

Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных заболеваний кожи, которое характеризуется неуклонно рецидивирующим течением и плохо поддается терапии. Рост заболеваемости, хроническое, с частыми рецидивами течение, недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики ставят атопический дерматит в ряд наиболее актуальных проблем современной медицины.

Атопический дерматит может возникнуть в любом возрасте, в типичных случаях начинается в детстве. [1]. У 50 % пациентов первые кинические признаки болезни появляются на первом году жизни (в 75 % случаев начинается в период от 2 до 6 месяцев жизни), реже в возрасте от года до 5 лет и очень редко в 30 и даже 50 лет. Мальчики болеют чаще девочек.

Атопический дерматит чаще встречается у людей высоких социально-экономических групп. У 50–80 % пациентов с атопическим дерматитом в позднем детском возрасте возникает аллергический ринит или бронхиальная астма. Во многих случаях после развития респираторной аллергии уменьшаются признаки атопического дерматита.

В кожном статусе больных данной группы преобладают островоспалительные симптомы в виде отека, гиперемии, мокнутия и зуда, нередко кожные проявления сопровождаются симптомами общей интоксикации.

За последнее время дерматологическая практика значительно обогатилась новыми высокоэффективными лекарственными препаратами, существенно повысив возможности врача в лечении больных хроническими дерматозами [2]. При этом наиболее важным и значимым направлением всего терапевтического комплекса была и остается наружная терапия.

Целями наружной терапии являются:

— устранение (по возможности) причины воспаления;

— подавление признаков воспалительных симптомов острой (гиперемия, отек, экссудация) и хронической (инфильтрация, лихенификация, сухость) фаз болезни, а также зуда, восстановление барьерных функций кожи;

— профилактика вторичного бактериального и микотического инфицирования пораженных участков кожи;

— реабилитация поврежденной кожи и восстановление ее эстетической привлекательности.

В клинике РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз в комплексном лечении больных АД использовали топический кортикостероид — ***мезонит*** (мометазона фуроат).

Мометазона фуроат 0,1 % — высокоактивный, не содержащий фтор, синтетический глюкокортикостероид для местного наружного применения, оказывающий противовоспалительное, противозудное, противоаллергическое, антиэкссудативное действие. Действует только в очаге воспаления, так как при использовании крема показатель системной абсорбции составляет 0,4 %, а при использовании под окклюзионную повязку в течение 8 ч только 0,7 % препарата абсорбируется в системный кровоток, что указывает на отсутствие влияния мометазона фуроата на гормональную систему «гипофиз–кора надпочечников».

В отделении дерматомикологии клиники РСНПМЦ ДиВ наблюдали 46 больных (мужчин — 25, женщин — 21) в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст 22,4 ± 1,2 года). Из них 32 больных страдали АД с 1-го года жизни, у 14 болезнь впервые проявилась в возрасте 1–5 лет. Продолжительность заболевания варьировала от 18 до 40 лет и составляла в среднем 20,2 ± 1,3 года.

Дерматоз сопровождался диффузным вовлечением в патологический процесс кожи лица, шеи и верхних участков туловища. У части больных очаги резко выраженной лихенификации располагались в локтевых и подколенных сгибах, дистальных отделах верхних конечностей. Общая площадь пораженной кожи достигала 10–30 % и составляла в среднем 18,4 ± 1,1 %.

При поступлении в стационар АД у 14 больных характеризовался высокой и у 32 — умеренной степенью активности. По результатам общеклинического обследования у 37 из 46 больных установлены различные сопутствующие заболевания: болезни гепатобилиарной системы и ЖКТ (дисбактериоз, хронический гастродуоденит, хронический энтероколит) — у 29, нервной системы (неврастенический и депрессивно-ипохондрический синдромы, ВСД) — у 17, легких (бронхиальная астма, хронический бронхит) — у 5 и прочие болезни — у 7.

В первую (основную) группу вошли 19 человек. Им на очаги пораженной кожи 2 раза в день назначали крем «Мезонит».

Вторая группа состояла из 13 человек. В этой группе в качестве наружной терапии 2 раза в день применяли фторированные топические КС (флуцинар, фторокорт), которыми больные пользовались ранее в течение длительного времени.

Третья группа включала 14 человек, которых лечили без применения КС препаратов наружного действия (назначали противозудные кремы с ментолом и анестезином).

В процессе терапии проводилось динамическое наблюдение за пациентами. Критериями оценки эффективности проводимой терапии явились регресс клинических проявлений (гиперемии, инфильтрации и шелушения в очагах поражения), исчезновение субъективных ощущений.

Результаты исследования. Больные первой группы уменьшение интенсивности гиперемии, шелушения отмечали через 5–8 дней после начала лечения, а к исходу 2-й недели явления гиперемии полностью прекратились у 17 из 19 пациентов. К концу 1-й — началу 2-й недели у больных наблюдалась четкая тенденция к заживлению экскориаций, регрессу эритемы и узелковых элементов, уменьшилась интенсивность инфильтрации кожи и значительно снизилась интенсивность зуда. В группах сравнения частичное и реже полное разрешение основных дерматологических симптомов атопического дерматита регистрировалось на 7–10 дней позднее.

Вывод. Мезонит в комплексной терапии атопического дерматита является высокоэффективным лекарственным препаратом, обеспечивает удобный режим лечения и позволяет сократить сроки пребывания больного в стационаре.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнова Г. И. Диагностика и современные методы лечения аллергодерматозов у детей // Российский педиатрический журнал. 2002. № 3 С. 40–44.
2. Колоденко В.Г., Чернышов П.В. Комбинированные препараты группы бетаметазона в лечении аллергодерматозов // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2007. № 1. С. 31–34.

УДК: 616.5-036.12:577.125.53-08

ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Т.А. ЛИТИНСКАЯ

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

РЕЗЮМЕ

ТЕРИНИНГ СУРУНКАЛИ КЕЧУВЧИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА ЭССЕНЦИАЛ ФОСФОЛИПИДЛАРНИ ҚУЛЛАНИЛИШИ

Т.А. Литвинская

Мақолада сурункали дерматозлар билан касалланган беморларни текшириш ва даволашдаги маълумотлар ёритилган. Текширилган беморларнинг 90,5% да овқат ҳазм қилиш аъзоларида патология аниқланди (функционал диспепсия, ошқозон — рефлюкс-эзофагит, гепатобилиар тизим патологияси, сурункали панкреатит). Анъанавий даволаш усулига Энерлив препаратини қўшиш орқали комплекс даволаш усули ишлаб чиқилган. Ўтказилган даволаш усулидан сўнг, даволаш самарадорлигининг ортиши ва касалликнинг қайталаниш сонининг камайиши, диспептик, оғриқ ва астено-вегетатив синдромларнинг камайиши кузатилди. Даволаш вақтида ножўя таъсирлар кузатилмади.

К а л и т с ў з л а р: сурункали дерматозлар, гепатобилиар тизим, гепатопротекторлар, эссенциал фосфолипидлар, энерлив.

SUMMARY

ESSENTIAL PHOPHOLIPIDES IN COMPLEX TREATMENT FOR CHRONIC SKIN PATHOLOGY

T. A. Lytynska

The article presents data on examination and therapy of patients with. 90,5 % of the examined patients showed concurrent pathology of digestion organs (functional dyspepsia, gastro-reflux esophagitis, pathology of hepatobiliary system, chronic pancreatitis).

Complex method of the therapy has been developed. It includes the use of medicine ENERLIV against the background of traditional therapy. As a result the increase of therapy efficiency and the decrease of quantity of dermatoses relapses relating to patients with chronic dermatoses have been observed.

After the above treatment the dyspeptic, pain and astheno-vegetative syndromes were smoothed out. The intolerance or collateral reactions during the treatment were not observed.

K e y w o r d s: chronic dermatoses, hepatobiliary system, hepatoprotectors, essential phospholipids, enerliv.

РЕЗЮМЕ

ЭССЕНЦИАЛЬНЫЕ ФОСФОЛИПИДЫ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИ ПРОТЕКАЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Т.А. Литинская

В статье представлены данные по обследованию и терапии больных с хроническими дерматозами. У 90,5% обследованных больных отмечена патология органов пищеварения (функциональная диспепсия, желудочно-рефлюкс-эзофагит, патология гепатобилиарной системы, хронический панкреатит). Был разработан комплексный метод с включением в традиционную терапию препарата «Энерлив». После проведенной терапии наблюдалось повышение эффективности терапии и снижение количества рецидивов, диспептические, болевые и астено-вегетативные синдромы уменьшились. Побочных реакций во время лечения не наблюдалось.

Ключевые слова: хронические дерматозы, гепатобилиарная система, гепатопротекторы, эссенциальные фосфолипиды, энерлив.

Проблема рациональной терапии хронически протекающих воспалительных заболеваний кожи — актуальная задача современной дерматологии. Среди разнообразных причин, влияющих на характер и тяжесть течения этих заболеваний, существенное значение имеет сопутствующая патология органов пищеварения. При этом у больных хроническими дерматозами (ХД) ведущее место в структуре гастроэнтерологической патологии занимают заболевания гепатобилиарной системы [6–8]. Вовлечение последней в патологический процесс у больных с ХД является общеизвестным и признанным фактом [2, 9]. Преимущественно эти заболевания с окончательно не установленными этиологией и патогенезом. Они характеризуются рецидивирующим течением, длительным сроком и резистентностью к традиционной терапии [14, 15]. Процент сочетанной патологии гепатобилиарной системы и разнообразных заболеваний кожи (псориаз, атопический дерматит, экзема) составляет от 46 до 86 % [12]. Чрезвычайно часто патология гепатобилиарной системы регистрируется при псориазе, что обьясняется влиянием не только основного заболевания, но и длительной агрессивной медикаментозной терапией, которая часто применяется при лечении тяжелых форм псориаза. При этом в подавляющем большинстве случаев отмечается синдром взаимного утяжеления, который значительно снижает эффективность лечения и качество жизни пациентов [6, 8].

Соответствующие клинические наблюдения стали основанием для многочисленных научных исследований, посвященных изучению функционального состояния гепатобилиарной системы у больных ХД [9, 14]. Согласно результатам этих работ у подавляющего большинства больных ХД отмечается повышение активности индикаторных цитоплазматических ферментов (АлАТ и АсАТ), гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), а также изменение уровня холестерина сыворотки крови [6–8]. Доказана связь между степенью нарушения уровня цитоплазматических ферментов, липидов, холестерина и тяжестью течения ХД, длительностью периодов ремиссии, рефрактерностью к традиционному лечению [15, 22]. При этом более существенные биохимические нарушения регистрируются у пациентов с тяжелыми клиническими формами ХД, а также при прогрессировании патологического процесса, присоединении осложнений. У больных псориазом на фоне цитолитического и холестатического синдромов происходит активация процессов колагенообразования, усиленное превращение липоцитов в липофиброциты и, как следствие, фибротизация печени [15], что, в свою очередь, обуславливает тяжелое, непрерывно рецидивирующее течение дерматоза.

Таким образом, возникает необходимость оптимизации терапии больных хроническими дерматозами с сопутствующей патологией гепатобилиарной системы, которая позволит повысить эффективность лечения, снизить частоту рецидивов, а также обеспечит нормализацию и профилактику функциональных нарушений печени, уменьшит риск развития побочных реакций при назначении системного лечения.

Цель исследования. Разработка новых и усовершенствование существующих методов лечения больных хроническими дерматозами с сопутствующей патологией гепатобилиарной системы.

Материал и методы исследования. Под наблюдением на кафедре дерматологии и венерологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца находились 42 больных хроническими дерматозами (мужчин — 20 (48 %), женщин — 22 (52 %) в возрасте от 25 до 65 лет), среди которых вульгарный псориаз был диагносцирован у 26 (62 %), микробная экзема — у 16 (38 %). Длительность заболевания колебалась от 2 до 40 лет. Двадцать здоровых доноров составили группу контроля.

Пациентам было проведено клинико-лабораторное обследование (до и после лечения), включающее общеклинические анализы, биохимическое исследование крови, УЗИ, консульта-

цию смежных специалистов (гастроэнтерологов, неврологов и др.).

Результаты исследования. У больных вульгарным псориазом и микробной экземой процесс носил распространенный характер, отмечалось прогрессирование заболевания. Больных беспокоил зуд различной степени интенсивности (незначительный — при псориазе, выраженный — при микробной экземе).

На основании данных клинико-лабораторных обследований с привлечением смежных специалистов (гастроэнтерологов, хирургов, стоматологов и др.), данных УЗИ у 42 (100 %) больных хроническими дерматозами были диагностированы сопутствующие хронические заболевания, причем у 38 (90,5 %) из них выявлена патология со стороны органов пищеварения (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, диспепсия, хронический панкреатит, хронический холецистит и т. д.) (табл. 1).

По результатам УЗИ органов брюшной полости у 14 (29 %) больных были выявлены признаки стеатогепатита (увеличение размеров, диффузное усиление эхогенности, скудность сосудистого рисунка печени), у 8 (19 %) — диффузное усиление эхогенности поджелудочной железы. Желчнокаменная болезнь была диагностирована у 6 (14 %) больных ХД. При этом больные с заболеваниями гепатобилиарной системы, в частности стеатогепатитом, дискинезией желчных путей, желчнокаменной, а также гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, как правило, жаловались на плохое общее самочувствие, сниженный аппетит, диспепсические явления, а также периодическую боль и тяжесть в правом подреберье. В то же время патологические изменения структуры и функциональные нарушения печени часто протекают без жалоб субъективного характера со стороны органов пищеварения, могут длительное время иметь бессимптомное течение, когда единственным проявлением заболевания является нарушение некоторых биохимических показателей (билирубин, АлАТ, АсАТ, ЩФ, ГГПТ, холестерин) [11, 13].

Таблица 1

Сопутствующие заболевания органов пищеварения у больных ХД

Нозология	Количество больных
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	16
Диспепсия	9
Хронический холецистит	15
Желчнокаменная болезнь	6
Дискинезия желчных путей	20
Стеатогепатит	14
Хронический панкреатит	8

В соответствии с целью и задачами исследования всем пациентам было проведено биохимическое исследование крови, в частности, определение количества общего белка и его фракций, уровня общего и прямого билирубина, холестерина, активности индикаторных цитоплазматических ферментов (АлАТ и АсАТ), ГГТП, ЩФ.

Согласно полученным результатам уровень общего белка, его фракций, билирубина существенно не отличался от аналогичных показателей группы контроля. Цитолитический и холестатический синдромы были выявлены на основании значительного повышения активности АлАТ и АсАТ, ГГТП, ЩФ, а также холестерина в сыворотке крови больных ХД (табл. 2).

Таблица 2

Динамика биохимических показателей больных ХД до и после лечения, M ± m

Показатели	Контрольная группа	Больные (основная группа)		Больные (группа сравнения)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
АлАТ, ммоль/ч/л	0,27 ± 0,03	0,86 ± 0,11	0,35 ± 0,09×	0,91 ± 0,16	0,87 ± 0,13*
АсАТ, ммоль/ч/л	0,35 ± 0,05	0,98 ± 0,13	0,39 ± 0,19×	0,83 ± 0,21	0,79 ± 0,17*
ЛФ, МО/л	1,45 ± 0,12	3,0 ± 0,15	1,47 ± 0,15 ×	2,8 ± 0,18	2,7 ± 0,15*
ГГТП, МО/л	21,2 ± 1,77	92,6 ± 4,21	40,5 ± 3,36×	84,9 ± 6,13	80,6 ± 5,93*
Холестерин, ммоль/л	4,8 ± 0,26	7,2 ± 0,43	5,67 ± 0,31×	6,95 ± 0,34	6,65 ± 0,42*

* разница между показателями пациентов основной группы и группы сравнения достоверна ($p < 0,05$);
× разница между показателями пациентов основной группы до и после лечения достоверна ($p < 0,05$), M — среднее значение; ± m — стандартная ошибка среднего значения.

Следует отметить, что у подавляющего большинства больных ХД регистрировалась мультиорганная гастроэнтерологическая патология, когда в патологический процесс вовлекался не один отдельный, а несколько преимущественно смежных органов (печень, поджелудочная железа, желудок, двенадцатиперстная кишка и т. д.). Данный факт обусловлен структурно-функциональными особенностями, общностью нейрогуморальной и эндокринной регуляции органов пищеварения [13].

Феномен полиморбидности обуславливает необходимость разработки новых и усовершенствование существующих подходов к терапии больных ХД. Кроме того, в каждом конкретном случае врачу необходимо решать вопрос не только о методах лечения, позволяющих повысить его эффективность, а также о выборе препаратов, которые помогут избежать нежелательных реакций и осложений во время и после лечения.

Учитывая значительное количество больных ХД с сопутствующей гепатобилиарной патологией, выявленные у них нарушения биохимических показателей, патогенетически обоснованным является включение в комплексное лечение больных ХД препаратов, которые влияют на функцию и структуру гепатоцитов (гепатопротекторов), способствующих устранению метаболических нарушений, холестаза, стимуляции дезинтоксикационной, белоксинтезирующей, а также пигментной функции печени [3, 5, 11].

К гепатопротекторам относятся разные по происхождению, химической структуре, способам производства и формам выпуска препараты [13, 16, 19]. При этом механизм действия большинства из них, особенно это касается препаратов растительного происхождения и биологически активных добавок, изучался в «неконтролируемых» исследованиях, в которых эффективность оценивалась на основании не объективных показателей (морфологические изменения, исчезновение виремии), а на основании результатов биохимических и субъективных (самочувствие) показателей. Таким образом, с позиции «доказательной медицины» клиническая эффективность и безопасность этих препаратов не доказана. Кроме того, некоторые из них являются потенциально опасными и способны вызвать нежелательные реакции, включая гепатотоксичность [18, 21].

В связи с этим при выборе гепатопротектора врач должен отдавать предпочтение препаратам, эффективность и безопасность которых доказана с позиции «доказательной медицины». К таким препаратам, эффективность и безопасность которых доказана результатами мультицентровых и многочисленными клиническими исследованиями [4, 17], относятся эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ), в частности препарат «Энерлив», представленный на фармацевтическом рынке немецкой компанией «Берлин-Хеми». Широкий терапевтический спектр ЭФЛ обусловлен их воздействием на воспалительно-дистрофические изменения в печени путем интеграции действующего вещества в фосфолипидный слой клеточной мембраны, что обеспечивает ее стабилизацию и повышает устойчивость к повреждающим факторам, токсинам, модуляцию иммунноопосредованных процессов, антиоксидантное, антихолестатическое действие, нормализацию процессов апоптоза, синтез и накопление колагена в паренхиме печени, предупреждает обменные нарушения в соединительной ткани [1, 20]. В качестве патогенетического средства ЭФЛ применяются при токсических, в том числе медикаментозных, поражениях печени, алкогольных гепатитах, рефлюксной болезни [5].

Учитывая, что одной из задач исследования явилось изучение влияния патологии органов пищеварения, в частности гепатобилиарной системы, на течение хронических дерматозов, все пациенты перед проведением лечения были распределены на две равноценные клинические группы. По полу, возрасту, клинической картине, длительности дерматоза и наличию сопутствующих заболеваний состав основной и группы сравнения существенно не отличался.

Пациенты основной группы получали комплексное лечение, которое включало традиционную терапию (антигистаминные, дезинтоксикационные препараты, наружные средства), а также препарат «Энерлив» внутрь по 2 капсулы 2 раза в сутки [8]. Больные группы сравнения получали традиционную терапию.

Оценку клинической эффективности лечения больных ХД проводили с помощью общепризнанных критериев (определяли динамику объективных и субъективных признаков заболевания). Эффективность лечения больных псориазом оценивали по динамике индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index). При этом у больных учитывали не только степень устранения клинических проявлений дерматоза, сроки начала ремиссии, ее продолжительность, частоту рецидивов, но и устранение основных диспепсических симптомов и синдромов, нормализацию функциональных нарушений печени и их стабильность в течение диспансерного наблюдения.

В процессе комплексного лечения у больных основной группы быстрее и в большем объеме происходил регресс клинических признаков дерматоза. Так, у больных микробной экземой (основная группа) уже на 4-е сутки с момента начала терапии новых элементов высыпания не отмечалось, гиперемия, отек, количество чешуек значительно уменьшились, отмечалось исчезновение зуда и тенденция к нормализации сна. У больных микробной экземой (группа сравнения) регресс клинических признаков заболевания был незначительным, ремиссия регистрировалась в более поздние сроки по сравнению с больными основной группы.

У больных псориазом (основная группа) индекс PASI снизился на 60–65 %. Снижение индекса PASI у больных группы сравнения был незначительным.

При изучении динамики биохимических показателей у больных основной группы после лечения снизились, а у большинства нормализовались показатели активности трансаминаз (АлАТ и АсАТ), ГГТП, ЩФ, уровень холестерина (*см. табл.* 2). Согласно результатам УЗИ у этих больных отмечалась тенденция к нормализации размеров и эхогенности печени.

У больных группы сравнения положительной динамики биохимических показателей и данных УЗИ практически не отмечалось.

Кроме того, у большинства больных основной группы в процессе и после лечения отмечено улучшение общего состояния, нормализация аппетита, исчезновение или уменьшение интенсивности болевого, диспепсического и астено-вегетативного синдромов (больные перестали жаловаться на головную боль, слабость, повышенную утомляемость, снижение физической работоспособности, нарушение сна, психоэмоциональную лабильность). Соответствующих изменений у больных группы сравнения не отмечалось.

В результате комплексного лечения, включающего применение препарата «Энерлив» на фоне традиционной терапии у всех больных основной группы отмечалась положительная динамика, при этом клиническое выздоровление и значительное улучшение было диагностировано у 75 % больных против 15 % группы сравнения. Результат терапии, который был оценен как «без изменений», был зарегистрирован у 35 % больных группы сравнения.

По окончании курса лечения больные ХД находились на диспансерном учете. Рецидивы отмечались у 2 (9,5 %) больных основной группы против 8 (38,1 %) группы сравнения. Также следует отметить стабильность результатов биохимических показателей у больных основной группы.

Таким образом, предложенный комплексный метод лечения ХД с учетом сопутствующей патологии органов пищеварения обеспечивает значительное повышение эффективности лечения и уменьшение частоты рецидивов. При этом преимуществом предложенного способа является то, что после лечения устранялись или уменьшались диспепсические явления, болевой и астено-вегетативный синдромы.

Нежелательных реакций или осложнений при назначении комплексной терапии с включением препарата «Энерлив» больными ХД не отмечалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грищук Л.А та співавт. Лікування супутньої патології печінки у хворих на туберкульоз легень з використанням препарату енерлів // Внутрішня медицина. 2008. 5(11). С. 69–71.
2. Загртдинова Р.М. и соавт. Функциональные нарушения гепатобилиарной системы у больных псориазом и возможности их коррекции // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 3. С. 13–15.
3. Колганова К.А. Применение гепатопротекторов в клинической практике // Здоров'я України. 2009. № 18 (223). С. 53–55.
4. Короткий В. Н. и соавт. Эссенциальные фосфолипиды в комплексном лечении больных с печеночной недостаточностью, вызванной длительной механической желтухой // Новости медицины и фармации. 2008. № 10(245). С. 6–7.
5. Козачок М.М. и соавт. Возможно ли защитить печень от лекарственных поражений // Новости медицины и фармации. 2009. № 279. С. 57–60.
6. Косухин А.Б. Связь клинических проявлений и течения псориаза с метаболическими нарушениями, их распространенность, распознавание и коррекция. / Автореф. дисс. д. м. н. — Москва. 1999. 27 с.
7. Кубергер М.Б. и др. Сочетанные аллергические кожные гастроинтестинальные поражения у детей // Педиатрия. № 9. 1999. С. 64–67.
8. Курникова Г.Ю. и соавт. Гепатотропные препараты в комплексном лечении больных псориазом // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2004. № 3. С. 33–36.
9. Литинська Т.О. Лікування хворих на хронічні дерматози з урахуванням патології гепатобіліарної системи // Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2006. № 3 (22). С. 24–28.
10. Моисеев С.В. Лекарственная гепатотоксичность // Клиническая фармакология. 2005. № 14 (1). С. 1–4.
11. Мясников Г.В., Осьодло Г.В. Холестероз жовчного міхура у військовослужбовців: клініка, діагностика, лікування та військово-лікарська експертиза / Методичні рекомендації. — Київ. 2011. 39 с.
12. Осипова Л.С. Роль печени в обеспечении иммунологической реактивности организма и развитии аллергических реакций // Здоров'я України. 2010. № 1 (230). С. 1–7.
13. Передерій В.Г., Ткач С.М. Клінічні лекції з внутрішніх хвороб. — Київ. 1998. 447 с.
14. Притуло О.А и соавт. Клинический эффект эссенциальных фосфолипидов (препарат «Ливенциале форте») в комплексном лечении некоторых форм псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. 2007. № 2 (25). С. 39–40.
15. Пустова Н. О. Процеси колагеноутворення у хворих на псоріаз та лікування виявлених змін. / Дис... к. м. н. НМУ ім. О.О. Богомольця. — Киев. 2005. 18 с.
16. Степанов Ю.М., Филипова А.Ю. Дислипидемия у пациентов с неалкогольным стеатозом печени и билиарной патологией и пути ее

коррекции // Сучасна гастроентерологія. 2010. №4(54). С. 46–51.
17. Степанов Ю.М., Филипова А.Ю. Место «Эссенциале форте Н» в терапии неалкогольных стеатогепатитов // Сучасна гастроентерологія. 2006. №6 (32). С. 68–72.
18. Ткач С.М. Эффективность и безопасность гепатопротекторов с точки зрения доказательной медицины // Здоров'я України. 2009. №6 (1). С. 7–10.
19. Фадеенко Г. Д. «Жировая печень»: этиопатогенез, диагностика, лечение // Сучасна гастроентерологія. 2003. №3 (13). С. 9–17.
20. Шостак С.Є. Ефективність Енерліву при дисфункціональних розладах біліарного тракту, поєднаних з іншою патологією органів травлення // Гастроентерологія. 2008. №239. С. 9–10.
21. King P., Perry M. Hepatotoxicity of chemotherapy // Oncologist. 2001. Vol. 6(2). P. 162–176.
22. Qi Cao et all. DLPC decreases TGF-β1-induced collagen mRNA by inhibiting p38 MARK in hepatic stellate cells // Am J Physicol Gastrointest Liver Physiol. 2002. Vol. 283. P. 1051–1061.

УДК: 616.972.972-077-08-039.11/.34

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ПРИ СИФИЛИСЕ ДО И ПОСЛЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

К.А. ЮЛДАШЕВ, В.А. АБИЩАЛА, С.С. ТУРСУНОВ, А.К. МАНГИТОВ, Н.И. БОЙМУРЗАЕВ, Н.К. КУРБАНОВА, Ф. САЛОХУТДИНОВА

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

РЕЗЮМЕ

ЗАХМДАГИ СЕРОРЕЗИСТЕНТЛИК ҲОЛАТИ КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАР ҚОНИДАГИ СЕРОЛОГИК РЕАКЦИЯЛАРНИНГ ҚЎШИМЧА ДАВОЛАШГАЧА ВА УНДАН КЕЙИНГИ КЎРИНИШИ

К.А. Юлдашев, В.А. Абищала, С.С. Турсунов, А.К. Мангитов, Н.И. Боймурзаев, Н.К. Курбанова, Ф. Салохутдинова

72 нафар захмдаги серорезистентлик ҳолати билан касалланган беморларнинг қон серологик таҳлили қўшимча специфик даволашгача ва даволашдан сўнг ўрганилди. Беъморларни солиштирма қўшимча даволашда бензилпенициллиннинг натрийли тузи ва цефтриаксонни кўк томир ичига ва билвосита лимфотроп усулда (БЛУ) юборилди.

К а л и т с ў з л а р: захмда серорезистентлик ҳолат, қон серологик таҳлили.

SUMMARY

SEROLOGICAL BLOOD PICTURE IN PATIENTS WITH SEROREZISTANT WITH SYPHILIS BEFORE AND AFTER FURTHER TREATMENT

K.A. Yuldashev, V.A. Abischala, S.S. Tursunov, A.K. Mangitov, N.Y. Boymurzaev, N.K. Kurbanova, F. Salohutdinova

This article describes studies of the dynamics of syphilis serological tests before and after further specific treatment in 72 patients with seroresistant syphilis. Treatment of patients with relatively conducted benzylpenicillin and ceftriaxone intravenously and daily lymphotropic indirect method.

K e y w o r d s: serology blood, serorezistant of syphilis.

РЕЗЮМЕ

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА КРОВИ У БОЛЬНЫХ С СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ПРИ СИФИЛИСЕ ДО И ПОСЛЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ.

К.А. Юлдашев, В.А. Абищала, С.С. Турсунов, А.К. Мангитов, Н.И. Боймурзаев, Н.К. Курбанова, Ф. Салохутдинова

У 72 больных с серорезистентностью при сифилисе изучена динамика серологических реакций до и после дополнительного специфического лечения. Лечение больным сравнительно проведено бензилпенициллином и цефтриаксоном внутривенно и непрямым лимфатропным методом (НЛТ).

К л ю ч е в ы е с л о в а: серорезистентность при сифилисе, серологические анализы крови.

Современная венерология располагает комплексом серологических реакций, позволяющих проводить лабораторный контроль на всех этапах сифилитической инфекции — от постановки диагноза, до снятия с диспансерного учета, а также для оценки эффективности проведенного противосифилитического лечения.

Цель исследования. Изучение динамики серологических реакций крови у больных с серорезистентностью при сифилисе до и после проведенного дополнительного специфического лечения.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 72 больных с серорезистентностью при сифилисе: мужчин — 45, женщин — 27. Возраст больных колебался от 20 до 80 лет, при этом в возрасте от 20 до 30 лет находились 15, от 31 до 40 лет — 17, от 41 до 50 лет — 18, от 51 до 60 лет — 12 и от 61 и выше — 10 больных.

Результаты исследования. Серологические тесты крови до начала специфического лечения были следующими:

— *неспецифические серологические реакции*:

реакция связывания комплемента с кардиолипиновым антигеном (РСК-к) была отрицательной (–) у 33 больных, сомнительной (+/–) — у 5, слабоположительной (2+) — у 17, положительной (3+) — у 9 и резко положительной (4+)— у 8 больных;

реакция микропреципитации (РМП) была отрицательной (–) у 3, сомнительной (+/–) — у 6, слабоположительной (2+) — у 24, положительной (3+) — у 26 и резко положительной (4+) — у 13 больных.

— *специфические серологические реакции крови*:

реакция связывания комплемента с трепонемным антигеном (РСК-т) была отрицательной (–) у 30, сомнительной (+/–) — у 3, слабоположительной (2+) — у 25, положительной (3+) — у 12 и резко положительной (4+) — у 2 больных;

реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) была слабоположительной от 31 до 50 % у 2, положительной от 51 до 70 % — у 21 и от 71 до 100 % — у 49 больных;

реакция иммунофлюоресценции (РИФ):

РИФ-200 была слабоположительной (2+) у 3, положительной (3+) — у 25 и резко положительной (4+) — у 43 больных;

РИФ абс была положительной (3+) у 4 и резко положительной (4+) — у 68 больных.

В зависимости от проводимого дополнительного специфического лечения больные с серорезистентностью при сифилисе условно были разделены на 3 группы.

В первой группе 10 больных с серорезистентностью при сифилисе получили лечение бензилпенициллином натриевой солью по 1 млн ЕД через каждые 4 часа до суммарной дозы 120 млн ЕД и 3 больных до суммарной дозы 168 млн ЕД.

Во второй группе (41 чел.) больные получили лечение цефтриаксоном по 1,0 (в 5,0 мл — 0,9 % раствора хлористого натрия) внутривенно каждые 12 часов в течение 10 дней (суммарно — 20,0).

Третью группу составили больные, получившие лечение путем непрямого лимфатропного метода (НЛТ), при котором цефтриаксон по 1,0 (в 4,0 мл — 2 % раствора лидокаина гидрохлорида) вводился в икроножные мышцы, тем самым создавая в организме больного давление до 60 мм. ртутного столба в течение одного часа, что способствовало губительному действию лекарственного средства на спирохеты.

При отклонениях от нормы со стороны сердечно-сосудистой системы больным назначали кардиопротектор — тиотриазолин 0,01 по 1 таблетке 3 раза в день в течение 10 дней. Кроме того, при функциональных отклонениях со стороны печени 5 больным был назначен гепатопротектор «Карсил», 35 мг по одной таблетке 3 раза в день в течение 10–20 дней.

После проведенного дополнительного лечения серологические реакции крови у больных с серорезистентностью при сифилисе оказались следующими:

— *неспецифические серологические реакции*:

реакция связывания комплемента с кардиолипиновым антигеном (РСК-к) была отрицательной (–) у 46, сомнительной (+/–) — у 8, слабоположительной (2+) — у 7, положительной (3+) — у 7 и резко положительной (4+) — у 4 больных;

реакция микропреципитации (РМП) была отрицательной (–) у 19, сомнительной (+/–) — у 12, слабоположительной (2+) — у 19, положительной (3+) — у 16 и резко положительной (4+) — у 6 больных;

— *специфические серологические реакции крови*:

реакция связывания комплемента с трепонемным антигеном (РСК-т) была отрицательной (–) у 39, сомнительной (+/–) — у 9, слабоположительной (2+) — у 13, положительной (3+) — у 11 больных;

реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) была слабоположительной от 31 до 50 % у 7, положительной от 51 до 70 % — у 26, от 71 до 100 % — у 32 больных;

реакция иммунофлюоресценции (РИФ):

РИФ-200 была слабоположительной (2+) у 3, положительной (3+) — у 26 и резко положительной (4+) — у 35 больных

РИФ абс была слабоположительной (2+) у одного, положительной (3+) — у 4 и резко положительной (4+) — у 60 больных.

После проведенной терапии у больных было отмечено улучшение со стороны серологических реакций крови.

Благоприятное влияние лечения на динамику серологических реакций послужило основанием для снятия больных с диспансерного учета после проведенного дополнительного специфического лечения. В итоге из 72 пролеченных больных 21 человек (29,1 %) был снят с диспансерного учета, так как показатели серологических реакций после лечения несколько улучшились, а проведенное нами специфическое лечение было оценено эффективным.

Необходимо отметить, что из 20 больных, снятых с диспансерного учета, 14 получили лечение цефтриаксоном по 1,0 (в 5,0 — 0,9 % физиологического раствора) внутривенно каждые 12 часов (всего — 20,0), 5 больных получили цефтриаксон по 1,0 (в 4,0 — 2 % раствора лидокаина гидрохлорида), при этом введение лекарства производили путем непрямого лимфатропного метода (НЛТ). Один больной снят после лечения бензилпенициллином натриевой солью по 1 млн ЕД через каждые 4 часа до суммарной дозы 168 млн ЕД.

Резюмируя, можно отметить, что в определении серорезистентности при сифилисе немаловажное значение придается полному комплексу серологических реакций крови. При этом для снятия с диспансерного учета достаточно негативации комплекса серологических реакций (КСР), куда входит реакция связывания комплемента (РСК) с двумя антигенами (кардиолипиновым и ультраозвученным культуральным трепонемным) и реакция микропреципитации (РМП) с кардиолипиновым антигеном. Специфические реакции еще длительное время остаются положительными в сыворотке крови больного. Положительные результаты РИФ и РИБТ указывают на сифилитическую инфекцию в настоящем или прошлом (иммунологическая память).

Надо подчеркнуть, что в определении причинных факторов позитивность серологических реакций крови имеет немаловажное значение, что является обязательным в венерологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев Т.В., Орлина Э.А., Максудов Ф.М. К вопросу о патогенезе серорезистентного сифилиса. Сборник научных трудов // Беларусский НИКВИ. 1983. Вып. №26. С. 149–152.
2. Данилов С.И., Назаров П.Г. Новая концепция формирования серорезистентности после лечения сифилиса // ИППП. 2000. №2. С. 16–19.
3. Дмитриев Г.А., Доля О.В., Васильченко Т.И. Сифилис: феномен, эволюция, новации. — Москва. 2010.
4. Страчунский Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. — Москва. 2000.
5. Шадыев Х.К., Сиразитдинова В.Ф., Дмитриев Г.А. Инфекции, передаваемые половым путем, у детей. — Москва. 2011.

УДК: 616.5-085.451.35

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КЛОМИПРАМИНА ГИДРОХЛОРИД В ВИДЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ

Ш.Т. МУХТАРОВ, Ш.Ш. ШАВАХАБОВ, А.Т. МАХМУДОВ

Специализированный центр урологии

РЕЗЮМЕ

ИНТРАНАЗАЛ ШАКЛДАГИ КЛОМИПРАМИННИНГ ҲАВФСИЗЛИГИНИ АНИҚЛАШ

Ш.Т. Мухторов, Ш.Ш. Шовахабов, А.Т. Махмудов

Тезкор эякуляция (ТЭ) сексуал дисфункциянинг энг кўп учрайдиган бузуқлигидир. Дунёнинг 29 мамлакатида ўтказилган GSSAB (Сексуал муносатбатларнинг глобал текшируви) натижаларига кўра ТЭ 40–80 ёшдаги эркаклар орасида 20–30 % учрар экан. ТЭни даволаш учун трициклик антидепрессантлар, серотонинни қайта ушлаш селектив ингибиторлари ва бензодиазепинлар қўлланилади. Кўп ҳолларда ТЭда терапевтик эффектга эришиш учун ушбу препаратларни юқори дозаларда қўллашга тўғри келади, бу эса ножўя таъсирларнинг янада ортишига олиб келади (кўнгил айниши, қусиш, бош айланиши).

Юқорида кўрсатилган ҳолатни эътиборга олган ҳолда РИУМда Кломипраминни интраназал юбориш услуби ишлаб чиқилди. Услубнинг хавфсизлигини аниқлаш учун кўнгилли 10 кишига препаратлар ишлатилди (4 марта). Барча кўнгиллилар препаратларни яхши кўтаришди, ножўя таъсирлар кузатилмади.

Ушбу услубни кенг миқёсда ишлатиш, келгусида, унинг ТЭси бор беморларга қай даражада таъсир кўрсатишини аниқлаб беради.

К а л и т с у з л а р: тезкор эякуляция, кломипрамин, бурун спрейи

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE SAFETY OF CLOMIPROMINE HYDROCHLORIDE IN THE FORM OF INTRANASAL SPRAY

Sh.T. Mukhtarov, Sh.Sh. Shavakhabov, A.T. Makhmudov

Premature ejaculation (PE) is a very common male sexual dysfunction . According the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors (GSSAB), survey was conducted in 29 different countries, the prevalence rate PE was 20–30 % in men between 40–80 years old.

Tricyclic antidepressants, selective serotonin reuptake inhibitors, benzodiazepines are usually used for the treatment of PE.

In the majority of PE cases these medications are prescribed in high dosage for appropriate therapeutic effect to be achieved and this may lead to higher incidence rates of negative side effects such as nausea, vomiting, dizziness. With a glance of this fact in the Republican specialized center of urology, alternative intranasal route of administration of clomipramine for the treatment of PE was developed. This technique was tested in 10 volunteers (4-fold) for assessing safety. All volunteers endured the medication well, no side-effects were observed. Efficacy of such combination of drugs in the form of intranasal administration for the treatment of ED was proven by further clinical study.

K e y w o r d s: premature ejaculation, clomipramine, nasal sprey

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ КЛОМИПРАМИНА ГИДРОХЛОРИД В ВИДЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ

Ш.Т. Мухтаров, Ш.Ш. Шавахабов, А.Т. Махмудов

Преждевременная эякуляция (ПЭ) является наиболее распространенной формой сексуальной дисфункции у мужчин. Согласно GSSAB (Глобальное исследование сексуальных отношений и поведения), проведенному в 29 странах мира, распространенность ПЭ составила от 20 до 30 % среди мужчин в возрасте от 40 до 80 лет. Препараты для лечения ПЭ, которые нашли клиническое применение, были синтезированы только в конце 80-х — начале 90-х гг. (пароксетин, сертралин, циталопрам, флуоксетин, флувоксамин). Учитывая тот факт, что наряду с эффективностью вышеуказанных препаратов (47–75%) имеются побочные явления от их применения в виде головокружения, тошноты, сердцебиения, понижения АД, спутанности сознания, дезориентации и т.д., в РСЦУ создана лаборатория по выпуску препарата для интраназального использования, содержащего кломипрамин гидрохлорид, 5,0 мг, в качестве альтер-

нативного метода лечения. Изучены переносимость и побочные явления на 10 добровольцах в возрасте от 24 до 29 лет, которые использовали аждому добровольцу применен назальный спрей 1 раз в сутки в течение двух дней. Все добровольцы перенесли спрей «Кломипрамин» хорошо, аллергической реакции на препарат отмечено не было. Дальнейшее использование данного метода лечения позволит определить показания к его применению, роль и место в лечении больных с ПЭ.

Ключевые слова: преждевременная эякуляция, кломипрамин, назальный спрей.

Эякуляция является важным элементом мужской сексуальности и серьезно влияет на качество жизни мужчин и их партнерш. Преждевременная (ускоренная) эякуляция — постоянная или преходящая эякуляция после минимальной сексуальной стимуляции, во время или сразу после вагинальной пенетрации, до желания оргазма у партнерши.

Преждевременная эякуляция (ПЭ) является наиболее распространенной формой сексуальной дисфункции у мужчин. Согласно исследованию GSSAB (Глобальное исследование сексуальных отношений и поведения), проведенному в 29 странах мира, распространенность ПЭ составила от 20 до 30 % среди мужчин в возрасте от 40 до 80 лет [Laumann E. и соавт., 2005]. По данным National Health and Social Life Survey (Национальное Исследование Здоровья и Социальной Жизни), распространенность ПЭ в США составляет 31 % в группе мужчин от 18 до 59 лет [Laumann E. и соавт., 1999].

Имеется множество лекарственных средств лечения преждевременной эякуляции:

— *бензодиазепины* (диазепам, GABA, ксанакс). Это класс психоактивных веществ со снотворным, седативным, анксиолитическим (уменьшение тревожности), миорелаксирующим и противосудорожным эффектами. Действие бензодиазепинов связано с воздействием на рецепторы ГАМК (гамма-аминомасляной кислоты). Большинство их являются транквилизаторами, некоторые используются как снотворные средства. В большей или меньшей степени бензодиазепинам свойственно противосудорожное действие, некоторые из них используют исключительно для борьбы с эпилепсией. Бензодиазепины входят в широкую группу депрессантов центральной нервной системы [McKernan RM; Rosahl TW, 2007].

— *трициклические антидепрессанты* (*ТЦА*) (кломипрамин, дезипрамин). Большинство ТЦА являются химическими аналогами и имеют очень схожую структуру. Наличие у них активных метаболитов приводит к дополнительным нежелательным эффектам (диспепсия, тошнота, рвота). На основе наблюдения за их способностью блокировать обратный захват серотонина и норадреналина была сформулирована моноаминовая теория депрессии [Andreasen N., Black D. 2001]. Но, к сожалению, на сегодня пока неясно, почему у одних пациентов больше страдает система норадреналина, а у других серотонина, и соответственно выбор препарата может быть затруднен как и реакция на специфические селективные ингибиторы нейромедиаторов. Недавно в продолжение моноаминовой теории возникла теория «рецепторной чувствительности» [Яничак. Ф., Дэвис. Д., 1999]. Она постулирует, что изменение чувствительности рецепторов является отсроченным по времени и непосредственно связано с действием антидепрессантов;

— *селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС).* Класс СИОЗС представил собой важное достижение в психофармакологии аффективных расстройств и послужил катализатором исследований в отношении роли нейромедиатора серотонина в регуляции эмоций. Пионерские иследования в нейрохимии серотонина принадлежат Falck (1962 г.). Первым препаратом этой группы стал зимелидин, но в 1982 г. он был снят с производства в связи с токсичностью [Nemeroff. C., Schatzberg A.]. Препараты, которые нашли клиническое применение, были синтезированы только в конце 80-х — начале 90-х годов (пароксетин, сертралин, циталопрам, флуоксетин, флувоксамин).

Для оценки эффективности и безопасности лечения преждевременной эякуляции применяются различные дозы и режимы приема: непрерывный ежедневный прием и ситуационный прием по мере необходимости. Кломипрамин, трициклический антидепрессант с эффектами ингибиторов обратного захвата серотонина, в проведенных клинических исследованиях доказал увеличение времени задержки эякуляции при назначении в дозах 25 и 50 мг/день за 4–24 часа до полового акта при пероральном применении. Надо учесть, что наряду с эффективностью вышеуказанного препарата (47–75 %) [Marthnez Jabaloyas JM, 2006] имеются побочные явления в виде головокружения, тошноты, сердцебиения, понижения АД, спутанности сознания, дезориентации и т. д.

Таким образом, существует необходимость индивидуализации подхода к больным с ПЭ, а также разработки индивидуальных подходов к лечению сексуальных расстройств, что имеет важное социально-экономическое значение.

Применение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина является основным в лечении ПЭ. Зачастую для достижения должного терапевтического эффекта при ПЭ СИОЗС назначаются в высоких дозировках (например, для флуоксетина до 60 мг при средней терапевтической дозе в 20 мг). Побочные явления и эффективность лечения находятся в прямой зависимости от дозы лекарства.

Необходимость назначения высоких доз ИОЗС и частота их побочных эффектов приводит к поиску альтернативных методов лечения ПЭ. Основными для альтернативного метода лечения являются препараты центрального генеза, в частности кломипрамин. Но данный препарат используется ограниченно в связи с окрашиванием слизистой рта в темный цвет при применении per os и его высоким процентом побочных эффектов (головокружение, снижение АД, тошнота, рвота). Учитывая вышеизложенное, нами была разработана методика интраназальной доставки данного препарата в организм. Преимуществом интраназального введения препаратов является то, что лекарственные средства попадают в плазму крови, минуя ЖКТ. Данное состояние позволяет снижать терапевтическую дозу препарата до пяти раз, не снижая при этом терапевтической эффективности, что в свою очередь приводит к снижению частоты побочных эффектов от приема препарата. Если терапевтическая доза кломипрамина гидрохлорида при пероральном применении составляет 25–50 мг, то при назальном — всего 5 мг.

Материал и методы исследования. На базе Республиканского специализированного центра урологии согласно программе грантового проекта ГКНТ РУз ИТСС-11-1 создана лаборатория по выпуску препарата для интраназального использования, содержащего кломипрамин гидрохлорид 5 мг. После получения разрешения Национального этического комитета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (протокол № 11/8 от 09.07.201 г.) составлены критерии включения в группы исследования и исключения из нее. Критериями включения явились:

— возраст от 20 лет до 80 лет;

— анамнез ПЭ свыше 3 месяцев;

— наличие половой партнерши;

— согласие больного на участие в клиническом испытании.

Критерии исключения:

— возраст до 20 лет и старше 80 лет;

— неврологические заболевания с нарушением функции тазовых органов;

— сердечно-сосудистые заболевания (острый инфаркт миокарда, нарушение кровообращения 2–3 степени, гипертоническая болезнь 2–3 степени, необходимотсь применения нитратов во время исследования);

— хроническая почечная недостаточность;

— хроническая печеночная недостаточность;

— болезни полового члена (рак, болезнь Пейрони, состояние после приапизма);

— психические заболевания и алкоголизм;

— острые воспалительные заболевания мочеполовой системы;

— применение препаратов для лечения ЭД в течение месяца до начала исследования.

Изучены переносимость и побочные явления на 10-ти добровольцах в возрасте от 23 до 28 лет. После изучения анамнеза жизни, медицинского анамнеза, анализов мочи, общего и биохимического анализов крови, ЭКГ, оценки пульса и дыхания каждому добровольцу применен назальный спрей, содержащий 5 мг кломипрамина гидрохлорид. В течение 3 часов наблюдения после введения препарата произведены:

— оценка общего самочувствия (каждые 15 мин.);

— измерение пульса и дыхания (каждые 15 мин.);

— аллергические реакции;

— анализ мочи (через 3 часа);

— общий и биохимический анализ крови (каждый час);

— ЭКГ (каждый час).

Вышеуказанные исследования были повторно выполнены через 24 часа после введения препарата. В течение данного периода добровольцы находились в РСЦУ под наблюдением сотрудников проекта. Вышеуказанные мероприятия были повторены трижды (через день) с применением аналогичных доз назального спрея.

Результаты исследования. Все добровольцы перенесли кломипрамин спрей хорошо. Аллергической реакции на препарат отмечено не было. Показатели пульса, дыхания и ЭКГ не изменились по отношению к исходным. Параметры анализа крови также достоверно не отличались от исходных показателей (*см. табл.*).

	Исходно	**Через 1 час**	**Через 6 суток**
Эритроциты (х 10^{12}/л)	4,5±0,02	4,5±0,02*	4,54±0,014*
Лейкоциты (х 10^{9}/л)	5,4±1,3	5,4±1,34*	5,4±1,7*
СОЭ (мм/ч)	3,7±0.4	3,7±0,6*	3,4±0,9*
Мочевина (моль/л)	6,1±0,23	6,1±0,25*	5,9±0,63*
Креатинин (ммоль/л)	0,08±0,01	0,08±0,01*	0,08±0,02*
Глюкоза (моль/л)	4,3±0,72	4,3±0,7*	4,4±0,45*
АЛТ (ммоль/л/ч)	0,64±0,03	0,64±0,02*	0,7±0,01*
АСТ (моль/л/ч)	0,54±0,03	0,55±0,01*	0,6±0,03*
Билирубин общ. (мкмоль/л)	15,4±1,2	15,4±1,1*	15,9±1,3*

* P > 0,05

Вывод. Как показывает проведенное в РСЦУ клиническое исследование, интраназальное применение кломипрамина гидрохлорид в дозе 5 мг является безопасным для применения. Дальнейшее использование данного метода лечения позволит определить показания к его применению, роль и место в лечении больных с преждевременной эякуляцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Laumann E., Nicolosi A., Glasser D., Paik A., Gingell C., Moreira E. et al. (2005) Sexual problems among women and men aged 40–80 y: prevalence and correlates identified in the Global Study of Sexual Attitudes and Behaviors. Int J Impot Res 17: 39–57.
2. Laumann E., Paik A., Rosen R. (1999) Sexual dysfunction in the United States: prevalence and predictors. JAMA 281: 537–544.
3. Pike A., Cook S.M., Watt A.P., Scott-Stevens P., Rosahl T.W., McKernan R.M., Pym L.J., Guiblin A., Moyes C., Sohal B., Atack J.R. Biopharm Drug Dispos. 2007. Sep. 28(6): 275–82.
4. Andreasen N. C, Black D.W. Introductory Textbook of Psychiatry (3rd Edition). 2001.
5. Яничак Ф.Д., Дэвис Д.М., Прескорн Ш.Х. Принципы и практика психофармакотерапии.
6. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis, edited by A. Schatzberg, C. Nemeroff. Raven Press. 1988. 205 pp. Burt Sharp M.D.
7. Current definition and treatment of premature ejaculation. Editorial comment. Martнnez Jabaloyas JM. // Arch Esp Urol. 2010. Jan-Feb. 3(1). P. 7–56.

УДК: 616.5-022-085

«КОНДИЛИН» В ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

А.Б. РАХМАТОВ, Т.П. РАХМАТОВ, И.Б. НУРМАТОВА

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

РЕЗЮМЕ

ВИРУСЛИ ДЕРМАТОЗЛАРНИ ДАВОЛАШДА «КОНДИЛИН»

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, И.Б. Нурматова

30 та вирусли дерматозлар (контагиоз моллюск, сўгаллар, ўткир уғли кондиломалар) билан оғриган беморларни даволашда маҳаллий дори воситаси Кондилин қўлланилди, у ўзининг юқори самарадорлиги ва ножўя таъсирларининг кузатилмаганлиги келтириб ўтилган.

Калит сузлари: вирусли дерматозлар, махаллий дори.

SUMMARY

«CONDYLINE» IN THE THERAPY OF VIRAL DERMATOSES

A.B. Rakhmatov, T.P. Rakhmatov, I.B. Nurmatova

The treatment of 30 patients with viral dermatoses (molluscum contagiosum, warts, genital warts) by external means Condyline was carry out. Condyline demonstrate high efficiency and absence of any side effects.

Key words: viral dermatoses, extermal means.

РЕЗЮМЕ

«КОНДИЛИН» В ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, И.Б. Нурматова

При лечении 30-ти больных вирусными дерматозами (контагиозный моллюск, остроконечные кондиломы, бородавки) было использовано наружное средство «Кондилин», которое показало высокую эффективность и безопасность.

Ключевые слова: вирусные дерматозы, наружное средство.

Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ), является одной из самых распространенных среди вирусных ИППП. По оценке Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC, Centersfor Disease Control and Prevention), в США ВПЧ ежегодно инфицируются до 6 млн человек. В Европе регистрируется в год 554 тыс. случаев заболеваний, вызванных указанными вирусами: цервикальных неоплазий легкой, средней и тяжелой степени, генитальных бородовок, рака шейки матки [4, 12]. В России аногенитальные бородавки, этиология которых связана с ВПЧ, регистрируются как инфекции, передаваемые половым путем. Уровень официальной регистрации аногенитальных бородавок в России существенно отличается от истинной распространенности ВПЧ-инфекции. У пациентов, обращающихся к дерматовенерологам в различных субъектах Российской Федерации, ВПЧ-инфекция выявляется в 21–34 % случаев, а среди женщин, обращающихся к гинекологам, достигает 44,3 % [2]. Указанные данные позволяют практикующим специалистам реально оценивать проблему папилломавирусной инфекции.

В результате инфицирования клеток эпителия ВПЧ появляются бородавки и кондиломы, представляющие собой псевдоопухолевые пролиферации кожи и слизистых оболочек. Выделяют вульгарные, плоские, подошвенные и аногенитальные бородавки (кондиломы). Некоторые типы ВПЧ способны приводить к дисплазии эпителия генитального тракта, которая в последующем трансформируется в плоскоклеточный рак [3, 8, 14, 15].

Остроконечные кондиломы (ОК) служат одним из клинических проявлений папилломавирусной инфекции, которая занимает лидирующее место среди других ИППП. Самыми значительными факторами заражения являются пол, молодой возраст и сексуальная активность [1, 2, 6, 7].

ВПЧ — ДНК-содержащий вирус, относится к подгруппе А семейства паповавирусов (Papovaviridae). Его геном состоит из 8 тыс. пар оснований [16]. Вирионы ВПЧ сферической формы, составляющие в диаметре до 55 нм. Капсид с кубическим типом симметрии построен из 72 капсомеров. В отличие от других вирусов он не растет в культуре клеток, однако его можно обнаружить с помощью электронной микроскопии. ВПЧ способен персистировать в эпителии нижних отделов половых путей длительное время, чем и объясняется высокая частота рецидивов инфекции [2, 8]. В настоящее время идентифицировано более 100 серотипов ВПЧ, каждый из которых обладает определенными свойствами. Так, например, ВПЧ низкой степени онкогенного риска (ВПЧ-6, ВПЧ-11 и др.) ассоциируется с развитием экзофитных кондилом. ВПЧ высокой степени онкогенного риска (ВПЧ-16, ВПЧ-18, ВПЧ-45) выявляется у больных с дисплазиями шейки матки. Необходимо указать, что на практике чаще всего могут выявляться разные типы ВПЧ, которые могут оказывать как синергическое, так и антагонистическое действие [13]. ВПЧ в своем развитии проходит II стадии: эписомальную (вирус находится вне хромосомы, при этом человек является носителем и может заражать других) и интегрированную (вирус встраивается в клеточный геном, после чего развиваются доброкачественные и злокачественные процессы), причем обе стадии могут продолжаться годами и тяжесть последствий строго индивидуальна.

Необходимо подчеркнуть, что вероятность заражения ВПЧ при половом контакте составляет 60–70 %. Инкубационный период при ВПЧ варьирует от 3 недель до 8 месяцев и в среднем составляет 2–3 месяца после первого контакта [1, 2, 14].

Клинические проявления ВПЧ можно выделить в две группы: клинические формы, характеризующиеся разрастанием кожи и слизистых; субклинические формы, повреждающие эпителиальные ткани и трудно диагностируемые. Остроконечные кондиломы манифестируют в виде солитарных или сгруппированных папул или бляшек. Они могут быть плоскими, коническими, иметь форму цветной капусты или располагаться на ножке. Наиболее часто указанные проявления располагаются в области половых органов и заднего прохода. Нередко кондиломатозные разрастания мацерируются и изъязвляются [2, 4].

Диагностика кондилом не представляет особых сложностей, причем клинический диагноз требует проведения лабораторных исследований (ПЦР-исследований) для определения типов ВПЧ и разработки дальнейшего алгоритма лечения.

Согласно существующим стандартам по ведению больных с клиническими проявлениями, обусловленными ВПЧ, лечение предусматривает применение топической, разрушающей терапии папилломатозных разрастаний, которые возникают, как правило, в местах внедрения вирусов, а также использование системной терапии, заключающейся в применении противовирусных и иммуномодулирующих препаратов. В настоящее время предлагается следующая схема лечения папилломавирусных заболеваний кожи:

Наружные средства:

— кератолитики и прижигающие средства: салициловая и молочная кислоты; уксусная кислота и трихлоруксусная кислота;

— цитотоксические препараты: подофиллин, подофиллотоксин;

— ингибиторы ДНК: 5-фторурацил, блеомицин, цидофовир;

— местные ретиноиды.

2. Деструктивные методы:

— электрохирургический;

— криотерапия;

— лазеротерапия;

— хирургическое иссечение;
— лазерный фототермолиз.

3. Препараты — модификаторы клеток:
— системные ретиноиды.

4. Противовирусные препараты и модуляторы иммунного ответа:
— интерфероны;
— имиквимод;
— изопринозин.

Следует указать, что частота рецидивов не зависит от выбора метода лечения. Для повышения терапевтической эффективности любого метода и уменьшения частоты рецидивов рекомендуется широкое использование современных иммуномодулирующих средств [3, 9, 10]. Необходимо напомнить, что ВПЧ сохраняются в эпителиальных клетках и проведение деструктивных и цитотоксических процедур не позволяет гарантировать отсутствие последующего рецидива. В этой связи при рецидивирующих формах ВПЧ необходимо применение комбинированной терапии в виде использования интерферона или его индукторов, а также других ингибиторов противовирусного иммунитета с различными деструктивными методами [3, 5, 9].

При выявлении остроконечных кондилом следует проводить обследование для выявления и лечения других ИППП. Необходимо отметить, что на сегодняшний день отсутствуют методы излечения от ВПЧ. Терапевтические мероприятия направлены на устранение клинических и субклинических форм указанного заболевания.

Следует указать, что физические деструктивные методы обеспечивают одномоментное разрушение высыпаний, причем сроки ликвидации очагов сопоставимы со временем заживления кожи после соответствующего физического воздействия. Для проведения физических методов лечения необходимы специально оборудованные помещения и дорогостоящая аппаратура, что, несомненно, ограничивает использование данных способов в практической дерматологии.

Более широкое применение нашли методы химической деструкции, когда используются ферезол, перекись водорода, растворы акрихина и хингамина, препараты на основе салициловой и молочной кислот, уксусная, трихлоруксусная и азотная кислота, препарат «Солкодерм», соки туи и чистотела [5, 7, 11]. Использование этих средств целесообразно в случаях, когда противопоказано применение цитотоксических методов и лазера (например, во время беременности). При лечении контагиозного моллюска и разновидностей бородавок (вульгарные, подошвенные) также используются разнообразные методы физического и химического воздействия, что в большинстве случаев исключает необходимость системного лечения (противовирусные и иммуномодулирующие препараты).

Заслуживают особого внимания фитопрепараты, получаемые из корневищ подофилла щитовидного (Podophyllumpeltatum) и подофилла гималайского (Podophyllumhexandrum). Спиртовый экстракт указанных корневищ состоит из четырех компонентов: подофиллотоксина, 4-диметилподофиллотоксина, α- и β-пелтатина. Для лечения кондилом используется подофиллин и самый активный его очищенный компонент — подофиллотоксин. В отличие от подофиллина, подофиллотоксин обладает меньшей токсичностью.

Для лечения проявлений вирусных дерматозов (контагиозный моллюск, вульгарные бородавки, остроконечные кондиломы) перспективным является использование топического средства — 0,5 %-й раствор подофиллотоксина в 96 %-м спирте (препарат «Кондилин» фирмы «Astellas»). Этот препарат способен оказывать цитостатическое действие, вызывает некроз клинических проявлений вирусных дерматозов, обладает прижигающим и мумифицирующим действием.

Для препарата «Кондилин» характерна следующая методика: его наносят специальным аппликатором, который входит в состав комплекта. Для нанесения препарата следует смочить пластиковый аппликатор в препарате так, чтобы отверстие петли было заполнено раствором. С помощью петли раствор наносится на кондиломы/узелки. После аппликации место нанесения раствора должно хорошо просохнуть во избежание раздражения здоровой кожи. Препарат необходимо наносить один раз в день в течение 2–3 дней, а затем сделать 7-дневный перерыв. Лечение проводится до полного разрешения всех имевшихся элементов вирусных дерматозов. Для профилактики возможного попадания препарата на здоровую кожу ее смазывают вазелином или любым защитным кремом. Обработку элементов должен проводить врач-дерматолог. Необходимо указать, что в некоторых случаях могут возникать местные реакции в виде появления эритемы, жжения, иногда изъязвления на месте обработки элемента. Нанесение препарата на большую поверхность (более 10 см²) может приводить к реакциям, связанным с резорбцией подофиллотоксина.

Под нашим наблюдением находились 30 больных с различными вирусными заболеваниями кожи, в частности, 10 больных с остроконечными кондиломами, 7 — контагиозным моллюском, 6 — подошвенными бородавками, 7 — вульгарными бородавками. При местном нанесении препарата наблюдается немедленная прижизненная фиксация ткани. Действие препарата строго ограничивается местом применения кондилина, причем признаком немедленного эффекта является изменение окраски обрабатываемого участка: девитализированная ткань высыхает, темнеет и мумифицируется, что позволяет контролировать ход обработки элемента. Полное

отторжение струпа и эпителизация очага у наблюдаемых больных в среднем наступила на 4–6 сутки с момента лечения. Препарат пригоден для лечения вирусных дерматозов в амбулаторных условиях. Лечение происходит практически безболезненно и не требует какой-либо анестезии или аппаратуры.

Таким образом, применение препарата «Кондилин» является высокоэффективным и доступным методом лечения основных вирусных дерматозов (контагиозный моллюск, бородавки, остроконечные кондиломы). Препарат может широко использоваться в практической дерматовенерологии для амбулаторного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Инфекции, передаваемые половым путем. Руководство для врачей. — Нижний Новгород. 2001. 416 с.
2. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Папилломавирусная инфекция кожи и слизистых // Фарматека. 2010. № 1. С. 32–36.
3. Волков В.Г., Захарова Т.В. Опыт применения гроприносина для лечения пациенток с заболеваниями шейки матки при инфекции вирусом папилломы человека // Российский вестник акушер-гинекологии. 2012. № 2. С. 90–92.
4. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. МЕДпресс-информ. 2009. С. 84–88.
5. Кунцевич Л.Д. Значение местного применения индукторов интерферона в комплексном лечении женщин с папилломавирусной инфекцией // Акушерство и гинекология. 2010. № 6. С. 49–54.
6. Миченко А.В., Львов А.Н. Остроконечные кондиломы: особенности местной терапии // Дерматология. 2009. № 1. С. 12–14.
7. Миченко А.В., Львов А.Н. Возможности местного лечения остроконечных кондилом // Дерматология. 2009. № 2. С. 22–25.
8. Прилепская В.Н. Вирус папилломы человека: современный взгляд на проблему // Медицинский вестник. 2007. № 29. С. 9–10.
9. Прилепская В.Н., Костава М.Н. Возможности терапии папилломавирусной инфекции // РМЖ. 2009. Т. 17. № 1. С. 16–19.
10. Соловьев А.М. Иммунотерапия изопринозином как адьювантный или самостоятельный способ лечения больных папилломавирусной инфекцией // Вестник дерматологии. 2011. № 5. С. 146–151.
11. Терехова Ю.Б. К вопросу о местной терапии остроконечных кондилом // Дерматология. 2010. № 4. С. 25–28.
12. Gross G. Zur behandlung von virus-warsen mit inisiplex // Acta Dermatol. 1984. Vol. 5. № 10. P. 172–214.
13. Elbasha E.H., Galvani A.P. Vaccination against multiple HPV types // Math.Biosci. 2005. Vol. 197. P. 88–117.
14. Kimberlin D.W. Current status of antiviral therapy for juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis // Antiviral. Res. 2004. Vol. 63. P.141–151.
15. Longworth M.S., Laqimins L.A. Pathogenesis of human papillomaviruses in differentiating epithelia // Microbiology and Molecular Biology Rev. 2004. Vol. 68. № 2. P. 362–372.
16. Scheuerer M.E., Tortolero-Luna G., Adler-Storthz K. Human papillomavirus infection: biology, epidemiology and prevention // Intern. J. Gynecol. Cancer. 2005. Vol. 15. № 5. P. 727–746.

УДК: 595.751.2-085.285.7

ПЕДИКУЛЁЗНИ ДАВОЛАШДАГИ ЯНГИ ПРЕПАРАТЛАР

Ш.А. ХАМИДОВ, Ф.Ш. ХАМИДОВ, З.Ф. ХАМИДОВА

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ПЕДИКУЛЁЗНИ ДАВОЛАШДАГИ ЯНГИ ПРЕПАРАТЛАР

Ш.А. Хамидов, Ф.Ш. Хамидов, З.Ф. Хамидова

Муаллифлар томонидан педикулёзни даволашдаги янги препаратларга баҳо бериб ўтилган.

Калит сўзлар: Pediculus humanis, бош педикулез, овицид фаоллик эга бўлган препаратлар, малатион, перметрин, ивермектин.

SUMMARY

NEW DRUGS IN THE TREATMENT OF PEDICULOSIS

Sh.A. Khamidov, F.Sh. Khamidov, Z.F. Hamidova

Authors presented new drugs used in patients with head lice.

Key words: Pediculus humanis, head lice, drugs with activity on eggs, malathion, permethrin, ivermectin.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ В ЛЕЧЕНИИ ПЕДИКУЛЁЗА

Ш.А. Хамидов, Ф.Ш. Хамидов, З.Ф. Хамидова

В статье представлены новые препараты, применяемые при лечении больных педикулезом.

Ключевые слова: pediculus humanis, головной педикулез, препараты с овицидной активностью, малатион, перметрин, ивермектин.

Педикулёз ёки битлаш — битларнинг қон билан озиқланиб, одамда махсус паразитлик қилишидир. Битлар — Anoplura отрядининг қанотсиз ҳашаротларига кирувчи, фақат сутэмизувчиларнинг қонини сўриб паразитлик қилувчидирлар.

Табиатда битларнинг 200 тага яқин турлари бўлиб, учта оилага бўлинади. Битларнинг турлари маълум бир хўжайинларда озиқланишга мослашган бўлиб, бошқаларга ўтмайди. Шу сабабли битларнинг Pediculidaeu h. оиласига мансуб учта тури — бош бити (Pediculus h. capitis), кийим бити (P. h. corporis), қов бити (P. pubis, P. invaginalis) одамга эпидемиологик жиҳатдан аҳамиятлидир.

Бош ва кийим бити Pediculus нинг битта авлодига мансуб ва ташқи тузилиши бўйича бир-бирига ўхшашдир. Шунинг учун узоқ вақт давомида P. humanus оиласини (подвид) турли турлари деб кўришган. 1978 йилга келиб Бутунжаҳон паразитологлари конгрессида уларнинг ҳар хил турлари статуси берилди. Изланувчиларнинг фикрича, бош (P. humanus) ва кийим (P. corporis) битлари чатишиб, авлод бериши мумкин. Маълумотларга кўра, битлар бир жойидан иккинчи яшаш жойига кўчиб юришлари мумкин. Аммо уларнинг тузилишида ва биологиясида фарқлар бор. Қов бити ўзига хос бўлиб, Phthirus leach авлодига қарайди.

Педикулёз ижтимоий аҳамиятга эга бўлган инфекция бўлиб, нафақат ривожланаётган, балки жаҳоннинг бошқа иқтисодий ривожланган мамлакатларининг ҳам муаммоси ҳисобланади. Ҳар йили АҚШ да бош педикулёзининг фармакотерапияси учун $240 миллион, умуман эса $1 миллиард сарф-харажат қилинади.

Педикулёз назологик касаллик сифатида доимо қайд қилиниши лозим. Касалликнинг эпидемиологик тарқалиши Ўзбекистон учун долзарб муаммо сифатида қолмоқда. Бу янги эпидемиологик омиллар билан боғлиқ бўлмоқда (сексуал ҳаракатнинг чегараланмаганлиги, туризм, тадбиркорлик билан кенг шуғулланиш, одамлар миграциясининг кучайиши). Баъзи бир маълумотларга кўра [3], энг кўп юқиш 15–24 ёшлар орасида (35 %) кузатилса, иккинчи ўринда 14 ёшгача бўлган болаларда (27 %) аниқланмоқда. 35 дан 50 ёшгача бўлган одамлар эса 16 % ҳолатлардагина кузатилмоқда. Шу маълумотларга кўра [3], бош педикулёзи билан оғриётган беморлар кўпчилигини болалар уйлари яшовчи коллективлардаги болалар (16 %) бўлса, иккинчи ўринда мактаб-интернатдаги (12 %), учинчи ўринда мактабгача бўлган тарбия муассасаларидаги (7 %) кичкинтойлар ташкил қилмоқда. Бош бити кўпроқ мактаб ўқувчиларида ва ёшларда топилиши кузатилмоқда [3]. Кийим бити кам уч-

райди ва у, асосан, қийин шароитларда яшовчиларда, гигиена қоидаларига бўйсунмайдиган катта ёшдаги қарияларда кузатилади. Қов бити, асосан, ёшларда қайд қилиниб, бир вақтнинг ўзида жинсий алоқа орқали юқувчи инфекциялар билан бирга учраши мумкин. Чақалоқлар ёки кичкина болаларга битлар ота-оналаридан чойшаблар орқали ёки сут безлари сўрғичлари атрофида битлар бўлса, кўкрак билан эмизиш вақтида юқади. Битларнинг тарқалишида қуёшнинг фаоллиги, аҳолининг иммунитети пасайиб кетиши ҳам катта роль ўйнайди. Чунки бу омиллар паразитларнинг ўсишини ва кўпайишини кучайтиради. Бош битларининг ҳаёт фаолитяти максимал 38 кунни, кийим битларининг 46 кунни, қов битлариники — 17 кунни ташкил қилади.

Педикулёзнинг асосий клиник симптомларига қуйидагилар киради:

меланодермия — паразитнинг сўлаги таъсирида тўқималарга қон қуйилишлари ва яллиғланиш жараёнлари ҳисобига терида пигментация кучаяди;

колтун — бошни қашлаш натижасида ҳосил бўлади. Сочлар сероз-йирингли ажратмалар билан, қуриётган қалоқлар билан (уларнинг остида намланувчи юзалар бўлади) ёпишиб, аралашиб, чигаллашиб кетади. Ҳозирги вақтда кам учрайди;

қашлашларни қичишиш билан кечиши, баъзи одамларда аллергия чақирилиши;

терининг дағаллашиши – кўпгина битларнинг чақиши ва қумурсқалар сўлагининг дермага таъсири натижасида келиб чиқади.

Кўпинча бош педикулёзида битлар бошнинг сочли қисмида яшашади ва бу, асосан, болаларда кузатилади. Асосан жароҳатланиш энса ва чакка соҳаларида аниқланади. P. h. capitis ни кўпинча парикмахер ва косметологлар топишади (намланган сочларда уларни аниқлаш анча осондир). Қонни сўриш даврида дуккаксимон безларида ишлаб чиқарилган сўлагини барча битлар терининг чуқур қисмига сочадилар. Дуккаксимон безлар секретининг қитиқловчи таъсири натижасида, чақилган жойда зич яллиғланишли инфильтратли қичишиш ўчоқлари ҳосил бўлади [1, 3]. Битларнинг чақиши, қашлашлар ва улар натижасида ҳосил бўлган экскориациялар туфайли импетигиноз экзема ёки пиодермик тошмалар бошнинг сочли қисмида пайдо бўлади. Баъзида, юзда, қулоқ ортида, алоҳида жойлашган йирингли элементлар, конъюнктивит ва регионар лимфатик безларнинг катталашганини учратишимиз мумкин. Ўта оғир ҳолатларда, кўп миқдорда сероз-йирингли ажратмалар ажралаётганида колтунлар (трихомалар) ҳосил бўлишини кўришимиз мумкин [1, 2]. Педикулёзга диагноз қўйиш оддий кўринса-да, амалиётда шифокорлар кўплаб хатолар қилишлари мумкин. Бунинг сабаблари бир нечадир. Биринчи сабаб, бу ўзини ўзи даволаш ва сочни тез-тез ювиш (касалликнинг белгиларини яширади ва паразитларнинг кўпайиш частотасини камайтиради). Иккинчи сабаб, эпидемиологик омилнинг йўқлиги (касаллик манбаи аниқланмагани, оила аъзоларида педикулёз топилмагани) ва беморнинг социал статуси яхшилиги. Буларни ҳаммаси шифокорни чалғитади ва педикулёзни аниқлашга тўсқинлик қилади.

Бошнинг сочли қисмидаги кучли қичишиш педикулёзнинг асосий симптомларидан бири ҳисобланади ва уни сурункали дерматозларга ўхшаб кетишига сабаб бўлади. Бош битидаги интенсив қичишиш атопик дерматитдаги қичишишга ўхшаб кетади, чунки иккала касаллик ҳам болалик даврида учраши мумкин. Бўйиннинг орқа юзасидаги тарқалган эритема ва экскориациялар атопик дерматит ва педикулёз учун хос симптомлар бўлиб, даволовчи шифокорни чалғитиши мумкин. Аммо атопик дерматитда бошқа клиник диагностик критерийлар ҳам кузатилади: асосийси — тирсак ва тиззадаги букланувчи соҳаларда тошмаларнинг симметриклиги; иккиламчи аҳамиятга эга бўлганлари – ксеродерма, турғун оқ дермографизм, кўз атрофидаги терининг тўқлашиши (қорайиши), Денье-Морган чизиғи, бўйин олдинги юзасининг бурмалангани, «кир бўйин» симптоми, қош ташқи қисмининг сийраклашиши ва бошқалар (улар педикулёз билан оғриган болаларда кузатилмайди). Бўйиннинг орқа юзасида жойлашадиган чегараланган нейродермит ҳолатларида жароҳат ўчоқлари ва қичишиш педикулёз билан оғриган беморлардаги сингари нафақат бўйиннинг орқа юзасига, балки бошнинг сочли қисмларига ҳам тарқалади [5].

Чегараларнинг аниқмаслиги, бошнинг сочли қисмида нуқтасимон қалоқлар ва доимий қичишиш борлиги себореяли дерматитнинг бош педикулёзига ўхшаб кетишига олиб келиши мумкин. Бундай ҳолатларда намланиш, сарғиш рангли йирик пластинкасимон кўплаб тангачалар борлиги, кўпинча қайталаниб турувчи сурункали кечишга мойил бўлиш себореяли экземага хослигига эътибор бериш лозим. Битлар таъсирида келиб чиқадиган типик экзема оддий ҳолатларда бўйиннинг орқа юзасида келиб чиқади, шунингдек, бўйин орқасидаги лимфатик тугунлар катталашади ва оғриқ билан кечади [1, 5]. Педикулёзда эса қичишиш доимий характерга эга бўлади ва вақтига кўра кучайиб боради [5].

Псориазнинг дебютида ҳам хатоликлар кузатилиши мумкин. Псориазнинг биринчи белгилари кам билинувчан бўлади ва шу моментда асосий симптом бўлиб, бошнинг сочли қисмидаги терида қичишиш ва кепакланиш ҳисобланади. Баъзан локал жойлашган кўп миқдордаги кепакланиш псориазнинг фақат битта-ю битта диагностик белгиси бўлиб келади. Шундай бўлса ҳам, псориаздаги қичишиш кам ҳолатлардагина педикулёздаги интенсив қичишиш билан тортиша олади [5].

Педикулёзнинг ўтиб кетган ҳолатларида сочлар инфекциянинг қўшилиши натижасида, серозйирингли ажратмалар ҳисобига чигаллашиб, ёпи-

шиб қолади ва колтунлар ҳосил бўлишига олиб келади. Кўп миқдордаги йирингли ажратмалар ва қалоқлар, намланувчи юзалар, ёпишган сочлар стафилококкли ёки стрептококкли импетигонинг клиникасини бериши мумкин. Импетигодан фарқ қилиб, педикулёзда қичишиш йирингли тошмалар пайдо бўлишидан анча олдин юзага чиқади. Тиббий нуқтаи назарга кўра, бошнинг сочли қисми ва бўйиннинг иккиламчи инфекцияларида, сурункали қичишиш борлигида, сочлар стержени лупа ёки Вуд лампаси ёрдамида сиркалар борйўқлигини аниқлаш учун диққатни оширган ҳолда кўрилиши лозим. Шунда диққат билан текширилганда, миниатюр сиркалар ҳаворанг флуоресцент тобланиш берадилар ва улар соч стерженини ёнига маҳкамланган ҳолатда бўладилар. Касалликнинг бошида уларни бош терисининг яқинида топиш мумкиндир, аммо соч ўсиши билан улар кўтарилиб борадилар ва учига етиб боргач, ичи бўшаб қолади. Қазғоқдан фарқ қилиб, сиркаларни тараб ташлаш мумкин эмас [1, 5].

Даволаш. Бош педикулёзининг анъанавий терапиясида бошнинг сочли қисмини овицид ва педикулоцид фаол таъсирга эга бўлган препаратлар билан даволаш керак (жадвал). Шундай препаратлардан фойдаланиш вақтида паразитнинг ҳаёт цикли катта роль ўйнайди, яъни тухум ҳолатида максимал вақт даврида кузатилиши (12 кун), кейинчалик нимфанинг тезда улғайиб жинсий балоғат ёшига етиши (8,5 кун). Шунинг учун, тасдиқланган овицид фаолликка эга бўлмаган педикулоцид препаратлардан (пиретроидлар ва Линдан) паразитнинг тўлиқ эрадикация бўлиши учун 2–3 мартадан фойдаланиш керак. Овицид фаолликка эга (малатион) бўлган препаратларни 1–2 марта қўллаш етарли бўлади.

Жадвал

Педикулоцид препаратлар

Препарат таркибидаги асоси	Препаратларнинг коммерция номи ва чиқариш шакли
Перметрин	Медифокс, Ниттифор, Перметрин, Никс, Нок
Малатион	Педиллин (шампунь)
Циклопропан карбол кислотасини метил эфири	Фенотрин (эритма)
Пиретрум	Пиретрум порошоги
Гексахлорциклогексаннинг гамма-изомери (таркибида хлор бор углеводород)	Линдан, Якутин, Лорексан, Гамексан
Препаратлар комбинацияси пиретрин + пиперонил бутоксид перметрин + малатион + пиперонил бутоксид тетраметрин + пиперонил бутоксид	 Спрей-пакс (аэрозоль) Пара-плюс (аэрозоль) Педиллин (эмульсия)
Ивермектин	Эрметин
Борат малҳами	Борат кислотаси
Бензилбензоат	Бензилбензоат эмульсияси ва малҳами

Америка педиатрия академияси перметрин препаратини бош педикулёзи терапиясида қўллашни тавсия этади. Перметрин ва пиретринларнинг самарадорлиги потенциал боғлиқ натрийли каналларнинг бекилишини тўхтатишга асосланган, бу, ўз навбатида, паразит асаб тизимининг фалажига олиб келади. Асосан, препарат одам учун хавфсиз бўлса-да, унга бўлган резистентлик даражаси юқоридир. Охирги изланишлар маълумотига кўра, перметринни 2 мартали бир ҳафта интервал оралиғидаги даволаш самарадорлиги 45–55 % ни ташкил қилган [4].

Малатионнинг таъсир механизми ацетилхолиннинг қайтмас босиб туриш механизмига асосланган. Ҳозирги кунда препаратга резистентлик чегараланган эпизодик ҳолатларнинг кузатилиши билан изоҳланади. Малатион нафақат педикулоцид, балки овицид фаолликка ҳам эгадир ва кератин томонидан абсорбция қилинади. Бу жараён 6 соатни ташкил қилиб, реинфекциядан ҳимоя қилувчи қолдиқли самарадорлиги 6 ҳафтагача сақланиб туради. Малатион иссиқда парчаланади, шунинг учун даволаниш жараёни вақтида фендан фойдаланиш мумкин эмас [1, 4]. Бир қатор текширишларнинг кўрсатишича, малатион бош педикулёзини даволашда оптимал даволаш усули ҳисобланади. Чунки препарат битнинг ҳаёт цикли давомида таъсир қилади, паразитнинг малатионга бўлган резистентлик даражаси паст ҳамда овицид фаолликка ҳам эга. Препаратнинг яна бир афзаллик томонларидан бири шуки, болакай болалар коллективига эрта қайтиши ҳам мумкин (суртилган куннинг эртасигаёқ) [5].

Бош педикулёзи терапиясида қўлланиладиган нофармакологик усуллар (уксус, вазелин, зайтун ёки сариёғ ёғлари, изопропилен спирти, сочни узоқ вақтга солиб туриш билан даволаш) самарадор эмас деб ҳисобланади. Сочлардан сиркалар-

ни тараб олиб ташлаш терапия усули самардорлиги 38 % ни ташкил қилади [1, 4, 5].

Педикулёзни даволашда бош битининг барча препаратларга амалий орттирилган чидамлилиги бўлишини ҳам ҳисобга олиш керак. Овицид ва педикулоцид фаолликка эга бўлган комбинацияли препаратларнинг самарадор томонлари ҳам борлигини унитмаслик керак. Масалан, перметрин ва малатионни ўз таркибига олган Пара плюс аэрозолини олсак, у даволашнинг минимал даври ичида паразитларни юқори фоизда зарарлашни кафолатлайди. Пара плюс аэрозоли икки хил педикулёзга қарши таъсир қилиш механизмига эга бўлиб, 10 минут ичида битлар ва сиркаларни ҳалок қилади. Аэрозолдан дориларни суртиш қийин бўлган жойларда, кийимларни дезинфекция қилишда ҳам фойдаланса бўлади. Битта флакон ёрдамида 2 ёки 3 кишини даволаш мумкин. Паразитлар кўплаб юққанда, битларнинг тухумларини олиб ташлаш учун, Пара лент бальзамидан фойдаланиш мумкин, чунки даводан сўнг сиркаларни сочлардан осон ажратадиган ва сочларни тезда тиклайдиган хусусиятга эга препаратдир [5].

Ивермектин ветеринар препарат ҳисобланиб, яримсинтетик макроциклик лактонлар гуруҳига киради ва Streptomyces avermictilis актиномицетлардан олинади. Препаратнинг таъсир механизми паразитларнинг асаб тизимида ГАМК процесслари тормозланишини кучайтиришга асосланган ва бунинг натижасида битлар ҳаракатланишининг тўхташи ва ҳалок бўлиши кузатилади. Ивермектин гельминтларга ҳам қарши қўлланилади (филяриатоз, стронгилоидоз ва б.). Шунингдек, бу препарат қўтирни даволашда ҳам қўлланилади. 5 ёшгача бўлган болаларда препаратни қўллаш тавсия этилмайди. Россия давлатида бу препарат қайд этилмагани сабабли қўлланилмайди [7–10].

Дезинфекция қоидаларига риоя қилинганда ва битлар кўп миқдорда юққанида қайта даволаш курси ўтказилганида, юқорида келтирилган барча препаратлар самарадордир. Беморни ва унинг барча оила аъзоларини комплекс даволаш ҳамда қўшимча профилактик ва косметик таъсир қилувчи замонавий препаратлар билан муолажалар орқали сочларни парвариш қилиш педикулёз муаммосини сифатли ечишга ёрдам беради.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галлямова Ю.А., Шаков И.М., Оленич И.В. Дифференциальная диагностика педикулеза и его лечение // Лечащий врач. 2010. № 9. С. 1–3.
2. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. / Под ред. А.Д. Кацамбаса, Т. М. Лотти. — М.: МЕД прессинформ, 2008. 736 с.
3. Клинические рекомендации. Дерматовенерология. / Под ред. А. А. Кубановой. — М.: ДЭКС-Пресс. 2007. С. 122–124.
4. Соколова Т.В. Чесотка и крысиный клещевой дерматит. Новое в этиологии, эпидемиологии, клинике, диагностике и лечении. Дисс. д. м. н. в форме научного доклада. — Москва. 1992.
5. Соколова Т.В. Чесотка. Новое в этиологии, эпидемиологии, клинике, диагностике, лечении и профилактике (лекция) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001. № 1. С. 27–39.
6. Соколова Т.В., Федоровская Р.Ф., Ланге А.Б. Чесотка. — М.: Медицина. 1989.
7. Суворова К.Н. Педикулез // Лечащий врач. 2007. № 10. С. 62–64.
8. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф М., Сюрмонд Д. Дерматология. Атлас–справочник. — М.: Практика. 1999. С. 850–856.
9. Lebwohl M., Clark., Levitt J. Therapy for head L lice based on life cycle, resistance, and safety considerations // Pediatrics. 2007. Vol 119 (5) P. 965–974.

УДК: 618.2-002.3-008.87

РОЛЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ ФЛОРЫ В РАЗВИТИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В АКУШЕРСТВЕ

Н.Х. МУМИНОВА

Ташкентский институт усовершенствования врачей

РЕЗЮМЕ

АКУШЕРЛИКДА ЙИРИНГЛИ-СЕПТИК ҲОЛАТЛАР РИВОЖЛАНИШИДА ШАРТЛИ-ПАТОГЕН ФЛОРАНИНГ ЎРНИ

Н.Х. Муминова

Тадқиқотдан асосий мақсад Кандид-гелнинг ҳомиладорларда бактериал вагиноз (БВ) ҳолатларида самараси ва безарарлигини ўрганиш ва 65 та аёлда ҳомиладорлик ва туғруқдан кейинги даврда асоратларни камайтиришдаги таъсирини таҳлил қилишдир.

Кандид-гелни (2%ли гелли асосда, аппликатори билан клотримазол), метронидазолни 0,25 г × 2 мартадан суткасига 3–5 кун ва эубиотиклар билан тавсия этилди.

Даволаш курсидан кейин қиндаги патологик ажратмалар, қичиш камайди ва аёлнинг умумий аҳволи ижобий томонга ўзгарди ва қайта бактериоскопик текширувда қўшимча ҳужайралар тўплами аниқланмади.

БВ ни вақтида даволаш ҳомиладорликни муддатидан олдин туғруқ, қоғоноқ сувларининг олдин кетишида, турукдан кейинги даврда — эндометритлар, чокларнинг инфильтрацияси, асосийси, тўғруқдан кейинги даврда йирингли-септик асоратлар профилактикасини вақтидан ўтказиб, оналар, перинатал патология ва ўлимни камайтиришга катта ёрдам берди.

К а л и т с ў з л а р: ичак микробиоценози, бактериал вагиноз, даволаш, кандид-гель.

SUMMARY

THE ROLE OF PATHOGENIC FLORA IN THE DEVELOPMENT OF SEPTIC CONDITIONS IN OBSTETRICS

N.H. Muminova

The aim of this study was to examine the efficacy and safety of Candide-gel in the treatment of pregnant women with BV in order to decrease obstetric complications during pregnancy and septic states in the postpartum period. 65 pregnant women: 35 of them — with BV (study group) and 30 pregnant women without inflammation of the vagina (the comparison group).

The drug of choice for treatment of BV, we chose Candide-gel (clotrimazole 2% gel base with an applicator), with a simultaneous appointment of metronidazole 0.25 g × 2 times a day for 3–5 days and eubiotics.

After a course of Candide-gel pregnant marked reduction in abnormal vaginal discharge and itching, improve overall health with increased quality of life, and after repeated when re-smear was found clue cells.

By eliminating the root cause complications such as premature termination of pregnancy, premature rupture of membranes during labor, postpartum, postpartum endometritis and the infiltration of joints, thus we were able to achieve a reduction of septic complications and perinatal morbidity and loss, to take preventive measures in early pregnancy, specifically preparing them for childbirth.

K e y w o r d s: microbiocenosis bowel, bacterial vaginosis, treatment, candid-gel.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ УСЛОВНО-ПАТОГЕННОЙ ФЛОРЫ В РАЗВИТИИ ГНОЙНО-СЕПТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ В АКУШЕРСТВЕ

Н.Х. Муминова

В статье изучена эффективность и безопасность препарата «Кандид-гель» в лечении беременных с БВ с целью снижения акушерских осложнений во время беременности и гнойно-септических состояний в послеродовом периоде.

После курса терапии Кандид-гелем беременные отметили уменьшение патологических выделений из влагалища, улучшение общего самочувствия, а при повторной бактериоскопии ключевых клеток обнаружено не было.

Устранив основную причину таких осложнений, как досрочное прерывание беременности, преждевременное излитие околоплодных вод в родах, в послеродовом периоде — послеродовые эндометриты и инфильтрация швов, авторы статьи смогли добиться снижения гнойно-септических осложнений, перинатальной заболеваемости и потерь, проводя профилактические мероприятия с ранних сроков беременности, целенаправленно подготавливая беременных к родам.

Ключевые слова: микробиоценоз кишечника, бактериальный вагиноз, лечение, кандид-гель.

Бактериальный вагиноз (БВ) — одно из распространенных заболеваний влагалища. По данным H. Gardner и C. Dukes [1, 8] БВ обнаруживается в 45 % случаев, в то время как кандидоз и трихомониаз в 25 %. У небеременных женщин репродуктивного возраста БВ составляет 4–61 %, у беременных — 10–21 % [2, 5].

Патогенез БВ проявляется в дисбиозе влагалищного биотопа, характеризующегося чрезмерно высокой концентрацией облигатно-анаэробных микроорганизмов и резким снижением содержания или отсутствием в вагинальном отделяемом лактобацилл. Последствием уменьшения или отсутствия физиологических лактобацилл является недостаточное количество молочной кислоты и повышение pH влагалищной среды. Создавшаяся таким образом нейтральная среда благоприятствует развитию различных патогенных микробов, некоторых анаэробов, а также трихомонад. Считается, что грамотрицательные кокки, появляющиеся при влагалищных инфекциях, влияют на развитие патогенных микробов, в частности, Gardnerella vaginalis [3, 6, 7].

Клиническое значение БВ определяется тем, что он увеличивает риск развития таких осложнений, как самопроизвольный выкидыш, преждевременные роды, преждевременное отхождение околоплодных вод, хориоамнионит, внутриутробное инфицирование плода. В послеродовом периоде нарушение в балансе микрофлоры влагалища может стать причиной серьезных инфекционных осложнений у родильниц: метроэндометрита, перитонита, сепсиса. Кроме того, микроорганизмы родовых путей рожениц являются одним из главных факторов колонизации организма новорожденных [4, 7].

Вместе с тем, несмотря на многочисленные исследования, посвященные коррекции микробиоценоза влагалища, терапия бактериального вагиноза во время беременности остается сложной проблемой. Лечение БВ в ранние сроки беременности является наиболее эффективной профилактикой осложнений во время беременности и родов [1, 5].

Таким образом, малоэффективность традиционных методов лечения БВ, высокая частота рецидивов диктуют необходимость разработки и обоснования новых принципов этиотропной и патогенетической терапии.

Цель исследования. Изучение эффективности и безопасности препарата «Кандид-гель» в лечении беременных с БВ с целью снижения акушерских осложнений во время беременности и гнойно-септических состояний в послеродовом периоде.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 65 пациенток во время беременности, из них 35 с БВ (основная группа) и 30 беременных без воспалительных процессов влагалища (группа сравнения).

Критериями включения в исследуемые группы были: беременные с наличием инфекции и имевшие в анамнезе такие осложнения, вызванные БВ, как преждевременные роды, разрыв плодных оболочек, хориоамниониты, послеродовые гнойно-септические осложнения в виде ССВО и метроэндометритов, ИМТ, а также диагностированный БВ при данной беременности в сроке 12 недель и желание участвовать в исследовании. Следует отметить, что в группу исследования не были включены беременные со специфическими кольпитами (хламидийный, гонорейный, трихомонадный) и с не «неспецифической» микрофлорой: E. coli, стрептококком, золотистым стафилококком, определяемые в титрах 10^6 и более КОЕ.

Для верификации возбудителя использовали результаты бактериоскопического и бактериологического анализа микроэкологии гениталий.

Возраст пациенток в двух исследуемых группах колебался в пределах от 17 до 29 (средний возраст 21,8 ± 1,3) лет. Длительность заболевания — от 3 до 7 суток. Из 35 пациенток с БВ 12 указали на повторные эпизоды. Менархе оказался примерно одинаковым в двух группах и составил 12,8 ± 1,6 лет и 12,6 ± 2,3 лет соответственно. Начало половой жизни в контрольной и основной группе ($p > 0,05$) отличий не имело и составило в среднем 22,7 ± 4,1 и 21,6 ± 3,4 лет соответственно.

На основании анамнеза был изучен исход предыдущих беременностей. В основной группе отмечены следующие акушерские осложнения: неразвивающаяся беременность — у 11, самопроизвольные выкидыши в сроках 4–16 недель — у 19, угроза выкидыша — у 23 из 35; ИМТ — у 15, преждевременные разрыв плодных оболочек — у 19, преждевременные роды в сроках до 34 недель — у 8, до 37 недель — у 11. При родах частота аномалий родовой деятельности

была в двух группах идентичной; ручное обследование по поводу задержки плаценты — у 14, гипотония матки — у 6; в послеродовом периоде: ССВР — у 12, эндометриты — у 13, инфицирование швов и заживление раны вторичным натяжением — у 15, ИМТ — у 14 женщин. В группе контроля вышеперечисленные осложнения встречались в 2,5–3 раза реже;

Диагностика БВ представляла определенные трудности из-за латентности течения заболевания, завуалированности симптоматики. Жалобы, как правило, сводились к усилившимся выделениям из половых путей с неприятным запахом у всех, часто сопровождались зудом и жжением слизистой и наружных половых органов у 26, что резко меняло качество жизни пациенток.

Установление диагноза, с одной стороны, основывалось на клинической картине, с другой — окончательная диагностика была затруднена в связи с невозможностью во всех случаях выявить возбудителя. В целом, к диагностическим критериям бактериального вагиноза отнесены:

— наличие гомогенных влагалищных выделений в большом количестве;

— pH влагалищного содержимого > 4,5;

— положительный аминовый тест и обнаружение ключевых клеток.

Наличие не менее трех из перечисленных признаков служило основанием для постановки диагноза БВ. БВ сопровождался уменьшением в мазке, окрашенном по Граму, количества морфотипов латобацилл (крупные грамположительные бациллы) и увеличением количества других морфотипов (Gardnerella spp. и анаэробы).

Для выполнения поставленных в исследовании задач были проведены микробиологические исследования, которые выявили в цитограммах здоровых беременных элементы влагалищного эпителия с наличием значительного количества элементов стромы в виде мелких клеток с овальным ядром и небольшой зоной протоплазмы, расположенных в группах или изолировано, нередко с базофильной протоплазмой. Контурность клеток влагалищного эпителия нередко обладала расплывчатостью. Количество лейкоцитов было одинаково в поле зрения, чистота влагалищной флоры I–II степени.

В мазке беременных с БВ имелись в небольшом количестве эпителиальные клетки полигональной формы с точечными пикнотическими гиперхромными ядрами, среди которых присутствовало значительное количество клеток малого размера. В мазках обнаружено незначительное количество лейкоцитов и обильное количество патогенной и условно-патогенной микрофлоры. Чистота влагалищной флоры чаще II (53 %) и III (47 %) степени. Слизистая оболочка влагалища с выраженной десквамацией эпителиальных клеток и образованием ключевых клеток, с гипо- или атрофическими изменениями. У 20 беременных цитологическая картина соответствовала нормальному типу строения слизистой оболочки. Эти результаты свидетельствуют, что для БВ не всегда характерна реакция воспаления.

Клинический мониторинг беременных осуществлялся до и после завершения курса лечения. Все лабораторные исследования проводились перед началом лечения, через 7 дней от момента начала лечения и через месяц после его завершения. Таким образом, первое исследование служило базовым значением, результат второго исследования характеризовал клиническую эффективность применявшегося препарата, а третьего — восстановление микробиоценоза гениталий.

Препаратом выбора для лечения БВ стал кандид-гель (клотримазол 2 %–й на гелевой основе с аппликатором). Рекомендуемая разовая доза кандид-геля 3–5 г помещалась в специальный аппликатор и вводилась во влагалище. Процедура проводилась ежедневно в течение 7 дней. Во всех случаях кандид-гель применялся нами в виде монотерапии. Уникальная способность геля охлаждать и успокаивать гиперемированную в результате изнурящего зуда слизистую влагалища облегчило общее состояние беременных, которое имело очень важное значение для пролонгирования беременности, и повысило качество жизни пациенток. Одновременно беременным назначили пероральный прием метронидазола по 0,25 г 2 раза в день в течение 3–5 суток.

После окончания курса лечения при повторном бактериологическом исследовании отсутствие дрожжевых грибов было показанием к назначению эубитиков, так как при наличии кисломолочных бацилл создаются благоприятные условия для размножения C. albicans [1, 4, 8].

Результаты исследования. Анализ клинических данных 35 беременных свидетельствует о высокой эффективности кандид-геля при лечении БВ во II–III триместрах беременности (*см. табл.*).

Клинические результаты лечения БВ у беременных основной группы

Клинические симптомы	До лечения	После лечения
Обильные выделения, характерные для БВ	35	Не обнаружено
Зуд и жжение, характерные для БВ	26	Не обнаружено
Количество лейкоцитов в мазках из цервикального канала	35	2
«Ключевые клетки»	35	Не обнаружено

В ходе проведенного лечения объективно беременные отмечали уменьшение патологических выделений из влагалища и зуда, улучшение общего самочувствия с повышением качества жизни.

При осмотре было отмечено отсутствие характерных выделений для БВ, половина беременных отметили исчезновение зуда, жжения во влагалище и неприятного запаха уже после первых двух процедур, изменение характера выделений — 2–3 процедур, а к концу курса лечения эти симптомы исчезли на 100 %.

Рецидив инфекции наблюдался только у двух пациенток, причиной которого стали нерегулярные санации влагалища по семейным обстоятельствам, в связи с чем повторный курс лечения был назначен через 3 недели.

После завершения курса лечения при повторной бактериоскопии ключевых клеток ни у одной беременной обнаружено не было.

Также у пациенток основной группы осложнений в виде преждевременных родов и разрыва плодных оболочек не наблюдалось; все беременные родоразрешились самостоятельно, в срок. Аномалии родовой деятельности по причине дистоции шейки матки наблюдались у 2 рожениц; задержка плаценты с последующим ручным обследованием полости матки —у 3, течение послеродового периода осложнилось гематометрой также у 3 родильниц. Все они получили своевременное лечение. В обследованной группе все новорожденные оценены по шкале Апгар от 7 до 9–10 баллов, внутриутробное инфицирование ни у одного из новорожденных не диагностировано.

В послеродовом периоде из 35 пациенток ни у одной не было эндометрита и инфильтрированных швов; у одной отмечен эпизод цистита после катетеризации мочевого пузыря, явление которого устранено после назначения 3-дневного курса антибиотиков и кандид-геля местно.

Таким образом, по данным наших исследований, преимуществами кандид-геля явились:

— возможное применение в подготовительном периоде к родам;

— отсутствие противопоказаний со 2–3 триместра;

— хорошая переносимость препарата и удобный способ применения;

— быстрое достижение клинического эффекта с высокой антимикробной активностью при местном применении.

Следовательно, разработанный комплексный метод лечения беременных с БВ позволил добиться излечения у 83,4 % и стойкой ремиссии у 91,2 % пациенток. Критериями выздоровления являются исходы беременности и родов.

Устранив основную причину таких осложнений, как досрочное прерывание беременности, преждевременное излитие околоплодных вод в родах, в послеродовом периоде — послеродовые эндометриты и инфильтрация швов, мы смогли добиться снижения гнойно-септических осложнений, перинатальной заболеваемости и потерь, проводя профилактические мероприятия с ранних сроков беременности, целенаправленно подготавливая беременных к родам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Приленская В.Н., Анкирская А.С., Байрамова Г.Р. Муравьева В.В. Вагинальный кандидоз. — Москва. 1997. 40 с.
2. Кубанова А.А., Аковбян В.А., Федоров С.М. и др. Бактериальный вагиноз: основные проявления, диагностика, лечение // Вестник дерматологии. 1996. № 2. С. 76–77.
3. Кира Е.Ф. Бактериальный вагиноз (клиника, диагностика, лечение). — М.: Медицина. 1995. 144 с.
4. Акопян Т.Э. Бактериальный вагиноз и беременность // Акушерство и гинекология. 1996. № 6. С. 3–5.
5. Симчера И.А. Бактериальный кандидоз у беременных // ИППП. 1999. № 3. С. 37–40.
6. Тареева ТТ., Туманова В.А., Ткачев И.И., Микаелян А.В. Рецидивирующий бактериальный вагиноз у беременных: связь с заболеваниями, передаваемыми половым путем // Вести РААГ. 1999. № 3. С. 68–71.
7. Анастасьева В.Г. Современные методы диагностики лечения и профилактики бактериального вагиноза. — Новосибирск: НМН. 1997. 152 с.
8. Gardner H.L., Dukes C.D. Bacterial vaginosis: drags versus alternative treatment // Am.J.Obstet. Gynecol. 1995. Vol. 69. № 6. P. 962–976.

УДК: 616.5-085.451.35

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ «АПОМОРФИНА» И «ФЕНТАЛОМИНА» В ВИДЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ

Ш.Т. МУХТАРОВ, Ш.Ш. ШАВАХАБОВ, А.Т. МАХМУДОВ

Специализированный центр урологии

РЕЗЮМЕ

ИНТРАНАЗАЛ ШАКЛДАГИ «АПОМОРФИН» ВА «ФЕНТАЛОМИННИНГ» ХАВФСИЗЛИГИНИ АНИҚЛАШ

Ш.Т. Мухторов, Ш.Ш. Шовахабов, А. Т. Махмудов

Эректил дисфункция (ЭД) ўрта ва кекса ёшдаги эркакларнинг 10–25% ида учрайди. Замонавий медицина ЭДни даволаш учун бир нечта дори восита гуруҳларига эгадир, булар: 5 тип фосфодиэстераза ингибиторлари, бош марказга таъсир қилувчи моддалар, интракаверноз юбориладиган вазоактив препаратлар. Ушбу моддаларнинг самарадорлиги 40 дан 75% гача бўлиб, ундан ташқари бир неча ножўя таъсирлари ҳам бор.

Юқорида кўрсатилган ҳолатни эътиборга олган ҳолда РИУМда Апоморфин ва Фенталоминни интраназал юбориш услуби ишлаб чиқилди. Услубнинг хавфсизлигини аниқлаш учун 10 киши кўнгиллига препаратлар ишлатилди (4 марта). Барча кўнгиллилар препаратларни яхши кўтаришди, ножўя таъсирлар кузатилмади.

Ушбу услубни кенг миқёсда ишлатиш, келгусида, уни ЭДси бор беморларга қай даражада таъсир кўрсатишини аниқлаб беради.

К а л и т с у з л а р: эректил дисфункция, Апоморфин, Фенталомин, бурун спрейи

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE SAFETY OF «APOMORPHINE» HYDROCHLORIDE AND «FENTALOMINE» MESYLATE IN THE FORM OF INTRANASAL SPRAY

Sh.T. Mukhtarov, Sh.Sh. Shavakhabov, A.T. Makhmudov

From ten to twenty five percent of the aging male population suffer from erectile dysfunction (ED). Currently there are several medications for treatment of ED exist as follows: group of fhosphodiesterase type 5 inhibitors, monoamine oxidase inhibitors (MAOIs), intracavernous vasoactive drugs. Reported efficacy of these medications is 40–75%, but also there several side effects exist. Considering this facts we developed alternative technique of intranasal administration of apomorphine hydrochloride and fentalomine mesylate for the treatment of ED. Described combination of medications was used in 10 volunteers (4-fold) for assessing efficacy and safety. We did not observe any negative side-effect in volunteers. Further clinical study of this intranasal prescription of therapeutic combination of medications demonstrated efficacy in the treatment of ED.

K e y w o r d s: erectile dysfunction, Apomorphine, Phentalomine, nasal sprey.

РЕЗЮМЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ «АПОМОРФИНА» И «ФЕНТАЛОМИНА» В ВИДЕ ИНТРАНАЗАЛЬНОГО СПРЕЯ

Ш.Т. Мухтаров, Ш.Ш. Шавахабов, А.Т. Махмудов

Эректильной дисфункцией (ЭД) страдает 10–25% мужчин среднего и пожилого возраста. Современная медицина располагает рядом лекарственных средств, которые используются в лечении эректильной дисфункции. Применение ингибиторов ФДЭ 5 типа является основным в лечении ЭД. Наличие вариации в эффективности препаратов данной группы при пероральном применении (40–76%) и их побочные явления, такие как головные боли, диспепсия, миалгия и др., а также необходимость их применения длительными курсами (более трех месяцев) приводят к поиску альтернативных методов лечения. Учитывая вышесказанное, в РСЦУ создана лаборатория по выпуску препарата для интраназального использования, содержащего комплекс фентоламина месилат, 1,0 мг, и апоморфина гидрохлорид, 0,5 мг. Изучены переносимость и побочные явления на 10-ти, добровольцах в возрасте от 24 до 29 лет, которые использовали назальный спрей 1 раз в сутки в течение двух дней. Все добровольцы перенесли апоморфин+фенталомин спрей хорошо, аллергической реакции не отмечено. Дальнейшее использование данного метода лечения позволит определить показания к его применению, роль и место в лечении больных с ЭД.

К л ю ч е в ы е с л о в а: эректильная дисфункция, Апоморфин, Фенталомин, назальный спрей

Эректильной дисфункцией (ЭД) страдает 10–25 % мужчин среднего и пожилого возраста [Мазо Е.Б., 2006]. Демографические сдвиги, популяризация новых методов лечения, более терпимое отношение больных и общества к проблеме ЭД привели к тому, что сегодня это распространенное нарушение выявляют чаще и затраты здравоохранения на его лечение растут. Эректильная дисфункция наносит серьезный ущерб эмоциональному и психическому благополучию мужчины, но многие больные не решаются заговаривать о нарушениях половой функции сами, и эту тему должен поднимать врач. Массачусетское исследование мужского старения от 1994 г. показало, что 52 % мужчин в возрасте 40–70 лет отмечают у себя расстройство половой функции: 10 % опрошенных жаловались на полную эректильную дисфункцию, 25 % — на умеренные и 17 % — на легкие нарушения эрекции (Massachusetts Male Aging Study — MMAS).

Современная медицина располагает рядом лекарственных средств, используемых в лечении эректильной дисфункции. К ним относятся:

1) *группа ингибиторов фосфодиэстаразы 5 типа* (ФДЭ-5) — сильденафил, тадалафил, варденафил, уденафил. Они восстанавливают нарушенную эректильную функцию и обеспечивают естественный ответ на сексуальное возбуждение. Физиологический механизм эрекции полового члена предполагает высвобождение окиси азота (N0) в кавернозном теле при сексуальной стимуляции;

2) *лекарственные средства, действующие на центр полового возбуждения в головном мозге*. К препаратам центрального действия относятся агонист допаминергических рецепторов апоморфин, селективный блокатор *α*2–адренорецепторов.

Фентоламин — неселективный ингибитор постсинаптических *α*–адренорецепторов гладкомышечных структур кавернозных тел. Для перорального применения он был предложен в качестве терапевтического средства для улучшения естественного эректильного ответа на сексуальную стимуляцию у пациентов с умеренно выраженной эректильной дисфункцией;

3) *вазоактивные препараты, вводимые интракавернозно*, — алпростадил, папаверин и фентоламин, которые применяются в виде монотерапии, димикса или тримиса. Они являлись препаратами выбора для лечения ЭД более 20 лет назад. При этом надо отметить, что первым и единственным средством, одобренным для внутрикавернозного введения, является алпростадил (Caverject, Edex/Viridal)

Применение ингибиторов ФДЭ 5 типа является основным в лечении ЭД. Наличие вариации в эффективности препаратов данной группы при пероральном применении (40–76 %) [Пушкарь Д. Ю., 2005] и их побочные явления, такие как головные боли, диспепсия, миалгия и др., а также необходимость их применения длительными курсами (более 3 месяцев) приводят к поиску альтернативных методов лечения. Основными для альтернативного метода лечения являются препараты центрального генеза (апоморфин и фенталомин). Но данные препараты используются ограниченно в связи с их высоким процентом побочных эффектов (головокружение, снижение АД, тошнота, рвота). Учитывая вышеизложенное, нами была разработана методика интраназального пути доставки данных препаратов в организм. Преимуществом интраназального введения препаратов является то, что лекарственные средства попадают в плазму крови, минуя ЖКТ. Данное состояние позволяет снижать терапевтическую дозу препарата более чем в 5 раз, не снижая клинической эффективности, что, в свою очередь, приводит к снижению частоты побочных эффектов от приема препарата [WeiLuatall, 2008]. Если терапевтическая доза апоморфина гидрохлорид при сублингвальном применении составляет 2–3 мг, то при назальном всего 0,5 мг. Терапевтическая доза фенталоминамесилат при ЭД составляет 25 мг, при назальном — 1 мг.

Материал и методы исследования. На базе Республиканского специализированного центра урологии, согласно программе грантового проекта ГКНТ РУзИТСС-11-1, создана лаборатория по выпуску препарата для интраназального использования, содержащего комплекс фентоламина месилат, 1,0 мг, и апофорфина гидрохлорид, 0,5 мг. После получения разрешения Национального этического комитета при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан (протокол № 11/8 от 09.07.2011 г.) составлены критерии включения в группу исследования и исключения из нее. *Критерии включения*:

— возраст старше 20 и меньше 80 лет;

— анамнез ЭД свыше 3 месяцев;

— наличие половой партнерши;

— согласие больного на участие в клиническом испытании.

Критерии исключения:

— возраст до 20 и старше 80 лет;

— неврологические заболевания с нарушением функции тазовых органов;

— сердечно-сосудистые заболевания (острый инфаркт миокарда, нарушение кровообращения 2–3 степени, гипертоническая болезнь 2–3 степени, необходимость применения нитратов во время исследования);

— хроническая почечная недостаточность;

— хроническая печеночная недостаточность;

— болезни полового члена (рак, болезнь Пейрони, состояние после приапизма);

— психические заболевания и алкоголизм;

— острые воспалительные заболевания мочеполовой системы;

— применение препаратов для лечения ЭД в течение одного месяца до начала исследования.

Изучены переносимость и побочные явления на 10 добровольцах в возрасте от 24 до 29 лет. После изучения анамнеза жизни, медицинского анамнеза, анализов мочи, общего и биохимического анализов крови, ЭКГ, оценки пульса и дыхания каждому добровольцу применен назальный спрей, содержащий 0,5 мг апоморфина + 1,0 мг фенталомина. В течение трех часов наблюдения после введения препарата произведены:

— оценка общего самочувствия (каждые 15 мин.);

— измерение пульса и дыхания (каждые 15 мин.);

— аллергические реакции;

— анализ мочи (через 3 часа);

— общий и биохимический анализы крови (каждый час);

— ЭКГ (каждый час).

Вышеуказанные исследования были повторно выполнены через 24 часа после введения препаратов. В течение этого периода добровольцы находились в РСЦУ под наблюдением сотрудников проекта. Далее вышеуказанные мероприятия были повторены трижды (через день) с применением аналогичных доз назального спрея.

Результаты исследования. Все добровольцы перенесли апоморфин + фенталомин спрей хорошо. Аллергической реакции не отмечено. Показатели пульса, дыхания и ЭКГ не изменились по отношению к исходным. Параметры анализа крови также достоверно не отличались от исходных показателей (*см. табл.*).

	Исходно	**Через один час**	**Через 6 суток**
Эритроциты (х 10^{12}/л)	4,6 ± 0,003	4,6 ± 0,003*	4,6 ± 0,0027*
Лейкоциты (х 10^{9}/л)	5,7 ± 1,2	5,7 ± 1,32*	5,6 ± 1,01*
СОЭ (мм/ч)	3,4 ± 0,7	3,3 ± 0,9*	3,5 ± 0,4*
Мочевина (моль/л)	5,8 ± 0,74	5,8 ± 0,73*	5,7 ± 0,23*
Креатинин (ммоль/л)	0,09 ± 0., 1	0,09 ± 0,01*	0,09 ± 0,014*
Глюкоза (моль/л)	4,8 ± 0,97	4,8 ± 1,2*	4,9 ± 0,34*
АЛТ (ммоль/л/ч)	0,7± 0,02	0,7 ± 0,02*	0,69 ± 0,02*
АСТ (моль/л/ч)	0,7 ± 0,02	0,8 ± 0,01*	0,7 ± 0,02*
Билирубин общ. (мкмоль/л)	16,7 ± 1,4	17,0 ± 1,1*	16,8 ± 1,5*

*P > 0,05

Вывод. Как показывает клиническое исследование, проведенное в РСЦУ, комбинированное интраназальное применение апоморфина и фенталомина в виде интраназального спрея является безопасным. Дальнейшее использование данного метода лечения позволит определить показания к его применению, роль и место в лечении больных ЭД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мазо Е. Б. Эректильная дисфункция у пожилых мужчин. // Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 12. С. 89–96.
2. Impotence and its medical and psychosocial correlates: results of the Massachusetts Male Aging Study. JonathanLevy. British Journal of Diabetes & Vascular Disease. 1994.
3. Пушкарь Д.Ю., Верткин А.Л. Эректильная дисфункция: кардиологические аспекты. – М.: МЕДпрессинформ. 2005. 144 с.
4. Wei Lu a, Wenming Jiang a, Jun Chena, Ming Yin b, Zejian Wang b, Xinguo Jiang a. Modulation of brain delivery and copulation by intranasal apomorphine hydrochloride. International Journal of Pharmaceutics. 349 (2008). 196–205.

УДК: 616.005:616.972-077

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ПРИЧИННЫЙ ФАКТОР СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ СИФИЛИСЕ

К.А. ЮЛДАШЕВ, А.М. АБИДОВ, С.С. ТУРСУНОВ, Н.И. БОЙМУРЗАЕВ, А.К. МАНГИТОВ, Н.К. КУРБАНОВА, Ф.И. САЛОХУТДИНОВА

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

РЕЗЮМЕ

ЗАХМДАГИ СЕРОРЕЗИСТЕНТЛИК ҲОЛАТИНИ КЕЛТИРИБ ЧИҚАРУВЧИ САБАБ ОМИЛЛАРИДАН ЁНДОШ КАСАЛЛИКЛАР ҲАҚИДА

К.А. Йўлдошев, А.М. Абидов, С.С. Турсунов, Н.И. Боймурзаев, А.К. Мангитов, Н.К. Қурбонова, Ф.И. Салохутдинова

72 нафар захмдаги серорезистентлик ҳолати беморларининг касаллик келтириб чиқарган сабаблари, яъни ёндош касалликлари даволашгача ўрганилди. Ёндош касалликларни ўрганиш учун функционал текширувлар (ЭхоКГ, ЭКГ, РЭГ, ЭЭГ, УТТ) ва лаборатор тестлардан фойдаланилди. Шу билан бир қаторда ёндош мутахассислар – невролог, терапевт, офтальмолог ва оториноларинголог шифокорлар томонидан тасдиқланди.

Калит сўзлар: йўлдош касалликлар, қон серологик ҳолати, серорезистентлик ҳолати.

SUMMARY

COMORBIDITIES SERОREZISTANT AS A CAUSAL FACTOR IN SYPHILIS

K.A. Yuldashev, A.M. Abidov, S.S. Tursunov, N.Y. Boymurzaev, A.K. Mangitov, N.K. Kurbanova, F.I. Salohutdinova

This article describes studies the cause of this condition, ie, comorbidities before further treatment in 72 patients with serorezistant syphilis. To determine the comorbidities used functional researches (echocardiography, ECG, REG, EEG, ultrasound) and laboratory tests, and confirmed advice related professionals (neurologist, therapist, ophthalmologist and ENT).

Key words: comorbidity, serology blood, serorezistant of syphilis.

РЕЗЮМЕ

СОПУТСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КАК ПРИЧИННЫЙ ФАКТОР СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ СИФИЛИСЕ

К.А. Юлдашев, А.М. Абидов, С.С. Турсунов, Н.И. Боймурзаев, А.К. Мангитов, Н.К. Курбанова, Ф.И. Салохутдинова

У 72 больных с серорезистентностью при сифилисе изучена причина этого состояния, т.е. сопутствующие заболевания, до проведения дополнительного лечения. Для определения сопутствующих заболеваний применены функциональные исследования (ЭхоКГ, ЭКГ, РЭГ, ЭЭГ, УЗД) и лабораторные тесты, а также проведена консультация смежных специалистов (невролог, терапевт, офтальмолог и др.).

Ключевые слова: сопутствующие заболевания, серология крови, серорезистентность при сифилисе.

Серорезистентность при сифилисе — это состояние, при котором отмечается стойкая позитивность серологических реакций крови после проведенного полноценного специфического лечения сифилиса [1, 2, 7].

Некоторые авторы [2, 4, 7] считают, что стойкая позитивность серореакций крови может быть проявлением иммунологической памяти носить неспецифический характер в результате соматической отягощенности [3].

Современная венерология располагает комплексом серологических реакций, позволяющих проводить лабораторный контроль на всех этапах сифилитической инфекции: от постановки диагноза, до снятия с диспансерного учета, а также для оценки эффективности проведенного противосифилитического лечения [7].

По суммарным литературным данным [2, 3, 7], имеются 2 группы причин, вызывающих позитивность серологических реакций крови при соматической отягощенности:

— заболевания, вызываемые возбудителями, которые имеют общие антигены с бледной трепонемой (возвратный тиф, лептоспироз);

— изменение обмена, в первую очередь, липидного и белкового, вызванное различной патологией или особым физиологическим состоянием организма (инфекционные и неинфекционные заболевания, интоксикации, обменные нарушения).

Цель исследования. Изучение причинных факторов в развитии серорезистентности при сифилисе у больных с различными сопутствующими заболеваниями.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 72 больных с серорезистентностью при сифилисе — 45 мужчин и 27 женщин в возрасте от 20 до 80 лет. При этом в возрасте от 20 до 30 лет было 15, от 31 до 40 лет — 17, от 41 до 50 лет — 18, от 51 до 60 лет — 12 и от 61 до 80 лет — 10 больных.

Результаты исследования. Серологические тесты крови до начала специфического лечения были следующими: *неспецифические серологические реакции*: реакция связывания комплемента с кардиолипиновым антигеном (РСК-к/а) была отрицательной (–) у 33 больных, у 5 — сомнительной (+/–), у 17 — слабоположительной (2+), у 9 — положительной (3+), у 8 — резко положительной (4+).

Реакция микропреципитации (РМП) у 3 больных была отрицательной (–), у 6 — сомнительной (+/–), у 24 — слабоположительной (2+), у 26 — положительной (3+), у 13 — резко положительной (4+).

Из *специфических серологических реакций крови:*

— реакция связывания комплемента с трепонемным антигеном (РСК-т) у 30 больных была отрицательной (–), у 3 — сомнительной (+/–), у 25 — слабоположительной (2+), у 12 — положительной (3+), и у 2 — резко положительной (4+);

— реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) у 2 больных была слабоположительной от 31 до 50 %, у 21 больного — от 51 до 70 % положительной и у 49 — от 71 до 100 %;

— реакция иммунофлюоресценции (РИФ):

РИФ-200 у 3 больных была слабоположительной (2+), у 25 — положительной (3+), у 43 — резко положительной (4+).

РИФ-абс у 4 больных была положительной (3+), у 68 — резко положительной (4+).

В результате обследования у больных были выявлены патология со стороны сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, нервной системы, мочеполовой систем с наличием ИППП, изменения со стороны органов зрения.

При изучении частоты сопутствующих заболеваний со стороны желудочно-кишечного тракта в 52 (72,2 %) случаях были выявлены различные отклонения в результате следующих заболеваний: хронического холецистита, диагностированного в 31 (43,0 %) случае; гепатоза печени, отмеченного у 12 (16,6 %), хронического спленогепатита — у 2 (2,7 %); хронического персистирующего гепатита — у 5 (6,9 %); язвы 12-перстной кишки — у 2 (2,7 %) больных.

Патологии со стороны ЖКТ были диагностированы с помощью ультразвуковой диагностики, а затем подтверждены консультацией терапевта-гастроэнтеролога. Больным с гепатитами в процессе лечения был назначен гепатопротектор «Карсил» по 35 мг 3 раза в день в течение 10–20 дней.

Со стороны сердечно-сосудистой системы в 25 (34,7 %) случаях были выявлены патологические отклонения в виде нарушений сердечной возбудимости, проводимости и автоматизма с помощью ЭКГ, ЭхоКГ и подтверждены осмотром кардиолога. Из 25 патологий со стороны ССС в 3 (4,1 %) случаях выявлен аортит и в 4 (5,4 %) случаях миокардит. Этим больным в процессе дополнительного лечения был назначен кардиопротектор «Тиотриазолин» 0,01, по 1 таблетке 3 раза в день в течение 10–20 дней.

С помощью нейрофизиологических исследований (РЭГ, ЭЭГ) и консультации невролога со стороны нервной системы у 19 больных (26,3 %) выявлены: вторичная астенизация ЦНС — у 2 (2,7 %), вегетососудистая дистония — у 3 (4,1 %), дисциркуляторная энцефалопатия — у 8 (11,1), хронический церебральный лептоменингит — у 3 (4,1 %), психоз — у 1 (1,3 %), астеноневротический синдром — у 1 (1,3 %), интоксикация ЦНС — у 1 (1,3 %) больного. Всем больным кроме специфического дополнительного лечения было проведено лечение, улучшающее неврологический статус.

При изучении мочеполовой системы использованы данные терапевта, ультразвуковой диагностики (УЗД), бактериологических и бактериоскопических лабораторных показателей. Для микробиологического исследования материал у мужчин был взят из уретры, у женщин из трех точек: уретры, вагины и цервикального канала. При этом в 28 случаях (38,8 %) выявлены: хронический простатит — у 2 (2,7 %), хронический пиелонефрит — у 7 (9,7 %), хронический аднексит — у 1 (1,3 %), хронический оофорит — у 1 (1,3 %), бактериальные уретриты — у 3 (4,1 %), миома матки — у 1 (1,3 %), хронический эндоцервицит — у 3 (4,1 %); хронический эндометрит — у 2 (2,7 %), хронический кольпит — у 8 (11,1 %) пациентов.

Кроме вышеуказанных нозологических единиц при помощи микробиологических исследований выявлены следующие ИППП: трихомониаз — у 1 (1,3 %); уреаплазмоз — у 3 (4,1 %); хламидиоз — у 1 (1,3 %); гарднереллез — у 2 (2,7 %) обследованных.

Со стороны заболеваний органов зрения выявлены: миопия — у 1 (1,3 %), сенильная пресбиопия — у 1 (1,3 %), ангиопатия сетчатки — у 1 (1,3 %) больного.

Кроме того, отмечены дерматозы: витилиго — у 1 (1,3 %); токсикодермия — у 7 (9,6 %) больных.

Также нужно отметить, что у больных с серорезистентностью при сифилисе сочетание 5 сопутствующих заболеваний отмечено в 2 (2,7 %) случаях, 4 заболевания одновременно — у 3 (4,1 %), 3 заболевания — у 8 (11,1 %), 2 — у 22 (29,7 %) и 1 заболевание — у 25 больных.

В зависимости от проводимого дополнительного специфического лечения больные с серорезистентностью при сифилисе условно были разделены на 3 группы.

Больные первой группы получили лечение бензилпенициллином натриевой солью по 1 млн ЕД через каждые 4 часа до суммарной дозы 120 млн ЕД. (10 человек) и до суммарной дозы 168 млн ЕД (3 человека).

Во второй группе, состоящей из 41 больного, лечение проводилось цефтриаксоном по 1,0 (в 5,0–0,9 % растворе хлористого натрия) внутривенно каждые 12 часов в течение 10 дней (суммарно — 20,0).

В третью группу вошли лица, получившие лечение путем непрямого лимфатропного метода (НЛТ), при котором цефтриаксон по 1,0 (в 4,0 мл — 2 % раствора лидокаина гидрохлорида) вводился в икроножные мышцы, тем самым создавая в организме больного давление до 60 мм рт. ст., в течение одного часа, что способствовало губительному действию лекарственного средства на спирохеты.

В итоге из 72 пролеченных больных с серорезистентностью при сифилисе 21 человек (29,1 %) снят с диспансерного учета, так как показатели серологических реакций после лечения несколько улучшились, а проведенное специфическое лечение оценено эффективным.

Таким образом, необходимо отметить, что у больных с серорезистентностью при сифилисе выявленные сопутствующие заболевания имеют значение в формировании позитивности серореакций крови, на что указывают снижение их показателей под влиянием дополнительного специфического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амелина П.О. Серологическая резистентность после лечения приобретенного сифилиса: современная ситуация и прогноз. Дисс. на соискание к. м. н. — Санкт-Петербург, 2006. 105 с.
2. Атабаев Б.С. Изменение иммунного статуса и серотестов у больных серорезистентным сифилисом под влиянием сеансов лечебного плазмафареза. Автореф. дисс. на соискание ученой степени к. м. н. — Бишкек. 2008. 19.
3. Афонин А.В., Молочков В.А., Буеверов А.О. Гепатиты как причина серорезистентности при сифилисе и ложноположительных серореакций // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 2. С. 48–50.
4. Васильев Т.В., Орлина Э.А., Максудов Ф.М. К вопросу о патогенезе серорезистентного сифилиса // Сборник научных трудов Белорусского НИИКВИ. 1983. Выпуск 26. С. 149–152.
5. Волков Е.Н., Митучкина Е.В., Платонова В.В., Проценко А.Н. Серорезистентность при сифилисе, актуальность проблемы сохраняется. // Российский журнал кожно-венерических болезней. 2010, № 4. С. 51–54.
6. Дмитриев Г.А., Афонин А.В. О возможной причине возникновения серорезистентности при сифилитической инфекции // Вестник дерматологии и венерологии. 2003. № 2. С. 47–48.
7. Юлдашев К.А., Бескровная Л.В. Интерпретация положительных серологических реакций у больных, перенесших сифилис, при снятии их с диспансерного учета. Методическая рекомендация — Ташкент. 1994. 13 с.

УДК: 616.98-005.2-085.454.2

КРЕМЫ «ДЕКЛОСИД» И «ТРИДЕРМ» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПУСТУЛЕЗНОГО ПСОРИАЗА

Ф.Ш. ХАМИДОВ

Андижанский государственный медицинский институт

РЕЗЮМЕ

«ДЕКЛОСИД» ВА «ТРИДЕРМ» КРЕМЛАРИ ПУСТУЛЁЗ ПСОРИАЗНИНГ КОМПЛЕКС ТЕРАПИЯСИДА

Ф.Ш. Хамидов

Муаллифлар «Деклосид» и «Тридерм» препаратларининг клиник самарадорлигини пустулёз псориаз билан оғриган беморларда ўрганишган. Кремлар қўлланилганидан кейин клиник самарадорлик 68% и 70% ни ташкил қилди.

Калит сўзлар: пустулёз псориаз, деклосид, тридерм, даволаш.

SUMMARY

CREAMS «DEKLOSID» AND «TRIDERM» IN COMPLEX THERAPY PUSTULAR PSORIASIS

F.S. Khamidov

The authors studied the clinical efficacy drugs «Deklosid» and «Triderm» in patients with pustular psoriasis. Clinical efficacy after application of creams made up respectively 68% and 70%.

Key words: pustular psoriasis, deklosid, triderm, treatment.

РЕЗЮМЕ

КРЕМЫ «ДЕКЛОСИД» И «ТРИДЕРМ» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПУСТУЛЕЗНОГО ПСОРИАЗА

Ф.Ш. Хамидов

Авторы изучили клиническую эффективность препаратов «Деклосид» и «Тридерм» у больных пустулезным псориазом, которая составила соответственно 68 и 70 %.

Ключевые слова: пустулезный псориаз, деклосид, тридерм, лечение.

Недостаточная эффективность существующих методов терапии и значительная распространенность обусловили необходимость дальнейшей разработки способов терапии различных форм псориаза [5]. Большие трудности возникают при выборе методов терапии пустулезной формы заболевания [1, 3]. В наружной терапии пустулезной формы псориаза часто используются глюкокортикостероидные и антибактериальные средства [6, 7]. Между тем, учитывая особенности микробной флоры кожи и местные иммунные изменения [4, 8–11], целесообразно воздействовать не только на бактерии, но и на грибковые микроорганизмы.

Цель исследования. Изучение эффективности и переносимости крема «Deklosid» (Pharmaceutical Company «World medicine») у больных пустулезным псориазом. 1 г крема содержит 0,25 мг беклометазона, 1 мг гентамицина сульфат, 10 мг клотримазола и 20 мг клиохинола. Ранее эффективность препарата «Deklosid» при пустулезном псориазе не изучалась.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 25 больных пустулезным псориазом (женщин — 15, мужчин — 10) в возрасте от 40 до 57 лет, наружно применявших крем «Деклосид» (основная группа) и пациенты группы сравнения — 10 больных в возрасте от 43 до 53 лет (женщин — 6, мужчин — 4), применявших крем «Тридерм».

У 22 больных, использующих крем «Деклосид», очаги поражения были на ладонях и подошвах (psoriasis pustuposa palmaris et plantaris Barber). На коже ладоней и подошв располагались гиперемированные участки с внутриэпидермальными пустулами величиной с булавочную головку, частично сливаясь. Пустулы, не вскрываясь, постепенно ссыхались в коричневато-бурые корки. Преимущественная локализация очагов — область тенара и внутренней поверхности плюсны. У всех пациентов за 2–4 года до настоящего наблюдения был диагностирован вульгарный псориаз. У трех пациенток были распространенные очаги эритем с пустулизацией на коже

туловища и конечностей (psoriasis suppurativa Zumbusch). Псориаз был диагностирован за 17 лет до настоящего обследования (ранее имели место проявления вульгарного и себорейного псориаза, псориатической ониходистрофии).

Всем пациентам назначались внутрь препараты кальция, витамин $Д_3$, антигистаминные и дезинтоксикационные средства (сукцинасол), седативные препараты и гепатопротекторы (бальзам «Оби хаёт», фортикюр). Крем «Деклосид» наносили тонким слоем на очаги поражения 2 раза в день. Продолжительность лечения составляла до 30 дней, в среднем 29,3 дня.

Проводилось сравнение полученных результатов с данными группы больных, получавших наружно крем «Тридерм», содержащий 0,64 мг бетаметазона дипропионата, эквивалентного 0,5 мг (0,05 %) бетаметазона, гентамицина сульфат, эквивалентного 1 мг (0,1 %) гентамицина основания, и 10 мг клотримазола (1 %). В данную группу вошли 10 больных в возрасте от 43 до 53 лет: 6 женщин и 4 мужчин. У 9 диагностирован пустулезный псориаз ладоней и подошв Barber, у одной пациентки — распространенная форма заболевания Zumbusch. Все больные ранее (в течение 2,5 лет) лечились по поводу вульгарного псориаза. Как и пациенты основной группы, внутрь они получали препараты кальция, витамин $Д_3$, антигистаминные и дезинтоксикационные средства, седативные препараты и гепатопротекторы. Наружно крем «Тридерм» назначался тонким слоем на очаги поражения 2 раза в день. Продолжительность лечения составляла до 30 дней, в среднем 29,5 дней.

После проведенного лечения среди больных, получавших «Деклосид» (25 человек), значительное улучшение отмечено у 10 (40 %) больных, улучшение — у 7 (28 %), отсутствие эффекта — у 8 (32 %), в том числе у 3 больных с распространенным пустулезным псориазом Zumbusch.

При использовании крема «Тридерм» (10 человек) значительное улучшение отмечено у 5 (50 %) больных, улучшение — у 2 (20 %), отсутствие эффекта — у 3 (30 %) пациентов, в том числе у одной пациентки с распространенным пустулезным псориазом Zumbusch. По данным Хамагановой И.В. [6], клиническая эффективность препарата «Тридерм» у больных пустулезным псориазом составила 95 %.

Переносимость лечения в обеих группах была хорошей, побочных реакций ни в одном случае не зафиксировано.

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности использования препаратов «Деклосид» и «Тридерм» в комплексной терапии пустулезного псориаза ладоней и подошв. Для окончательной оценки целесообразности использования кремов «Деклосид» и «Тридерм» при распространенной форме пустулезного псориаза необходимо увеличить число наблюдений.

Таким образом, в комплексную терапию пустулезного псориаза ладоней и подошв целесообразно включить крем «Деклосид», терапевтическая эффективность (68 %) которого подтверждается данным исследованием. Крем «Деклосид» хорошо переносится, не вызывая побочных реакций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение кожных болезней: Руководство для врачей. / Под ред. А.Л. Машкиллейсона. — М.: Медицина. 1990. С. 560.
2. Машкиллейсон А. Л., Голоусенко И. Ю. // Вестник дерматологии и венерологии. 1995. № 1. С. 48–49.
3. Машкиллейсон Л. Н. Частная дерматология. — Москва. 1965. С. 174–179.
4. Нобл У. К. Микробиология кожи человека. Пер. с англ. — М.: Медицина. 1986. С. 496.
5. Скрипкин Ю.К., Самсонов В.А., Селисский Г.Д., Гомберг М.А. // Вестник дерматологии и венерологии. 1997. № 6. С. 4–8.
6. Хамаганова И.В. Крем «Тридерм» в комплексном лечении пустулезного псориаза // Лечащий врач. 1999. № 5. С. 276–280.
7. Шахтмейстер И.Я., Шимановский Н.Л. // Вестник дерматологии и венерологии. 1998. № 2. С. 27–30.
8. Aly R., Maibach H.I. // Applied & Enviromental Microbiology. 1976. Vol. 31. P. 931–937.
9. Noble W. C., Willie J. A. // J. of Medical Microbiology. 1980. Vol. 13. P. 329–333.
10. Price P. B. // J. of Infectious Diseases. 1938. Vol. 63. P. 302–307.
11. Schmid M. H., Korting H. C. // Dermatology. 1995. Vol. 191. № 4. P. 276–280.

УДК: 616.98-055.2-0.85.454.2

ВАГИНАЛЬНЫЕ СУППОЗИТОРИИ «КЛАЗИН» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА У ЖЕНЩИН

Н.Р. ИСАМУХАМЕДОВА, А.М. АБИДОВ

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

РЕЗЮМЕ

АЕЛЛАРДА БАКТЕРИАЛ ВАГИНОЗНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШДА «КЛАЗИН» ВАГИНАЛ ШАМЧАЛАРИНИНГ ИШЛАТИЛИШИ

Н.Р. Исамухамедова, А.М. Абидов

Ушбу мақолада бактериал вагиноз ва урогенитал инфекциялар билан хасталанган 60 та бемор аёлларда қин бўйни эрозиясини даволашда «Клазин» вагинал шамчаларини қўллаш натижалари кўрсатилган.

Калит сўзлар: бактериал вагиноз, урогенитал инфекциялар, бачадон буйни эрозияси, вагинал шамчалар.

SUMMARY

VAGINAL SUPPOSITORIES «CLASIN» IN COMPLEX TREATMENT OF BACTERIAL VAGINOSIS

N.R. Isamukhamedova, A.M. Abidov

In the article were given data about using vaginal suppository «Clasin» in 60 patients with urogenital infections and bacterial vaginosis, which available urogenital infections of the uterus.

Key words: bacterial vaginosis, urogenital infections, urogenital infections, vaginal suppository.

РЕЗЮМЕ

ВАГИНАЛЬНЫЕ СУППОЗИТОРИИ «КЛАЗИН» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА У ЖЕНЩИН

Н.Р. Исамухамедова, А.М. Абидов

В статье приведены результаты использования вагинальных суппозиториев «Клазин» у 60 пациенток с бактериальным вагинозом в сочетании с урогенитальными инфекциями и наличием эрозии шейки матки.

Ключевые слова: бактериальный вагиноз, урогенитальные инфекции, эрозия шейки матки, вагинальные суппозитории.

Инфекции, передающиеся половым путем, во многих странах мира являются серьезной медико-социальной проблемой. По оценкам ВОЗ, в последнее десятилетие ежегодно в мире среди взрослых регистрируется в среднем 448 млн новых случаев излечимых ИППП (сифилиса, гонореи, хламидиоза и трихомониаза). В это число не входят ВИЧ и другие ИППП, продолжающие оказывать неблагоприятное воздействие на жизнь отдельных людей и сообществ во всем мире. ИППП являются причиной разнообразных расстройств, сексуальных дисгармоний, нарушений половой и репродуктивной функций. Все это сказывается на ритме жизни и трудоспособности наиболее активного населения каждой страны, что отражает социальную и экономическую значимость проблемы.

Если еще 20–25 лет назад говоря об ИППП имели в виду классические венерические заболевания — сифилис, гонорею или трихомониаз, то сейчас речь может идти о более чем 25 инфекциях, причем рост числа ИППП происходит достаточно динамично, и сегодня невозможно с уверенностью назвать точную цифру всех инфицированных. Частый и бесконтрольный прием антибиотиков при самолечении, неадекватное лечение, случаи повторного заражения являются факторами, формирующими устойчивость многих ИППП к традиционной терапии.

Растущая распространенность инфекций, передающихся половым путем, так называемого «нового поколения», к которым в том числе относятся и вирусные инфекции, усугубляется ростом рецидивирующих, осложненных, трудно поддающихся лечению форм. Доказана роль этих инфекций в формировании многочисленных осложнений и нарушений как репродуктивной системы, так и экстрагенитальной патологии мужчин и женщин, в том числе и такого патологического процесса, как эрозия шейки матки.

Цель исследования. Изучение эффективности вагинальных суппозиториев «Клазин» (производство компании DIHON, КНР, официальный дистрибьютер в Узбекистане — ООО «Mu Lin Sen»; действующее вещество — поликрезулен) в качестве местного лечения в комплексной терапии урогенитальных инфекций.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 60 пациенток с воспалительными заболеваниями органов малого таза (ВЗОМТ), обусловленными ИППП, в возрасте от 19 до 50 лет. Все пациентки были замужем и имели детей. Критериями включения в исследование больных женщин с ВЗОМТ явилось наличие эрозии шейки матки различной степени.

Комплексное обследование включало микроскопию мазка и посев отделяемого из урогенитального тракта на питательные среды, а также исследование методом ПЦР на Ur. urealyticum, Myc. genitalium, Chl. trachomatis.

При проведении комплекса исследований выявлено, что грибы рода Candida albicans были обнаружены у всех 60 пациенток, у 45 из них они сочетались с Gardnerella vaginalis, в том числе у 13 — в сочетании с Ur. urealyticum и Myc. genitalium, у 2 — с Chl. trachomatis. Из 40 пациенток с сочетанной кандидозно-гарднереллезной инфекцией у 22 она протекала на фоне Myc. Genitalium, у 18 — в сочетании с Ur. urealyticum. Еще у 2 пациенток выявлено сочетание Candida albicans с Myc.genitalium и у 3 — сочетание Candida albicans с Ur. urealyticum.

Все пациентки получали антибиотикотерапию (доксициклин по 1 табл. 2 раза в день в течение 10 дней) и антипротозойную терапию (метронидазол по 1 табл. 2 раза в день в течение 10 дней) в соответствии с установленным диагнозом согласно «Стандартам диагностики и лечения по дерматовенерологии и медицинской косметологии» (приказ МЗ РУз от 30.11.2012 г. № 341). Для санации половых путей и лечения эрозии шейки матки на фоне вышеуказанной терапии больным было назначено использование вагинальных суппозиториев «Клазин» по схеме: 1 суппозиторий один раз в два дня на ночь. Кратность использования суппозиториев (от 3 до 6 раз) определялась клиническими показаниями (диаметр эрозии, наличие лейкоцитоза, выраженность субъективных ощущений и пр.).

За счет действующего вещества и вспомогательных веществ, входящих в состав суппозиториев, во влагалище создается кислая среда, что способствует сгущению некротизированных, поврежденных или патологически затронутых клеток с их последующим отторжением. В результате коагуляции клеток некротической ткани и благодаря антисептическому действию здоровый эпиталиальный слой влагалища не повреждается, что ускоряет регенерацию клеток эпителия. «Клазин» покрывает измененную ткань белым опалесцирующим слоем, сохраняющимся от 2 до 7 дней, создавая тем самым благоприятные условия для регенерации клеток.

Введение суппозиториев обычно не сопровождается аллергическими реакциями или побочными действиями, но необходимо учитывать индивидуальную чувствительность организма.

Из-за кислой среды препарата суппозитории также обладают прижигающим, вяжущим и сосудосуживающим эффектом, что приводит к кровоостанавливающему эффекту.

При местном воздействии «Клазин» не оказывает токсичного, терратогенного и мутагенного действия.

Суппозитории «Клазин» активно действуют на грамположительные, грамотрицательные и анаэробные бактерии, отдельные вирусы, Trichomonas vaginalis и Candida albicans, поэтому относятся к группе противомикробных, противовирусных, противопаразитарных и противогрибковых средств. Препарат не воздействует на лактобациллы (молочнокислые бактерии).

После трех раз аппликации суппозиториев «Клазин» отмечались признаки уменьшения воспалительного процесса, выделений и зуда в области половых путей, а также менялась клиническая картина эрозии шейки матки — уменьшалась гиперемия, отмечались признаки визуальной эпителизации.

По окончании лечения, а также через месяц после завершения лечения с использованием суппозиториев «Клазин» проводились бактериоскопические исследования отделяемого из урогенитального тракта. Результаты при всех случаях показали, что количество лейкоцитов находилось в пределах нормы, Candida albicans и Gardnerella vaginalis не обнаруживались. Следовательно, суппозитории «Клазин» обладают выраженным бактерицидным действием и противогрибковым эффектом.

Вагинальные суппозитории «Клазин» обладают высокой эффективностью, хорошо переносятся пациентами и могут быть рекомендованы как препарат выбора при местном лечении эрозии вагинальной части и канала шейки матки, в том числе на фоне или после перенесенных урогенитальных инфекций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова В.М., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. Руководство для врачей. — Санкт-Петербург. 2000. С. 228–266.
2. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. — М.: «МЕДпресс». 1999.
3. Материалы семинара «Клинико-диагностические аспекты профилактики рака шейки матки» МЗ РУз. WHO. UNFPA. — Ташкент. 2005.
4. Casin I., Vexiau-Robert D., De La Salmoniere P. High prevalence of micoplasma genitalium in the lower genitourinary track of women attending a sexually transmitted disease clinic in Paris. France // Sex Transm Dis. 2002. Jun. 29 (6): 353–9.

УДК: 616.521-036.12:615.83

СУРУНКАЛИ ЧИН ЭКЗЕМАНИ ФИЗИОТЕРАПЕВТИК УСУЛЛАР БИЛАН КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, Ш.А. ХАМИДОВ, Л.М. АЛИЕВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

СУРУНКАЛИ ЧИН ЭКЗЕМАНИ ФИЗИОТЕРАПЕВТИК УСУЛЛАР БИЛАН КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ

Ф.Ш. Хамидов, Ш.А. Хамидов, Л.М. Алиев

Муаллифлар 23 нафар сурункали чин экзема билан оғриган беморда комплекс даво ўтказиб янги комплекс даволаш усулларига баҳо бериб ўтишган. Сурункали чин экзема билан оғриган беморларда ўрта тўлқинли тор спектрли нурланиш мометазон фуроат креми билан фотофорез ва қонни лазерли нурлашли комплекс терапия ўтказилганда метаболитик ва имминологик кўрсаткичларда ижобий ўзгаришли натижалар кузатилди.

Калит сўзлар: экзема, тарқалганлиги, патогенези, клиник манзараси, комплекс терапия, фотофорез, қонни тери орқали лазерли нурлаш, клиник самарадорлик, персистент самара.

SUMMARY

THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC TRUE ECZEMA PHYSIOTHERAPY METHODS

F.Sh. Khamidov, Sh.A. Khamidov, L.M. Aliev

The authors studied 23 patients with chronic true eczema new comprehensive treatment of disease. Photophoresis using narrow-band medium wavelength radiation and a mometasone furoate-containing cream followed by laser blood irradiation was shown to be helpful in achieving consistent positive results and normalization of metabolic and immune disorders when applied to the treatment of patients with chronic true eczema.

Key words: eczema, pathogenesis, clinical picture, combined therapy, photophoresis, supracutaneous laser blood irradiation, clinical efficiency, persistent effect.

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМЫ ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ

Ф.Ш. Хамидов, Ш.А. Хамидов, Л.М. Алиев

В статье описана новая комплексная терапия при лечении больных хронической истинной экземой. Средневолновое излучение узкого спектра при фотофорезе с кремом, содержащим мометазона фуроат, и лазерное облучение крови в комплексной терапии у больных хронической истинной экземой способствуют достижению стойких положительных результатов на фоне нормализации метаболических и иммунологических отклонений.

Ключевые слова: экзема, распространенность, патогенез, клиническая картина, комплексная терапия, фотофорез, накожное лазерное облучение крови, клиническая эффективность, стойкий эффект.

Кириш. Охирги 10 йил ичида аллергодерматозлар билан касалланган беморларнинг сони ортди ва уларнинг катта қисмини (30–40 %) экзема касаллиги ташкил қилмоқда [5].

Экзема касаллигига сурункали қайталаниб кечиш ва меҳнат қобилиятини чегаралаш характерлидир. Экзема билан хасталанган 36 % беморларнинг кафт териси шикастлангани сабабли уларни меҳнатга яроқсизлиги кузатилади [8].

Экземанинг этиология ва патогенези тўғрисидаги таълимотнинг турли босқичларида эндокрин-метаболитик бузилишларга, инфекцион-аллергик омиллар, генетик мойиллик ва иммун етишмасликлар (шунингдек, Т-лимфоцитларнинг функционал фаоллигининг пасайиши) каби назарияларга қаратилди. Экземада липидларнинг перекисли оксидланишининг кучайиши томирлар реактивлиги, қонтомирлар ўтказувчанлигининг бузилиши, тромбоцитлар агрегацион қобилиятининг ортиши ва теридаги микроциркуляция жараёнларининг шикастланишига олиб келади [2].

Ҳозирги вақтда дерматознинг ривожланишида марказий ва вегетатив тизимнинг генетик

бузилишларига асосланган назариянинг роли катта эканлиги кўрсатиб ўтилмоқда. Томирлар девори тонусининг пасайиши, калликреин-кинин тизими фаоллигининг ошиши, простогландин ва лейкотриенлар даражасининг ўзгариши муҳит омилларига тери сезувчанлигининг порогини пасайтиради. Экзема билан оғриган беморларда жигар дезинтоксикацион вазифасининг бузилганлиги аниқланган, бу турмуш ва ишлаб чиқаришда салбий омиллар миқдорининг ортишига, озиқланишни сифатини пасайиши ва психоэмоционал босимнинг интенсивлашишига олиб келади [1, 3].

Шу билан бирга экземанинг торпид, сурункали кечишига олиб келувчи, теринининг катта соҳаларида иккиламчи ўчоқларнинг ҳосил бўлишига, шунингдек, даволашни самарадорлигини етишмаслигига олиб келувчи иммун ва метаболитик ўзгаришларнинг аҳамияти ҳали кам ўрганилган [7].

Эндоген ва экзоген таъсир қилувчи омилларнинг ҳал қилувчи аҳамияти баҳс-мунозарага сабаб бўлса-да, улар қийин муносабатда бўлиб, экземанинг полиэтиологик касаллик ҳисобланишига асос бўлмоқда [6].

Экземанинг полиэтиологиклиги ва мураккаб патогенези даволашда комплекс тадбирларнинг қўлланишига, дори препаратларидан ташқари физиотерапевтик усуллардан фойдаланишга сабаб бўлмоқда [4, 9].

Изланишнинг мақсади: сурункали чин экзема билан оғриган беморларда ўрта тўлқинли ультрабинафша нурлари (УБН, (UVB)) ва пастинтенсив лазер нурланишлари билан комплекс даволаш самарадорлигини Андижон вилояти шароитларида баҳолаш.

Материал ва текшириш усуллари. Бизнинг назоратимизда 23 нафар сурункали чин экзема билан оғриган беморлар (11 эркак, 12 аёл) бўлиб, уларнинг ёши 20 дан 52 ёшни (ўртача 33,5 ± 3,4 ёш) ташкил қилди. 23 бемор ичидан 12 (52,2 %) нафарида экзематоз ўчоқлар кафтлар терисида, товон ва кафтлардаги жароҳатланиш 11 (47,8 %) нафарида кузатилди.

Касалликнинг давомийлиги, дерматолог томонидан диагноз қўйилганидан сўнг 17 (73,9 %) нафар беморларда 5 йилдан 7 йилгача бўлганлиги аниқланди. Шу беморларнинг 9 (39,1 %) тасини эркаклар, 8 (34,8 %) нафарини аёллар ташкил қилди. 6 (26,1 %) нафар пациентларда касалликнинг давомийлиги 2 йилдан 4 йилгача бўлиб, бу ҳолат 2 (8,7 %) эркак ва 4 (17,4 %) аёлда кузатилди.

23 нафари сурункали чин экзема билан оғриган беморларнинг 12 (52,2 %) нафарида ошқозон-ичак тизими жароҳатланишидан – сурункали гастрит, нафас йўллари аллергик компоненти (ринит, конъюнктивит, полиноз, астматик компонентли бронхит) билан — 5 (21,7 %) нафарида, юрак–қон томир касалликлари патологияси (нейроциркулятор дистония, юрак ишемик касаллиги ва артериал гипертония) 6 (26,1 %) пациентда аниқланди.

Кўп беморлар мавсумга боғлиқ бўлган қитиқловчи омиллар билан касаллик ривожланишини боғладилар, куз-қиш фаслида ва эмоционал ҳолатларда (иш ва ўқишдаги стресслар, оилавий мунособатлар, қариндошлар билан келишмовчиликлар, тўқнашувлар) қўзғалиши аниқланди.

Қисман стабил кечиш пациентларнинг 13 нафарида (56,5 %), проградиент кечиш 10 нафарида (43,6 %) кузатилди. 23 беморнинг 13 нафарида (65,5 %) ремиссия даври 4–5 ойгача, 6 нафарида (26,1 %) — 6 ойдан 1 йилгача, 5 нафарида (21,7 %) — 1 йилдан 3 йилгача чўзилди.

Экземанинг кечиш оғирлиги ва терапиянинг самарадорлиги сифатини баҳолашда дерматологик EASI индексидан (Eczema Area and Severity Index) фойдаланилди. Бу индекс ёрдамида дерматознинг тарқалганлиги ва кечишининг оғирлик даражаси аниқланди.

Биокимёвий изланишлардан қуйидагилар ўтказилди: умумий оқсиллар, альбумин, умумий билирубин, трансаминазалар (АлАТ ва АсАТ), ишқорий фосфатлар, зардобдаги темирни аниқлаш.

Лимфоцитларнинг субпопуляцияларини цитофлуорометрия усули орқали лимфоцитларнинг турли маркерларига моноклонал антитаналарни (МКАТ) аниқлаш орқали ўтказилди. Гуморал иммунитет иммуноглобулинлар концентрациясини (IgG, IgA, IgM, IgE) аниқлаш орқали аниқланди.

Даволаш усулига кўра беморлар 2 та гуруҳга бўлинди. 1-гуруҳда стандарт терапия ўтказилди: носпецифик яллиғланишга қарши препаратлар, дезинтоксикацион тадбирлар, ташқи давога — витадерм эритмаси намқуритувчи препарат сифатида ҳамда мометазон фуроат кремидан фойдаланилди.

2-гуруҳдаги беморларда юқоридаги препаратлардан ташқари Фотофорез ва лазеротерапия ўтказилди. Фототерапияда нурланиш экспозицияси 2–5 дақиқани (сеанс умумий миқдори 20 дақиқадан ошмаслиги шарт) ташкил қилди. Фотофорезни ўтказишдан олдин жароҳат юзаларига мометазон фуроат креми суртилди. Фотофорез сеансларининг умумий сони 6 дан 10 тагача муолажадан (ҳафтасига 3–4 та) иборат бўлди. Тери устидан қонни лазер нурланиши лазер аппарати (0,89 мкм, максимал қуввати 50–60 Вт) орқали 1-кун 1 марта тирсак венасига 30 дақиқа давомида ўтказилди.

Натижалар. 1-жадвалда сурункали чин экзема билан оғриган беморлардаги клиник белгилар динамикаси келтирилган.

1-жадвал

Сурункали чин экзема билан оғриган беморларда даволаниш давридаги клиник белгилар динамикаси, баллари

Баҳолаш вақти	1-гуруҳ (n=12)		2-гуруҳ (n=11)	
	жароҳатланиш майдони	EASI индекси	жароҳатланиш майдони	EASI индекси
Даводан олдин	4,50 ± 0,22	9,57 ± 0,3	5,75 ± 0,3	8,8 ± 1,7
1 ҳафтадан сўнг	3,22 ± 0,1*	5,64 ± 0,2*	1,11 ± 0,3	2,4 ± 0,2
Даводан сўнг	1,88 ± 0,05**	1,49 ± 0,5**	0,28 ± 0,4	0,7 ± 0,4
Даводан сўнг 1 ой ўтгач	3,0 ± 1,22	4,34 ± 0,4	1,33 ± 0,9	1,5 ± 0,4

1-гуруҳдаги беморларда давони бошланганига 1 ҳафта бўлгач, EASI индекси 41,1 % га пасайгани, экзематоз ўчоқларнинг майдони ўртача 28,4 % га камайгани кузатилди. Даволаш даврини охирида касалликнинг клиник симптомлари 84,4 % га пасайганлиги, жароҳатланиш майдони 59,3 % га камайганлиги аниқланди. Даво тугаганидан бир ой ўтганидан сўнг 1-гуруҳ беморларида дерматознинг қайталаниши кузатилди. EASI индекси ўртача 4,34 ± 0,4 баллни ҳосил қилди ва дастлабки кўрсаткичлар 45,4 % ни кўрсатди.

Иккинчи гуруҳда, комплекс давонинг биринчи ҳафтаси ўтгач беморларнинг дерматологик индексида (72,7 %) ва экзематоз ўчоқ майдонида (80,7 %) ижобий интенсив динамика кузатилди. 3 ҳафтадан кейин EASI индекси (92 %) ва жароҳатланиш майдони (95,1 %) кўрсаткичлари ўртача миқдорининг пасайганлиги аниқланди. Шуни таъкидлаш керакки, 2-гуруҳдаги беморларда касалликнинг қайталаниши кескин камайди ва бу EASI индексининг пастлиги билан характерланди.

Қонда фотофорез ва лазерли нурланишни сурункали чин экземани комплекс даволаш муолажаларига қўшишни асослаш учун, шунингдек, метаболитик бузилишларнинг дерматознинг оғир кечишига таъсирини аниқлаш учун беморларда қондаги биокимёвий кўрсаткичлар даводан олдин ва сўнг ўрганилди (2-жадвал).

2-жадвал

Даволаш натижасида беморлар қонидаги биокимёвий изланишларнинг кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ (n=12)		2-гуруҳ (n=11)	
	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин
Умумий оқсил, г/л	60,10 ± 0,76	67,70 ± 1,7	67,10 ± 0,78	77,73 ± 1,91*
Альбуминлар, %	49,51 ± 0,82	58,40 ± 0,3*	47,49 ± 1,01	65,54 ± 1,20*
АсАТ, б./л	33,76 ± 0,9	35,55 ± 0,55	34,32 ± 0,82	29,1 ± 7,1
АлАТ, б./л	34,01 ± 0,8	32,12 ± 0,63	34,72 ± 1,11	26,75 ± 1,12
Билирубин, мкмоль/л	10,00 ± 0,20	9,00 ± 0,51	10,00 ± 0,25	9,20 ± 0,3
Ишқорий фосфатаза, б./л	245,00 ± 4,5	258,00 ± 1,5	258,00 ± 2,5	268,00 ± 5,5*
Зардобдаги темир, мкмоль/л	13,4 ± 0,22	13,9 ± 0,84	12,5 ± 0,36	24,95 ± 0,35*

* $p < 0,05$

Экзема билан оғриган беморлар қонини биокимёвий текшириш натижаларига асосланиб айтса бўладики, физиотерапевтик тадбирлар жигарнинг ферментатив фаоллигига ижобий таъсир қилади (умумий оқсил ва альбуминлар кўрсаткичларининг ишончли кўтарилиши, ишқорий фосфотазанинг меъёрлашиши, қон зардобидаги темир кўрсаткичларининг ортиши) ва терапиянинг клиник самарасининг чўзилишига сабаб бўлди.

Изланиш давомида иккала гуруҳ пациентларида иммунограмма кўрсаткичлари ўрганилди (3-жадвал).

Мометазон фуроат креми билан фотофорез ҳамда тери орқали веноз қони лазерли нурлаш комплекс терапияда қўлланилган сурункали чин экзема билан оғриган беморларда ҳужайра ва гуморал иммунитет кўрсаткичлари меъёрлашгани кузатилди. Қон зардобида лейкоцитлар миқдорининг камайгани, кутилган транзитор лейкопения келиб чиқди. CD4 Т-хелперлар даражасининг кўтарилиши, CD8 ҳужайралари миқдорининг пасайиши, CD4/CD8 меъёрий муносабатининг тикланиши (стандарт терапия қабул қилган гуруҳ кўрсаткичларига нисбатан) аниқланди.

Иммунитетнинг гуморал звеносида IgA кўрсаткичлари меъёрлашгани, дисглобулинемия ҳолатининг йўқолиши, IgE ни умумий даражасининг камайиши кузатилди.

Шундай комплекс даволаш усулларидан фойдаланган Перламутров Ю.Н., Катушенок Е.В. [4] лар, сурункали чин экзема билан оғриган беморларда юқори самарадорликка эришишган ва юқорида келтирилган изланиш натижалари ҳам буни тасдиқлади.

Хулоса. Сурункали чин экзема билан оғриган беморларда тери орқали лазерли нурланиш ва

3-жадвал

Даволанишнинг беморлар қонидаги иммунологик кўрсаткичларга таъсири натижалари

Кўрсаткичлар	1-гуруҳ (n = 12)		2-гуруҳ (n = 11)	
	даводан олдин	даводан кейин	даводан олдин	даводан кейин
Лейкоцитлар, 10^9 г/л	6,5 ± 2,10	5,3 ± 0,90	7,46 ± 0,55	4,35 ± 0,35*
Лимфоцитлар, %	35,77 ± 5,44	31,44 ± 1,44	41,54 ± 3,11	32,01 ± 1,22
CD3, %	57,86 ± 3,30	68,13 ± 2,55	61,43 ± 3,55	71,04 ± 2,34
CD4, %	33,38 ± 4,58	40,26 ± 2,23	35,65 ± 2,95	48,33 ± 1,77*
CD8, %	25,22 ± 2,33	20,12 ± 1,23	24,77 ± 1,77	14,77 ± 2,50*
CD16, %	14,43 ± 2,48	17,6 ± 1,22	14,63 ± 2,11	15,56 ± 4,10
CD95, %	27,12 ± 3,70	13,54 ± 1,12*	27,65 ± 2,22	10,49 ± 3,15
HLA DR, %	8,19 ± 2,12	9,14 ± 1,24	6,74 ± 1,31	9,53 ± 1,17
CD20, %	12,30 ± 1,17	10,7 ± 0,28	12,92 ± 1,25	9,91 ± 1,10
IgG, г/л	13,23 ± 1,61	13,37 ± 1,49	13,09 ± 1,05	16,55 ± 1,15
IgA, г/л	1,33 ± 0,25	2,19 ± 0,30	1,67 ± 0,43	1,93 ± 0,1
IgM, г/л	1,88 ± 0,18	1,98 ± 0,21	2,28 ± 0,77	1,55 ± 0,33
IgE, МЕ/мл	294,45 ± 27,33	277,23 ± 25,70	295,53 ± 42,22	138,23 ± 25,20

* $p < 0,05$ га тенг.

мометазон фуроат креми билан фотофорез қилиниши, касалнинг гуморал ва ҳужайра иммунитетига меъёрлашувчи ва эҳтиёткорона иммуномодулятив таъсир этишига олиб келди. Бу ўз навбатида сурункали экземанинг клиник манзараси динамикасининг ижобий ўзгаришига туртки бўлди.

Изланишдан қуйидаги хулосалар келиб чиқди:

1. Тор спектрли ўрта тўлқинли нурланишнинг мометазон фуроат креми билан ҳар жиҳатдан яхши самара бергани кузатилди.

2. Сурункали чин экзема билан оғриган беморларда тери орқали лазерли нурланиш ва мометазон фуроат креми билан фотофорез қилиниши яхши натижалар берди.

3. Сурункали чин экзема билан оғриган беморларда физиотерапевтик усулларнинг қўлланиши клиник манзара динамикасида ижобий ўзгаришлар чақириб, қондаги биокимёвий ва иммунологик кўрсаткичларни меъёрлашига сабаб бўлди, натижада давонинг самарасини янада оширди.

АДАБИЁТЛАР

1. Бутов Ю.С., Ахтямов С.Н., Баткаев Э.А., Васенова В.Ю. Кожные болезни и инфекции, передающиеся половым путем. Руководство для врачей. — Москва. 2002. С. 131–136.
2. Кошелева И.В., Куликов А.Г. Эффективность комплексного лечения больных экземой при использовании различных методик озонотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и ЛФК. 2001. № 5. С. 30–32.
3. Кубанова А.А. Значение нарушений иммунологической реактивности, соотношения уровня циклических нуклеотидов и простагландинов в патогенезе клиники истинной экземы и терапевтическая коррекция. Автореф. дисс. д. м. н. — Москва. 1986. 56 с.
4. Перламутров Ю.Н., Катушенок Е.В. Новые возможности комплексной терапии у больных хронической истинной экземой с использованием физиотерапевтических средств // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 1. С. 20–23.
5. Diepgen T.L. et al. Management of chronic hand eczema // Contact Dermatitis. 2007. Vol. 57. P. 203–210.
6. Lodi A., Betti R., Chiarelli G. et al. Epidemiological, clinical and allergological observations on pompholyx // Contact Dermatitis. 1992. Vol. 26. P. 17–1.
7. Meding B., Wrangsjo K. and Jarvholm B. Fifteen-year follow-up of hand czema: persistence and consequences // Br J Dermatol. 2005. Vol. 152. P. 975–980.
8. Ruzicka T. Hand eczema Dissertation zum Ererwerb des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultat der Ludwig-Maximilians-Universitat zu Munchen vorgelegt von Oliver Philipp Guttmann. — Munchen. 2008. P. 16–21.
9. Stege H., Berneburg M., Ruzicka T., Krutmann J. Creme-PUVA Photochemotherapie. Hautarzt. 1997. 48. P. 89–93.

УДК:616.516.5:575

ПОЛИМОРФИЗМ 590 C/T ГЕНА IL4 — ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАНТА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

С.Р. МУМИНОВА

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

РЕЗЮМЕ

IL4 ГЕНИНИНГ 590 C/T ПОЛИМОРФИЗМИ — АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ ГЕНЕТИК ДЕТЕРМИНАНТАСИ

С.Р. Муминова

Атопик дерматит касаллиги наслий мойиллиги бўлган мультифакториал аллергик дерматоз бўлиб, унинг ривожланишида иммункомпетент ҳужайра ва медиаторларнинг организмга комплекс таъсири муҳим аҳамият касб этади. Касаллик патогенезида IL4 цитокинининг ўрни эътиборга лойик, чунки у иммун ҳужайра ва медиаторларнинг эффектор органга (терига) йиғилишини амалга оширади.

К а л и т с у з л а р: атопик дерматит, генлар, цитокинлар.

SUMMARY

POLYMORPHISM OF 590C/T GENE IL4 — GENETIC DETERMINATION OF ATOPIC DERMATITIS

S.R. Muminova

Atopic dermatitis (AD) is one of the common and severe multifactor diseases being the consequence of allergic response of the body and related to complex interaction of immunocompetent cells and mediators. The special place in the pathogenesis of atopic dermatitis is occupied by interleukine 4 (IL-4) because it seems to be initiator of the molecular and cellular events resulting in output of mediators and migration of the effector cells into the stressful organ (skin site) where the inflammatory reaction has developed.

K e y w o r d s: atopic dermatitis, genes, cytokenes.

РЕЗЮМЕ

ПОЛИМОРФИЗМ 590 C/T ГЕНА IL4 — ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАНТА АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

С.Р. Муминова

Атопический дерматит (АД) — мультифакториальное заболевание, условиями манифестации, клинического разнообразия и течения которого является сложное сочетание внешнесредовых и генетических факторов. Особое значение придается роли цитокина IL4, так как данный цитокин индуцирует аллергическое воспаление и скопление иммунных клеток и медиаторов в эффекторный орган (в кожу).

К л ю ч е в ы е с л о в а: атопический дерматит, гены, цитокины.

Атопический дерматит (АД) — мультифакториальное заболевание, условиями манифестации, клинического разнообразия и течения которого является сложное сочетание внешнесредовых и генетических факторов. Исходя из этого актуальным остается поиск факторов риска, позволяющих оценить вероятность развития заболевания и его прогноз [1, 2, 7].

Основную роль в возникновении АД играет наследственная предрасположенность. В последние годы интерес исследователей к геномным основам подверженности атопическим заболеваниям, в частности атопическому дерматиту, возрос. В настоящее время концепция роли генетических факторов в развитии этого дерматоза является наиболее обоснованной [8, 9].

Методологический и технологический прорыв в развитии молекулярной генетики и постгеномных технологий последнего десятилетия позволил проводить исследования на новом — молекулярно-генетическом уровне. Молекулярно-генетический анализ полиморфных вариантов генов подверженности атопическому дерматиту представляет собой проблемно-ориентированное поисковое исследование, создающее научно-технический задел для реализации мас-

штабных проектов в области молекулярно-генетических исследований мультифакториальных дерматозов и развития персонифицированной медицины [3, 6].

Биологическую сущность АД как полигенного заболевания составляют генетически детерминированные изменения в функционировании иммунной и метаболической систем организма. Так как основной характеристикой патогенеза АД является гиперчувствительность немедленного типа, которая реализуется через IgE опосредованный или реагиновый механизм, генетически детерминированной является и гиперпродукция IgE [10, 11, 12]. При этом немаловажную роль играет цитокин IL4, переключающий В-лимфоциты на производство иммуноглобулина Е. Этот цитокин является основным ростовым фактором В-клеток. Выделена и клонирована ДНК для этого интерлейкина, который получен в рекомбинантной форме (Hamagushi J. Et al., 1987). Цитокин IL4 контактирует с клетками-мишенями через специфический рецептор IL4RA, который в свою очередь действует через активацию Stat-6 (signal transducer and activator of transcription, фактор транскрипции, медиирующий индукцию экспрессии генов сигналом интерлейкина-4) (Hou J. et al., 1994). Показано, что мыши, дефектные по Stat-6 или IL4RA, не производят IgE и не формируют T_h2-воспалительного ответа (Mitsuyasu et al., 1998).

Ген IL4 локализован в длинном плече 5-й хромосомы (5q31.3) и участвует в регуляции воспалительного процесса при АД. Кроме того, этот регион хромосомы содержит такие гены-кандидаты атопического дерматита, как IL3, IL5, IL6, IL10, IL13, IL18, TGF-бета1 (трансформирующий фактор роста-бета), TNF-альфа (фактор некроза опухоли-альфа), GMCSF (грануляцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор), IFN-гамма (интерферон-гамма) [12, 13, 14, 15].

В работах Oiso N., Fukai K. (2000 г.), Огородовой Л.М., Федоровой О.С. (2005 г.) имеются указания на наличие ассоциаций полиморфизма генов цитокинов с астмой и атопией. В частности, установлена ассоциация полиморфизма 589 С/Т гена ИЛ4 с атопической бронхиальной астмой и уровнем иммуноглобулина Е (Фрейдин М.Б., Петровская М.И., 2007).

Цель исследования. Установление роли полиморфизма 590 С/Т гена IL4 в формировании риска развития атопического дерматита.

Материал и методы исследования. Обследованы 70 больных с различными формами атопического дерматита в возрасте от 4 до 68 лет. Контрольную группу составили 20 здоровых лиц без признаков атопии. Были использованы клинические, молекулярно-генетические, статистические методы исследования. Для изучения особенности клинического течения заболевания были определены показатели индекса SCORAD.

Материалами для молекулярно-генетического исследования явились образцы ДНК, выделенные из периферической крови 50 больных АД и 22 условно здоровых доноров — лиц без каких-либо признаков атопических заболеваний. Молекулярно-генетическое тестирование полиморфизма 590 С/Т гена IL4 проводилось в лаборатории медицинской генетики НИИГиПК МЗ РУз (зав. лабораторией — д.м.н. Бобоев К.Т.).

Этапы работы:

— выделение геномной ДНК из лейкоцитов человека, создание банка образцов ДНК;

— постановка ПЦР, получение продуктов амплификации;

— проведение рестрикционного анализа аллельного полиморфизма 590C>T гена IL 4 с помощью специфических эндонуклеаз рестрикции;

— статистическая обработка и анализ полученных данных.

Общее количество изученных С и Т аллелей составило 144 (100 хромосом больных и 44 хромосомы здоровых лиц). Выделение ДНК проводили по стандартной методике с некоторыми модификациями. Реактивы и ферменты были приобретены у ведущих фирм мира («Serva», «Sigma» и т.д.) и России (ДНК-технология, сибэнзим и т.д.). Амплификация полиморфных локусов проводилась с использованием полимеразной цепной реакции на программируемом термоциклере фирмы «Applied Biosysteems» (США). Специфичность синтезированного фрагмента и количество амплификата проверяли методом электрофореза в 2%-м агарозном геле и затем проводили гидролиз полученного фрагмента с помощью рестриктазы — Avail. Рестрикцию ПЦР-продукта проводили при +37°С в течение 12 часов, как указано в рекомендациях производителя. Продукты амплификации фрагментов ДНК и полноту рестрикции разделяли в 2–3%-м агарозном геле и оценивали после окраски этидиум бромидом в проходящем УФ свете. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3». Частоту вариантов аллелей и генотипов (*f*) вычисляли по формулам: f = n/2N и f = n/N, где *n* — встречаемость варианта (аллеля или генотипа), *N* — объем выборки.

Результаты исследования. При распределении по клиническим формам АД были выделены следующие: эритематозно-сквамозная форма у 12 (17,1%), эритематозно-сквамозная с лихенификацией — у 18 (25,7%), экссудативная — у 12 (17,1%), лихеноидная — у 15 (21,4%), пруригинозная — у 13 (18,5%) больных.

При изучении степени тяжести течения заболевания с учетом индекса SCORAD в зависимо-

сти от клинических форм АД отмечена следующая картина (табл. 1.).

Таблица 1

Показатели индекса SCORAD в зависимости от клинической формы АД (балл)

Клинические формы АД	Всего	Индекс SCORAD
Эритематозно-сквамозная	12	60,65±3,96
Эр.-сквамозная с лихениф.	18	66,23±4,78
Экссудативная	12	70,3±2,99
Лихеноидная	15	80,2±2,58
Пруригинозная	13	79,72±2,32
Всего	70	73,24±1,55

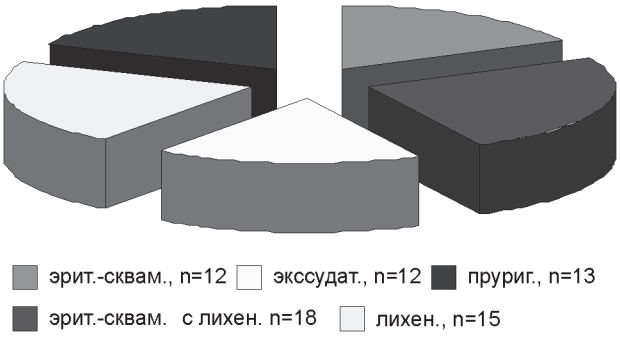
Как видно из таблицы, при эритематозно-сквамозной форме индекс SCORAD составил в среднем 60,65 ± 3,96 баллов, при эритематозно-сквамозной с лихенификацией — 66,23±4,78, экссудативной — 70,3±2,99, пруригинозной — 79,72±2,32 баллов, что соответствует средней степени тяжести, а при лихеноидной форме — 80,2±2,58 баллов, что соответствует тяжелой степени тяжести заболевания.

Молекулярно-генетическая часть исследования: начальным этапом работы был подбор и синтез олигопраймеров для выявления полиморфизма (590C>T) гена IL4. Синтез олигопраймеров осуществлен на базе Федерального медико-генетического центра НИИ акушерства и гинекологии РАМН (зав. — член.-корр. РАМН, проф. Баранов В.С.) при консультативной помощи с.н.с., к.б.н. Асеева М.В.. Информация о генных последовательностях и структуре праймеров была получена с учетом оригинального литературного источника [16] и в GeneBank. Характеристика генетического маркера и последовательность синтезированных олигопраймеров приведены в таблице 2.

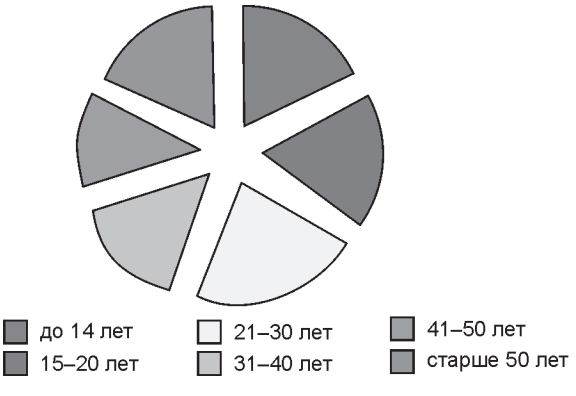
Таблица 2

Последовательность олигонуклеотидных праймеров, использованных для проведения ПЦР

Ген, локализация	Полиморфизм	Структура использованных олигопраймеров	Аллельные варианты после рестрикции
ИЛ 4 5q31	590C>T	TAAACTTGGGAGAA-CATGGT TGGGGAAA-GATAGAGTAATA	590C (177+18п.н.) 590T (195п.н.)



Распределение больных АД в зависимости от клинической формы



Распределение больных АД по возрасту

Рис. 1.

Сбор остальных реактивов и ферментов (модификация тест-системы), необходимых для диагностики атопического дерматита, был осуществлен в лаборатории медицинской генетики НИИ гематологии и переливания крови РУз. В результате исследования была оптимизирована работа этих тест-систем при следующих условиях:

Таблица 3

Исследованные ДНК-полиморфизмы

Ген	Локализация	Полиморфизм	Авторы
Интерлейкин-4	5q31	590C>T	Meyers et al., 1994

Интерлейкин-4: предварительная денатурация — 95ºC (5 мин.), 32 цикла амплификации: 95ºC (30 сек.) — денатурация, 50ºC (50 сек.) — отжиг праймеров, 72ºC (30 сек.) — элонгация, заключительный синтез — 72ºC (5 мин.).

После окончания ПЦР специфичность амплификации и количество амплификата проверяли методом электрофореза в 2%-м агарозном геле и затем проводили гидролиз полученных фрагментов.

Рестрикцию ПЦР продукта гена IL 4 эндонуклеазой AvaII (фирмы «Сибэнзим») проводили при 37ºC в течение 12 ч в 15 мкл реакционной смеси, содержащей 4,0 мкл ПЦР продукта, 9,0 мкл воды, 1,5 мкл 10 х буфера (рекомендованного производителем) и 0,5 мкл рестриктазы.

Продукты рестрикции проверяли методом электрофореза в 2%-м агарозном геле и визуализировали после окраски этидиум-бромидом в проходящем ультрафиолетовом свете. Схема интерпретации данного генетического маркера приведена в таблице 4 и на рис. 2.

Таблица 4

Аллельные варианты гена IL 4 после амплификации и рестрикции

Продукты ПЦР с праймерами для гена IL 4	До рестрикции	Аллельные варианты после рестрикции с Avail
Норма	195 п.о.	195 п.о.
Гетерозигота	195 п.о	195 п.о.+ 177 п.о.
Гомозигота по мутации		177 п.о.+18 п.о.

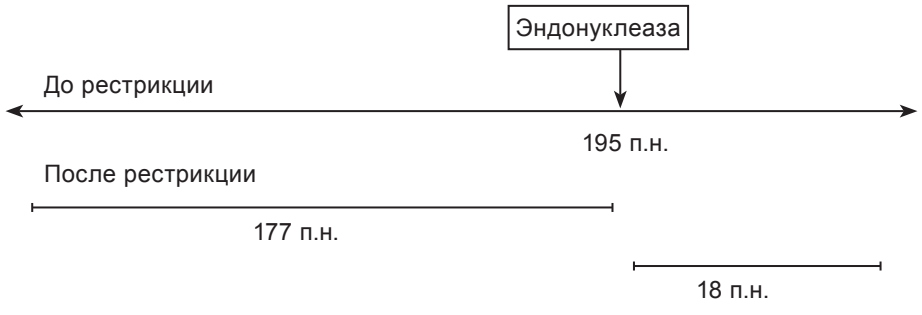
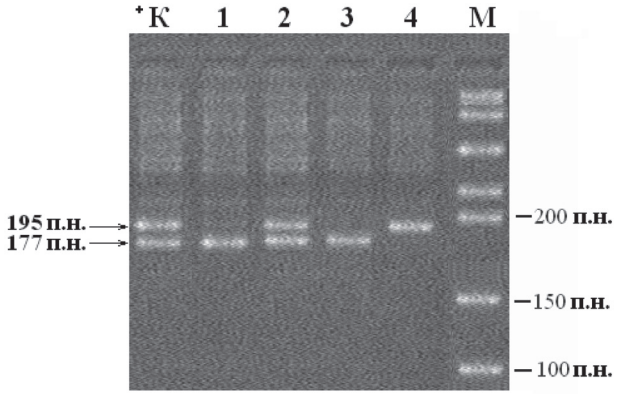


Рис. 1. Схема аллельных вариантов полиморфизма 590C/T гена IL4 после амплификации и рестрикции



+К — контроль; 1 и 3 — нормальные генотипы; 2 — гетерозиготный генотип; 4 — гомозиготный мутантный генотип, М — маркер, определяющий размер ПЦР-фрагментов.
Аллель 18 п.н. выходит за пределы геля вследствие маленького размера фрагмента.

Рис. 2. Электрофореграмма ПЦР продуктов полиморфизма 590 C/T гена IL4.

Сравнительный анализ распределения генотипов показал, что доля лиц с гетеро+гомозиготными мутантными генотипами «C/T и T/T» среди больных и здоровых доноров составляет 25/35 (71,4 %) против 10/22 (45,5 %) соответственно. Рассчитанная вероятность развития АД среди носителей данных генотипов более чем в 3 раза достоверно выше по сравнению с группой контроля (X^2=3,85; P=0,02; OR=3,0; 95 %CI 0,98–9,14). Достоверное преобладание числа носителей мутантных аллелей и генотипов в группе больных может свидетельствовать о наличии патогенетической связи, т. е. ассоциации между полиморфизмом 590 C>T гена IL4 и формированием АД.

Необходимо подчеркнуть, что при сравнении здорового генотипа C/C у пациентов с АД по сравнению со здоровыми лицами было обнаружено более чем 4-кратное достоверное снижение частоты встречаемости здорового генотипа (OR=0,47; 95 %CI 0,205–1,08). Эти данные подтверждают правильность полученных нами результатов, доказывающих, что аллель IL4-590C является маркером пониженного риска развития АД у пациентов.

При сравнительном анализе полиморфизма 590 C>T гена IL4 среди различных форм АД и контрольной группы были получены результаты, свидетельствующие о возможном наличии ассоциации между данным полиморфным маркером и атопическим дерматитом (*табл. 5*).

Таблица 5

Частоты аллелей и распределение генотипов полиморфизма 590 C/T гена IL4 среди больных АД и контрольной группы

Группа	n(X)	Частота аллелей				Частота распределение генотипов					
		590 C		590 T		C/C		C/T		T/T	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Основная группа	50 (100)	41	58,6	29	41,4	10	28,6	21	60,0	4	11,4
Контрольная группа	22 (44)	33	75,0	11	25,0	12	54,5	9	41,0	1	4,5

Примечание: n и X — количество исследованных лиц и хромосом соответственно.

Так, было показано, что частота мутантного аллеля 590 T была в 5 раз выше в группе больных эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией и в 3 раза выше в группе больных с лихеноидной формой (65,0% против 32,8%) и примерно в 2 раза с группой контроля (75,0% OR=2,1).

Вывод. Методами клинического обследования и молекулярно-генетического исследования, проведенными у больных АД и группы контроля, установлено, что полиморфизм 590 C/T гена IL 4 является клинически значимым генетическим маркером. На основании полученных данных о взаимосвязи между полиморфизмом 590 C/T гена IL 4 и возникновением атопического дерматита предложен метод молекулярной диагностики предрасположенности к заболеванию этим дерматозом.

Подверженность к атопическому дерматиту является полигенной и ген IL 4 — один из звеньев генов, которые взаимодействуют между собой и с факторами внешней среды. И только действуя в совокупности, эти факторы приводят к изменениям «шокового органа». В дальнейшем необходимо продолжить исследование полиморфных вариантов генов — кандидатов АД для выявления ключевого генетического маркера заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мачарадзе Д.Ш. Атопический дерматит у детей: Руководство.— М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. С. 128–133.
2. Современная стратегия терапии атопического дерматита. Программа действий педиатров. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. // Журнал аллергологии и иммунологии в педиатрии. 2004. №2–3. С. 9–15.
3. Фрейдин М.Б., Пузырев В.П. Геномные основы подверженности атопическим заболеваниям. // Молекулярная медицина. 2007. №3. С. 26–34.
4. Фрейдин М.Б., Пузырёв В.П. Синтропные гены аллергических заболеваний // Генетика. 2010. №2. Т. 46. С. 255–261.
5. Фрейдин М.Б., Брагина Е.Ю. и др. Генетика атопии: современное состояние // Вестник ВОГиС. 2006. Т. 10. №3. С. 492–503.
6. Алимходжаева П.Р., Каримов Х.Я., Муминова С.Р., Мавлянова Ш.З., Туйчибаева Н.М., Шамсутдинова Д.Б., Бобоев К.Т. Разработка систем молекулярного тестирования и анализа взаимосвязи полиморфизма 590C/T гена IL4 с атопическим дерматитом // Медицинский журнал Узбекистана. 2012. №1. С. 19–21.
7. Мавлянова Ш.З., Рахматов А.Б. Атопический дерматит: диагностика и лечение. Методические рекомендации для врачей. — Ташкент. 2006.
8. Kim SH., Lee C.E. Counter-regulation mechanism of IL4 and IFN-α signal transduction through cytosolic retention of the pY-STAT6:pY-STAT2:p48 complex // Eur. J. Immunol. 2011 Feb. 41(2). P. 461–72.
9. Marsh D.G., Neely J.D., Breazeale D.R., Ghosh B., Freidhoff L.R., Ehrlich-Kautzky E., Schou C., Krishnaswamy G., Beaty T.H. Linkage analysis of IL4 and other chromosome 5q31.1 markers and total serum immunoglobulin E concentrations // Science. 1994. Vol. 264. P. 1152–1156.
10. Фрейдин М.Б. Вклад полиморфизма генов интерлейкинов в изменчивость количественных факторов риска атопической бронхиальной астмы // Медицинская генетика. 2003. Т. 2. №3. С. 130–135.
11. Мордвинов В.А., Фурман Д.П. Цитокины: биологические свойства и регуляция экспрессии гена интерлейкина–5 человека // Вестник ВОГиС, 2009, Т. 13. №1. С. 53–67.
12. Manabe M. et ol. Interaction of filaggrin with keratin filaments during advanced stages of normal human epidermal differentiation and in ichthyosis vulgaris. Differentiation. 1991. Vol. 48. P. 43–50.

13. Smith F.J.D., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A. et al. Loss-of-function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. Nat. Genet. 2006. v. 38, № 3. p. 337–42.
14. Beghe B., Barton S., Rorke S., Peng Q., Sayers I., Gaunt T., Keith T.P., Clough J.B., Holgate ST., Holloway J.W. Polymorphisms in the interleukin–4 and interleukin–4 receptor a chain genes confer susceptibility to asthma andatopy in a Caucasian populations. Clin Exp Allergy. 2003. Vol. 33. P. 1111–1117.
15. Khusnutdinova E.K., Karunas A.S., Fedorova U.U., Gilyazova I.R. Association of candidate genes polymorphism with asthma in Bashkortostan Republic of Russia. In: Molecular Polymorphism of Man. Ed.: S.D. Varfolomyev, G.E. Zaikov. — Moscow. 2009. P. 540–582.
16. Noguchi E., Shibasaki M., Arinami T. et al. Lack of association of atopy/asthma and the interleukin–4 receptor α gene in Japanese // Clin. Exptl. Allergy. 1999. Vol. 29. P. 228–233.
17. Кишкун А.А. Руководство по лабораторной диагностике. — М.: Медицина. 2009.
18. Walley A.J., Cookson W.O. Investigation of an interleukin–4 promoter polymorphism for associations with asthma and atopy // J. Med. Genet. 1996. Vol. 33. P. 689–692.

УДК: 616.516.5-036:579.61

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ КОЖИ БОЛЬНЫХ

Д.А. ТЕШАБАЕВА, Н.А. БОЙМУРЗАЕВ

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

АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ КЛИНИК КЕЧИНИШИ ФАРҚЛАНИШИ БИЛАН БОҒЛИҚ БЎЛГАН БЕМОРЛАР ТЕРИСИДА МИКРОБИОЛОГИК КЎРИНИШ

Д.А. Тешабаева, Н.А. Боймурзаев

Ушбу мақолада атопик дерматитниг клиник фарқланишлари билан боғлиқликда шикастланган ва тоза теридаги стафилококк флоранинг контаминацияси характерини 120 беморда ўрганиш натижалари кўрсатилган.

Текширувда 80% Staphylococcus spp. ўсиш жараёнида асосий гуруҳга тегишли Staph. aureus га (58,3%) хос бўлган, шу билан бирга пиоген процесс белгилари терида кузатилмаган.

Колонизациянинг юқори даражаси лихеноид ва пруригиноз шаклларида аниқланган (3317,4±239,7 и 3719,5±144,5 КОЕ/см²), бу ҳолат атопик дерматитнинг ушбу клиник шаклларида оғир кечиниши сабаби деб тушунилади. Текшириш натижалари атопик дерматитнинг шаклланиши ва ривожланишида стафилококк флоранинг аҳамиятини этиопатогенетик фактор сифатида тасдиқлайди.

Калит сузлар: атопик дерматит, патогенез, клиник шакллар, тери микрофлораси, стафилококклар колонизацияси.

SUMMARY

THE CLINICAL COURSE OF ATOPIC DERMATITIS, DEPENDING ON THE MICROBIAL PATTERN OF SKIN PATIENTS

D.A. Teshabaeva, H.A. Boymurzaev

This article presents the results of a study of clinical features in 120 patients with atopic dermatitis, depending on the nature of the contamination of staphylococcal flora on the skin lesions and the skin free of lesions. It was found that the main species belonging Staphylococcus spp.

(80%) characterized by growing Staph. aureus 58,3%, thus no signs pyogenic process.

The highest rates were recorded in the colonization of lichenoid and pruriginous forms (3317,4 ± 239,7 and 3719,5 ± 144,5 CFU/cm²), which explains the severity of the process in the form of clinical AD. These studies support the role of Staphylococcus spp. as etiopathogenetic factor in the formation and development of atopic dermatitis.

Key words: atopic dermatitis, pathogenesis, clinical forms, microflor of skin, Staphylococcus colonization.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ КОЖИ БОЛЬНЫХ

Д.А. Тешабаева, Н.А. Боймурзаев

В статье представлены результаты изучения клинических особенностей атопического дерматита у 120 больных в зависимости от характера контаминации стафилококковой флоры на коже в очагах поражения и коже, свободной от высыпаний. Было выявлено, что основная, видовая принадлежность Staphylococcus spp. (80 %) характеризовалась ростом Staph. aureus при этом признаки пиогенного процесса отсутствовали. Наиболее высокие показатели колонизации регистрировались при лихеноидной и пруригинозной формах, что объясняет тяжесть течения процесса при данных клинических формах АД. Данные исследований подтверждают роль стафилококковой флоры как этиопатогенетического фактора в формировании и развитии атопического дерматита.

Ключевые слова: атопический дерматит, патогенез, клинические формы, микрофлора кожи, стафилококковая колонизация.

Патологические изменения кожи, развивающиеся при АД, приводят к благоприятным условиям для роста и развития бактериальной и грибковой микрофлоры [2, 5, 8, 9, 11, 13, 16, 19, 20]. Как известно, микробиоциноз кожи больных АД, по сравнению со здоровыми лицами, характеризуется повышением общего числа микроорганизмов с преобладанием стафилококковой флоры (преимущественно Staphylococcus aureus) и уменьшением других представителей нормальной микрофлоры (пропионобактерий, стрептококков, грамотрицательных микроорганизмов) [2, 3, 4, 7, 10, 12, 14, 18]. Подобные изменения микробиоценоза кожи играют роль этиопатогенетического фактора в развитии заболевания, действие которого реализуется на фоне определенных условий, от которых в значительной степени зависит результат их проявлений, приводящих к развитию тяжелых, резистентных к проводимой терапии, часто рецидивирующих форм АД [1, 2, 6, 8, 11, 15].

При атопическом дерматите выделяемые на поверхности кожи суперантигены могут проникать в воспаленную кожу и стимулировать Т-клеточную пролиферацию под влиянием кожно-лимфоцитарного антигена (CLA). Инфильтрация кожи CLA+ Т-лимфоцитами считается основой воспаления, в то же время увеличение продолжительности жизни клеток воспалительного инфильтрата (в первую очередь CLA+ Т-лимфоцитов) за счет уменьшения их апоптоза способствует хронизации воспаления кожи [4, 17, 19, 20].

Цель исследования. Изучение характера клинического течения АД в зависимости от количественного и качественного состава стафилококковой флоры кожи больных АД.

Методы исследования. Диагностика атопического дерматита проводилась на основании Международных диагностических критериев АД, предложенных в 1980 г. Hanifin и Rajka.

Определение тяжести течения атопического дерматита проводилось путем расчета индекса SCORAD (Severity Scoring of Atopic Dermatitis). Микробиологические исследования включали изучение уровня колонизации и видовую идентификацию стафилококковой флоры на коже больных в очагах поражения и на коже, свободной от высыпаний, с использованием стандартизированных тестов производства Италии («Liofilchem»).

Статистическая обработка данных проводилась методами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ для Windows.

Результаты исследования. С целью изучения микробиологического статуса кожи больных АД были проведены бактериологические исследования на коже в очагах поражения и на коже, свободной от высыпаний, у 120 больных, получавших стационарное лечение в клинике РСНПМЦ ДиВ. Контрольную группу составили 36 здоровых лиц.

Результаты микробиологического исследования показали, что из 120 больных АД у 96 (80 %) на коже в очагах поражения были высеяны грамм+ хемоорганотропные факультативно-анаэробные бактерии из семейства Mycrococcaceae–Staphylococcus spp.

Рост стафилококковой микрофлоры был выявлен при всех клинических формах заболевания, при этом чаще всего при лихеноидной (28,1 %) и пруригинозной (23,9 %) формах АД. В группе больных с эритематозно-сквамозной формой (13,5 %), эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией (14,6 %) и экссудативной формой (19,8 %) (13, 14 и 19 больных соответственно) на коже в очагах поражения также культивировали Staphylococcus spp.

Определение видовой принадлежности Staphylococcus spp. у больных АД показало следующие особенности культивирования (табл. 1.):

Таблица 1

Видовая идентификация Staphylococcus spp. на коже больных АД, %

Группы	Staph. aureus		Staph. epydermidis		Staph. haemolyticus		Staph.saprophyticus		Staph. hominis	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Контрольная группа n = 36	2	5,6	13	36,1	1	2,8	15	41,7	5	13,9
Больные АД										
Кожа в очаге поражения	56	58,3	13	13,5	8	8,3	12	12,5	7	7,3
Кожа, чистая от высыпаний	29	51,7	11	20,0	2	3,6	9	16,4	4	7,3

Как видно из таблицы, на коже лиц контрольной группы отмечался рост условно-патогенных форм микроорганизмов: Staph. epydermidis — у 13 (36,1 %), Staph. saprophyticus — у 15 (41,7 %), Staph. hominis — у 5 (13,9 %), Staph. haemolyticus — у 1 (2,8 %); патогенная форма Staph. aureus была высеяна только у 2 лиц (5,6 %).

На коже в очагах поражения у больных АД основная видовая принадлежность стафилококковой флоры характеризовалась ростом Staph. aureus в 58,3 % (56 из 96) случаев, Staph. epydermidis был выявлен у 13,5 % (13 из 96) больных, Staph. saprophyticus — у 12,5 % (12 из 96), Staph. haemolyticus — у 8,3 % (8 из 96), Staph. hominis — у 7,3 % (7 из 96).

Следует отметить, что у этих же больных на коже, свободной от поражения, в 57,3 % случаев также была выявлена стафилококковая флора, при этом рост патогенной флоры Staph. aureus составил 51,7 % случаев, Staph. epydermidis — 20,0 %, Staph. saprophyticus — 16,4 %, Staph. hominis — 7,3 %, Staph. haemolyticus — 3,6 %.

Видовая идентификация Staphylococcus spp. в зависимости от клинической формы АД характеризовалась высоким ростом Staph. aureus у больных с лихеноидной и пруригинозной формами — 32,1 % и 28,6 % соответственно.

В зависимости от тяжести течения патологического процесса с учетом индекса SCORAD микробиологическая картина была представлена следующим образом: у больных с легкой степенью тяжести были выявлены: Staph. aureus — у 7 (38,8 %), Staph. epydermidis — у 5 (27,8 %), Staph. haemolyticus — у 1 (5,6 %), Staph. saprophyticus — у 5 (27,8 %) больных.

У пациентов со средней степенью тяжести АД видовой спектр стафилококковой флоры был представлен следующим образом: Staph. aureus — у 32 (62,7 %), Staph. epydermidis — у 5 (9,8 %), Staph. haemolyticus — у 4 (7,8 %), Staph. hominis — у 3 (5,9 %), Staph. saprophyticus — у 6 (11,8 %) больных, сочетанное высевание Staph. aureus + Staph. epydermidis и Staph. epydermidis + Staph. saprophyticus — у 1 (3,6 %) больного.

У больных с тяжелым течением заболевания были выявлены: Staph. aureus — у 17 (62,9 %), Staph. haemolyticus — у 3 (11,1 %), Staph. hominis — у 3 (11,1 %) больных, Staph. saprophyticus — у 1 (3,7 %), сочетание Staph.aureus + Staph. epydermidis, а также Staph. epydermidis + Staph. saproph — у 1 (3,7 %) больного.

Таким образом, анализ результатов микробиологических исследований кожи больных АД свидетельствует, что на коже в очагах поражения и на коже, свободной от высыпаний, у больных отмечался высокий рост патогенной формы Staph. aureus — 58,3 % (56 из 96) и 51,7 % (29 из 55) соответственно.

Изучение уровня колонизации Staphylococcus spp. на коже больных АД в очаге поражения выявило, что колонизация патогенной флоры Staph. aureus составила в среднем 3129,4 ± 127,8 КОЕ/см², Staph. hominis — 114,3 ± 12,2 КОЕ/см² ($P < 0,05$). Обсемененность Staph. epydermidis также превышала показатели контрольной группы здоровых лиц и составила 1421,5 ± 215,6 КОЕ/см² и Staph. saprophyticus — 180,9 ± 40,4 КОЕ/см² ($P < 0,05$).

Следует отметить, что повышенная колонизация стафилококковой микрофлоры отмечалась также и на коже, свободной от высыпаний: Staph. aureus — 125,5 ± 12,2 КОЕ/см², Staph. hominis — 51,9 ± 10,8 КОЕ/см² соответственно, а колонизация Staph. haemolyticus — 29,4 ± 5,1 КОЕ/см², Staph. epydermidis — 25,2 ± 5,5 КОЕ/см² и Staph. saprophyticus — 42,7 ± 9,4 КОЕ/см², что также достоверно отличалось от показателей группы здоровых лиц ($P < 0,05$).

Особый интерес представило изучение уровня обсеменения Staph. aureus в зависимости от клинической формы АД. Так, у больных с эритематозно-сквамозной формой на коже в очагах поражения колонизация Staph. aureus составила 1930,4 ± 139,1 КОЕ/см² ($P < 0,05$), у больных с эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией — 2668,0 ± 229,5 КОЕ/см² ($P < 0,05$), с экссудативной — 2760,0 ± 295,4 КОЕ/см² ($P < 0,05$), лихеноидной — 3317,4 ± 239,7 КОЕ/см² ($P < 0,05$), с пруригинозной — 3719,5 ± 144,5 КОЕ/см² ($P < 0,05$).

На коже, свободной от высыпаний повышенная колонизация Staph. aureus при лихеноидной и пруригинозной формах имела достоверно высокий характер по сравнению с показателями других клинических форм АД (P < 0,05) (табл. 2).

Таблица 2

Показатели уровня колонизации Staph. aureus на коже больных АД в зависимости от клинической формы заболевания (КОЕ/см²)

Клиническая форма АД	Уровень колонизации Staph. aureus, n = 56	
	кожа в очаге поражения	кожа, свободная от высыпаний
Эритематозно-сквамозная, n = 5	1930,4 ± 139,1	35,2 ± 3,2 *
Эритематозно-сквамозная с лихенификацией, n = 6	2668,0 ± 229,5	57,5 ± 4,3*
Экссудативная, n = 11	2760,0 ± 295,4	91,2 ± 17,8*
Лихеноидная, n = 18	3317,4 ± 239,7	126,8 ± 17,1*
Пруригинозная, n = 16	3719,5 ± 144,5	207,3 ± 24,7*
Контрольная группа, n = 36	8 КОЕ/см², n = 2	

* показатель достоверности по отношению к показателям на коже в очагах поражения (P < 0,05).

Изучение колонизации кожи больных АД в зависимости от степени тяжести показало, что при тяжелом течении заболевания отмечался более высокий уровень колонизации Staph. aureus — 3715,4 ± 135,8 КОЕ/см² по сравнению со средней и легкой степенью тяжести процесса: 3016,8 ± 172,5 КОЕ/см² и 2088,5 ± 194,7 КОЕ/см² соответственно (табл. 3).

Таблица 3

Показатели уровня колонизации Staph. aureus на коже у больных АД в зависимости от тяжести течения заболевания (КОЕ/см²)

Больные АД, n = 56	Тяжесть течения АД (по индексу SCORAD)		
	легкая степень, n = 7	средняя степень, n = 32	тяжелая степень, n = 17
Staph. aureus	2088,5 ± 194,7	3016,8 ± 172,5*	3715,4 ± 135,8**

* показатель достоверности по отношению к группе больных АД с легкой степенью тяжести (P < 0,05);
** показатель достоверности по отношению к группе больных АД со средней степенью тяжести (P < 0,05)

Вывод. Результаты микробиологических исследований показали, что несмотря на отсутствие признаков вторичного инфицирования (пустулы, импетиго, фолликулиты и др.), у больных АД на коже в очагах поражения в 58,3 % случаев отмечен рост патогенной флоры семейства Micrococcaceae — Staph. aureus с высоким уровнем колонизации — 3129,4 ± 127,8 КОЕ/см² (P < 0,05). При этом на коже, свободной от патологических элементов, также были обнаружены Staph. aureus в 51,7 % случаев. Наиболее высокие показатели колонизации регистрировались при лихеноидной и пруригинозной формах АД (3317,4 ± 239,7 и 3719,5 ± 144,5 КОЕ/см² соответственно). По нашему мнению, обсемененность кожи больных АД Staphylococcus spp. объясняет тяжесть течения процесса при данных формах, что совпадает с показателями индекса SCORAD.

Полученные данные подтверждают значимость микробиологических факторов в формировании и клиническом течении атопического дерматита. Высокая колонизация кожи больных АД стафилококковой флорой приводит к усугублению тяжести течения заболевания. Результаты исследований диктуют проведение разработок патогенетических подходов к терапии дерматоза с учетом микробиологического статуса кожи больных АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдурахманов К.Х. Роль пылевых и эпидермальных аллергенов в этиологии, патогенезе и клинике атопических аллергических заболеваний. /Дисс. канд. мед. наук. — Ташкент: Ташкентский педиатрический медицинский институт. 1998. 126 с.
2. Арзуманян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Б.И., Темпер Р.М. Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. №6. С. 3–6.

3. Воронина В.Р., Смолкин Ю.С., Чебуркин А.А. Роль грибковой и бактериальной флоры кожи в патогенезе атопического дерматита. Обзор // Вестник дерматологии и венерологии. — Москва. 2003. № 1. С. 16–19.
4. Елисютина О.Ю. Обоснование специфической иммунотерапии больных атопическим дерматитом, осложненным рецидивирующей пиодермией. Автореф. дисс. к. м. н. — Москва: ГНЦ ИМ ФМБА. 2006. 26 с.
5. Коненков В.И., Касохов Т.Б., Албегова Д.В., Цораева Л.К. Состояние местного и общего иммунитета у детей с атопическим дерматитом // Юбилейная конференция, посвященная 100-летию КБСПбГПМА и 80-летию СПбГПМА. Сборник тезисов. — Санкт-Петербург. 2005. С. 8.
6. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Белова А.В. Особенности развития инфекционных процессов и роль бактериальных суперантигенов в формировании различных клинико-патогенетических вариантов атопического дерматита у детей // Журнал им. Г.Н. Сперанского. — Москва. 2003. № 6. С. 26–32.
7. Кудрявцева А.В., Катосова Л.К., Балаболкин И.И., Асеева В.Г. Роль золотистого стафилококка при атопическом дерматите у детей // Педиатрия. 2003. № 6. С. 32–35.
8. Лобачева И.В., Ходкевич Л.В., Валуйских А.В., Курносенок Е.Н. Особенности микробиологии кожи при атопическом дерматите у детей // Наука о человеке. Сборник статей по материалам 4-го конгресса молодых ученых и специалистов. 15–16 мая 2003 г. — Томск. 2003. С. 102–104.
9. Мавлянова Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика кандидозной сенсибилизации у больных хроническими дерматозами // Вестник дерматологии. 2001. № 1. С. 44–46.
10. Мокроносова С.А., Максимова А.Е., Батуро А.П., Федоров С.М., Селисский Г.Д., Левин М.М. Значение колонизации кожи Staphylococcus aureus для дифференциальной диагностики атопического дерматита // Вестник дерматологии. 1997. № 5. С. 37–39.
11. Огородова Л.М., Нагаева Т.А., Ходкевич Л.В., Чухнова Д.Л. Структурно-функциональная характеристика поверхностной липидной пленки кожи у детей, страдающих атопическим дерматитом // Бюллетень сибирской медицины. Т. 1. 2002. № 3. С. 57–61.
12. Солнцева В.К., Быков А.С., Воробьев А.А, Иванов О.Л., Солнцев В.В., Быков С.А. К вопросу микробиоценоза кожи больных хроническими дерматозами // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 5. С. 28–31.
13. Текучева А.В., Зайцева Е.В., Арзуманян В.Г., Темпер Р.М. Мониторинг стафилококковой микрофлоры кожи у больных атопическим дерматитом // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 5. С. 69–72.
14. Феденко Е.С., Елисютина О.Г. Роль грибковой инфекции в развитии атопического дерматита // Аллергологический журнал. 2006. № 5. С. 4–13.
15. Abek D., Mempel M. Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis and its therapeutic implications // Br. J. Dermatol. 1998. № 139. P. 13–16.
16. 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.
17. Matsui K., Nishikawa A., Suto H. et al. Comparative stady of Staphylococcus aureus isolated from lesional and non-lesional skin of atopic dermatitis patients // Microbiol. Immunol. 2000. № 11. P. 945–947.
18. Noble W. C. Scin bacteriology and the role of Staphylococcus aureus infection // Br. J. Dermatol. 1998. Vol. 139. P. 9–12.
19. Taskapan M.O., Kamar P. Role of staphylococcal syperantigens in atopic dermatitis: from colonisation in inflammation // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2000. № 84. P. 3–10.
20. Zollner T.M., Wichelhaus T.A., Hartung A. et al. Colonisation with superantigen produsing Staphylococcus aureus associated with increased severity of atopic dermatitis // Clin. Exp. Allergy. 2000. № 7. P. 994–1000.

УДК: 616.594.12-085

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «ГРОПРИНОСИНА» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

Г.А. ИСМАИЛОВА, Х.Ч. МАХМАТКУЛОВ

Ташкентская медицинская академия

РЕЗЮМЕ

ЎЧОҚЛИ СОЧ ТЎКИЛИШИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ГРОПРИНОСИН ДОРИ ВОСИТАСИНИ ҚЎЛЛАШ ТАЖРИБАСИ

Г.А. Исмаилова, Х.Ч. Махматкулов

Мақолада ўчоқли соч тўкилиши билан оғриган беморларнинг клиник хусусиятлари ҳамда уларни даволаш мажмуасида гроприносин (инозин пранобекс, Венгрия) дори воситасини қўллаш натижалари келтирилган. Гроприносин препаратини қабул қилган беморлар гуруҳида даволаш самарадорлиги ниҳоятда ошганлиги аниқланган. Гроприносин беморлар иммун тизимида Т-лимфоцитларнинг фаоллигини, цитокинлар ишлаб чиқилишини, нейтрофилларнинг фагоцитар фаоллигини кучайтирган ҳамда ИФА усули ёрдамида ОУВ ва ЦМВларга IgG миқдорини ишончли даражада пасайтирган бўлиб, ўчоқли соч тўкилиши билан оғриган беморларни даволаш мажмуасида унинг қўлланилиши патогенетик аҳамиятга эга ва асосланган бўлиши мумкинлиги кўрсатилган.

Калит сўзлар: гроприносин, ўчоқли соч тўкилиши, иммун тизими, даволаш мажмуаси.

SUMMARY

THE EXPERIENCE OF THE USE OF GROPRINOSIN IN PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA

G.A. Ismailova, Kh. Makhmatkulov

This article describes clinical characteristics and represents the results of the use of preparation groprinosin (inosin pranobex, Hungary) in the complex therapy of the alopecia areata. There is shown that in the group of patients who received groprinosin the significant increase in the therapeutic efficacy has been achieved. It is shown that groprinosin increases the functional activity of T-lymphocytes, cytokine production, neutrophil phagocytosis as well as ELISA decreases reliably the content of IgG to HSV and CMV that explains its pathogenic significance and rationality of application in the complex therapy of the alopecia areata.

Key words: groprinosin, alopecia areata, immune system, complex therapy.

РЕЗЮМЕ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ «ГРОПРИНОСИНА» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

Г.А. Исмаилова, Х.Ч. Махматкулов

В статье дана клиническая характеристика и приведены результаты применения препарата «гроприносин» (инозин пранобекс, Венгрия) в комплексной терапии гнездной алопеции. Показано, что в группе больных, получавших гроприносин, достигнуто значительное повышение терапевтической эффективности. Гроприносин усиливает функциональную активность Т-лимфоцитов, продукцию цитокинов, фагоцитоз нейтрофилов, а также в ИФА достоверно снижает содержание IgG к ВПГ и ЦМВ, что, возможно, обуславливает его патогенетическую значимость и обоснованность применения в комплексной терапии гнездной алопеции.

Ключевые слова: гроприносин, алопеция гнездная, иммунная система, комплексная терапия

Проблема гнездной алопеции остается одной из актуальных проблем дерматологии. В развитии заболевания показана роль нервной системы, нейроэндокринных факторов, локальных и системных иммунных нарушений, аутоиммунного компонента, фагоцитоза, сосудистых изменений, а также наследственная и инфекционная теории и др., также данное заболевание в определенной степени зависит от экологических, климатогеографических, профессиональных факторов, и индивидуальных особенностей организма. Несмотря на огромный арсенал патогенетических средств для лечения данного дерматоза, поиск наиболее эффективных мето-

дов терапии остается одной из насущных задач современной дерматологии, поскольку актуальность проблеме придает значительный рост пациентов с алопецией и малоэффективность проводимой терапии [1, 2, 4, 5, 6, 9, 10, 12, 13, 14, 15].

Развитие иммунологии в последние годы позволяет по-иному трактовать некоторые ранее полученные данные, касающиеся иммунной системы. Выявляемые иммунологические нарушения у больных с гнездной алопецией могут быть связаны со следующими причинами: наличием очагов хронической вирусной и бактериальной инфекции; повышенной частотой воспалительных клеточных инфильтратов в дерме; сенсибилизацией с вовлечением желез внутренней секреции, в частности, щитовидной железы и надпочечников [2, 3, 5, 7, 8, 11]. Полученные многими авторами результаты позволили предположить, что выявляемые иммунологические изменения в какой-то степени свидетельствуют об участии аутоиммунных компонентов при гнездной алопеции на фоне сниженной неспецифической иммунологической резистентности и развития вторичного иммунодефицита.

Цель исследования. Изучение клинической эффективности препарата «Гроприносин» (иносин пранобекс) производства Гедеон Рихтер (Венгрия) в комплексной терапии больных гнездной алопецией.

Материал и методы исследования. Гроприносин — препарат с двойным фармакологическим эффектом — иммуномодулятор широкого спектра действия с противовирусной активностью. Препарат усиливает дифференцировку пре-Т-лимфоцитов, повышает функциональную активность Т-лимфоцитов и их способность к продукции цитокинов. Гроприносин стимулирует также дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки и увеличение синтеза антител, усиливает активность натуральных киллеров, увеличивает количество рецепторов для IgG и компонентов системы комплемента. Препарат обладает тимозиноподобным эффектом, стимулируя преимущественно клеточный иммунитет, особенно в условиях клеточного иммунодефицита.

Под наблюдением находились 24 больных в возрасте от 16 до 44 лет с давностью заболевания от 3 месяцев до 2 лет. Мужчин — 14, женщин — 10, из них у 12 диагностирована очаговая, у 7 — полиочаговая, у 1 — лентовидная формы локальной алопеции. Субтотальная форма дерматоза установлена у 4 больных. При изучении факторов, провоцирующих начало дерматоза, было установлено, что у 8 больных заболеванию предшествовали нервно-психические травмы, у 4 — воздействие средств бытовой химии, у 6 — наличие глистной инвазии. Все пациенты проходили обязательное обследование и консультирование у врачей смежных специальностей, что позволило установить сопутствующую патологию: заболевания желудочно-кишечного тракта — 4, заболевания мочевыделительной системы — 2, заболевания органов дыхания — 2, заболевания щитовидной железы — 4, глистная инвазия — 5. Немаловажное значение в возникновении болезни имеет перенесенная патология, в частности, хронические воспалительные заболевания, преимущественно вирусной и бактериальной природы. Так, в наших исследованиях 16 пациентов часто болели ОРВИ, 9 — герпесом губ, щек, 2 — генитальным герпесом, 1 — опоясывающим лишаем, 3 — урогенитальным хламидиозом, 4 — урогенитальным уреаплазмозом. У большинства больных с локализованной и субтотальной формами гнездной алопеции установлена прогрессирующая, у 4 — стационарная, у 3 — регрессирующая стадия заболевания. Первые признаки дерматоза были, как правило, единичными, что наблюдалось у 16 больных, у которых выявлялось не более 1–2 очагов поражения, в то время как множественные очаги (3 и более) наблюдались у 8 больных гнездной алопецией.

Больные были разделены на две репрезентативные группы. Первая группа (основная — 12 человек) получали комплексную терапию в сочетании с гроприносином, вторая группа (сравнения — 12 человек) — традиционную комплексную терапию. Всем больным проводили корригирующее лечение нарушений функций нервной, эндокринной систем, пищеварительного тракта, печени, почек, очагов хронической инфекции, глистной инвазии. Кроме того, назначали ангиопротекторы, поливитамины, а также традиционную наружную терапию. Гроприносин назначали в дозе 50 мг/кг массы тела в сутки (2 таблетки 3 раза в день) 2–3 циклами по 14 дней с 7–10-дневным перерывом. Всем больным были проведены общеклинические лабораторные анализы, иммуноферментный анализ (ИФА) на определение IgG-антител к ВПГ и ЦМВ, иммунологические исследования (определение СД3+, СД4+, СД8+, СД16+, СД19+, СД25+, а также фагоцитоз нейтрофилов).

Результаты исследования. Как показали результаты, в группе больных, получавших лечение в сочетании с гроприносином, отмечалось значительное повышение терапевтической эффективности. Так, клиническое выздоровление было достигнуто у 66,6 % больных против 41,6 % в группе сравнения. Эта же тенденция сохранялась и при оценке значений при значительном улучшении. Улучшение кожного статуса наблюдали только в группе сравнения (33,3 %).

Переносимость препарата у всех больных была удовлетворительной, ни в одном случае не было зарегистрировано каких-либо побочных явлений. Проводившиеся до и после лечения клинические анализы крови и мочи не выявили отклонений от нормы. В процессе лечения гро-

приносином отмечалась положительная динамика не только со стороны кожно-патологического процесса, а именно со стороны волосяного покрова, но и со стороны показателей иммунного статуса.

Анализ исходных иммунологических показателей у пациентов отражал дисбаланс регуляторных Т-лимфоцитов с торможением функциональной способности Т-хелперов, снижение выработки цитокинов иммунного ответа, что в общей выборке больных гнездной алопецией свидетельствовало о состоянии вторичного иммунодефицита. После проведенных курсов терапии в первой группе больных отмечали значительный иммуномодулирующий эффект препарата, особенно выраженный по таким показателям, как СД4+; СД8+; СД19+; СД25+. Кроме того, важным результатом терапии у больных, получавших гроприносин, было повышение более чем в 2 раза функциональной активности нейтрофилов. Интересные данные были получены в результатах ИФА. Так, исходные показатели IgG к ВПГ и ЦМВ в обеих группах были в 5–6 раз достоверно выше, нежели контрольные значения. В основной группе через 14 дней после проведенного курса терапии концентрация IgG антител к ВПГ и ЦМВ значительно снизилась. Такая же результативность наблюдалась в крови больных, получавших гроприносин, и при исследовании через 3 месяца после терапии. Однако в группе сравнения в такие же сроки обследования выраженного снижения титров IgG к ВПГ и ЦМВ достигнуто не было. Данные ИФА полностью подтвердили результаты иммунологических исследований, а также коррелировали с показателями эффективности терапии. Приведенные данные убедительно доказывают патогенетическую значимость и обоснованность включения гроприносина в комплексную терапию больных гнездной алопецией. Необходимы дальнейшие наблюдения и исследования для анализа отдаленных результатов терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Азимова Ф.В. Взаимосвязь гормонов щитовидной железы и микроэлементного статуса при гнездной алопеции. В кн.: «Актуальные проблемы дерматологии и венерологии». — Ташкент. 2006. С. 47–49.
2. В.П. Адаскевич, О.Д. Меделец, И.В. Тихоновская и др. Алопеция. — Москва. 2000. 192 с.
3. Гаджигороева А.Г., Пухальский А.Л., Суворова К.Н. Активность различных субпопуляций Т-клеток-хелперов в зависимости от клинической формы гнездной алопеции // Вестник дерматологии и венерологии. 1999. №4. С. 69–71.
4. Гасанова Л.Т., Арифов С.С. Современные аспекты этиологии, патогенеза и лечения гнездной алопеции // Новости дерматологии и венерологии. 2000. №4. С. 33–38.
5. Джалилов Д.С. Патогенетическая значимость психосоматических и микроциркуляторных нарушений у больных гнездной алопецией и методы их коррекции. Автореф. дисс. к.м.н. — Ташкент. 2008. 20 с.
6. Джумалиева М.Д., Алиева П.М., Джабраилова Х.Д. Патогенетические подходы в комплексной терапии больных алопецией // Вестник последипломного медицинского образования. 2001. №1. С. 76–77.
7. Каламкарян А.А., Авербах Е. В. Состояние иммунной системы у больных очаговой алопецией // Вестник дерматологии и венерологии. 1988. №5. С. 6–9.
8. Корнишева В.Г., Соколова Г.А. Гнездная алопеция и хронический кандидоз // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. №4. С. 57–59.
9. Кулагин В.И. Современные особенности клиники, нейроэндокринные, сосудистые, иммунные механизмы патогенеза гнездной алопеции и дифференцированные методы терапии больных. Автореф. дисс. к.м.н. — Москва. 1992. 19 с.
10. Латипова Г. Р. Современные методы лечения очагового облысения. Вопросы патогенеза и терапии кожных и венерических болезней. Сборник научный трудов. — Ташкент. 1992. С. 43–44.
11. Маннанов А.М., Ходжаева С.М., Сиразитдинова В.Ф. Состояние иммунного статуса у детей с облысением разного возраста // Новости дерматологии и венерологии. 2002. №2. С. 56.
12. Рахматов А.Б., Абдуллаев Б.Ш. Основные концепции патогенеза гнездного облысения // Новости дерматологии и венерологии. 2000. №3. С. 32–35.
13. Родионов Д.В., Гусак О.С., Коноводов Б.А. Новые подходы к комплексному лечению больных очаговой алопецией // Украинский журнал дерматовенерологии и косметологии. 2005. №3. С. 32.
14. Суворова К.Н., Варданян К.Л., Хватова Е.Г. Эволюция терапии гнездной алопеции и современная дерматологическая практика // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. №5. С. 9–15.
15. Тихоновская И. В. Применение «Мидокалма» для лечения гнездной алопеции // Украинский журнал дерматовенерологии и косметологии. 2005. №3. С. 175.

УДК 616.314-002.4:616.527

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ПУЗЫРЧАТКОЙ

Х.П. КАМИЛОВ, Н.Р. ДАМИНОВА, А.А. САДЫКОВ

Ташкентская медицинская академия

РЕЗЮМЕ

ПЎРСИЛДОҚ ЯРА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ПАРОДОНТНИНГ ЯЛЛИҒЛАНИШ КАСАЛЛИКЛАРИНИ КЛИНИК ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Х.П. Камилов, Н.Р. Даминова, А.А. Садыков

49 та акантолитик пурсилдок билан касалланган беморнинг пародонт ҳолати ўрганилди. Ҳамма беморлар стандарт глюкокортикоид билан даволанди.

Пародонт касаллигининг клиник кечишида ўзига хос хусусиятлари пурсилдокнинг жойлашган жойи ва давомийлигига боғлик ҳолда ургандик. Пурсилдок билан касалланган беморларда 100% ҳолатда сурункали генераллашган пародонтит аниқланади. Пурсилдок пародонт касалликларининг тезрок авж олишига таъсир килади ва пародонт касалликларининг оғир ҳолатини белгилайди ва бунда регенератив ва репаратив ҳолатларининг сезиларли секинлашганлигини аниқлайди.

Пурсилдокда пародонтал комплекснинг бўзилиши пурсилдокнинг узок давом этиши билан характерланади ва клиник кечишини оғирлигини аниқлайди, даволаш натижасини асосий касалликнинг кўрсаткичини аниклаб беради.

К а л и т с ў з л а р: парадонт касалликлари, пўрсилдок яра, парадонт касалликларининг индекс баҳолаш.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES PEMPHIGUS PATIENTS

H.P. Kamilov, N.R. Daminova, A.A. Sadikov

The state of parodontin 49 patients with acantholytic pemphigus has been studied. All the patients received the standard glucocorticosteroid therapy.

The clinical features of periodontal diseases depending on the localization and duration of pemphigus were investigated.

In patients with pemphigus in 100% of cases a chronic generalized periodontitis is revealed. Pemphigus affects the rapid progression of periodontal diseases, defines more severe character of the disease with a significant slowingdown of regenerative and reparative processes.

Disorders of the periodontal complex at pemphigus are associated with its duration and obviously can determine the severity of the clinical course, treatment efficacy and prognosis of the main disease.

K e y w o r d s: Periodontal disease, pemphigus, index estimation of periodontal disease.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ПУЗЫРЧАТКОЙ

Х.П. Камилов, Н.Р. Даминова, А.А. Садыков

Было изучено состояние пародонта у 49 больных акантолитической пузырчаткой в зависимости от локализации и длительности заболевания. Все больные получали стандартную глюкокортикостероидную терапию.

У больных пузырчаткой в 100% случаев выявляется хронический генерализованный пародонтит. Пузырчатка влияет на быстрое прогрессирование заболеваний пародонта, определяет более тяжелый характер заболевания со значительным замедлением регенеративных репаративных процессов. Нарушения парадонтального комплекса при пузырчатке ассоциированы с ее длительностью и, очевидно, могут определять тяжесть клинического течения, эффективность лечения и прогноз основного заболевания.

К л ю ч е в ы е с л о в а: заболевания пародонта, пузырчатка, индексная оценка заболеваний пародонта.

В структуре стоматологической патологии заболевания пародонта воспалительного характера занимают одно из ведущих мест и в настоящее время не имеют тенденции к снижению. Поражения пародонта оказывают негативное воздействие на состояние всех органов и систем организма, ухудшают показатели здоровья человека и качество жизни, течение и прогноз сочетанной патологии [1, 2, 4, 5].

Пародонтологические аспекты пузырчатки слизистой оболочки полости рта (СОПР) относятся к числу малоизученных [6], хотя ее аутоиммунный генез предполагает вовлечение в процесс важнейшего морфофункционального комплекса полости рта — пародонта [7].

Учитывая недостаточную изученность проблемы в целом, актуально проведение полномасштабного клинического исследования по изучению клинических особенностей воспалительных заболеваний пародонта при сочетании с пузырчаткой.

Цель исследования. Изучение клинических особенностей заболеваний пародонта в зависимости от локализации и длительности пузырчатки.

Материал и методы исследования. Состояние пародонта оценивалось у 49 больных акантолитической пузырчаткой, обратившихся за лечением по поводу основного заболевания: 11 больных с длительностью заболевания до 1 года; 18 больных — от года до 3 лет и 20 больных — более 3 лет. В связи с обострением основного заболевания больные получили стандартную глюкокортикостероидную терапию.

У всех больных изучался анамнез жизни, длительность основного заболевания (пузырчатки) и пародонтита. Оценивали состояние полости рта, наличие кариозных зубов, травматической окклюзии, патологии прикуса.

Интенсивность пародонтита оценивали по пародонтальному индексу PI по Russel A., 1956; степень воспаления десен — по индексу гингивита по Parma, 1960 (индекс PMA); уровень гигиены полости рта — по гигиеническому индексу гигиены и зубного камня J. Green and J. Vermillion, 1969 (OHI-S индекс); о степени кровоточивости — по индексу кровоточивости H.P. Muhleman, S. Son, 1971.

Индексная оценка состояния пародонта у больных пузырчаткой осуществлялась в зависимости от локализации элементов поражения и длительности пузырчатки.

Изучены следующие варианты локализации элементов поражения пузырчатки на слизистой полости рта (СОПР): 1) изолированное поражение альвеолярной десны и вершин альвеолярных отростков; 2) комбинированное поражение с захватом альвеолярной десны и других анатомо-топографических зон СОПР; 3) без поражения альвеолярной десны. Это позволило оценить патологическую значимость локализации элементов поражения пузырчатки в формировании воспалительно-деструктивного поражения пародонта.

В качестве группы сравнения осмотрены 20 взрослых жителей г. Ташкента, половозрастное распределение которых соответствовало таковому у больных пузырчаткой. Критерием включения в исследование явилось отсутствие кожной патологии и обострения системных заболеваний.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием пакета прикладных программ «Excel» и «STATISTICA».

Результаты исследования. Изучение пародонтального статуса у больных пузырчаткой показало, что генерализованный пародонтит встречался в 100 % случаев. В его структуре преобладал ГПТС — 62,27 ± 6,81 % против 5,0 ± 3,45 % в группе сравнения; соответствующая частота ГПСТ — 20,44 ± 5,46 % против 25,0 ± 6,85 % и ГПЛС — 14,29 ± 5,0 % против 37,5 ± 7,65 % соответственно.

Частота тяжелых форм поражения пародонта с высокой степенью достоверности не только превосходила соответствующие значения группы сравнения, но и прогрессивно увеличивалась с увеличением длительности пузырчатки. Так, при длительности заболевания до года частота ГПТС составила 47,62 ± 5,06 %; при длительности 1–3 года — 70,0 ± 10,8 % и более 3 лет — 94,44 ± 5,12 %.

На этом фоне отмечено снижение распространенности ГПСТ и ГПЛС, частота которых составила при длительности заболевания до года 23,81 ± 12,84 %, 28,57 ± 13,62 %; 1–3 года — 10,0 ± 7,01 %, 20,19 ± 43 %; более 3 лет — 0,0, 5,55 ± 5,12 %.

Необходимо отметить, что особенностью пародонтита при пузырчатке являются генерализованный характер поражения, тяжелые воспалительно-деструктивные нарушения и упорное прогрессирующее течение с частыми обострениями, которые совпадают с периодами обострения пузырчатки.

В результате исследований не установлено значимых различий в распространенности и тяжести пародонтита в зависимости от локализации элементов поражения. Так, частота ГПТС при изолированном поражении десны вершин альвеолярных отростков составила 72,73 ± 13,92 %; при комбинированном поражении — 66,67 ± 11,11 % и при изолированном — 60,0 ± 10,95 %; межгрупповые различия во всех случаях не достоверны ($P > 0,05$). Частота ГПСТ составила 5,55 ± 6,90 %; 27,78 ± 10,55 % и 25,0 ± 9,68 %; ГПЛС — 18,18 ± 11,63 %; 11,71 ± 7,40 % и 15,0 ± 7,98 % соответственно при изолированном, комбинированном поражениях десны и без поражения альвеолярной зоны.

Не имели значимых различий и индексные показатели состояния пародонта. Так, при изолированном поражении пародонта величина PI индекса превосходила значения группы сравнения на 165,66 % ($P < 0,01$); при комбинированном — на 161,89 % ($P < 0,01$) и без поражения альвеолярной десны — на 146,04 % ($P < 0,01$). Соответствующая

динамика для индекса PMA составила 90,77 % (P < 0,01); 86,21 % (P < 0,01) и 81,96 % (P<0,01); OHI-S индекса — 192,3 % (P < 0,01) и 188,62 % (P < 0,01) и индекса кровоточивости — 88,92 % (P < 0,01); 88,25 % (P < 0,01) и 87,66 % (P < 0,01). Межгрупповые различия не достоверны (P > 0,05). Напротив, установлено прогрессирующее усугубление воспалительно-деструктивного поражения пародонта с увеличением длительности заболевания пузырчаткой:

Индексы воспаления, деструкции, гигиены и кровоточивости пародонта в зависимости от длительности пузырчатки (M ± m)

Группа, длительность приема кортикостероидов, годы	Индексы			
	PI, балл	PMA, %	OHI-S, балл	Кровоточивость, балл
Группа сравнения, n = 20	2,65 ± 0,15	35,25 ± 1,66	2,87 ± 0,14	1,42 ± 0,10
Больные пузырчаткой, n = 49:				
до года, n = 11	5,28 ± 0,22°	50,24 ± 2,32°	3,62 ± 0,15°	2,65 ± 0,11°
От года до 3 лет, n = 18	6,44 ± 0,31°,Δ	66,31 ± 3,11°	4,88 ± 0,21°,Δ	3,00 ± 0,14°
Более 3 лет, n = 20	7,62 ± 0,42°,Δ,*	78,45 ± 3,62°,Δ,*	5,81 ± 0,27°,Δ,*	3,52 ± 0,17°,Δ,*
Всего, n = 49	6,66 ± 0,22	67,65 ± 2,32	4,82 ± 0,22	3,08 ± 0,11

° P < 0,05 по отношению к группе сравнения;

Δ P < 0,01 при длительности заболевания до года;

* P < 0,01 при длительности заболевания от года до 3лет.

Так, величина PI у больных пузырчаткой превосходила соответствующие значения группы сравнения при длительности заболевания: до года — на 99,25 % (P < 0,05); от года до 3 лет — на 143,02 % (P < 0,01) и более 3 лет — на 187,55 % (P < 0,01). Соответствующая динамика для PMA индекса (P < 0,01) составила 42,52 %; 88,11 % и 122,55 %; для индекса гигиены ротовой полости OHI-S (P < 0,01) — 26,13 %; 70,03 % и 102,44 % (P<0,01); индекса кровоточивости десен (P < 0,01) — 86,62 %; 111,27 % и 147,89 %.

Вывод. Можно предположить, что ведущими факторами в инициировании воспалительно-деструктивного поражения пародонта является не локализация элементов поражения, а системные аутоиммунные нарушения, определяющие активность факторов агрессии и истощающие компенсаторные возможности организма. В генезе поражения пародонта у больных пузырчаткой доминируют такие факторы риска, как полисистемная патология, прием кортикостероидов и цитостатиков.

У больных пузырчаткой в 100 % случаев выявляется хронический генерализованный пародонтит. Пузырчатка влияет на быстрое прогрессирование заболеваний пародонта, определяет более тяжелый характер заболевания со значительным замедлением регенеративных и репаративных процессов: в структуре заболеваний пародонта преобладают ГПТС — 63,27 ± 6,85 % и ГПСТ — 22,44 ± 5,95 %.

Клинической особенностью пародонтита, ассоциированного с пузырчаткой, является эрозивный (десквамативный) характер поражения, высокая кровоточивость и низкая гигиена полости рта, что указывает на высокий риск системного инфицирования и определяет необходимость в оказании специализированной пародонтологической помощи.

Нарушения пародонтального комплекса при пузырчатке ассоциированы с ее длительностью и, очевидно, могут определять тяжесть клинического течения, эффективность лечения и прогноз основного заболевания.

С учетом эрозивного (дескваматозного) характера поражения пародонта и СОПР у больных пузырчаткой особое внимание должно уделяться ликвидации таких местных факторов риска, как зубные пасты с содержанием абразивных компонентов, травмирование десны реставрацией и ортопедическими конструкциями, табакокурение.

Результаты клинических исследований заболеваний пародонта свидетельствуют о рецидивирующем и прогрессирующем течении сочетанной патологии и определяют участие стоматологов и дерматологов в их лечении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блинникова Т.Н., Соболева Л.А., Шульдаков А.Д. Перекисное окисление липидов у больных пародонтитом на фоне хронического гепатита // Успехи современного естествознания. 2009. № 2. С. 26–28.
2. Гикошвили Х.И. Клинико-диагностические критерии и оценка эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких / Автореф. дисс. д. м. н. — С-Пб. 2004. 48 с.
3. Грибанова Г.В., Тиретинская В.А., Данилов С.И. Клинико-иммунологические особенности буллезных дерматозов. Тезисы 2 Форума НВДк. — Ростов-на-Дону. 2008. С. 53–58.
4. Гринин В.М., Карахнян В.Т., Сундуков В.Ю., Бурляков Р.Т. Особенности поражений тканей пародонта у больных системной красной волчанкой // Российский стоматологический журнал. 2011. № 3. С. 20–23.
5. Крылова В.Ю. Оценка состояния полости рта у больных бронхиальной астмой / Автореф. дисс. к. м. н. — С-Пб. 2009. 22 с.
6. Di Zenzo G., Della Torre R., Zambruno Q., Barrondori L. Bullous pemphigus: from the clinic to the begch // Clin. Dermatol. 2012. Vol. 30. P. 3–16.
7. Djubojevie S., Lipozencie J. Autoimmune bullous diseases associations // Clin. Dermatol. 2012. Vol. 30. № 1. P. 17, B.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.527

СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ

***С.С. АРИФОВ, А.А. ЯКУБОВ, М.Х. АРИФОВА,* И.Б. НУРМАТОВА**

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

РЕЗЮМЕ

ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ КАСАЛЛИГИ ҲОЛАТИ

С.С. Арифов, А.А. Якубов, М.Х. Арифова, И.Б. Нурматова

Мақолада кам учайдиган дерматоз — Хейли-Хейли касаллиги ҳолати — 42 ёшли беморда таърифланган. Бемор 10 йил давомида касалланган бўлиб, унда касаллик бир неча маротаба қайталанган. Касаллик анъанавий даволаш усулларига чидамли бўлган. Систем ва маҳаллий кортикостероидларни ушбу касалликни даволашдаги самарадорлиги кўрсатилган.

Калит сўзлар: Хейли-Хейли касаллиги, патогенези, клиникаси, давоси.

SUMMARY

CASE OF HAILEY-HAILEY DISEASE

S.S. Arifov, A.A. Yakubov, M.X. Arifova, I.B. Nurmatova

In article rare disease - case of Hailey-Hailey disease have been described in 42 years old patient. Disease was onset 10 years ago and has several recurrences. Disease was resistant to traditionally therapy. Patient was successfully treated by systemic and topical corticosteroids.

Key word: Hailey-Hailey disease, pathogenesis, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ХЕЙЛИ-ХЕЙЛИ

С.С. Арифов, А.А. Якубов, М.Х. Арифова, И.Б. Нурматова

В статье описан случай болезни Хейли-Хейли на протяжении 10 лет у 42-летнего мужчины. Заболевание было резистентным к проводимым традиционным методам терапии. Показана эффективность системных и местных кортикостероидов в терапии этого случая.

Ключевые слова: болезнь Хейли-Хейли, патогенез, клиника, лечение.

Болезнь Хейли-Хейли — акантолитический генодерматоз, характеризующийся образованием сгруппированных везикуло-буллезных высыпаний.

Этиология и патогенез. В основе заболевания лежит дефект комплекса тонофиломет-десмасома, тонофиламенты отделяются от десмосом, то есть происходит акантолитический процесс, который контролируется генами (3q21–3q24). Заболевание наследуется аутосомно-доминантно. При действии ряда провоцирующих факторов (механические, химические, вирусные, бактериальные, аллергические и др.) у наследственно предрасположенных лиц происходит нарушение межклеточных связей, что способствует формированию пузырей [1, 2].

Клиника. Заболевания часто встречается у мужчин во второй и третьей декаде жизни, но может наблюдаться и в другом возрасте. Элементы сыпи как правило локализуются на боковых поверхностях шеи и в области крупных складок (подмышечных, паховых, под молочными желе-

зами, в области пупка), где трение и влажность активизируют микробную флору. На одном из указанных мест на неизмененной коже или на слегка воспаленном основании появляются пузырьки или небольшие пузыри, вялая покрышка которых быстро разрывается и образуются розово-красные эрозии с полициклическими очертаниями и резкими границами. Центральная часть очагов отечная, мокнет, прорезана глубокими извилистыми трещинами, между которыми имеются вегетации в виде низких гребешков. По краям бляшки и эрозии окаймлены воспалительным ободком и бахромкой отслаивающегося эпидермиса. Поверхность очага покрывается зеленоватыми или коричневыми корками. Количество очагов может быть от единичных до множественных, размеры от 3×5 до 10×15 см. В пределах очага поражения у некоторых больных можно вызвать положительный симптом Никольского. В последующем очаги в центре эпителизируются, оставляя буровато-синюшный оттенок. Обострение дерматоза чаще наблюдаются в весенне-летний период, ремиссия наступает зимой. В препаратах-отпечатках со дна эрозии обнаруживают акантолитические клетки. В практике могут встречаться атипические разновидности заболевания: папуло-везикулезные, веррукозные и гиперкератотические по типу псориаза и нейродермита. В редких случаях высыпания локализуются на слизистых оболочках рта, пищевода [1, 4].

Гистопатология. В начале заболевания над базальным слоем отмечаются мелкие щели. В сформировавшихся элементах наблюдаются надбазальные пузыри, содержащие акантолитические клетки, часть которых находится в состоянии ороговения. Акантолитические клетки сморщиваются и имеют признаки дискератоза [3].

Дифференциальный диагноз. Заболевание следует отличать от болезни Дарье, псориаза, паховой эпидермофитии и др.

Лечение. Больным рекомендуется избегать вышеуказанных провоцирующих факторов. Если обнаруживаются грибковые, вирусные или бактериальные инфекции, то их следует лечить в соответствии с определенными в дерматовенерологии стандартами лечения. В легких случаях назначают витамин А, антибиотики широкого спектра действия, местно — анилиновые красители, кортикостероидные и антибактериальные препараты, в более тяжелых случаях — системные кортикостероиды (20–30 мг преднизолона в сутки), ароматические ретиноиды (неотигазон из расчета 0,5 мг/кг в сутки) [4].

Приводим наш пример. Больной Х., 1971 г. р., обратился с жалобами на высыпания в обеих подмышечных впадинах и паховых складках, а также зуд и жжение.

Больным себя считает в течение 10 лет. Первые высыпания появились в правой подмышечной впадине в виде покраснения, появления влажности и жжения. В последующем в очаге поражения появились трещины и корки. Аналогичные изменения появились и в левой подмышечной области, а также в пахово-бедренных складках. Больной обратился к дерматовенерологу по месту жительства. Ему был установлен диагноз «истинная экзема, осложненная вторичной инфекцией». По назначению врача больной получил антигистаминные препараты, тридерм и др. От полученной терапии наступило незначительное временное улучшение. В 2011 г. больной с диагнозом «болезнь Хейли-Хейли» получил терапию (гипосенсебилизирующие и антигистаминные препараты, стронгер неоминофагин, кортикостероидные мази), в результате чего наступила клиническая ремиссия заболевания.

Из анамнеза жизни больного установлено, что он 4-й ребенок в семье, в детстве рос и развивался здоровым. Со слов больного, его отец также страдает болезнью Хейли-Хейли и периодически получает лечение с временным клиническим улучшением.

При осмотре существенных отклонений со стороны внутренних органов у больного не выявлено. Кожно-патологический процесс носит островоспалительный характер и располагается в обеих подмышечных впадинах, пахово-бедренных складках и мошонке (*см. вклейку, фото 5–6)*. В обеих подмышечных впадинах очаги поражения отечные, влажные, имеют резкие границы, множественные разовые эрозии, поверхностные и глубокие трещины. По краям очага поражения отмечаются вялые пузыри с серозным содержимым. На месте вскрывшихся пузырей образованы эрозии, по периферии которых видны обрывки покрышки пузыря. Очаги, расположенные в пахово-бедренных складках и мошонке, отечные, выступают над уровнем здоровой кожи, границы резкие. Поверхность патологического процесса слегка влажная, наблюдаются множественные красно-розовые поверхностные и глубокие трещины. Субъективные ощущения: жжение и небольшой зуд кожи.

Лабораторные исследования

При гистологическом исследовании биоптата кожи отмечаются гиперкератоз, пузыри, в которых имеются акантолитические клетки, некоторые из них имеют признаки дискератоза. В дерме наблюдается инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, гистиоцитов. В препаратах-отпечатках

со дна эрозии обнаружены акантолитические клетки. Показатели клинического анализа крови и мочи в пределах нормальных величин.

На основании клинической картины и гистопатологии кожи больному установлен диагноз «*Болезнь Хейли-Хейли*».

Л е ч е н и е. Больному было назначено: 10 %-й раствор кальция глюконата по 10 мл внутривенно медленно; цетиризин — по 1 табл. один раз в день; аевит — по 1 капсуле 2 раза в день; дипроспан — 1 мл внутримышечно № 2; наружно — мазь «Бетаметазон» 2 раза в день.

От проведенной терапии на 5-й день отмечено значительное уменьшение отека и заживление трещин и эрозий.

Таким образом, приведенный нами клинический случай свидетельствует, что иногда диагностика болезни Хейли-Хейли с первого раза представляет определенные трудности. Данный случай имеет определенный интерес для практических врачей как редко встречающийся дерматоз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клиническая дерматология: редкие и атипические дерматозы. / А.А Каламкарян, В.Н. Мордовцев, Л.Я Трофимова. — Ереван: Айастан. 1989. 567 с.
2. Наследственные болезни и пороки развития кожи. Атлас. / В.Н. Мордовцев, В.В. Мордовцева, В.В. Мордовцева. — М.: «Наука». 2004. 174 с.
3. Цветкова Г.М., Мордовцев В.В. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. Руководство. — М.: «Медицина». 1980. 304 с.
4. Andrew's diseases of the skin — 9th ed / R.B. Odom, W.D. James, T.G. Berger. 2000.

УДК: 616.5-003.826-053.2

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКОГО КСАНТОМАТОЗА КОЖИ У РЕБЕНКА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.И. ИСМАГИЛОВ, А.С. ХУДАЙБЕРГАНОВА, Н.Н. МАВЛЯНОВА, Э.М. КАРАЕВ

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

РЕЗЮМЕ

БОЛАДАГИ БИРЛАМЧИ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯЛИ КСАНТОМАТОЗ ҲОДИСАСИ

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, А.С. Худайберганова, Н.Н. Мавлянова, Э.М. Караев

Ушбу мақолада 4 ёшли болада кузатилган липидозлар гуруҳига кирувчи – детерминант наслли характерга эга бўлган бирламачи гиперхолестеринемияли ксантоматоз касаллиги таърифлаб берилган.

Калит сўзлар: бирламчи гиперхолестеринемияли ксантоматоз касаллиги, патогенези, клиникаси, давоси.

SUMMARY

THE CASE OF PRIMARY HYPERCHOLESTEROLEMIC XANTHOMATOSIS OF THE SKIN OF THE CHILD

S.Z. Mavlyanova, A.I. Ismagilov, A.S. Khudaiberganova, N.N. Mavlyanova, E.M. Karaev

The article cited the case of a primary hypercholesterolemic xanthomatosis of the skin of a child belonging to the group lipidosis and having a genetically determined character.

Keyword: primary hypercholesterolemic xanthomatosis skin, pathogenesis, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЧЕСКОГО КСАНТОМАТОЗА КОЖИ У РЕБЕНКА

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, А.С. Худайберганова, Н.Н. Мавлянова, Э.М. Караев

В статье приводится случай первичного гиперхолестеринемического ксантоматоза кожи у ребенка, относящийся к группе липидозов и имеющий генетически детерминированный характер.

Ключевые слова: первичный гиперхолестеринемический ксантоматоз, патогенез, клиника, лечение.

Ксантоматоз (xanthomatosis) представляет собой одну из форм липидозов, характеризующихся появлением на коже ксантом — желтоватых образований плотно-эластической консистенции — узелков, узлов, опухолевидных узловатостей, уплотнений при слиянии узелков в глубоких слоях кожи. Высыпания чаще локализуются на разгибательной поверхности конечностей, ягодицах, в области суставов, на кистях, стопах. Они могут быть первичными (генетически детерминированными) и, реже, вторичными (симптоматическими), связанными с самыми разнообразными заболеваниями. Прогностически неблагоприятным и сложным для лечения представляет собой первичный гиперхолестеринемический ксантоматоз, относящийся к наследственным липидозам. Его проявления отмечаются уже на первом году жизни ребенка, причем в дальнейшем нередко сочетаются с тяжелыми нарушениями сердечно-сосудистой системы, реже — внутренних органов (печень), костной системы (появление костных кист).

Выделяют 5 типов семейных гиперлипопротеидемий [Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В. с соавт., 2004]. Развитие I типа обусловлено недостаточностью липопротеидлипазы, локус гена — 8p22; III типа — модификацией или отсутствием апопротеина Е2, 19q13; IV типа — гиперпродукцией или замедленным метаболизмом липопротеинов очень низкой плотности, V тип рассматривается как комбинация I и IV типов. Локус гена при II типе — 19p13. Имеется несколько типов наследования: I тип наследуется аутосомно-рецессивно, частота менее 1:1000000 новорожденных; II тип — аутосомно-доминантно; III тип предполагает как аутосомно-доминантное, так и аутосомно-рецессивное наследование; IV тип — аутосомно-доминантное, но возможно и аутосомно-

рециссивное; V тип — аутосомно-доминантное, аутосомно-рецессивное наследование, а также мультифакториальную природу.

При вторичном ксантоматозе (симптоматическом) по возможности устраняют патологические процессы, которые обуславливают повышение уровня холестерина или других липидов в сыворотке крови. Проводят лечение нарушенного обмена веществ — сахарного диабета, микседемы и других эндокринных нарушений, обструктивных заболеваний желчевыводящих путей, панкреатита, холецистита и др.

Следует отметить, что ксантоматоз может наблюдаться у больных с нормальными показателями холестерина и липопротеидов крови. Единичные или множественные ксантомы на волосистой части головы, верхней половины туловища, появляющиеся с рождения или с первых месяцев жизни, склонные к спонтанному регрессу, описываются как «ювенильные ксантомы».

Приводим наш пример. Больная М., 2008 г. р., (и\б № 3040) поступила в клинику РСНПМЦ ДиВ с наличием множественных узелковых образовании на коже рук, ног, туловища, ягодиц, лица, ушных раковин, сопровождающихся сильным зудом.

Anamnenis morbi: со слов матери, три года назад она обратила внимание на появление у ребенка новообразований на коже стопы, образовавшихся после ожога. Через 2 месяца мать заметила новые узелковые образования на других участках тела и обратилась к детскому дерматологу и педиатру по месту жительства. Ребенку были проведены общеклинические и биохимические исследования крови и функциональное исследование печени. Результаты анализа показали повышение уровня общего холестерина, триглицеридов и липидного спектра в 7–10 раз. Больная была осмотрена гепатологом и ей были назначены печеночные препараты (урсосан, таквеол, бонджигар, фосфоглив в дозе соответственно возрастной схеме). Однако после приема препаратов кожно-патологический процесс не улучшился и мать ребенка обратилась в клинику РСНПМЦ ДиВ.

Anamnesis vitae: родилась вторым ребенком с явлениями дискинезии желчевыводящих путей, несколько лет состоит на учете у педиатра и гепатолога в ТашПМИ. Наследственность не отягощена.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный, воспалительный хронический, прогрессирующий характер и располагается на коже лица (в области верхних и нижних век, носогубной складки), ушных раковин, туловища (живот, межлопаточная область), ягодиц, а также на коже верхних и нижних конечностей. Элементами поражения являются множественные узелковые, узловатые высыпания желтоватого цвета плотно-эластической консистенции, размерами от маша до мелкого гороха. Субъективно: беспокоит сильный зуд (*см. всклейку, фото 7–8*).

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: НЬ — 110 г/л.; эритроциты — 3,8; ц/п — 0,86; лейкоциты —4,4; с/я —55, эоз — 8 %, лимфоциты — 40 %, моноциты — 2, СОЭ — 7 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 64,0 г/л; мочевина — 2,0 ммоль/л; креатинин — 61,0 ммоль/л; общий билирубин — 70,40 мкмоль/л, прямой — абс, непрямой — 70,4 мкмоль/л; АЛТ — 0,88 ммол/л; сахар — 3,8 ммоль/л; общий холестерин — 1402 мг/дл (в норме — до 180 мг/дл); триглицериды —241 мг/дл (в норме — 200 мг/дл); ХС ЛПВП — 12 мг/дл (в норме — выше 40 мг/дл); ХС ЛПОНП — 48 мг/дл (в норме — до 40 мг/дл); ХС ЛПНП — 1342 мг/дл (в норме — до 100 мг/дл); КАхс — 115,8 (в норме — до 3).

По результатам анализа выявлен тип дислипедемии по Фредриксону II-б — снижение ЛПВП.

Общий анализ мочи: белок — abs; лейкоциты. — 1–2; эпителий — 3–4; слизь (+++); кристаллы мочевой кислоты (+); бактерии (+++).

В *анализе кала* обнаружены цисты лямблий.

УЗИ печени и селезенки — эхопризнаки гепатоспленомегалии, щитовидной железы — без эхопатологии.

Микологическое исследование очагов поражения — микромицеты не выявлены, наличие чесоточного клеща на коже очагов поражения, м/п складок, в/ч головы и туловища не обнаружено.

При *гистологическом исследовании* кожи определены незначительный гиперкератоз, неравномерный акантоз, базальный слой перегружен пигментом; в сосочковом слое дермы вокруг сосудов — лимфогистиоцитарные инфильтраты, в сетчатом слое дермы — скопление пенистых клеток с содержанием гистиоцитов, дезорганизация коллагеновых волокон, придатки кожи атрофичны. Диагноз — ксантоматоз.

Больная была проконсультирована педиатром и гепатологом: выставлен диагноз «Гепатоспленомегалия. Лямблиоз».

Л е ч е н и е: назначены лекарственные препараты гипохолестеринемического и липотропного действия: липоевая кислота, 0,025 г, по 1 табл. 2 раза в сутки; липамид, 0,025 г, по 1 табл. 3 раза в сутки; метионин, 0,5 г, по 1 табл. 2 раза в сутки; витамины группы В, С; эссенциале форте по 1 капсуле 3 раза в сутки; антигистаминный препарат «Парлазин» по 1 ч. л. 2 раза в день; растительные препараты, обладающие желчегонным действием, — зентель, 400 мг, по 1/2 табл. 1 раз в день в течение трех дней. Наружно — криотерапия. Мелкие узелковые элементы подвергались диатермокоагуляции.

Данный случай представляется как редко встречающийся генодерматоз — один из форм липидозов, характеризующийся прогрессирующим течением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. 346 с.
2. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. Клиника. Морфология. Лечение. Атлас. — М.: «Наука». 2004. 174 с.
3. Суколин Г.И. Клиническая дерматология. — СП-б.: «Гарт-Курсив». 1997. 384 с.
4. Фитцпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К. и др. Дерматология. — М.: «Практика». 1999. 944 с.
5. Фитцпатрик Д., Эллинг Э. Секреты дерматологии. — М.: «Бином». 1999. 512 с.
6. Шуцкий И.В. Справочник по детской дерматологии. — Киев: «Здоровье». 1988. 480 с.

УДК: 616.5-003.871

СЛУЧАЙ АКТИНИЧЕСКОГО ПОРОКЕРАТОЗА

С.С. АРИФОВ, А.С. ЯКУБОВА, М.Х. АРИФОВА

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

РЕЗЮМЕ

АКТИНИК ПОРОКЕРАТОЗ КАСАЛЛИГИ ҲОЛАТИ

С.С. Арифов, А.С. Якубова, М.Х. Арифова

Мақолада кам учайдиган актиник порокератоз касаллик ҳолати — 39 ёшли беморда таърифланган. Беморда касаллик 5 ой олдин, қуёш нури таъсиридан пайдо бўлган. Беморга антигистамин ва маҳаллий кортикостероид препаратларини қўллаш яхши клиник натижага олиб келди.

Калит сўзлар: актиник порокератоз касаллиги, этиопатогенези, клиникаси, давоси.

SUMMARY

CASE OF ACTINIC POROKERATOSES

S.S. Arifov, A.S. Yakubova, M.X. Arifova

In article rare disease — case of actinic porokeratoses have been described in 39 years old patient. Disease was onset 5 months ago after sun expose. Patient was successfully treated by antihistaminic and topical corticosteroids.

Key word: actinic porokeratoses, etiopatogenesis, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ АКТИНИЧЕСКОГО ПОРОКЕРАТОЗА

С.С. Арифов, А.С. Якубова, М.Х. Арифова

В статье описан редко встречающийся случай актинического порокератоза у 39-летнего больного. Заболевание началось после воздействия солнечных лучей. Использование антигистаминных и местных кортикостероидных препартов привело к клиническому улучшению кожного процесса.

Ключевые слова: актинический порокератоз, этиопатогенез, клиника, лечение.

Порокератоз объединяет группу заболеваний, характеризующихся нарушением кератинизации.

Этиология и патогенез. Порокератоз — наследственное заболевание, передающееся аутосомно-доминантно, со сниженной пенетрантностью. Состояние иммунодепрессии, иммунносупрессивные заболевания, в частности СПИД, ультрафиолетовое облучение могут вызвать или обострить порокератоз. В очагах поражения выявлены дисплазия различной степени выраженности, образование патологических клонов клеток, которые более чувствительны к ультрафиолетовому облучению, чем окружающие здоровые клетки. В культивированных фибробластах обнаружена нестабильность 3 хромосомы, что повышает риск развития кожной неоплазии. В литературе имеется описание семейных случаев [1, 3].

Клиника. Различают несколько клинических разновидностей порокератоза. ***Классический порокератоз Мибели*** чаще встречается у детей, но может развиться в любом возрасте. Начальным элементом является роговая папула, которая за счет эксцентричного роста увеличивается в размере и превращается в кольцевидную бляшку. Высыпания обычно немногочисленны, бляшки различных размеров — от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров, округлой формы. Центральная часть элемента выглядит запавшей, сухой, слегка атрофичной, иногда де- или гиперпигментированной, бородавчатой или с явлениями гиперкератоза. В периферической зоне очага поражения хорошо заметен приподнятый кератотический валик (бордюр). При внимательном осмотре с помощью лупы на поверхности бордюра можно увидеть характерный признак — параллельные и парно расположенные ряды гиперкератоза. Очаги поражения чаще располагаются на теле, руках, ногах. Могут поражаться гениталии, слизистая оболочка полости рта и роговица.

Диссеминированный поверхностный актинический порокератоз чаще встречается в третьем или четвертом десятилетии жизни на участках кожи, подвергающихся действию солнечных лучей. Обычно очаги поражения множественные и по клинической картине напоминают классический порокератоз Мибели. Однако при актиническом порокератозе на поверхности бордюра параллельные, парные ряды гиперкератоза чаще не обнаруживаются.

Ладонно-подошвенный и ***диссеминированный порокератоз*** — редкая форма порокератоза, чаще встречается у взрослых. Заболевание начинается с появления на ладонях и подошвах многочисленных мелких, слегка возвышающихся папул или бляшек. Затем очаги распространяются на другие участки тела. При этой разновидности порокератоза предрасположенность очагов поражения локализоваться на участках тела, подвергающихся солнечному свету, не отмечается. Однако у 25 % больных обострение заболевания наблюдается в летний период.

Линейный порокератоз обычно начинается в детском возрасте. Появляются множественные папулы округлой формы, расположенные унилатерально, линейно, сегментарно или зостериформно на туловище или конечностях, часто по линии Блашко. По клинической картине линейный порокератоз очень напоминает эпидермальный невус. Описаны эрозивный и язвенный варианты течения линейного порокератоза на лице [1, 2].

Течение. Заболевание существует в течение многих лет, но описаны случаи спонтанного разрешения. При всех вариантах клинического течения кожный процесс может трансформироваться в неопластический.

Гистопатология. В центральной части элемента наблюдается инвагинация кератина в эпидермис в виде конуса, иногда захватывающего всю его толщу. В центре инвагинации в роговых массах виден паракератотический столбик (пластинка) — характерный признак заболевания. Под столбиком зернистый слой отсутствует, но в общем этот слой истончен. В дерме — расширение сосудов, периваскулярные лимфогистоцитарные инфильтраты [4].

Дифференциальный диагноз проводят с псориазом, красным плоским лишаем, бородавками, базалиомами, кольцевидной гранулемой, дискоидной красной волчанкой, себорейной и роговой экземой и эпидермальными невусами [1, 3].

Лечение. Назначают кератолитические средства, криодеструкцию, внутриочаговое введение кортикостероидов, 5 %-ю мазь 5-флюорацила; при актинической форме — фотозащитные кремы; при распространенных формах рекомендуются ароматические ретиноиды или большие дозы витамина А [1, 5].

Приводим наш пример. Больной Т., 1974 г. р., по профессии водитель, обратился с жалобами на высыпания и зуд в области шеи.

Anamnenis morbi: 5 месяцев назад больной заметил едва заметное округлое высыпание в области шеи, но не обратил особого внимания, думая, что высыпание само разрешится. Однако оно стало увеличиваться в размере и спустя 2 месяца рядом появился узелок, который также стал расти по периферии, образовывая кольцо. Больной по поводу данного заболевания в медицинское учреждение не обращался и лечение не получал.

Anamnesis vitae: со слов больного, в детстве он рос и развивался нормально, перенес ОРВИ. Наследственность не отягощена. Данное заболевание связывает с длительным пребыванием на солнце. При клиническом осмотре отклонений со стороны внутренних органов не выявлено.

Status localis: кожно-патологический процесс носит ограниченный характер и располагается на шее, где справа имеется несколько очагов различных размеров (*см. вклейку, фото 9*). Крупный очаг (5 × 3 см) расположен в верхней части шеи, второй очаг (2 × 1,5 см) — в средней части, третий (0,5 × 0,5 см) и четвертый (0,3 × 0,3 см) — снизу шеи. Первые три очага представлены в виде кольцевидной бляшки, четвертый — папулы.

Патологический процесс округлой формы, центральная часть выглядит запавшей, сухой, слегка атрофичной, цвета нормальной кожи. В периферической зоне всех очагов наблюдается приподнятый бордюр (кератотический валик). При клиническом осмотре с помощью лупы на поверхности бордюра местами отмечены едва выраженные параллельно расположенные ряды гиперкератоза. Очаги поражения другой локализации (гениталии, слизистая оболочка полости рта и роговица) не обнаружены. Субъективные ощущения: зуд средней интенсивности.

Лабораторные исследования

При *гистологическом исследовании* в центральной части биоптата кожи отмечена инвагинация кератина в эпидермис в виде конуса, где наблюдается паракератотический столбик. Под столбиком зернистый слой истончен, местами отсутствует. В дерме отчетливо виден инфильтрат, состоящий из лимфоцитов, гистиоцитов.

Показатели *клинического анализа крови и мочи* в пределах нормальных величин.

На основании клинической картины и гистопатологии кожи больному установлен диагноз «*актинический порокератоз*».

Л е ч е н и е: дезлоротадин — по 1 табл. один раз в день; триовит — по 1 капсуле 2 раза в день. Наружно: мазь «Клобетазон пропионат» 2 раза в день.

От проведенной терапии на 10-й день было отмечено значительное уменьшение гиперкератотического бордюра и зуда.

Таким образом, данный случай представляет определенный интерес для практических врачей как редко встречающийся дерматоз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. 346 с.
2. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К. и др. Дерматология. Атлас-справочник. 1998. 1088 с.
3. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи: Атлас. — М.: «Наука». 2004. 174 с.
4. Цветкова Г.М., Мордовцев В.В. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. Руководство. — М.: «Медицина». 1980. 304 с.
5. Elsevier/Lebwohl M.J. et al. Treatment of skin disease. 2th edition. 2006.

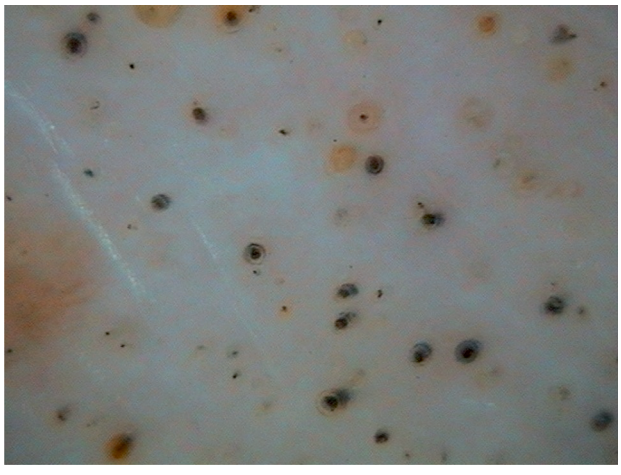


Фото 1. Кадаверизированные волосы при гнездной алопеции

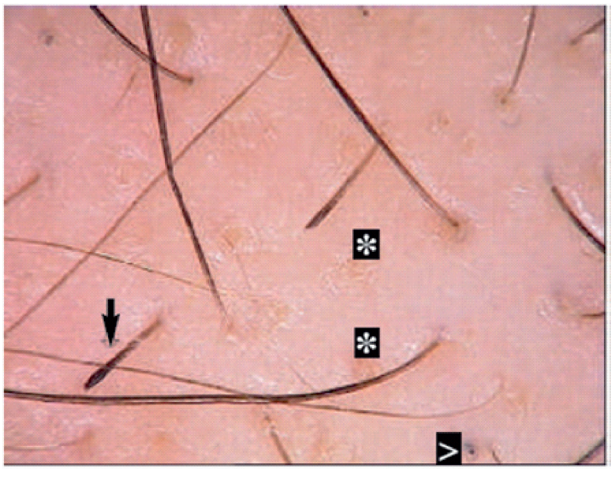


Фото 2. Волосы в виде восклицательных знаков при гнездной алопеции





а *б*

Фото 3. Плотность волос у больного андрогенной алопецией в теменной (*а*) и затылочной (*б*) области

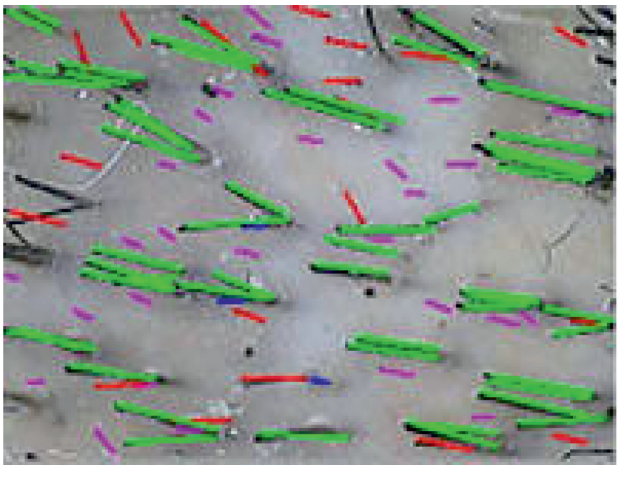




Фото 4. Фототрихограмма больного андрогенной алопецией III стадии

К статье У.Ю. Сабирова, Ф.В. Азимовой, С.С. Арифова, Т.У. Абдуллаева, Д.К. Пулатовой, А.И. Шакуровой
«Трихоскопический метод диагностики нерубцовых алопеций»



Фото 5. Болезнь Хейли-Хейли
(правая подмышечная область)



Фото 6. Болезнь Хейли-Хейли
(поражение правой пахово-бедренной складки и мошонки)

К статье С.С. Арифова, А.А. Якубова, М.Х. Арифовой, И.Б. Нурматовой
«Случай болезни Хейли-Хейли»



Фото 7



Фото 8

К статье Ш.З. Мавляновой, А.И. Исмагилова, А.С. Худайбергановой, Н.Н. Мавляновой, Э.М. Караева
«Случай первичного гиперхолестеринемического ксантоматоза кожи у ребенка»



Фото 9

К статье С.С. Арифова, А.С. Якубовой, М.Х. Арифовой «Случай актинического порокератоза»