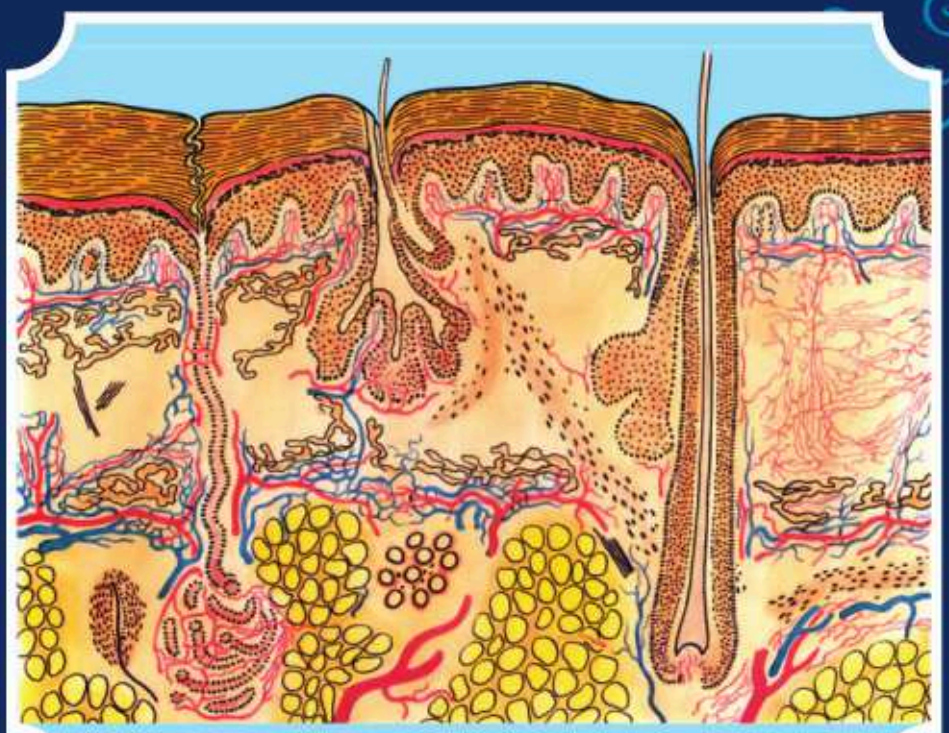
ISSN 2010-6882

O'zDVA

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

Ilmiy-amaliy jurnal



№ 2/2013 (18)

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

№ 2/2013 (18)

ТАШКЕНТ — 2013

Адрес редакции:
Узбекистан, г. Ташкент, 100109,
Алмазарский район, ул. Фароби, д. 3.
Тел.: (8-998-71) 214–50–01
Факс: (8-998-71) 214–50–68
E-mail: niidiv@mail.ru

Редакционная коллегия

Главный редактор Ш.И. Ибрагимов
Зам. гл. редактора С.С. Арифов
Отв. секретарь А.И. Исмагилов
Редактор Г.Е. Полещикова

Абдуллаходжаева М.С., Абидов А.М., Абидова З.М., Ваисов А.Ш., Камилов А.И., Мавлянова Ш.З., Маннанов А.М., Порсохонова Д.Ф., Рахматов А.Б., Сабиров У.Ю., Шодиев Х.К., Эшбаев Э.Х.

Редакционный совет

Абдуллаев М.И.	(Ташкент)	Кубанов А.А.	(Москва)	Рейимкулиев Б.Р.	(Туркменистан)
Абдуллаев Т.У.	(Ташкент)	Кубанова А.А.	(Москва)	Рубинс А.Я.	(Латвия)
Абдусаматов У.А.	(Ташкент)	Кунгуров Н.В.	(Россия)	Степаненко В.И.	(Украина)
Алимов Б.Д.	(Ташкент)	Львов А.Н.	(Россия)	Халидова Х.Р.	(Ташкент)
Батпенова Г.Р.	(Казахстан)	Мансурова Г.Т.	(Ташкент)	Панктратов О.В.	(Белоруссия)
Ешимов У.И.	(Казахстан)	Муталова З.Д.	(Ташкент)	Юлдашев К.А.	(Ташкент)
Исмаилова Г.А.	(Ташкент)	Набиев Т.А.	(Ташкент)	Якубович А.И.	(Россия)
Кабулов Ш.М.	(Ташкент)	Пакирдинов А.Б.	(Андижан)		
Керимов С.Г.	(Азербайджан)	Полеско И.В.	(Россия)		

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

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

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

Подписано в печать 27.09.2013. Формат 60 × 84 1/8. Печать офсетная.
Усл. п.л. 12,0 вкл. Тираж 500. Заказ №450.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

А.Б. Рахматов, Д.В. Рахматова. Чесотка — вчера, сегодня, завтра 5

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

К.А. Юлдашев, А.К. Мангитов, Р.И. Исроилов. Морфофункциональное состояние печени при различных стадиях сифилиса 12

А.Б. Рахматов. Использование современных антигистаминных препаратов в дерматологии 20

М.А. Абдуллаев, Т.А. Набиев. Современные аспекты этиологии, патогенеза, диагностики и лечения папилломавирусной инфекции 26

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

Ш.М. Кабулов, Ш.Б. Турсунов, У.Ш. Абдужаббарова, Н.Ш. Кабулов. Взаимодействие лекарственных препаратов 33

Ш.М. Кабулов, Ш.Б. Турсунов, Х.Ш. Абидова, Т.У. Абдуллаев. Побочные действия лекарственных средств 35

ОБМЕН ОПЫТОМ

А.М. Абидов, Б.Ш. Фаттахов, Х.Р. Халидова. Анализ особенностей общего и местного иммунитета у пациентов с урогенитальной хламидийной инфекцией 39

Н.Р. Арипова, Н.М. Магзумова, А.Х. Каримов. Оценка эффективности иммунотерапии у женщин с рецидивирующей угрозой прерывания беременности при вирус-ассоциированной инфекции 41

Ш.И. Ибрагимов, А.У. Бурхонов. Особенности клинического течения псориаза у лиц пожилого и старческого возраста 44

Д.Т. Исанова, Б.С. Самандарова, Н.Б. Юлдашев, Р.К. Сатликов. Клинико-микробиологическое значение изучения аутомикрофлоры кожи у женщин фертильного возраста 46

М.К. Каримова, А.Х. Каримов. Роль генотипа вируса папилломы человека в развитии предраковых заболеваний шейки матки в репродуктивном периоде 50

Ш.З. Мавлянова, Ю.А. Алимухамедова, У.А. Маматкулов, Ж.Б. Муллаханов, С.Р. Муминова. Иммуно-биохимические показатели организма у больных атопическим дерматитом 52

Н.Х. Мирсалихова. Эффективность методов лечения детей с острой пневмонией, ассоциированной TORCH-инфекцией 56

А.Б. Рахматов, З.Р. Камолов, А.С. Камарин. Глутатионовая антиоксидантная система у больных кожным лейшманиозом 59

А.Б. Рахматов, З.Р. Камолов, Д.В. Рахматова. Целесообразность использования препаратов антиоксидантной направленности в дерматологии 61

Б.Т. Саатов, Ш.И. Ибрагимов, А. И. Исмагилов, О.И. Умеров. Исследование цереброзидов в коже здоровых лиц и больных витилиго 64

Ф.Ш. Хамидов, К. Еркулов, А. Салохиддинов М. Дехканов, Л. Тожибоев, Б. Тошпулатов, Д. Исакова. Урогенитальный трихомониаз 66

Ш.А. Хамидов, Ф.Ш. Хамидов. «Мезонит» в комплексной терапии хронических дерматозов 72

У.Ю. Сабиров, А.С. Худайберганова. Клиническая характеристика ксантелазмы 77

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

У.Ю. Сабиров, Л.Р. Урманова. Случай лимфоцитарной инфильтрации Йесснера–Канофа 81

А.Б. Рахматов, М.Р. Цой, И.Р. Мингазитдинова. Случай язвенно-некротического васкулита кожи 83

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, А.У. Бурханов, Б.С. Обиддинхонов, Т.У. Абдуллаев.
Случай карциноидного папилломатоза Готтрона 89

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Ш.М. Кабулов, Д.А. Муратханова, Ш.Б. Турсунов, Т.У. Абдуллаев, Н.Ш. Кабулов.
О вкладах Абу Али Ибн Сины в изучение кожных заболеваний 92

ЮБИЛЕИ

К 60-летию Джалиловой Шохиды Ахмеджановны 94

К 60-летию профессора Рахматова А.Б. 95

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ЧЕСОТКА — ВЧЕРА, СЕГОДНЯ, ЗАВТРА

А.Б. РАХМАТОВ, Д.В. РАХМАТОВА

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

РЕЗЮМЕ

ҚЎТИР: КЕЧА, БУГУН ВА ЭРТАГА МАҚОЛАСИГА

А.Б. Рахматов, Д.В. Рахматова

Қўтирнинг эпидемиологияси, диагностикаси, клиник шаклларининг аҳамияти ва даво муолажасидаги саволларига бағишланади. Айниқса, касалликнинг айрим клиник кўринишларининг аҳамияти кўрсатиб ўтилмоқда.

SUMMARY

SCABIES: YESTERDAY, TODAY AND TOMORROW

A.B. Rakhmatov, D.V. Rakhmatova

The article contains the epidemiology, diagnosis, characteristic of clinical forms of scabies. Specifically indicates the significance of some classic symptoms of the disease.

Чесотка — широко распространенное паразитарное заболевание. Ежегодно регистрируется около 400 млн больных [1, 7, 8, 12]. Довольно часто она может осложняться вторичной пиодермией, аллергическим дерматитом, крапивницей, в редких случаях могут развиться сепсис и рожистое воспаление [5, 6, 11].

Интенсивный показатель заболеваемости чесоткой в развитых странах в последние годы составляет 180,5–210,1 случаев на 100 тыс. населения. Однако, если учесть количество реализуемых через аптечную сеть противочесоточных препаратов, можно предположить, что истинное число больных в 5–8 раз превышает официально зарегистрированных. Такое положение объясняется недоучетом больных чесоткой в тех случаях, когда они обращаются к специалистам лечебно-профилактических учреждений (терапевты, педиатры и др.), к частнопрактикующим врачам, в частные клиники. Довольно серьезные проблемы возникли с лабораторной диагностикой чесотки в лечебных учреждениях, что приводит к диагностическим ошибкам. Больные чесоткой длительное время безуспешно лечатся под диагнозами «пиодермия» или «аллергический дерматит». Нежелание проводить соответствующие противоэпидемиологические мероприятия в очагах чесотки толкает врачей на постановку различных диагнозов, но только не чесотки, при этом в лечении используются противочесоточные препараты [1, 11, 12].

Следует указать, что на уровень заболеваемости чесоткой в значительной степени влияют социально-экономические факторы: стихийные бедствия, социальные потрясения и др. Это приводит к миграции населения и ухудшению социально-бытовых условий. Появляется контингент социально не адаптированных лиц, которые наиболее часто заболевают чесоткой, создавая вокруг себя неконтролируемые очаги инфекции [1, 8, 9].

Возбудителем чесотки являются чесоточные клещи (Sarcoptes scabiei). Представители рода Sarcoptes известны как паразиты более 40 видов животных-хозяев, принадлежащих 17 семействам из 7 отрядов млекопитающих. Как правило, определенному виду хозяина соответствует своя форма клеща. Специфическим паразитом человека является S.scabiei scabiei (ранее S. scabiei var.hominis), на собаках паразитируют S.scabiei canis, на овцах — S. scabiei ovis [1, 9].

Отметим, что в современной ветеринарии отсутствует термин «чесотка», а заболевание, вызываемые клещами рода Sarcoptes, называется *саркоптозом*. В этой связи заболевание у человека, вызываемое чесоточными клещами животных, называется *псевдосаркоптозом* [8].

Чесоточные клещи являются постоянными паразитами, которые большую часть времени про-

водят в коже хозяина и только на короткий промежуток времени располагаются на поверхности кожи. Такой тип паразитизма определяет особенности клиники и эпидемиологии заболевания, методы обследования и соответствующего лечения [1, 4, 9].

Чесоточным клещам свойственна значительная морфологическая специализация, при этом приспособления к внутрикожному паразитизму сочетаются с признаками эктопаразитизма. Самка чесоточного клеща имеет овальную форму, тело, выпуклое сверху и уплощенное снизу, длина его составляет 0,25–0,35 мм. Ротовой аппарат — грызущего типа. Приспособления к внутрикожному паразитизму преобладают у самки. К ним относятся множественные щетинки, треугольные выросты кутикулы (хетоиды) на спинной поверхности, шипы на всех лапках, служащие своеобразными упорами при прогрызании хода. На первой и второй парах лапок самки имеются длинные предлапки, снабженные пневматическими присосками. Лапки задних пар заканчиваются длинными упругими щетинками, помогающими клещу выдерживать направление хода по прямой. Длинные волосковидные щетинки на теле и конечностях клеща создают вокруг него обширную механорецепторную сферу, обеспечивающую ориентацию клеща в пространстве. Скорость продвижения самки при прогрызании хода в коже составляет 0,5–2,5 мм/сут., а при передвижении по поверхности — 2–3 см/мин.

Для чесоточных клещей характерен резко выраженный половой диморфизм. Самцы значительно меньше самок (0,17–0,21 мм), у них более склеротизированные покровы, имеются сложный прегенитальный аппарат и своеобразные присоски на IV паре лапок, служащие, очевидно, для прикрепления к самке при спаривании. Хетоиды у самцов немногочисленные, что связано с особенностями образа их жизни. Соотношение самок и самцов у чесоточных клещей составляет 2:1.

Прогрызая ход, самка отрывает кусочек эпидермиса, при этом переваривание у нее начинается в предротовой полости под действием изливаемого орального секрета. Питание, переваривание и экскреция происходят непрерывно в периоды активности, приходящиеся на ночные часы. Для чесоточных клещей, живущих при относительно постоянной температуре, равной температуре тела теплокровного хозяина, характерны относительно непродолжительные сроки развития, когда эмбриогенез в среднем завершается в течение 4 суток. Личинка, вылупившаяся из яйца, очень активна. Она выходит из ходов, быстро передвигается по поверхности кожи и является причиной распространения кожного процесса. Послезародышевое развитие составляет 14 дней. Длительность жизни самок не превышает 1,5–2 месяцев [7, 8].

Жизненный цикл чесоточного клеща отчетливо делится на две части: *кратковременную накожную* и *длительную внутрикожную*, причем последняя в свою очередь подразделяется на репродуктивный и метаморфический периоды. Во время репродуктивной части цикла самка прогрызает ход и откладывает в нем яйца. Вылупившиеся личинки выходят из ходов через отверстия, проделанные самкой над отложенными яйцами, расселяются по поверхности кожи и внедряются в волосяные фолликулы или под чешуйки эпидермиса. Здесь происходит их метаморфоз (линька): через стадии прото- и телеонимфы до взрослых особей. В ответ на внедрение личинок кожа, как правило, отвечает реакцией в виде фолликулярных папул и везикул. Развитие самцов происходит быстрее. Они выходят на поверхность кожи обычно на несколько дней раньше самок и поджидают их у места выхода из кожи после линьки. По-видимому, спаривание клещей происходит на поверхности кожи. Число репродуктивных чесоточных ходов обозначают как паразитарный индекс. Этот показатель используют для оценки интенсивности инвазии, поскольку он равен числу самок, прокладывающих ходы, на больном. Покидающие ход личинки расселяются по телу больного и их численность определить практически невозможно. Ранее была установлена корреляция индексов встречаемости и обилия чесоточных ходов на коже человека с относительной толщиной рогового слоя, скоростью регенерации эпидермиса и температурой кожи [8, 9]. Проведение метода фотодерматоскопии позволило выявить часть самок чесоточных клещей в ходах, заполненных жидкостью, часть самок — в сухих ходах. Согласно литературным данным [7, 10], в сухих ходах находятся в основном погибшие особи, во влажных — жизнеспособные самки и их потомство. Метод оптической когерентной томографии позволил подтвердить результаты дерматоскопии чесоточных ходов. Первая группа ходов по своим признакам соответствовала ходам, заполненным жидкостью, прокладываемым плодущей самкой в мальпигиевом слое эпидермиса, вторая группа — сухим. По мере прогрызания хода самкой эпидермис на его дне восстанавливается корнеоцитами. Полная его регенерация происходит в среднем за 2 недели. Этого времени достаточно, чтобы личинки успели сформироваться во всех отложенных яйцах и выйти на поверхность кожи. Питаются чесоточные клещи клетками эпидермиса в его толще. Иногда в кишечнике самок при микроскопировании обнаруживают свежую кровь, что позволяет предположить возможность проникновения самок до сосочков дермы. Отсутствие геморрагий рядом с чесоточными ходами, из которых извлечены такие самки, исключает факт поглощения крови при механическом травмировании кожи. Для чесоточных клещей характерен стро-

гий суточный ритм активности. Днем самка находится в состоянии покоя, вечером и в первую половину ночи она прогрызает одно или два яйцевых колена под углом к основному направлению хода, в каждом из них откладывает по яйцу. Вторую половину ночи самка грызет ход по прямой, интенсивно питаясь, днем — останавливается и замирает. Суточная программа выполняется всеми самками синхронно. В результате чесоточный ход на коже больного имеет извитую форму и состоит из отрезков хода. Задняя часть хода постепенно отшелушивается, при клиническом осмотре больного он единовременно состоит из 4–7 суточных элементов и имеет постоянную длину 5–7 мм. В течение жизни самка проходит в эпидермисе до 7 см [7 ,8, 12].

Следует отметить, что выявленный суточный ритм активности имеет большое практическое значение, поскольку объясняет усиление зуда вечером, преобладание прямого пути заражения при контакте в постели в вечернее и ночное время, эффективность применения противочесоточных препаратов на ночь.

Общая плодовитость самки относительно невелика, в среднем до 40–50 яиц, и зависит от времени года: наибольшая — сентябрь–декабрь, наименьшая — январь–июнь, что совпадает с ростом заболеваемости данным дерматозом.

Эпидемиология чесотки обусловлена облигатно антропонозным характером заболевания, постоянным типом паразитизма возбудителя и преобладанием прямого пути передачи инвазии. Очаг при чесотке — это группа людей, в которой имеется больной — источник заражения и условия для передачи возбудителя. Очаг с одним больным называется *потенциальным*, с двумя и более — *иррадиирующим* (действующим). Репродуктивной является популяция возбудителя на больном. Следующий популяционный уровень представляет очаг чесотки, т. е. группа людей, связанных поведенчески таким образом, что происходит заражение и образование новых популяций на новом хозяине. Наиболее высокий уровень — поселенческая популяция, охватывающая население определенного региона.

В соответствии с группировками людей в обществе и их возможностью к контактам, обеспечивающим передачу возбудителя (инвазионной контактностью), обусловленной образом жизни, могут возникать очаги чесотки семейные и в коллективах различной структуры. Источником чесотки в семейном очаге являются наиболее мобильные и социально активные члены [1, 7, 12].

В иррадиации очага решающую роль играет контакт в постели в ночное время в период максимальной активности возбудителя (прямой путь передачи инфекции). При отсутствии таких контактов очаги длительное время остаются потенциальными, даже при наличии больных с распространенным процессом. Существенно, что непрямой путь заражения (через предметы обихода, постельные принадлежности и т. д.) в семье встречается редко и реализуется тогда, когда паразитарный индекс у одного больного или суммарно в очаге превышает 40–60. Установлено, что при наличии в семейных очагах 2–4 больных преобладает прямой путь заражения чесоткой, при 5 и более — непрямой, что связано с суммарным ростом паразитарного индекса. Следует указать, что заболеваемость в семье зависит от возраста детей: чем они младше, тем она выше. Последовательность заражения чесоткой в очагах может иметь несколько вариантов: *цепной* (люди заболевают один за другим), *фуркационный* (одновременно два или несколько человек заражаются от одного источника), *смешанный* [1, 4, 7, 8].

Таким образом, каждой возрастно-социальной группе свойственна своя доля участия в эпидемиологическом процессе при чесотке. Во всех случаях преобладает заражение в семье, но с возрастом расширяются возможности и появляются условия заражения в других местах. Так, грудные дети заражаются исключительно в собственной семье, дошкольники могут заразиться и в других семьях, чаще родственных, а также в коллективах с круглосуточным пребыванием. В школьном возрасте добавляются коллективы вне семьи (квартиры друзей, знакомых, интернаты, общежития и т. д.), а далее — половые контакты. В юношеском возрасте инвазионная контактность наивысшая — семейная, коллективная, случайная половая. С наступлением зрелости заболеваемость снижается и преобладают случаи заражения в семейных очагах [2, 3].

Клиника чесотки обусловлена особенностями паразитирования возбудителя, реакцией кожи и топическим распределением чесоточных клещей на пациенте. Инкубационный период при заражении самками практически отсутствует, так как внедрившаяся самка обычно сразу начинает прогрызать ход и откладывать яйца. При заражении личинками можно говорить об инкубационном периоде, который соответствует времени метаморфоза клещей, соответствующем времени превращения личинки в половозрелую особь, что составляет примерно 2 недели.

Характерным признаком чесотки является зуд кожи, который обусловлен сенсибилизацией организма к возбудителю и продуктам его жизнедеятельности и служит механизмом, при помощи которого происходит регуляция численности клещей хозяином. Сенсибилизация наступает в течение 1,5–2 месяцев.

Интенсивность зуда индивидуальна и зависит от многих факторов: нервно-психического статуса больного, численности клещей, сопутствующих заболеваний, применяемых лекарственных препаратов, предшествующей сенсибилизации. Усиление зуда в ночное время (патогмоничный

признак чесотки) связано с суточным ритмом активности возбудителя [2, 3, 8].

Высыпания при чесотке обусловлены несколькими факторами: деятельностью клеща (чесоточные ходы, фолликулярные папулы, невоспалительные везикулы вблизи ходов), аллергической реакцией организма на воздействие возбудителя и продукты его жизнедеятельности (милиарные папулы, везикулы, расчесы, кровянистые корочки), пиогенной флорой (различные виды пустул).

Чесоточные ходы являются основным симптомом чесотки, отличающим ее от других дерматозов. Кожа человека по-разному реагирует на прокладывание ходов. Чаще между возбудителем и человеком существует взаимоадаптация и кожа внешне не реагирует на внедрение чесоточного клеща и прокладывание им хода в роговом слое эпидермиса. Такие ходы принято обозначать как *интактные*. Реже под ходом возникают везикулы, пузыри, пустулы и другие морфологические элементы. Такие ходы называются *реактивными*. Это, естественно, отражается в клинической картине заболевания.

Для оптимизации **диагностики** заболевания предложена классификация клинических вариантов чесоточных ходов [7, 8], которая основана на приуроченности к ходам тех или иных морфологических элементов и анализе содержимого. Выделены три группы ходов, включающие до 15 разновидностей. Первую группу представляют исходный тип хода и варианты, образование которых связано со способностью кожи и организма больного в целом реагировать возникновением тех или иных первичных морфологических элементов (везикулы, папулы, пузыри) на внедрение самки клеща и ее жизнедеятельность в процессе прокладывания хода. Вторую группу составляют ходы, образующиеся из клинических вариантов ходов первой группы в процессе естественного регресса самих ходов и превращения приуроченных к ним первичных морфологических элементов во вторичные. Ходы третьей группы возникают в результате присоединения вторичной инфекции к экссудату полостных элементов ходов первой группы.

Типичными (интактными) называются ходы при отсутствии реакции со стороны кожи на внедрение возбудителя. Эти ходы преобладают и имеют вид слегка возвышающейся линии белесоватого и грязно-сероватого цвета, прямой или извилистой, длиной 5–7 мм. Типичные ходы могут частично разрушаться вследствие растяжения кожи в местах естественных складок на кистях и запястьях и приобретать вид трещины с остатками неповрежденной части. В других случаях кожа реагирует образованием под ходами полостных элементов — расположенных в виде цепочки везикул, пузырей или лентикулярных папул. При подсыхании экссудата везикул на месте хода возникает точечная или линейная корочка. Если везикула, расположенная в задней части хода или его середине, вскрывается, то на ее месте образуется сухая эрозия, окруженная венчиком отслоившегося эпидермиса, и чесоточный ход напоминает «ракетку» или «веретено». Если происходит инфицирование экссудата полостных элементов вторичной инфекцией, то они превращаются в пустулы.

Локализация чесоточных ходов на теле человека закономерна, когда на кистях ходы выявляются практически у всех больных (98 %) при среднем числе ходов 10,5 [10]. Меньшее число ходов — на запястье (индекс встречаемости составляет 60 %, индекс обилия 2) и половых органах мужчин (50 % и 2). При генерализации процесса высыпания могут выявляться на стопах (30 % и 1). Миграция самок на стопы типична для пациентов, контактирующих по роду производственной деятельности с нефтепродуктами, обладающими акарицидным эффектом.

Скабиозная лимфоплазия представлена сильно зудящими лентикулярными папулами, чаще локализованными на туловище (ягодицы, живот, аксилярная часть), половых органах мужчин, молочных железах женщин, локтях. Она типична для распространенной чесотки. Ходы забиты паразитарными элементами и скоплениями экскрементов, являющихся сильнейшими антигенами. Скабиозная лимфоплазия наблюдается более чем у половины больных и персистирует после полноценной терапии от 2 недель до 6 месяцев. Соскоб эпидермиса с поверхности папулы с содержимым хода ускоряет разрешение процесса [5].

Следует особо остановиться на выражении «парные элементы», которое отсутствует в зарубежной литературе, так как основная клиническая картина чесоточных ходов ничего общего с ними не имеет. При соскобе эпидермиса на месте «парных элементов» с последующим микроскопированием препаратов ни в одном из них содержимого ходов обнаружено не было. В этой связи считаем, что термин «парные элементы» нельзя рассматривать как диагностический симптом чесотки [8].

Помимо чесоточных ходов, клиническая картина заболевания проявляется образованием папул, везикул, расчесов и кровянистых корочек. Неполовозрелые стадии развития чесоточного клеща (личинки, нимфы), молодые самки и самцы обнаруживаются в 1/3 папул и везикул. Это свидетельствует, что только часть их обусловлена непосредственным присутствием возбудителя, остальные возникают как результат аллергической реакции на клеща и продукты его жизнедеятельности [9].

При чесотке могут возникать *специфические симптомы*, например симптом Арди, характеризующийся наличием пустул и гнойных корочек на локтях и в их окружности; симптом Горчакова — наличием там же кровянистых корочек;

симптом Михаэлиса — наличием кровянистых корочек и импетигинозных высыпаний в межъягодичной складке с переходом на крестец; симптом Сезари — пальпаторным обнаружением чесоточных ходов в виде легкого возвышения.

Клинически выделяются следующие разновидности чесотки: типичная, чесотка без ходов, чесотка «чистоплотных», норвежская чесотка, осложненная чесотка, скабиозная лимфоплазия кожи, псевдосаркоптоз.

Типичная чесотка преобладает и развивается при заражении людей оплодотворенными самками, чаще при тесном телесном контакте в постели в вечернее и ночное время. У больных могут выявляться различные варианты чесоточных ходов, фолликулярные папулы, невоспалительные везикулы, расчесы и кровянистые корочки при типичной локализации.

Чесотка без ходов встречается реже. Она выявляется преимущественно у лиц, бывших в контакте с больными чесоткой. Причиной ее возникновения является заражение личинками, которые могут превратиться во взрослые особи только через 2 недели. Клинически данная форма характеризуется отсутствием ходов, единичными фолликулярными папулами на туловище, невоспалительными везикулами на кистях.

Чесотка «чистоплотных» наблюдается у лиц, часто моющихся в вечернее время, что способствует механическому устранению большей части чесоточных клещей с кожных покровов человека. Клинически проявления чесотки минимальны.

Норвежская (*корковая*) *чесотка* является редкой формой заболевания и, как правило, наблюдается при сопутствующей тяжелой патологии (прием гормональных и цитостатических препаратов), а также у ВИЧ-инфицированных. У больных норвежской чесоткой устраняется зуд, который является защитной реакцией организма на внедрение чесоточных клещей. Основными симптомами заболевания являются массивные грязно-желтоватые корки, нередко толщиной до нескольких сантиметров. В очагах поражения выявляется множество чесоточных клещей, а сами ходы располагаются многоярусно. Корковые элементы затрудняют движение и весьма болезненны. На кистях и стопах выявляются массивные гиперкератотические наслоения. Нередко развивается вторичная эритродермия, в процесс могут вовлекаться ногтевые пластинки кистей и стоп.

Осложненная чесотка встречается довольно часто, причем осложнения затрудняют диагностику основного заболевания. Проявления могут напоминать такие дерматозы, как аллергический дерматит, микробная экзема, крапивница [11].

Скабиозная лимфоплазия кожи не является осложнением или узелковой разновидностью чесотки, как считалось ранее. Она представляет собой особый вариант чесоточных ходов, которые локализуются на коже ягодиц, половых органах мужчин и в аксилярной области. Скабиозная лимфоплазия возникает вследствие реактивной гиперплазии лимфоидной ткани в местах наибольшего скопления чесоточных клещей, как правило, на участках с высокой плотностью потовых желез. Способность персистировать после полноценной терапии послужила поводом для обозначения ее как постскабиозной лимфоплазии кожи. По существу вопроса, она является скабиозной, т. е. возникает во время заболевания [5].

Псевдосаркоптоз — заболевание, вызываемое чесоточными клещами домашних и диких животных. Заболевание отличается коротким инкубационным периодом (несколько часов) и отсутствием чесоточных ходов. Клещи не размножаются, а лишь частично внедряются в кожу, что приводит к появлению интенсивного зуда. Проявления заболевания локализуются на открытых участках кожи и бывают представлены уртикарными папулами, папуло-везикулами, волдырями, кровянистыми корками и расчесами. От человека к человеку данное заболевание не переходит.

Диагноз заболевания выставляется после соответствующего обследования пациента, причем эффективность лабораторной диагностики зависит от умения клинициста выявлять чесоточные ходы, правильно делать соскобы патологических элементов для приготовления микроскопических препаратов, обнаруживать чесоточного клеща на разных стадиях развития и продуктов его жизнедеятельности в микроскопических препаратах (самка, личинка, яйца, опустевшие яйцевые оболочки, экскременты и т. д.).

В настоящее время известно несколько методов лабораторной диагностики чесотки: соскоб патологического материала с использованием молочной кислоты, щелочи или минерального масла; извлечение клеща иглой; срезание эпидермиса бритвой или глазными ножницами. Первый и второй методы на протяжении долгого времени являются общепризнанными в нашей республике. Для более успешного обнаружения чесоточных ходов необходимо подозрительные участки кожи смазывать растворами красителей (йод, тушь, чернила и др.). В данный момент чесоточные ходы более интенсивно впитывают красящее вещество, контрастно прокрашиваются и хорошо визуализируются. Метод соскобов позволяет выявлять не только содержимое чесоточных ходов, но и нимф, линеечные шкурки клещей, экскременты.

Для совершенствования визуальной диагностики чесоточных ходов предложен метод витропрессии с использованием минерального масла [8], основанный на визуализации поверхностных кожных гранулем за счет обескровливания капиллярного русла при надавливании предмет-

ным стеклом. Находит свое место в диагностике чесотки и метод дерматоскопии, когда используется специальная техника, включая и видеодерматоскопы [10].

Таким образом, диагноз «чесотка» выставляется на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных критериев, после чего решается вопрос о выборе метода терапии конкретного больного. В этой связи необходимо указать общие принципы **лечения** больных чесоткой независимо от выбранного врачом препарата:

— лечение больных, выявленных в одном очаге, должно проводиться одновременно во избежание реинвазии;

— у детей до 3 лет противочесоточные препараты втирают в весь кожный покров, у остальных больных лицо и волосистую часть головы не обрабатывают;

— втирание любого препарата осуществляется только руками, а не салфеткой или тампоном, что обусловлено преобладанием чесоточных ходов именно на кистях;

— лечение следует проводить в вечернее время, что связано с ночной активностью возбудителя;

— больному необходимо подробно объяснять методику лечения каждым противочесоточным препаратом;

— лечение осложнений проводится одновременно с лечением чесотки;

— всем здоровым лицам в семейных очагах и организованных коллективах, а также половым партнерам вне очага необходимо провести однократную профилактическую обработку одним из противочесоточных препаратов;

— для лечения беременных необходимо использовать только аэрозоль «Спрегаль»;

— мытье больного следует проводить перед началом и после окончания лечения;

— смену нательного и постельного белья проводят по окончании курса лечения;

— скабиозная лимфоплазия не требует дополнительной специфической терапии.

В настоящее время известны многие группы химических соединений, обладающих скабицидной активностью. Однако спектр акарицидных средств, применяемых в мировой практике для лечения чесотки, ограничен. Связано это, прежде всего, с тем, что препарат наносится на весь кожный покров человека, что определяет ряд требований, предъявляемых к средствам для лечения чесотки. Существуют жесткие требования к препаратам, наносимым непосредственно на кожу. Они должны быть малотоксичными, не обладать сенсибилизирующими, кожно-резорбтивными и местно-раздражающими свойствами [3, 8, 11].

В настоящее время в мире для лечения больных чесоткой используются средства на основе γ-изомера гексахлорциклогексана (хлорорганические соединения), малатиона (фосфорорганические соединения), перметрина, эслепаллетрина (пиретроиды), ивермектина (авермектины), бензилбензоата (бензилового эфира бензойной кислоты), кротамитона (имины), серы (неорганические соединения). Установлено, что акарицидной активностью в отношении S. scabiei обладают также некоторые вещества растительного происхождения — пиретрины, масло нима, масло чайного дерева и т. д.

Необходимо указать, что лекарственные формы скабицидов, наносимых на кожу и обладающих контактным действием, разнообразны: мази, кремы, аэрозоли, лосьоны, концентрации эмульсий. Ивермектин, как акарицид, обладающий системным действием, применяется пациентами перорально. В Узбекистане согласно Стандартам диагностики и лечения кожных и венерических болезней (2012 г.) разрешено использование препарата на основе бензилбензоата — 10 и 20%-ной эмульсии и мази отечественного производства и ряд других средств.

«Спрегаль» — средство в аэрозольной упаковке, содержащее 0,66 % эсдепаллетрина и 5,3 % пиперонилбутоксина. Им опрыскивают всю поверхность тела, кроме лица и волосистой части головы, с расстояния 20–30 см от поверхности кожи. При наличии высыпаний на лице их обрабатывают ватным тампоном, смоченным препаратом. Спустя 12 часов необходимо тщательно вымыться с мылом. При распространенной или осложненной чесотке втирание лучше повторить на 4 день.

Бензилбензоат — бензиловый эфир бензойной кислоты, применяют для лечении чесотки с 1900 г. Выпускают в форме мази и водной эмульсии. Для лечения детей до 3 лет используют бензилбензоат в 10%-ной концентрации, детей старше 3 лет и взрослых — 20%-ной. С учетом максимального срока пребывания сформированных личинок в яйце (58 часов) разработана этиологически обоснованная схема лечения чесотки бензилбензоатом. Водно-мыльную суспензию или мазь бензилбензоата тщательно втирают руками один раз в день на ночь в первый и четвертый дни лечения.

Серную мазь применяют редко, преимущественно в тех случаях, когда другие скабициды неэффективны. В рекомендуемых концентрациях мазь дает кератолитический эффект, что обеспечивает лучший доступ ее к возбудителю. При взаимодействии серы с органическими веществами кожи образуются пентатионовая кислота и сульфиды, обуславливающие противопаразитарное и антимикробное действие средств на ее основе. Мазь втирают ежедневно в кожный покров на ночь. Длительность лечения — 3–7 дней.

Опыт работы с больными свидетельствует, что при чесотке не бывает рецидивов, поскольку у чесоточного клеща в жизненном цикле нет латентных, длительно переживающих стадий. Ана-

лиз подобных случаев, расцененных дерматологами как рецидив чесотки, позволил объединить их в следующие группы:

— несоблюдение схем лечения (69,4 %);

— реинвазия больного, получившего полноценное лечение, от источника заражения или контактного лица в очаге, который не был по той или иной причине пролечен (27,2 %);

— развитие медикаментозных осложнений от терапии скабицидами (зуд, дерматит), которые расцениваются как симптом чесотки (22,9 %);

— неправильно установленный диагноз (24,7 %);

— возможное развитие резистентности клещей к скабицидам, что требует дальнейшего изучения.

Лечение скабиозной лимфоплазии достаточно длительно. После полноценной терапии любым противочесоточным препаратом клещи в соскобах эпидермиса с поверхности лентикулярных папул отсутствуют. Персистирующая скабиозная лимфоплазия не является показанием для освобождения детей от посещения детских коллективов, т. е. для окружающих они не заразны. Опыт работы с больными чесоткой показал, что скабиозная лимфоплазия разрешается значительно быстрее, если перед началом специфической терапии роговой слой с поверхности папул был тщательно соскоблен, т. е. произведено механическое удаление аллергена. Для лечения скабиозной лимфоплазии используют внутрь антигистаминные препараты, пресоцил, индометацин. Наружно показаны кортикостероидные мази под окклюзионную повязку, фоно- или фотофорез с ними, диатермокоагуляция, лазеротерапия [5].

Таким образом, правильная и своевременная диагностика заболевания позволяет в 100 % случаев провести эффективное лечение с последующим выздоровлением самого пациента. Имеющиеся противочесоточные средства оказывают в большинстве случаев положительный результат, за исключением осложненных форм, когда необходимо проведение комплексной терапии. Несмотря на все имеющиеся данные по этиологии, эпидемиологии, диагностике и лечению чесотки, каждый пациент индивидуален и требует особого внимания в связи с высокой контагиозностью данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богуш П.Г., Бондарев И.М., Кулагин В.И. Факторы эффективности системы организации борьбы с чесоткой. // Вестник дерматологии. 1999. № 4. С. 12–15.
2. Кубанова А.А., Соколова Т.В., Ланге А.Б. Чесотка. // Методические рекомендации. — Москва. 1991. 20 с.
3. Кубанова А.А., Соколова Т.В., Ланге А.Б. Чесотка. // Методические рекомендации. — Москва. 1992. 20 с.
4. Ланге А.Б., Федоровская Р.Ф., Соколова Т.В. Новое о жизненном цикле чесоточного клеща, его взаимосвязь с клиническими проявлениями и совершенствование диагностики чесотки. // Вестник дерматологии. 1984. № 12. С. 22–29.
5. Потекаев Н.С., Иванов О.Л., Сергеев Ю.В. Постскабиозная лимфоплазия кожи. // Вестник дерматологии. 1997. № 7. С. 36–40.
6. Сергеев Ю.В. Современные клинико-эпидемиологические особенности чесотки и новые подходы к ее диагностике и терапии. // Иммунология, аллергология, инфектология. 2000. № 4. С. 102–107.
7. Соколова Т.В. Чесотка и крысиный клещевой дерматит. Новое в этиологии, эпидемиологии, клинике, диагностике и лечении. // Дис. д.м.н. в форме научного доклада.— Москва. 1992. 32 с.
8. Соколова Т.В., Лопатина Ю.В. Паразитарные дерматозы: чесотка и крысиный клещевой дерматит. — М.: Бином. 2003. 120 с.
9. Dougall A., Holt D.C., Fischer K. Identification and haracterization of Sarcoptes scabiei and Dermatophagoides pteronyssinus glutathione allergen in crusted scabies. // Amer. J. Trop. Med. and Hyg. 2005. Vol. 73. P. 977–984.
10. Dupuy A., Dehen L., Bourrat E. Accuracy of standart dermatoscopy for diagnosing scabies. // J. Amer. Acad. Dermatol. 2007. Vol. 56. P. 53–62.
11. Mounsey K.E., Holt D.C., McCarthy J. Scabies: molecular perspectives and therapeutic implications in the face of emerging drug resistance. // Future Microbiol. 2008. Vol. 3. P. 57–66.
12. Walton S.F., Currie B.J. Problems in diagnosing scabies a global disease in Human and animal populations. //Clin. microbiol. Rev. 2007. Vol. 20. P. 268–279.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СТАДИЯХ СИФИЛИСА

К.А. ЮЛДАШЕВ, А.К. МАНГИТОВ, Р.И. ИСРОИЛОВ

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

РЕЗЮМЕ

ЗАХМНИНГ ТУРЛИ БОСҚИЧЛАРИДА ЖИГАРНИНГ МОРФОФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ

К.А. Юлдашев, А.К. Мангитов, Р.И. Исроилов

Ушбу мақолада айрим муаллифлар томонидан ўрганилган захмнинг турли босқичларида жигарнинг морфофункционал ҳолати кўрсатилди.

SUMMARY

MORFOFUNCTIONAL CONDITION OF THE LIVER AT DIFFERENT STAGES OF VISCERAL SYPHILIS

K.A. Yuldashev, A.K. Mangitov, R.I. Isroilov

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

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в последние годы в сдерживании распространения ИППП, уровень заболеваемости, особенно среди молодежи, остается высоким [3, 12]. Ежегодно в России регистрируется более 1 млн больных инфекциями, передаваемыми половым путем, из них более 270 тыс. составляют больные сифилисом [2]. Распространение сифилитической инфекции в мире остается серьезной проблемой для здравоохранения. Более чем из 20 ИППП самым контролируемым является сифилис [9]. В Узбекистане, по данным НИИ дерматологии и венерологии (март, 2004 г.), в 2002 г. зарегистрировано 6555 больных всеми формами сифилиса или 25,9 на 100 тыс. населения. Ежегодный контроль ИППП обеспечивается эпидемиологическими службами. В последние годы отмечается структурное перераспределение клинических форм сифилиса с возрастанием числа эпидемиологически опасных ранних скрытых форм, а также поздних форм инфекции, среди которых все более заметным становится рост нейро- и висцерального сифилиса с манифестными клиническими проявлениями, а также числа случаев врожденного сифилиса [9, 13]. Увеличение больных скрытым сифилисом является актуальной проблемой во всем мире. В последние годы частота регистрации скрытого сифилиса возросла преимущественно за счет раннего скрытого сифилиса [34]. Среди причин, обуславливающих увеличение больных ранним скрытым сифилисом, отмечается широкий прием антибиотиков по поводу интеркурентных заболеваний, миграция населения, социальный статус больных.

Благодаря успешным лечебно-профилактическим мероприятиям у больных с различными формами сифилиса стали редко встречаться выраженные и четко очерченные по клинической симптоматике поражения внутренних органов. Наиболее важны из них поздние висцеропатии.

Сифилитические поражения могут развиться в любом внутреннем органе. Они имеют воспалительный или дистрофический характер, протекают бессимптомно или проявляются различными функциональными расстройствами, реже приобретают клинически выраженный характер. Клиническая картина заболеваний внутренних органов, пораженных сифилитической инфекцией, какими-либо специфическими, свойственными только сифилису симптомами не проявляется. В подавляющем большинстве случаев висцеральный сифилис хорошо поддается противосифилитической терапии.

Ранние формы висцерального сифилиса наблюдаются в первые 2–3 года заболевания, при этом с наибольшей функциональной нагрузкой страдает только функция пораженного органа.

У некоторых больных возможно развитие воспалительных и дегенеративных поражений внутренних органов. При ранних стадиях сифилитической инфекции в патологический процесс преимущественно вовлекаются сердце, печень, желудок, почки, а также отмечаются функциональные расстройства со стороны других органов.

Сифилис считается одной из нераспознанных этиологических причин дисфункции печени. Частота возникновения сифилитического гепатита в настоящее время неизвестна. Проведено ретроспективное изучение причинных агентов дисфункции печени при диагностике раннего сифилиса. Исследование показало, что 39% (44/112) больных ранним сифилисом имеют нарушения в ферментах печени во время диагностики и 2,7% (3/112) пациентов — диагноз сифилитического гепатита. Клиницисты должны включать сифилитический гепатит в дифференциальный диагноз у больных ИППП с нарушениями в ферментах печени [17, 45]. Данное мнение подтверждается исследованием, проведенным [42]. Частота встречаемости острого гепатита при сифилисе низкая. Прежде всего, это только второе сообщение в литературе о сочетании сифилитического гепатита с тромбоцитозом. Представлен 42-летний мужчина с симптомами гриппа и высыпаниями на коже ладоней и подошв стоп. Лабораторные данные предполагают острый гепатит и тромбоцитоз. Серологические тесты — положительны. Так как сифилитический гепатит может проявляться без каких-либо типичных признаков сопровождающего сифилиса, то сифилис следует рассматривать как возможную причину острого гепатита у таких больных.

При раннем сифилитическом поражении печени страдает функция протромбино- и протеинообразования, реже — пигментная функция. Могут возникать безжелтушные или желтушные формы гепатита**.** У большинства больных патологический процесс протекает относительно доброкачественно, хотя у отдельных больных сифилитический гепатит может имитировать вирусные гепатиты, сопровождающиеся тяжелыми общими симптомами.

Сифилитическое поражение печени наблюдается в различных вариантах, обусловленных локализацией пролиферативного процесса и его узловатым или диффузным характером. В соответствии с классификацией А.Л. Мясникова (1981) среди хронических сифилитических гепатитов выделяют следующие клинические разновидности: сифилитический хронический эпителиальный гепатит, хронический интерстициальный гепатит, милиарный гуммозный гепатит и ограниченный гуммозный гепатит. Наиболее ранние изменения функции печени, возникающие во вторичном периоде сифилиса, могут проявляться иктеричностью, кожным зудом и другими симптомами острого сифилитического гепатита [17, 21, 25]. В результате рационального противосифилитического лечения или даже без него последний разрешается, оставляя измененную клеточную реактивность. В этот период могут возникать некоторые казуистические сочетания гепатита с поражением других органов, как, например, в сообщении [35, 40]. Одновременное возникновение острого нефроза и гепатита при вторичном сифилисе встречается редко. В литературе представлен случай, когда 24-летний мужчина поступил в клинику с внезапным возникновением нефротического синдрома, острого гепатита и повреждениями кожи, связанными с вторичным сифилисом. Биопсия почек показала в субэпителиальной, мезангеальной и интрамембранозной областях плотные отложения при электронной микроскопии. При световой микроскопии было отмечено небольшое увеличение мезангиальной матрицы с нормальной насыщенностью клетками в почечных клубочках. Иммунофлюоресцентное исследование показало гранулярное отложение Ig G и Ig A вдоль базальных мембран в капиллярах почечных клубочков без отложений комплементов. Эти морфологические изменения отличались от сообщаемых ранее. Все показатели, тяжелая протеинурия, нарушения функции почек и повреждения кожи были излечены в течение 4 недель.

В третичном периоде сифилиса, когда явления гиперергической реактивности нарастают, возникает вторично или спонтанно хронический эпителиальный гепатит, так как именно эпителий наиболее реактивен при инфекционно-аллергических процессах [8]. Симптомы заболевания неспецифичны: общее недомогание, боли и тяжесть в области печени, анорексия, тошнота, рвота, выраженный кожный зуд. Печень несколько увеличена, выступает на 4,0–5,0 см из-под края реберной дуги, плотновата, но безболезенна.

Хронический сифилитический интерстициальный гепатит развивается вследствие диффузно-пролиферативного поражения клеток межуточной ткани. Так же как и эпителиальный гепатит, он может формироваться еще во вторичном периоде в результате непосредственного проникновения бледных трепонем. Однако интерстициальный гепатит может иметь и инфекционно-аллергический характер. Даже незначительное число бледных трепонем, но в течение длительного времени, резко меняет реактивность клеток межуточной ткани, и в третичном периоде уже вторично формируется интерстициальный гепатит продуктивно-инфильтративного характера, сопровождающийся явлениями некроза. Для этой клинической разновидности характерны интенсивные боли в области печени, ее увеличение, плотность при пальпации, но желтуха отсутствует на ранних этапах заболевания. В позднем периоде, когда развивается сифилитический цир-

роз печени, присоединяются желтуха и резкий зуд кожи.

Милиарный гуммозный и ограниченный гуммозный гепатит характеризуется образованием узловатых инфильтратов. Гипертрофия печени при гуммозном гепатите отличается неравномерностью, бугристостью, дольчатостью. Милиарные гуммы имеют меньшие размеры, расположены вокруг сосудов и меньше поражают печеночную ткань. Поэтому милиарный гуммозный гепатит проявляется болями в области печени, ее равномерным увеличением с гладкой поверхностью. Функциональная активность печеночных клеток длительно сохраняется, желтуха обычно отсутствует.

Ограниченный гуммозный гепатит, вследствие образования крупных узлов с вовлечением секреторных и интерстициальных участков, сопровождается сильными болями, лихорадкой, ознобом. Иктеричность склер и кожи, другие расстройства функции печени выражены незначительно. В начальной стадии болезни желтуха возникает лишь вследствие механической обтурации желчных протоков. Вокруг гумм формируется зона перифокального неспецифического воспаления. На конечном этапе наблюдаются выраженные склеро-гуммозные атрофические деформирующие рубцы.

Диагностика сифилитического поражения печени основывается на данных анамнеза, наличии других проявлений сифилитической инфекции, результатах серологического исследования. Следует подчеркнуть, что ложноположительные результаты КСР при гепатохолециститах, опухолях печени, алкогольных циррозах наблюдаются в 15–20 % случаев [15, 29]. Поражение печени возникает редко при развитии сифилитической инфекции. Представлены 4 случая сифилитического гепатита, обнаруженные в учреждении данных авторов за последние 5 лет. Наличие пятнисто-узелковых поражений кожи на ладонях и подошвах, а также серологические данные были определяющими для диагноза сифилитического гепатита. Сифилитический гепатит следует принимать во внимание у больных с риском заболеваний, передающихся половым путем, повреждениями кожи и измененными функциональными тестами печени с преобладанием холестаза. Ранняя диагностика сифилиса приводит к эффективному лечению больных и эпидемиологическому контролю инфекции. Поэтому решающее значение придается данным РИФ, РИБТ и результатам пробного лечения [34].

Ведущим в диагностике различных форм сифилиса остается серологический метод исследования для определения в сыворотке крови больных специфических — антитрепонемных антител (АТАт) и неспецифических — антикардиолипиновых антител (АКАт). Наличие в организме АКАт при сифилитической инфекции свидетельствует об активности сифилитического процесса, а в отсутствие заболевания — о наличии антифосфолипидного синдрома [31].

Патоморфологические изменения при врожденном сифилисе достаточно типичны, однако редкость подобных случаев в последние 30 лет привела к тому, что квалифицированное заключение патоморфолога в случае смерти ребенка можно получить далеко не везде. Это делает актуальным повышение профессионального уровня патоморфологов и проведение учебы специалистов этого профиля. Учитывая эти обстоятельства, следует более подробно остановиться на патоморфологических изменениях при врожденном сифилисе.

Симптомы сифилитической инфекции появляются у детей в возрасте 1–2 месяцев, до 3–4 месяцев у зараженных детей преобладают поражения кожи и слизистых оболочек в виде специфического ринита и сыпи, локализующейся на лице, ягодицах, конечностях, а также во рту, носоглотке [27].

Патоморфологические изменения кожи проявляются поражением капилляров и мелких сосудов в виде продуктивных эндартериитов и флебитов.

На ранних стадиях процесса в сосудах имеет место пролиферация клеток интимы, что нередко приводит к сужению и облитерации просвета сосуда. В то же время встречаются инфильтративные изменения стенок сосудов, когда сама оболочка и периваскулярная ткань инфильтрированы лимфоидными и плазматическими клетками, эозинофилами. Подобные инфильтраты нередко локализуются вокруг потовых желез. В собственно коже, ее сосочковом слое обнаруживают значительно выраженный отек, гиперемию, инфильтрацию вышеуказанными клетками. Для кожи ладоней и подошв особенно характерна диффузная инфильтрация плазматическими и лимфоидными клетками. Гигантские клетки встречаются редко.

Поражение внутренних органов при врожденном сифилисе характеризуется инфильтративно-продуктивным процессом, изредка — наличием гуммозных образований. По данным разных авторов, сифилитические изменения в 100 % случаев обнаруживаются в печени и селезенке, в 94 % — в сосудах, в 85 % — в надпочечниках, очень часто поражаются поджелудочная железа, почки, кости. Изменения в печени связаны с тем, что спирохета проникает в организм плода через пупочную вену.

Следует отметить, что в последнее десятилетие особенностью раннего врожденного сифилиса является небольшое количество видимых клинических изменений (2–3 симптома). Нередко встречается асимптомное течение процесса, который распознается лишь на основании выявления сифилиса у матери, стойких положительных

серологических реакций или с помощью реакции 1951 IgM-РИФ у ребенка в первые 3 месяца жизни [27].

Макроскопически печень увеличенная, очень плотная, желто-коричневого или белесовато-коричневого цвета — так называемая «кремневая» печень. Гистологические изменения печени разделяют на три вида. При первом определяется клеточная инфильтрация капсулы и перипортальной соединительной ткани, стенок печеночных вен и желчных протоков. Инфильтрат состоит из гистиоцитов, плазматических и лимфоидных клеток, эозинофильных лейкоцитов. Наблюдается небольшая пролиферация купферовских клеток. Ко второму виду изменений относят утолщение и инфильтрацию глиссоновой капсулы, разрастание соединительной ткани в дольках, расширение портальных трактов.

Поражения печени сифилитической этиологии встречаются как в раннем, так и в позднем периоде заболевания. Частота сифилиса значительно возросла за последние годы, особенно среди мужчин-гомосексуалистов. Клинические проявления сифилиса различны, повреждение печени встречается редко, но может возникать на любой стадии заболевания. Сообщается о случае раннего сифилитического гепатита у иммунокомпетентного пациента с многочисленными бисексуальными контактами, который поступил с желтухой, усталостью, язвенными повреждениями гениталий и повышением уровня аминотрансфераз в печени. Во время периода госпитализации у него появилась сыпь на коже и серология на сифилис оказалась положительной. Данное сообщение подчеркивает необходимость принимать во внимание диагностику раннего сифилитического гепатита у всех пациентов с необъясняемым повышением печеночных ферментов и эпидемиологическими данными об опасных сексуальных контактах [1, 27]. Иногда уже в раннем вторичном периоде сифилиса отмечаются явления специфического гепатита. Авторы [11] представляют богатый клинический материал и особенности фокальных повреждений печени и циркулирующих антикоагулянтов в случае вторичного сифилиса у 37-летнего мужчины. При паренхиматозном преимущественном поражении печени появляется желтуха, сопровождающаяся более или менее тяжелым состоянием больного, диспептическими явлениями, повышением температуры. Печень и селезенка увеличены и болезненны. Кал может быть ахоличен. В моче обнаруживается уробилин, в крови увеличивается количество билирубина. Течение ранней желтухи при сифилисе различно; в легких случаях процесс заканчивается полным выздоровлением через 2–3 недели, иногда течение затягивается и возникает опасность перехода процесса в острую атрофию печени. В таких случаях изо дня в день при пальпации, а затем при перкуссии обнаруживается прогрессирующее уменьшение печени в объеме. Развиваются явления тяжелой интоксикации в виде сонливости, бреда, галлюцинаций, судорог и, наконец, комы. Такие случаи, правда, встречаются крайне редко.

Так как печень может вовлекаться в процесс уже в раннем периоде сифилиса, что подтверждается исследованиями ряда авторов [9, 15, 33], необходимо перед лечением сделать пробы на функциональное ее состояние. Для этого надо поставить водно-галактозную и мочевинообразовательную пробу, пробу на детоксическую функцию печени. Определение билирубина в крови является недостаточным, так как часто его количество в крови увеличивается лишь тогда, когда уже имеются явные клинические проявления заболевания. Как ориентировочная может быть рекомендована проба Вельтмана [25, 34]. В позднем периоде сифилиса наблюдается интерстициальный гепатит и гуммы печени. Интерстициальный сифилитический гепатит отличается большим разнообразием патологоанатомической, а поэтому и клинической картины, в зависимости от большего или меньшего вовлечения в процесс печени и от того, преобладает ли в данном случае пролиферативный или фибропластический процесс. Если развивается перигепатит, то часто образуются спайки печени с соседними органами. Желтуха — непостоянное явление; больные жалуются на чувство тяжести и боли в правом боку, тошноту, диарею. Гуммы печени часто не дают никаких клинических явлений, если функция органа еще не нарушена. В таких случаях лишь случайно при пальпации в области печени обнаруживается один или несколько узлов. Рано или поздно при прогрессировании процесса развиваются и клинические проявления заболевания. Вследствие наступающих перигепатита и сращений могут появляться боли в правом подреберье, под ложечкой, в спине или отдающие в правое плечо. Процесс зачастую сопровождается повышением температуры, иногда с потрясающими ознобами. Расстройства пищеварения сказываются в виде тошноты, рвоты, иногда поноса. Как осложнение может возникнуть желтуха вследствие сдавливания желчного протока. Реже, чем желтуха, при гуммозном гепатите наблюдается асцит.

При дифференциальной диагностике с вирусным гепатитом следует учитывать резко положительные серологические реакции, возможность обнаружения возбудителя в тканях печени, развитие желтухи без предшествующих общеинфекционных симптомов и преджелтушных диспепсических расстройств, быстрое регрессирование процесса в результате противосифилитического лечения, более резкое, чем при других острых гепатитах, снижение содержания в крови альбуминов и относительное увеличение

концентрации глобулинов [27]. Гепатит является редким клиническим проявлением сифилиса. Описан случай 50-летнего мужчины с диагнозом вторичного сифилиса, проявляющегося как гепатит. Больной поступил с высокой температурой (39,5°С), желтухой на коже и склере, генерализованной макулярной и макулопапулярной сыпью на коже, включая ладони и подошвы стоп, лимфаденопатией и гепатоспленомегалией. Лабораторные тесты показали повышенную скорость оседания эритроцитов, высокие уровни С-реактивного белка и повышенные уровни ферментов печени, однако маркеры вирусного гепатита вместе с VDRL и TPHA (трепонемы паллидум гемагглютинация) тестами были отрицательными. Была начата терапия цефтриаксоном при высокой температуре (40°С), 30 лейк./мм^3 в моче и при отсутствии бактерии при окрашивании образцов мочи по Граму. При прекращении лечения цефтриаксоном клинические признаки и симптомы показали сифилис, повторные серологические тесты и VDRL стали положительными. Лечение антибиотиками возобновилось. Описание данного случая подчеркивает важность повторения серологических тестов на сифилис, так как они могут быть отрицательными на ранних стадиях инфекции. Случай также показывает, что сифилис следует рассматривать при дифференциальной диагностике гепатита [5, 7, 20, 29, 32]. При установлении этиологии гепатита необходимо иметь в виду поражения печени цитомегаловирусами, лептоспирами, мышьяком, токсоплазмозом, а также мононуклеозный гепатит, когда серологические реакции могут носить биологически ложноположительный характер [4, 6, 17, 31, 33]. У больных вторичным свежим сифилисом возможно развитие специфического гепатита без желтухи, с умеренной дисфункцией печени. Больные жалуются на недомогание, анорексию, лихорадочные ознобы. В крови отмечается незначительное увеличение концентрации билирубина, активности трансфераз [14, 19, 29, 30]. Сифилис печени можно заподозрить при выявлении значительного повышения активности щелочной фосфатазы при отсутствии холестаза [22, 24, 28]. Серологические реакции крови у этих больных, как правило, резко положительные, что наряду с другими симптомами раннего сифилиса позволяет определить этиологию гепатита.

Значительно реже, чем при третичном сифилисе, в ранних стадиях встречается интерстициальный гепатит. В таких случаях чаще всего наблюдаются только функциональные расстройства, не улавливаемые обычным клиническим исследованием. В основе поражения лежит диффузное разрастание междольковой соединительной ткани, распространяющейся внутрь доли в форме тяжей. Процесс приобретает хроническое субклиническое течение. Вначале при сохранной архитектонике органа имеются гранулематозные очаги, затем происходит деформация органа под влиянием образующихся рубцов и компенсаторной гипертрофии. В портальных и перипортальных зонах — умеренная мононуклеарная инфильтрация с гистологической картиной эндартериита и флебита [43, 48]. При повторной биопсии через 2 месяца после назначения адекватных доз антибиотиков выявляется полное исчезновение воспалительной реакции [16].

Внимание исследователей привлекает проблема дифференциального диагноза сифилиса печени. Различают ранний диффузный гепатит при активном свежем сифилисе как специфическое (изменение преимущественно сосудов и периваскулярных тканей) и неспецифическое (токсико-аллергическое) поражение печени, а также как проявление монорецидива вследствие недостаточного или чрезмерного лечения [32, 41]. Считается целесообразным выделение истинного раннего сифилиса печени, эпидемического гепатита при нелеченом сифилисе и эпидемического (инокуляционного) гепатита при леченом сифилисе [17].

В диагностике сифилитического поражения печени наряду с общеклиническими исследованиями все большее внимание уделяется функциональному состоянию печени [34, 35, 48]. Нарушение сложной и разносторонней деятельности печени выявляется лишь с помощью комплекса проб, отражающих ее функцию и поражение структурных элементов. Одной из важных функций печени является пигментный обмен, показателем которого являются билирубин и уробилин. Выделение уробилина мочой приобретает значение патологического симптома лишь в случаях заметно повышенного содержания уробилина в моче. Немного уробилина и уробилиногена можно найти в моче почти всегда, хотя точными цифрами граница между нормальным и патологическим выделением не установлена. В норме в моче здорового человека присутствуют незначительные следы уробилиногена (тот, окисляясь, переходит в уробилин), который практически не обнаруживается стандартными лабораторными методами. Окончательная трансформация уробилиногена в уробилин происходит после воздействия на мочу светом в течение суток. Однако следует помнить, что при добавлении некоторых химических растворов (например, Люголя) время окисления уробилиногена может сократиться всего до 1 минуты. В связи с этим во избежание серьезных ошибок свежую мочу необходимо исследовать на предмет содержания уробилиногена, а отстоявшуюся некоторое время — уже на наличие уробилина.

Уробилин является производным билирубина желчи, который под действием гнилостных бактерий в кишечнике превращается в гидробилирубин. Значительная часть гидробилирубина

выделяется кишечником в виде стеркобилина, а немного всасывается в кровь в виде уробилиногена.

Наличие уробилина в моче в целом играет роль лишь при выделении его в значительных количествах. Диагностическое значение имеет и полное его отсутствие в моче. Так, достаточно продолжительное его отсутствие в моче может быть признаком стойкого нарушения оттока желчи (при закупорке желчного протока), а наряду с прочими симптомами — достаточно веским показанием к хирургическому вмешательству. Кроме того, отсутствие уробилина в моче может быть признаком тяжелого заболевания почек.

Уробилинурия и уробилиногенурия — важные симптомы нарушений функций печени. В частности, они являются ранним признаком первичного и вторичного рака и сифилиса печени. Достаточно часто уробилинурия отмечается вскоре после приступа желчнокаменной болезни (если нет полной закупорки желчного протока камнем), а вот при вирусном гепатите А на пике заболевания уробилин совершенно пропадает из мочи. По мнению ряда специалистов, уробилинурия на фоне тяжелых инфекционных заболеваний напрямую зависит от ослабления функциональной активности печени. Видимо, эта теория справедлива и в отношении токсикоза беременных.

Большинство исследований морфологических изменений во внутренних органах при сифилисе разноречивы. Естественно, в клинических условиях не представляется возможным углубленный морфологический анализ состояния печени и других органов в динамике сифилитической инфекции.

Наиболее перспективным является изучение экспериментальных моделей сифилиса у лабораторных животных, однако и таких работ очень мало. Имеются сообщения об изучении некоторых морфологических и морфометрических особенностях желудка в динамике экспериментального сифилиса у кроликов [34, 36, 41]. В ряде экспериментальных работ [5] изучено функциональное состояние митохондрий печени кроликов, активность ферментов печени при экспериментальном гепатите. Экспериментальная сифилитическая инфекция позволила подтвердить, что она вызывает очевидные нарушения метаболизма на внутриклеточном уровне: происходит значительное изменение энергетической системы митохондрий, выражающееся в угнетении скорости дыхания и фосфорилирования с существенным снижением сопряженности этих процессов. Подобный подход к изучению состояния печени может быть использован как один из способов оценки степени вовлечения ее в патологический процесс на субклеточном уровне.

Однако в настоящее время в области сифидологии не решен целый ряд проблем, обусловленных недостаточными знаниями иммунобиологических свойств возбудителей сифилиса Treponema pallidum. К числу таких проблем в первую очередь следует отнести возникновение высокой частоты развития серорезистентности, отсутствие достоверного контроля качества лечения сифилиса, недостаточность знаний о патогенезе образования и сохранения в организме невегетативных форм жизни T. pallidum.

Сравнительное изучение патогенных бледных трепонем и культуральных бледных трепонем, утративших в процессе культивирования патогенные свойства, позволило выявить у них общие специфические протеиновые антигенные детерминанты и использовать их при конструировании эффективных диагностических тестов на сифилис [21, 37, 39, 40].

Достоверно установлено, что введение КСТ, содержащих специфические трепонемные и общие с другими микроорганизмами антигены, в организм кроликов с экспериментальным сифилисом приводит к увеличению в сыворотке крови как АТАт, так и АКАт. Это послужило основой для получения высокотиражных кроличьих контрольных положительных сывороток для РСК на сифилис [21, 44, 45]. А введение антигена из очищенных протеинов клеточных структур трепонем в организм кроликов на 14-й день после их заражения экспериментальным сифилисом приводит к резкой активации сифилитического процесса и сокращению сроков проявления первичного сифилиса и не влияет на сроки проявления вторичного сифилиса и сроки негативации реакций на сифилис [21]. За рубежом также продолжается изучение в экспериментальных работах антител Ig M Treponema pallidum в качестве серологического маркера случаев рецидива или инфекции сифилиса, а также антигенных вариаций при сифилисе. В работе автора [14] разрабатывалась экспериментальная тест-система на основании иммуночипа для серодиагностики сифилиса. Исследование [3] еще раз подтверждает, что сифилис является «большим имитатором». Это еще одно сообщение о висцеральном поражении кишечника в форме хронического активного грануломатозного колита. Изучались также размер и нагрузка от Treponema p. в крови и тканях при экспериментальной или приобретенной сифилитической инфекции с помощью изучения ДНА с использованием ПЦР. Показана высокая способность Treponema p. проникать из любой локализации инфекции в кровь и ткани, причем селезенка определена как первая мишень для инвазии трепонемы. Изучение зарубежной литературы показывает, что в настоящее время активно продолжается всестороннее изучение сифилитической инфекции с сопутствующим поражением внутренних органов, а также защитных иммунологических свойств организма при экспериментальной инфеции Treponema p. [11, 38, 42].

Совершенствование в последние годы методик лечения сифилиса предоставляет широкие возможности для использования различных антибиотиков. Чаще всего применяется амбулаторное лечение прокаин-пенициллином, экстенциллином, а в последние годы — цефтриаксоном и стационарное лечение растворимым пенициллином. Эти препараты являются ведущими и используются у подавляющего числа больных. Препараты пенициллина остаются препаратами выбора для лечения всех форм сифилиса. Хотя в последние годы проводились различные исследования по сравнительному изучению эффективности лечения сифилиса различными антибиотиками, наблюдения результатов лечения больных ранним скрытым сифилисом достаточно редки. В настоящее время работы по лечению поздних форм сифилиса посвящены преимущественно изучению вторичного и в гораздо меньшей мере раннего скрытого сифилиса, либо сравнению эффективности не более двух препаратов, применяемых для лечения [5, 10], что затрудняет выбор тактики ведения больных ранним скрытым сифилисом для практических врачей. Углубленное изучение сравнительной эффективности различных методик лечения раннего скрытого сифилиса позволит дать рекомендации по наиболее эффективной терапии. Хотя имеются методики лечения больных ранним и поздним висцеральным сифилисом, в них не уделяется особого внимания поражению печени при сифилисе. Поэтому изучение морфофункционального состояния печени при различных стадиях сифилиса имеет большое значение для дальнейшего усовершенствования методов лечения этого грозного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А., Кубанова А.А., Шахтмейстер И.Я. и др. Экстенциллин в лечении больных ранними формами сифилиса. // Вестник дерматологии и венерологии. 1995. № 3. С. 50–52.
2. Баткаев Э.А., Галлярамова Ю.А., Енгоянц Г.М. Инфекции, передаваемые половым путем, и репродуктивное здоровье населения. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 6. С. 39–42.
3. Вислобоков А.В. Факторы, способствующие возникновению серорезистентности. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 4. С. 20–23.
4. Гладышев В.К., Ометов В.К., Макаров Ф.Ю. Некоторые особенности клинических проявлений вторичного сифилиса в настоящее время (по данным Ростовского областного кожно-венерологического диспансера). // Вестник последипломного медицинского образования. 2001. № 2. С. 45.
5. Гольденберг Е.Д. Активность в митохондриях печени при экспериментальном сифилисе. Механизмы патологических процессов. — Ташкент. 1976. Т. 1. С. 33–35.
6. Завьялов А.И., Оркин В.Ф., Бакулев А.А. и др. Антибиотики резерва в терапии ранних форм сифилиса. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 1. С. 58–61.
7. Кубанова А.А., Фриго Н.В., Ротанов С.В. Опыт использования метода иммуноблоттинга для диагностики сифилиса. // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 2. С. 4–11.
8. Кубанова А.А., Фриго Н.В., Китаева Н.В. и др. Достижения и перспективы изучения Treponema pallidum. // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 5. С. 34–37.
9. Кулагин В.И., Селисский Г.Д., Калашникова Е.П., Пономарев Б.А. и др. Полиорганная патология при позднем сифилисе (по материалам патологоанатомического исследования). // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 6. С. 54–55.
10. Кулагин В.И., Чистякова Т.В., Алиханов А.Х., Ломакина Е.А., Ломоносов К.М., Новоселов В.С. Применение цефтриаксона в комплексной терапии серорезистентного сифилиса. // Вестник последипломного медицинского образования. 2001. № 1. С. 127–128. Положительные серологические реакции на сифилис как проблема в клинической медицине. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 4. С. 5–7.
11. Лосева О.К., Катунин Г.Л. Скрытый сифилис и серорезистентность. // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. №5. С . 42–43.
12. Лосева О.К., Доля О.В., Чиханатова А.Г. и др. Отдаленные результаты лечения экстенциллином больных ранними формами сифилиса. // Вестник дерматологии и венерологии. 1998. № 3. С. 70–73.
13. Мазъянис И.А., Милтиньш А.П., Карташова О.Я. и др. Структурно-функциональная характеристика печени при ранних стадиях сифилиса. // Вестник дерматологии и венерологии. 1980. № 1. С. 66–69.
14. Мальцева О.Н. Клинико-диагностические особенности вторичного сифилиса. // Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 4. С. 9–11.
15. Мыскин В.С., Лосева О.К., Катунин Г.Л. «Серорезистентность» при сифилисе в практике дерматовенеролога. // Инфекции, передаваемые половым путем. 2003. № 2. С. 24–26.
16. Набиев А.А. Клинико-иммунологические особенности, состояние монооксигеназной системы печени у больных ранними формами сифилиса (РФС) при лечении экстенциллином. // Дисс. к.м.н. — Ташкент. 1999. 162 с.

17. Парпиев З.А. Клинико-морфологические, иммунологические, серологические показатели и монооксигеназная система печени при сифилисе у беременных и их детей, коррекция в лечении. // Автореф. дисс. к.м.н. — Ташкент. 2005. 20 с.
18. Петришина С.В. Лабораторная диагностика сифилиса. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 2. С. 46–49.
19. Пожарская В.О., Климанович И.В., Селиванова И.С. Влияние антигена из очищенных протеинов клеточных структур культуральных бледных трепонем на течение экспериментальной сифилитической инфекции у кроликов. // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 3. С. 64–69.
20. Привалова Н.К., Тихонова Л.И. Заболеваемость сифилисом в Российской Федерации: анализ тенденций и прогноз развития эпидемических ситуаций. // Инфекции, передаваемые половым путем. 2000. № 5. С. 35–40.
21. Прохоренков В.И., Карачева Ю.В., Шушеначева Е.Е. О неспецифической терапии сифилиса. // Клиническая дерматология и венерология. 2006. № 3. С. 104–108.
22. Рашидходжаев Д. Ю., Рашидходжаева Л.С. Билирубин у больных сифилисом до и после специфической терапии. // Актуальные проблемы дерматовенерологии. Сборник трудов научно-практической конференции дерматовенерологов (18 октября 2001 г.). — Ташкент. 2001. С. 66–67.
23. Рашидходжаев Д.Ю. и др. Функциональное состояние печени у больных сифилисом: тезисы докладов. // Новости дерматологии и венерологии. 2002. № 2. С. 146.
24. Рашидходжаев Д.Ю и др. Клинические наблюдения поражений печени при сифилисе: тезисы докладов. // Новости дерматологии и венерологии. 2002. № 2. С. 147–148.
25. Римарчук Г. и др. Специфическое поражение органов пищеварения при раннем врожденном сифилисе. // Врач. 1999. № 3. С. 11–12.
26. Садыков А.А. Взаимосвязь вирусного гепатита В (ВГВ) и сифилиса как заболеваний, передающихся половым путем. // Автореф. дис. к.м.н. — Ташкент. 2004. 20 с.
27. Сиваченко Т.П., Глухенький Б.Т., Чобан В.И. Функциональное состояние печени у больных заразными формами сифилиса по данным радионуклидных исследований. // Вестник дерматологии и венерологии. 1984. № 6. С. 67–70.
28. Скрипкин Ю.К., Аковбян Г.В., Шамина Г.Е. и др. Эффективность экстенциллина в лечении раннего скрытого сифилиса. // Вестник дерматологии и венерологии. 1998. №1. С. 32–34.
29. Скрипкин Ю.К. Лечение и профилактика сифилиса. // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. № 1. С. 62–67.
30. Уфимцева М.А., Герасимова Н.М., Сурганова В.И. и др. Хронические ложноположительные серологические реакции на сифилис как маркер аутоиммунной патологии // Клиническая дерматология и венерология. 2003. № 2. С. 63–64.
31. Шинский Г.Е., Коробейникова Э.А. Ирусов В.В. О функциональном состоянии печени больных ранними формами сифилиса. // Вестник дерматологии и венерологии. 1981. № 8. С. 31–35.
32. Эглстоун С.И., Тернер Дж.Л. Серологическая диагностика сифилиса. // Инфекции, передаваемые половым путем. 2001. № 3. С. 4–9.
33. Юлдашев К.А. Рашиджоджаев Ж.Ю., Тилавбердыев Ш.А. Специфический гепатит у больной вторичным свежим сифилисом. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2004. № 2. С. 72–73.
34. Юлдашев К.А., Пягай Г.Б. Применение некоторых методик определения эндогенной интоксикации у наркоманов с сифилисом. // Актуальные проблемы дерматологии и венерологии. Научно-практическая конференция (13–14 мая 2005 г.). — Карши. 2005. С. 106–107.
35. Adachi E., Koibuchi T., Okame M., Sato H., Kikuchi T., Koga M., Nakamura H., Iwamoto A., Fujii T. Liver dysfunction in patients with early syphilis: a retrospective study. // J Infect Chemother. 2012. Jun 13. P. 236–246.
36. Beltrami C., Manfredi R., D'Antuono A., Chiodo F., Varotti C. Sexually-transmitted infections in adolescents and young adults in a large city of Northern Italy: a nine-year prospective survey. // New Microbiol. 2003. Jul. Vol. 26. № 3. P. 233–241.
37. Champion C.I., Blanco D.R., Lovett M.A. Quantitative assessment of protection in experimental syphilis. // Infect Immun. 2005. Vol. 73. № 9. P. 5923–5927.
38. Giacani L., Molini B.J., Kim E.Y., Godornes B.C., Leader B.T., Tantalo L.C., Centurion-Lara A., Lukehart S.A. Antigenic variation in Treponema pallidum: TprK sequence diversity accumulates in response to immune pressure during experimental syphilis. // G Ital Dermatol Venereol. 2008. Vol. 143. № 1. P. 79.
39. Guarner J., Greer P.W., Bartlett J., Ferebee T., Fears M., Pope V., Zaki S.R. Congenital syphilis in a newborn: an immunopathologic study // Mod Pathol. 1999. Vol. 12. № 1. P. 82–87.
40. Keskin S., Sayali E., Keskin E. et al. A case of syphilis investigated due to high liver enzymes. // Turk J Gastroenterol. 2007. Vol. 18. № 1. P. 62–63.
41. Kim G.H., Kim B.U., Lee J.H., Choi Y.H., Chae H.B, Park S.M., Youn S.J., Lee J.Y., Yoon T.Y., Sung R. Cholestatic hepatitis and thrombocytosis in a secondary syphilis patient. // J Korean Med Sci. 2010. Vol. 25. № 11. P. 1661–1664.
42. Leader B.T., Godornes C., VanVoorhis W.C., Lukehart S.A. CD4+ lymphocytes and gamma

interferon predominate in local immune responses in early experimental syphilis. // Infect Immun. 2007. Vol. 75. № 6. P. 3021–3026.
43. Miura H., Nakano M., Ryu T., Kitamura S., Suzaki A.. A case of syphilis presenting with initial syphilitic hepatitis and serological recurrence with cerebrospinal abnormality. // Intern Med. 2010. Vol. 49. № 14. P. 1377–1381.
44. Sabbatani S., Manfredi R., Attard L., Salfi N., Chiodo F. Secondary syphilis presenting with acute severe hepatic involvement in a patient with undiagnosed HIV disease. // AIDS Patient Care STDS. 2005. Vol. 19. № 9. P. 545–549.
45. Saito K., Tagawa M., Mimura M., Hasegawa A. Experimental transmission of rabbit syphilis. // J Vet Med Sci. 2005. Vol. 67. № 1. P. 79–81.
46. Salazar J.C., Rathi A., Michael N.L., Radolf J.D., Jagodzinski L.L. Assessment of the kinetics of Treponema pallidum dissemination into blood and tissues in experimental syphilis by real-time quantitative PCR. // Infect Immun. 2007. Vol. 75. № 6. P. 2954–2958.
47. Tanyel E., Taşdelen Fişgin N., Sarikaya Genç H., Tülek N. A case of secondary syphilis with hepatitis. // Mikrobiyol Bul. 2007. Vol. 41. № 2. P. 291–296.
48. Tsai Y.C, Chen L.I, Chen H.C. Simultaneous acute nephrosis and hepatitis in secondary syphilis. // Clin Nephrol. 2008. Vol. 70. № 6. P. 532–536.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СОВРЕМЕННЫХ АНТИГИСТАМИННЫХ ПРЕПАРАТОВ В ДЕРМАТОЛОГИИ

А.Б. РАХМАТОВ

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

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОЛОГИЯДА ЗАМОНАВИЙ АНТИГИСТАМИН ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ

А.Б. Рахматов

Антигистамин дори воситаларининг I ва II авлодига мансуб бўлган, ўзининг самарадорлиги ва хавфсизлиги бўйича терининг аллергик касалликларини даволашда дезлоратадин дори воситаси маълумотлари мақолаларда келтириб ўтилган.

SUMMARY

THE USING OF MODERN ANTIHISTAMINE DRUG IN DERMATOLOGY

A.B. Rakhmatov

Published data on the given antihistamine drugs 1st and 2nd generation, indicating the effectiveness and safety of dezloratadine in the treatment of allergic skin diseases.

Актуальность проблемы аллергических заболеваний возрастает во всем мире. Распространенность аллергодерматозов составляет приблизительно 50–60 млн человек, причем хронической рецидивирующей крапивницей болеют 0,1–3 % населения США и Европы [4, 6, 12, 13].

Аллергические заболевания редко создают угрозу для существования, но значительно ухудшают качество жизни больных, поэтому всегда возникает желание ликвидировать патологический аллергический процесс как можно быстрее. Одним из главных медиаторов воспаления при аллергических реакциях является гистамин, в связи с чем средством выбора в лечении этих заболеваний стали блокаторы Н1-гистаминных рецепторов. Именно эти препараты — первые научно обоснованные противоаллергические фармакологические средства [1, 9, 11].

На протяжении 60 лет антигистаминные препараты (АГП) используются в терапии следующих аллергических заболеваний: аллергический ринит, аллергический конъюнктивит, аллергодерматозы и аллергические реакции на укусы и ужаления насекомых. Попытки использовать вновь получаемые антигистаминные препараты шире, чем это логически обоснованно, дискредитирует даже те лекарственные средства, эффективность которых для лечения гистаминергических симптомов чрезвычайно высока. Аллергические заболевания имеют сходный патогенез и, по сути, могут рассматриваться как местные проявления системного аллергического воспаления. .

Следует указать, что гистамин является главным медиатором, вызывающим аллергию. Таким образом, антигистаминные препараты (исторически называемые Н1-гистаминоблокаторы) являются

средствами первой линии в лечении аллергических заболеваний. Фармакологические эффекты антигистаминовых препаратов I поколения (этаноламины, этилендиамины и др.) определяются их чрезвычайно высокой липофильностью и способностью блокировать рецепторы разных типов: антигистаминное действие (блокада рецепторов гистамина); антихолинергическое действие (уменьшение экзокринной секреции, повышение вязкости секретов); центральная холинолитическая активность (седативное и снотворное действие); усиление действия депрессантов ЦНС; потенцирование эффекта катехоламинов (колебания АД); местное анестезирующее действие [1, 2, 3].

Однако фармакологические особенности действия антигистаминных препаратов I поколения дают большой спектр побочных эффектов, которые значительно изменяют качество жизни самих пациентов. К ним относятся: седативный и снотворный эффекты; нарушение координации движений; головокружение и головная боль; сухость во рту и онемение слизистой полости рта; кардиоваскулярные эффекты [5, 7, 9, 12].

Для лечения хронических заболеваний, требующих длительного применения препаратов, более показано использование антигистаминных препаратов II поколения (лоратадин, цетиризин, эбастин и др.). У антигистаминных препаратов II поколения в терапевтических дозах отсутствует седативный эффект, однако на практике при их применении обнаружились осложнения другого рода. Начиная с 1986 г. в ряде публикаций дано описание удлинения интервала QT и трепетания-мерцания желудочков сердца, связанных с применением астемизола. Пациенты отрицали факт превышения дозы препарата, однако уровень его в плазме и кинетика выведения четко указывали на передозировку [5]. Воздействие на деятельность сердца также описывалось у терфенадина, примененного в комбинации с кетоконазолом или эритромицином. Это обусловлено повышением концентрации терфенадина в плазме под воздействием вышеперечисленных препаратов, ингибирующих цитохром Р-450. Использование этих препаратов в терапевтических дозах вызывало нарушение сердечного ритма (кардиотоксический эффект), что связано с особенностями их метаболизма и фармакокинетики. Антигистаминное действие осуществляется за счет активных метаболитов, которые образуются в печени при участии ферментов системы цитохрома Р-450 [5]. Макролиды и противогрибковые препараты обладают способностью ингибировать активность этого фермента, следствием чего является накопление исходного препарата в крови и ткани сердца, что приводит к нарушениям сердечного ритма [8]. Не исключена возможность этих осложнений и при применении эбастина. Кроме того, к факторам риска развития аритмий при приеме АГП относят: нарушение функций печени, злоупотребление алкоголем, электролитные нарушения, заболевания сердца, одновременное использование противоаритмических и психотропных средств.

Лоратадин, метаболизирующийся двумя изоферментами системы цитохрома Р-450, подобных осложнений лишен. Препарат не имеет отрицательного влияния на деятельность сердца, что является бесспорным его преимуществом. Метаболиты антигистаминных препаратов II поколения (фексофенадин, дезлоратадин, норастемизол и др.) при отсутствии седативного, кардиотоксического и других нежелательных эффектов имеют значительно лучший профиль безопасности [1, 3, 7].

Однако АГП подавляют не все симптомы аллергии, например, они оказывают небольшое влияние на заложенность носа у больных сезонным аллергическим ринитом и малоэффективны при атопической астме. Это не удивительно, так как препараты этой группы действуют лишь на один компонент аллергического каскада, что определяет необходимость разработки новых, более эффективных противоаллергических средств.

Дезлоратадин — активный метаболит лоратадина, хорошо известного селективного блокатора Н1-гистаминовых рецепторов II поколения. Он обладает сходными фармакодинамическими свойствами, однако по активности превосходит лоратадин (в 2,5–4 раза) и другие препараты этой группы.

В экспериментальных исследованиях антигистаминные средства располагались в следующем порядке по сродству к Н1-гистаминовым рецепторам (по убыванию): дезлоратадин > хлорфенирамин > гидроксизин > мизоластин > терфенадин > цетиризин > эбастин > лоратадин > фексофенадин [1, 11]. In vitro дезлоратадин обладает значительно менее выраженным сродством к Н2- и мускариновым рецепторам, чем к Н1-рецепторам [11]. Селективность препарата подтверждают и результаты плацебо-контролируемых фармакологических и клинических исследований, в которых дезлоратадин не вызывал антихолинергических симптомов, таких как сухость во рту и нарушение зрения [2, 3, 5, 7].

Доклинические исследования показали, что дезлоратадин ингибирует многие медиаторы, принимающие участие в развитии системного аллергического воспаления, включая цитокины и хемокины, а также молекулы адгезии. Например, дезлоратадин снижает выброс гистамина, триптазы, лейкотриена С4 и простагландина Д2 тучными клетками и базофилами in vitro [2], стимулированную секрецию тучными клетками человека — интерлейкинов 3 и 4, фактора некроза опухоли и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора [1], секрецию интерлейкина 8 тучными клетками, базофила-

ми и эндотелиальными клетками [10]. Недавно опубликованы данные о подавляющем действии препарата на хемотаксис и активацию эозинофилов in vitro и образование супероксидного радикала [3]. Таким образом, дезлоратадин обладает широким спектром противоаллергической и противовоспалительной активности, что должно способствовать повышению его эффективности при лечении аллергических заболеваний.

У здоровых людей дезлоратадин метаболизируется, главным образом, путем глюкуронирования с образованием 3-ОН формы. Фармакокинетика дезлоратакдина линейная и пропорциональна дозе препарата, период полувыведения составляет 21–24 ч, что позволяет назначать его один раз в сутки. В терапевтической дозе 5 мг/сут. дезлоратадин безопасен для больных с нарушенной функцией печени. Дезлоратадин можно принимать как после еды, так и натощак [1, 11].

Хроническая идиопатическая крапивница (ХИК) — распространенное заболевание кожи, поражающее около 0,1–3 % населения США и Европы, проявляется в виде зуда и кожных высыпаний, которые могут сохраняться годами. Влияние этого заболевания на качество жизни можно сравнить с таковым при хронической болезни сердца [12]. Основой лечения ХИК являются антигистаминные средства, хотя они не всегда дают адекватный эффект, что заставляет продолжать поиск новых препаратов, обладающих более высокой фармакологической активностью и длительностью действия [4, 6, 12, 13].

Было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование дезлоратадина у 190 больных среднетяжелой и тяжелой хронической идиопатической крапивницей [4]. При обострении заболевания пациентам назначали дездоратадин по 5 мг/сут. или плацебо. Длительность лечения достигала 6 недель. Первичным критерием эффективности была средняя динамика индекса зуда в течение первых 7 дней лечения по сравнению с исходным показателем. В группе с применением дезлоратадина индекс зуда уменьшился на 56 %, плацебо — на 22 % ($p < 0,001$). При лечении дезлоратадином была отмечена также большая динамика вторичных показателей эффективности по сравнению с плацебо: числа высыпаний (–48 % и –16 %, $p < 0,001$), размера самых крупных волдырей (–49 % и –17 %, $p < 0,001$) и суммарного индекса симптомов (–51,6 и –19,3 %, $p < 0,001$). Терапия дезлоратадином по сравнению с плацебо привела также к значительному улучшению сна и повседневной активности. В течение первой недели лечения степень нарушения сна при применении дезлоратадина и плацебо уменьшалась на 53 % и 18 % соответственно ($p < 0,001$). Сходную динамику претерпела степень нарушения повседневной активности, которая уменьшилась на 50 % и 20 % ($p < 0,001$) в двух группах соответственно. Через 6 недель в группе дезлоратадина сохранялось статистически значимое уменьшение зуда по сравнению с группой плацебо ($p<0,001$), что указывало на стойкость эффекта препарата. По всем другим показателям эффективности (включая нарушение сна и повседневную активность) дезлоратадин также значительно превосходил плацебо.

Следует отметить, что одной из главных целей лечения ХИК является быстрое купирование симптомов. После приема первой дозы препарата зуд уменьшился на 45 % в группе дезлоратадина и только на 20 % в группе плацебо ($p < 0,001$). Динамика суммарного индекса симптомов, степени нарушения сна, повседневной активности, числа и размера высыпаний отражала быстрое начало действия и длительность эффекта дезлоратадина.

Постмаркетинговые исследования лекарственных средств имеют важное значение, так как позволяют подтвердить безопасность препаратов, а также оценить эффективность лекарств в обычной клинической практике в более неоднородной выборке пациентов по сравнению с таковой в регистрационных исследованиях. Было проведено исследование у 9 246 пациентов, которым проводили лечение 965 дерматологов, аллергологов и врачей общей практики. В исследование включали пациентов старше 12 лет, у которых была ХИК без противопоказаний к лечению дезлоратадином. Во время исследования регистрировали длительность, активность ХИК и предыдущий прием антигистаминных препаратов по поводу ХИК (лоратадин, цетиризин, фексофенадин и др.), оценивали различные критерии эффективности и безопасности антигистаминной терапии. Дополнительно проводили анализ в подгруппах больных, которые до исследования получали лечение только одним антигистаминным препаратом — определяли быстроту наступления эффекта по терапии дезлоратадином в сравнении с другими антигистаминными препаратами. Оценивали также эффективность предыдущей терапии другим антигистаминным препаратом.

Средний возраст больных составил 43,2 года, сопутствующие заболевания, диагностированные в среднем за 10,6 лет до исследования, имели 24,7 % больных. Чаще всего встречались атопический дерматит ($n = 343$), артериальная гипертензия ($n = 240$), аллергический ринит ($n = 238$), сахарный диабет ($n = 151$), бронхиальная астма ($n = 87$). Все 1389 больных получали соответствующую терапию.

Средняя длительность ХИК составляла 24,9 месяца и в 53,6 % случаев по поводу ХИК уже проводилась терапия антигистаминными препаратами, в том числе цетиризином, лоратадином, фексофенадином или другими (32,7 %, 28,0 %, 15,8 %, 30,7 % соответственно). В целом эффективность предыдущей антигистаминовой

терапии была расценена как хорошая менее чем у трети пациентов (29,2 %) и средняя — у 52,7 %.

Средняя продолжительность терапии дезлоратадином составила 40,4 дня. Врачи оценивали приверженность к лечению как «прекрасную» в 72,2 % случаев (низкой она была только в 0,6 % случаев). По результатам исследования было установлено, что лечение дезлоратадином привело к значительному уменьшению зуда, индексов количества волдырей и размера самого крупного волдыря ($p < 0,001$). Так, до начала лечения большинство пациентов (79,1 %) беспокоил умеренный или выраженный зуд, а в конце лечения у 86,1 % больных зуд исчезал или был легко выраженным, индекс количества волдырей улучшился у 79,2 % больных, не изменился у 19,5 %, увеличился у 1,3 %. Уменьшение размера самого крупного волдыря после лечения дезлоратадином отметили 71,9 % больных, у 26,8 % индекс не изменился, а у 1,3 % — увеличился.

Общая выраженность симптомов ХИК (по оценке врачей) значительно уменьшалась после лечения дезлоратадином. Так, частота тяжелой ХИК уменьшалась с 19,6 до 2,3 %, умеренной — с 54,4 до 11,3 %. Доля пациентов, у которых симптомов не было, увеличивалась с 1,5 до 43,2 %. Выявленные изменения были статистически значимыми ($p < 0,001$).

При оценке влияния на качество сна и повседневную активность было выявлено, что после лечения доля пациентов без нарушений сна увеличилась с 19,8 до 70,3 %, в целом индекс нарушения сна улучшился у 67,3 % больных и ухудшился лишь у 1,3 % ($p < 0,001$).

Лечение дезлоратадином привело и к значительному уменьшению нарушения повседневной активности. В конце исследования оно исчезло у 67,2 % пациентов (14,1 % до начала исследования). Доля пациентов с умеренным нарушением повседневной активности снизилась с 37,4 до 6,8 %. Изменения индекса были статистически значимыми ($p < 0,001$). Он улучшился у 71,0 % пациентов и ухудшился только у 1,3 %. В конце исследования врачи оценивали ответ на лечение дезлоратадином: 42,7 % случаев отмечено полное купирование симптомов, в 45,6 % — их значительное уменьшение. У остальных пациентов наблюдался умеренный эффект.

Общую эффективность и переносимость терапии оценивали и пациенты, и врачи, причем эффективность дезлоратадина — по отдельности. В целом 46,3 % пациентов и 46,9 % врачей расценили лечение как «прекрасное», 37,3 % и 35,2 % соответственно — как «хорошее» и только 4,4 % и 6,1 % — как «плохое».

Большинство пациентов и врачей (82,0 % и 77,0 % соответственно) указали на отличную общую переносимость дезлоратадина и только 0,4 % врачей и 0,7 % пациентов посчитали ее плохой.

С предыдущими антигистаминными препаратами дезлоратадин сравнивали 4 457 больных, которые до исследования получали только один антигистаминный препарат (цетиризин, лоратадин, фексофенадин и др.). По мнению пациентов эффективность этих препаратов была плохой в 14,9 % случаев, средней — в 52,3 %, хорошей — в 30,0 % и прекрасной – в 2,7 %. Результаты лечения в отдельных группах были в целом сходны.

По той же 4-балльной шкале пациенты оценивали эффективность дезлоратадина выше, чем других антигистаминных препаратов: прекрасная — 41,2 %, хорошая — 37,6 %, средняя — 14,6 %, низкая — 6,6 %. Эффективность дезлоратадина у пациентов, которые ранее уже получали антигистаминные средства, была сопоставимой с таковой во всей выборке в целом.

При оценке быстроты начала действия препаратов определили, что в 60 % случаев эффект действия дезлоратадина проявлялся быстрее других антигистаминных средств и в 5,7 % — медленнее.

Частота развития нежелательных явлений была низкой (0,5 %). Серьезных нежелательных эффектов или случаев беременности не было. Чаще всего отмечались головная боль (0,13 %), утомляемость (0,11 %) и сухость во рту (0,06 %). Большинство нежелательных эффектов было легким или умеренным. Частота утомляемости/сонливости, возможно связанных с лечением, составила 0,05 %. У 22 пациентов с нежелательными явлениями лечение дезлоратадином было прекращено, в том числе из-за утомляемости ($n = 7$), головной боли ($n = 7$), тошноты ($n = 3$), сухости во рту ($n = 2$) и головокружения ($n = 2$).

Таким образом, результаты исследований более чем у 9 000 пациентов продемонстрировали эффективность и хорошую переносимость дезлоратадина при ХИК. Частота нежелательных явлений была низкой. Большинство врачей и пациентов оценивали переносимость препарата как «прекрасную» или «хорошую». Лечение дезлоратадином вызывало уменьшение таких симптомов ХИК, как зуд и размеры/количество волдырей. Частота ответа на лечение была высокой (по оценке пациентов и врачей). По мнению большинства пациентов действие дезлоратадина начиналось быстрее других антигистаминных препаратов. Настоящее наиболее крупное на сегодняшний день постмаркетинговое исследование подтвердило эффективность и безопасность дезлоратадина.

В другом исследовании изучалась клиническая эффективность применения дезлоратадина при лечении больных с острыми аллергическими заболеваниями. Эпидемиологическим методом было выбрано рандомизированное клиническое испытание, тщательно определены критерии «включения» и «исключения». Субъекты распределялись по лечебным группам только после

того, как давали информированное согласие на участие. Больные имели равную возможность быть включенными в любую из лечебных групп. Лечебные группы были сравнимы по полу больных, возрасту, тяжести патологического процесса, базисной терапии и различались только по виду применяемого антигистаминного препарата. Субъекты и медицинские работники не знали, какой из антигистаминных препаратов был использован у данного больного. В исследовании приняли участие 98 пациентов: 56 больных (по 20 больных с острой экземой и токсикодермией и 16 — с острой крапивницей) составили экспериментальную группу, 42 пациента — контрольную.

Клинический мониторинг осуществляли путем определения и описания исходного дерматологического статуса, степени выраженности субъективных симптомов, динамики процесса в 1-й, 3-й и 7-й (если таковой был) дни лечения. Для объективности исследования и его стандартизации была разработана карта наблюдения и балльная оценка выраженности симптомов — распространенность процесса, интенсивность поражения, субъективные симптомы. На основании баллов по формуле рассчитывали общий балл тяжести заболевания.

В процессе лечения все пациенты были обследованы с применением общеклинических лабораторных методов: общий анализ мочи, гемограмма, биохимические показатели функции печени.

Экспериментальной группе назначили дезлоратадин по 5 мг/сут. в течение 7 дней при токсикодермии и экземе и до исчезновения клинических проявлений при острой крапивнице. В терапии крапивницы дезлоратадин был единственным назначенным лекарственным средством. При лечении острой экземы и токсикодермии одновременно с дезлоратадином проводили стандартную базисную терапию, включающую десенсибилизирующие препараты, наружно — нестероидные мази. Контрольной группе проводили стандартную терапию с использованием антигистаминных препаратов I поколения.

До начала лечения у больных токсикодермией распространенность процесса была наиболее выраженной и в среднем составляла 86,5%. Интенсивность поражения составляла 7,5 балла, интенсивность субъективных симптомов — 7 баллов, общий балл был равен 50,59. На 3-й день применения дезлоратадина средняя распространенность процесса у этих больных составлила 18%, интенсивность поражения и интенсивность субъективных симптомов — 3 балла, общий балл снизился до 17,1, т. е. почти в 3 раза. На 7-й день наблюдения патологический процесс занимал только 3% площади кожного покрова, интенсивность поражения была равна 1 баллу, субъективные ощущения отсутствовали, общий балл был равен 4. На 10-й день у всех больных токсикодермией наступило полное излечение.

При использовании антигистаминных препаратов I поколения на 3-й день наблюдения средняя распространенность патологического процесса у больных составила 54,3%, интенсивность поражения — 6 баллов, интенсивность субъективных ощущений — 5 баллов, общий балл — 36,9. На 7-й день наблюдения больные имели следующие показатели: распространенность процесса — 16,2%, интенсивность поражения — 5 баллов, интенсивность субъективных ощущений — 4 балла, общий балл — 24,7. Средняя продолжительность пребывания в стационаре пациентов контрольной группы составила 21,3 дня.

У больных острой экземой до лечения патологический процесс по площади был менее распространенным, но интенсивность поражения более выраженной (10 баллов). Интенсивность субъективных ощущений составляла 7 баллов, общий балл — 43,8. На 3-й день лечения площадь поражения снизилась до 6%, интенсивность поражения — до 7 баллов, интенсивность субъективных ощущений — до 3 баллов, общий балл составил 28,7. На 7-й день лечения показатели распределялись соответственно 5%, 3 балла и 1 балл, общий балл — 12,5. Быстрота обратного развития воспалительного процесса при острой экземе была значительно ниже, чем при токсикодермии. В то же время при использовании в комплексной терапии дезлоратадина полное разрешение патологического процесса наступило в среднем через 16 дней.

При классическом лечении антигистаминными препаратами I поколения на 3-й день наблюдения распространенность патологического процесса составила как и при использовании дезлоратадина 6%, но интенсивность поражения практически не снизилась и равнялась 9 баллам. Мало изменялись и субъективные ощущения (6 баллов). Общий балл был равен 38,7. При осмотре через 7 дней от начала терапии процесс оценивался следующим образом: 5%, 6 баллов, 4 балла соответственно, общий балл — 26. Выздоровление отмечено через 28 дней.

Самый быстрый эффект при использовании дезлоратадина отмечался у больных острой крапивницей. До начала лечения средняя площадь поражения составляла 35%, интенсивность поражения — 5 баллов, интенсивность субъективных симптомов — 7 баллов, общий балл — 29. Через 3 дня у всех 16 больных патологический процесс отсутствовал. У 11 больных клинический эффект отмечен через 24 ч, у 5 — через 48 ч.

В контрольной группе на 3-й день лечения площадь поражения составляла 17%, интенсивность поражения равнялась 3 баллам, интенсивность субъективных ощущений — 4 баллам, общий балл — 17,9. На 7-й день патологический процесс занимал 3% кожного покрова, интенсивность процесса и субъективных ощущений соответствовала 1 баллу, общий балл равнялся 5,1.

Следует отметить, что все больные независимо от диагноза отметили уменьшение зуда уже через 30 мин.–1 ч после начала приема дезлоратадина. Во всех случаях оценка лечебной эффективности дезлоратадина врачом и пациентами полностью совпала. Все пациенты отметили комфортность в применении дезлоратадина. Сухости во рту, головной боли и утомляемости, приводимых в аннотации как возможные побочные эффекты применения препарата, больные не отмечали.

В настоящее время в научно-консультативном отделе РСНПМЦ ДиВ накоплен опыт применения дезлоратадина (препарат «Лордес» фирмы «Nobel pharmsanoat») при лечении не только аллергических (дерматиты, экзема, токсикодермия, крапивница), но и других кожных заболеваний (псориаз, красный плоский лишай и др.), когда необходимо оказывать не только противоаллергический, но и противовоспалительный эффект.

Таким образом, антигистаминные препараты — средства первой линии для лечения аллергических заболеваний, включая дерматологические. Дезлоратадин — антигистаминный препарат II поколения — эффективно облегчает симптомы аллергических заболеваний и в первые часы своего действия способен устранять проявления крапивницы. Кроме того, исследования качества жизни подтвердили значительное улучшение показателей ежедневной активности и сна. Дезлоратадин может широко применяться больными ежедневно (разовая доза) независимо от возраста и пола. Препарат разрешен к применению детьми с 6 месяцев. Коррекция дозы требуется для пациентов с почечной или печеночной недостаточностью. Риск, связанный с приемом препарата, минимальный, отсутствует побочное воздействие на ЦНС или сердечно-сосудистую систему, что было доказано многочисленными исследованиями. Дезлоратадин не имеет установленных межлекарственных взаимодействий либо взаимодействий с пищей, не усиливает действие алкоголя. Масштабные постмаркетинговые исследования, которые подтвердили полученные в клинических испытаниях результаты, демонстрируют эффективность и безопасность при использовании дезлоратадина для лечения широкого круга больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горячкина Л.А., Моисеев С.В. Роль дезлоратадина в лечении аллергических заболеваний. // Клиническая фармакология и терапия. 2001. № 5. С. 79–82.
2. Agrawal D., Berro A., Townely R. Desloratadine attenuation of eosinophil chemotaxis, adhesion and superoxide generation. // Allergy. 2000. Vol. 55. P. 276.
3. Anthes J., Richard C., West R. Functional characteristics of derloratadine and other anhistamines in human YI receptors. // Allergy. 2000. Vol. 55. P. 279.
4. Augustin M., Ehrle S. Safety and efficacy of desloratadine in chronic idiopathic urticaria in clinical practice: an observational of 9246 patients. //J.Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2009. Vol. 23. P. 292–299.
5. DuBuske L. Second-generation anthihistamies: the risk of ventricular arrhythmias. // Clin.Ther. 1999. Vol. 21. P. 281–285.
6. Gaig P., Olona M., Munoz L.D. Epidemiology of urticaria in Spain. //J. Invest. Allergol. Clin. Immunol. 2004. Vol. 14. P. 214.
7. Geha R., Meltzer E. Desloratadine: a new, nonsedating, oral anthihistamine. // J. Allergy Clin. Immunol. 2001. Vol. 107. P. 751–762.
8. Gupta S., Banfield C., Kantesaria B. Pharmacokinetic and safety profile of desloratadine and fexofenadine when coadministered with azithromycin: a randomized, placebo-controlled, parallel-group study. // Clin. Ther. 2001. Vol. 23. P. 451–466.
9. Henz B. The pharmacological profile of desloratadine: a review. // Allergy. 2001. Vol. 56. P. 7–13.
10. Lippert U., Moller A., Welker P. Inhibition of cytokine secretion from human leukemic mast cells and basophils by H1-and H2-receptor fntagonists. // Exp.Dermatol. 2000. Vol. 9. P. 118–124.
11. Norman P., Dimmann A. Desloratadine: a preclinical and clinical overview. // Drugs Today. 2001. Vol. 37. P. 215–227.
12. Dojniell B., Lawlor R., Simpson J. The impact of chronic urticaria on the quality of life. // Brit. J. Dermatol. 1997. Vol. 136. P. 197–201.
13. Zuberbier T., Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. // Acta Derm. Venereol. 2007. Vol. 87. P. 196–205.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

М.А. АБДУЛЛАЕВ, Т.А. НАБИЕВ

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

РЕЗЮМЕ

ПАПИЛЛОМАВИРУСЛИ ИНФЕКЦИЯНИНГ ЭТИОЛОГИЯСИ, ПАТОГЕНЕЗИ, ТАШХИСИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЙЎНАЛИШЛАРИ

М.А. Абдуллаев, Т.А. Набиев

Шарҳда папилломавирусли инфекциянинг этиологияси, патогенези, ташхислаш, даволаш масалалари ҳамда одам папилломаси вируси (ОПВ) сабаб бўлган ўткир учли кондиломаларнинг клиник манзараси берилган. Муаммонинг долзарблиги жинсий аъзолар инфекцияларининг жуда кенг тарқалганлиги, ўта юқумлилиги, тез-тез қайтарилиши ва ОПВнинг юқори онкогенлигидир.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF THE ETIOLOGY OF THE PATHOGENESIS, DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF THE INFECTION BY PAPILLOMAVIRUS

M.A. Abdullaev, T.A. Nabiev

In the review questions of an etiology and a pathogenesis of a papillomavirusny infection, diagnostics, treatment and clinical implications of the acuminate condylomas caused by the virus of papilloma of the person (VPP) are considered. Relevance of a problem of a virus infection of genitalias is bound to extremely wide circulation, an appreciable contageousness, frequent recurrence and the proved high carcinogenicity of the VPCh certain types.

Поражения кожи и слизистых оболочек, обусловленные вирусами папилломы человека (ВПЧ, Human papillomaviruses (HPV)), известны более тысячелетия. Под названием «кондиломы» они были описаны еще врачами Древней Греции. Особую актуальность папилломавирусная инфекция (ПВИ) приобрела в конце XX в. в связи с ее беспрецедентным распространением.

По данным ВОЗ, в настоящее время большая часть сексуально активного населения инфицирована одним или более типами ВПЧ, причем наблюдается выраженная тенденция к их неуклонному росту во всех возрастных группах [1, 2]. ВПЧ широко циркулируют среди населения всех континентов [3, 4]. При этом ПВИ не ограничивается традиционной группой риска (лица, оказывающие интимные услуги за вознаграждение (ЛОИУВ); лица, часто меняющие половых партнеров; ПИН), а широко распространена во всех слоях общества. Согласно Международной классификации болезней (МКБ-10) ОК отнесены к ИППП.

Особая актуальность ранней диагностики и лечения заболеваний, вызванных ВПЧ, связана и с тем, что вирусы не только распространяются при половых контактах, но и могут служить пусковым механизмом в развитии предраковых поражений органов гениталий и плоскоклеточного рака как у женщин, так и у мужчин. Это связано с их способностью вызывать пролиферативные изменения в эпителии кожи и слизистых оболочек. Своевременная диагностика и адекватная терапия таких поражений органов гениталий, вызванных ВПЧ, как остроконечные кондиломы (ОК), является не только медицинской, но и социально-демографической проблемой.

Основным путем заражения ВПЧ признаны сексуальные контакты, однако в передаче вируса также допускаются аутоинокуляция и контактно-бытовой путь передачи. Заражению способствуют микротравмы кожи и слизистых оболочек. Возможен вертикальный способ заражения, т. е. вирус может передаться новорожденному во время прохождения по родовым путям и послужить причиной развития рецидивирующего папилломатоза респираторного и желудочно-кишечного тракта [5]. Кроме того, отмечено, что ВПЧ может передаваться от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани у ребенка, способен поражать клетки трофобласта, приводя к спонтанным абортам. При массовых скрининговых исследованиях ВПЧ обнаружен у 40–50% молодых здоровых женщин. Он вызывает хроническую инфекцию шейки матки, реже — вульвы и влагалища [6]. Факторами риска инфицирования ВПЧ являются: различные ИППП, активное сексуальное поведение, длительное применение оральных контрацептивов, курение, употребление алкоголя, авитаминозы, которые приводят к снижению защитных механизмов системы иммунитета [7]. Вероятность инфицирования ВПЧ при половом

контакте достигает 60–67%. Риск инфицирования выше у молодых, особенно у подростков, что связано с несостоятельностью противовирусной защиты организма [8, 9]. ВПЧ часто встречается в сочетании с другими заболеваниями, передающимися половым путем, и как микст-инфекция выявляется в 71% случаев. С генитальным кандидозом ВПЧ сочетается в 33,3%, с бактериальным вагинозом — в 66,7%, генитальным герпесом и цитомегаловирусной инфекцией — в 37%, хламидийной и микоплазменной инфекцией — в 46,3% случаев. Сочетанное течение ВПЧ с другими ИППП оказывает значительное влияние на клинические проявления ОК, течение заболевания, прогноз рецидивов и устойчивость к методам терапии [10, 11]. Развитие проявлений ПВИ провоцируется нарушениями гормонального фона, микробиоценоза половых органов, беременностью, физической или психической травмой. Описаны клинические и субклинические формы течения заболевания, а также бессимптомное выделение вируса. Отсутствие эффективных методов элиминации ВПЧ из организма и предупреждения рецидивирования кондилом затрудняет ведение таких больных. Несмотря на многочисленные наблюдения «пусковой механизм» избыточной и атипичной манифестации кондилом остается неясным [2, 44, 47, 48].

Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с ВПЧ, привлекает внимание различных специалистов, что объясняется резким ростом инфицированности населения данным возбудителем (инфицированность ВПЧ в мире за последнее десятилетие увеличилась более чем в 10 раз), значительной его контагиозностью и потенциальной способностью индуцировать злокачественную патологию [12]. В настоящее время по онкопатенциальным свойствам не менее 35 типов ВПЧ [16, 18 и др.] вызывают дисплазию и рак половых органов (шейки матки, вульвы, влагалища, полового члена), гортани и заднего прохода [15, 16]. До 10–15% всех неоплазий у человека напрямую связаны с ПВИ [13]. Прогноз генитальных бородавок зависит от типа обусловливающих их ВПЧ, сопутствующих заболеваний (включая ИППП). Если ВПЧ 16 типа обычно приводит к развитию плоскоклеточного рака, то ВПЧ 18 типа — к развитию аденокарценомы шейки матки: форме рака с неблагоприятным прогнозом в своем течении, зачастую проявляющегося в молодом возрасте, особенно среди женщин репродуктивного возраста [14, 22].

При половом пути заражения ВПЧ чаще всего приводит к развитию аногенитальных бородавок, классической формой которых являются остроконечные кондиломы — доброкачественные мягкие папилломатозные разрастания, расположенные, как правило, в аногенитальной области и обычно обусловленные ВПЧ 6, 11 (до 75%) и реже другими, в том числе высокоонкогенными, типами ВПЧ. На сегодняшний день в медицинской науке идентифицировано 120 типов ВПЧ, при том что таксономический род данных вирусов насчитывает более 300 его типов. При этом наибольший научный интерес представляет группа ВПЧ (около 45 типов), инфицирующая аногенитальную область. ВПЧ делят по степени канцерогенного потенциала на вирусы низкой (ВПЧ-6, -11, -42, -43, -44), средней (ВПЧ-31, -33, -35, -51, -52, -58) и высокой (ВПЧ-16, -18, -45, -56) степени онкопатенциального риска. Типы ВПЧ «высокого» риска, особенно 16, 18, 31 и 45, ассоциируются с дисплазией шейки матки, а также с раком шейки матки (РШМ), заднего прохода, вульвы и полового члена. Типы ВПЧ «низкого» риска, прежде всего 6 и 11, вызывают развитие генитальных бородавок или ОК. Пациенты с ОК могут быть одновременно инфицированы вирусами нескольких типов, определение которых помогает оценить риск их малигнизации [17].

С учетом широкой распространенности и серьезных последствий ПВИ, затрат на проведение диагностики и лечения всех ассоциированных с ней вариантов патологии, в развитых странах мира ее считают самой «дорогостоящей» инфекцией после СПИДа [18].

ВПЧ представляет собой ДНК-содержащий вирус и имеет специфические гены — белки (Е6 и Е7), которые играют ключевую роль в индукции цервикального канцерогенеза, в норме не экспрессируются в клетках цервикального эпителия, но значительно интенсивнее синтезируются вследствие неконтролируемой экспрессии вирусных онкогенов, что является одной из сфер поиска эффективных маркеров [23]. Определение вирусной нагрузки и белка Е7 дает возможность проводить мониторинг инфекции у больных с целью коррекции и оценки адекватности проводимой терапии и прогнозировать течение заболевания [24].

После инфицирования ВПЧ в клетках эпидермиса нарушается нормальный процесс дифференцировки, наблюдается клональная экспансия клеток базального слоя. Трансформация и иммортализация клеток эпидермиса контролируется генами ВПЧ, кодирующими ранние (early) белки Е6 и Е7. Клетки шиповатого слоя при переходе в зернистый оказываются наиболее активными в синтезе вирусной ДНК. Эта фаза жизненного цикла ПВИ включает второй этап репликативной дессиминации вируса внутри эпидермиса, в результате чего значительно поражается зернистый слой эпидермиса, при отсутствии экспрессии поздних (late) генов L1 и L2. В ороговевающем слое наблюдается активная сборка зрелых вирусных частиц, их выделение из клетки и почкование прямо на поверхности кожи. Эти участки кожи инфекционно опасны в отношении контактного заражения. Гены Е6 и Е7 всегда выявляют-

ся в опухолевых клетках зараженных ВПЧ, в то время как другие фрагменты вирусного генома могут быть утеряны в процессе его длительной персистенции. Протеины Е6, Е7 названы онкобелками, так как их мишенями являются белки — супрессоры опухолевого роста — p53 и pRb, участвующие в регуляции апоптоза [25, 26, 27].

В связи с особенностью ПВИ влиять на систему иммунитета особый интерес представляет комплексное одновременное изучение основных кластеров дифференцировки лимфоидных клеток (CD3+; CD4+; CD8+; CD19+; CD16+CD56+; HLA DR), фагоцитарной и метаболической активности нейтрофильных лейкоцитов, концентрации иммуноглобулинов основных классов, концентраций основных регуляторных и эффекторных цитокинов (IL-13, IL-6, IFN α, ..., TNF-α, IL-4, IL-10) в периферической крови и местного иммунитета слизистой урогенитальной зоны, включая концентрации цитокинов и функциональную активность эффекторных клеток-макрофагов в цервико-вагинальной слизи в условиях развития инфекционного процесса и применения системных и местных иммуномодулирующих, противовирусных препаратов [19, 20, 21].

Роль иммунных нарушений в патогенезе ВПЧ-инфекции подтверждается данными о более высокой частоте ВПЧ-ассоциированных заболеваний у реципиентов трансплантата внутренних органов и ВИЧ-инфицированных больных [28]. ВПЧ не инфицируют антиген-представляющие клетки, что является причиной отсутствия прямого пути активации системы иммунитета при ПВИ. Длительной персистенции ВПЧ способствует особенность вируса «ускользать» от системного иммунного надзора. Хотя ВПЧ инфицирует преимущественно базальные клетки, репликация вируса и сборка вирусных частиц происходят в дифференцированных клетках поверхностного слоя эпителия, которые подвергаются последующему апоптозу, и вышеуказанный процесс не сопровождается признаками воспаления, а иммунная система его практически игнорирует [29, 30]. Однако эффекторные клетки иммунной системы при этом продуцируют ряд цитокинов (в т. ч. интерфероны альфа, бета и гамма), которые снижают транскрипцию генов Е6 и Е7 у ВПЧ 16-го, 18-го и 33-го типов в трансформированных вирусами клетках. Дисбаланс клеточного иммунитета при ПВИ подтверждается сочетанием спонтанной регрессии гиперпластических проявлений ПВИ с инфильтрацией окружающих их тканей лимфоцитами и макрофагами [31].

В патогенезе ПВИ, как и любого инфекционного процесса, имеют значение как факторы патогенности возбудителя, так и факторы местного и системного иммунитета. Локальные барьеры слизистых обеспечивают первую линию защиты против ВПЧ [32]. На системном уровне противостояние организма инфекционному агенту реализуется путем клеточного и гуморального иммунного ответа. Однако ВПЧ имеют ряд особенностей, затрудняющих их распознавание иммунокомпетентными клетками и полноценную элиминацию, в частности способность к локальному поражению клеток эпителия без их разрушения и выхода вирусных частиц в кровь, торможение созревания антигенпрезентирующих клеток, нейтрализация противовирусного действия интерферона (ИФН) [33]. При изучении иммунного статуса пациентов, инфицированных ВПЧ, были выявлены угнетение клеточно-фагоцитарной защиты, Т-клеточная недостаточность (снижение количества CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов) и превалирование Th 2-го типа иммунного ответа, а также снижение функциональной активности В-лимфоцитов [4, 35]. При инфицировании ВПЧ в острый период заболевания уровень интерферона-α повышается, в то время как у пациентов с рецидивирующим течением обнаруживается снижение его продукции. На молекулярном уровне это связано с тем, что многие типы ВПЧ способны нарушать регуляторные механизмы, обеспечивающие адекватный синтез клеткой ИФН всех типов и, таким образом, противовирусную защиту в целом [34]. Необходимо отметить важность Т-клеточного звена иммунитета. Онкопротеины Е6 и Е7, как факторы онкогенности некоторых типов ВПЧ, экспрессируясь на поверхности опухолевых клеток, распознаются CD4+ и CD8+ лимфоцитами и запускают противоопухолевый и противовирусный иммунный ответ с участием цитотоксических Т-лимфоцитов [35, 36].

К клиническим проявлениям ВПЧ относят:

клинические формы — аногенитальные бородавки (ОК, вульгарные бородавки), симптоматические внутриэпидермальные неоплазии на ранних стадиях при отсутствии дисплазии (плоские кондиломы);

субклинические формы — бессимптомные внутриэпителиальные неоплазии при отсутствии дисплазии;

латентные формы — отсутствие морфологических или гистологических изменений при обнаружении ДНК ВПЧ.

ПВИ обладает длительным инкубационным периодом от 3 недель до 2 лет. Типичной локализацией ОК являются слизистые оболочки аногенитальной области, однако иногда они обнаруживаются в полости рта или ротоглотки. ОК полиморфны, они могут иметь форму цветной капусты, быть нитевидными, куполообразными, в редких случаях обладать атипичным эндофитным ростом. Болезненность пациенты отмечают крайне редко в отличие от дискомфорта, жжения, зуда. Крупные кондиломы способны подвергаться изъязвлениям, мацерации, быть причиной кровотечения. После первичной манифестации течение процесса вариабельно: ОК могут увеличиваться в размерах и количестве или подвергаться обратному развитию.

Около 30 % ОК регрессирует в течение первых 4 месяцев, но оставшиеся 70 % склонны к рецидивирующему течению даже при проведении специфической терапии. Значительная роль среди факторов персистенции инфекции принадлежит особенностям и состоятельности иммунного ответа пациента [15].

В лабораторной диагностике ВПЧ-инфекции применяют почти исключительно методы ДНК идентификации. Существуют следующие основные категории лабораторных методов определения ДНК ВПЧ:

— *неамплификационные* (дотблот, саузернблот гибридизация, гибридизация in situ на фильтре и в ткани);

— *амплификационные* (полимеразная цепная реакция — ПЦР, лигазная цепная реакция — ЛЦР).

Неамплификационные методы выявления инфекции определяют наличие ДНК или РНК непосредственно в препарате или на носителе. В настоящее время с диагностической целью не применяются в связи с трудоемкостью и неудобством использования.

Наряду с ПЦР диагностикой при ВПЧ ассоциированных заболеваниях применяют следующие методы: клинико-визуальный; кольпоскопический; цитологический; гистологический; иммуноцитохимический (для обнаружения капсидного антигена ВПЧ); электронно-микроскопический (для нахождения зрелых вирионов в клетках); компьютерную резонансную томографию; ультразвуковое исследование (УЗИ) и др. [37].

Лечение ПВИ является одной из актуальных проблем современной медицины. При выявлении ОК следует проводить обследование для выявления и лечения и других ИППП [38].

При лечении ПВИ применяют: деструктивные, физические, химические, иммунологические и комбинированные методы, а также цитотоксические препараты (для лечения аногенитальных поражений).

Клетки, инфицированные ВПЧ, не содержат вирус в традиционном понимании, поэтому любые противовирусные препараты бессильны остановить процесс (особенно опухолевой трансформации) и все лечебные мероприятия должны быть направлены на элиминацию клеток с интегрированной формой генома ВПЧ. В связи с этим основным методом лечения остается деструкция и удаление кондилом и других проявлений ВПЧ различными методами: коагуляция высококонцентрированными растворами из смеси органических и неорганических кислот; воздействие на ткани низких температур (криодеструкция); электрохирургическое лечение. Перспективным можно считать применение лазерной вапуризации, радиоволновой хирургии и аргон-плазменной коагуляции. Терапевтическая стратегия при этом заболевании должна быть направлена не только на удаление локальных очагов инфекции ОК, но и на воздействие на субклинические и латентные формы ВПЧ-инфекции. Не следует, ориентируясь на длительный бессимптомный период, недооценивать опасность ПВИ.

Полной элиминации вируса из организма пока достичь невозможно и задачей терапии на сегодняшний день является лечение клинических и субклинических ее форм, по возможности — устранение условий, приводящих к манифестации инфекции. Эффективность методов удаления аногенитальных кондилом варьирует от 30 до 90 %, но ни один из методов не является адекватным, так как частота рецидивов даже при самых современных способах лечения составляет 15–20 %. Включение в комплекс лечебных мероприятий иммунопрепаратов несколько повысило эффективность терапии, однако не решило проблемы полностью [39, 40]. При этом большое значение в предотвращении рецидива и процесса канцерогенеза имеет элиминация ВПЧ. Поэтому в терапевтический комплекс необходимо включать препараты с противовирусным и иммуномодулирующим действием для активации иммунной системы организма и подавления вирусной активности.

В настоящее время эффективность различных методов лечения генитальных бородавок, даже с учетом проведения повторных курсов, составляет 60–80 %. Рецидивы в 25–50 % случаев наступают в течение первых 3 месяцев после лечения и чаще всего обусловлены реактивацией вируса. [41, 42, 43]. Целесообразно применение препаратов, индуцирующих продукцию интерферонов, интерлейкинов и других цитокинов, активирующих иммунокомпетентные клетки и уравновешивающих баланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета у иммунокомпетентных больных с нарушениями в иммунной системе в качестве вспомогательной иммунотерапии. При этом необходимо проводить лечение с учетом индивидуальных особенностей каждого пациента [44, 45, 46, 49, 50].

Наличие многих методов лечения показывает, что ни один из них не является универсально эффективным. Лечение зависит от локализации, размера и типа кондилом, а также от возраста и комплаентности пациента. При отсутствии терапии возможно появление новых очагов поражения, распространение вируса на новых участках кожи, а также передача его контактным восприимчивым людям [53].

Вакцина против ВПЧ может стать потенциальным инструментом первичной профилактики РШМ. При создании противовирусных вакцин используются так называемые вирусоподобные частицы (VLP). Эти частицы формируются в бесклеточных системах про- и эукариот, экспрессирующих ген, кодирующий основной белок вирусной частицы L1. Иммунизация такими пре-

паратами сопровождается образованием типоспецифических нейтрализующих антител. Такие вакцины, полученные для вирусов папиллом крупного рогатого скота и кроликов, эффективно препятствовали проявлению соответствующих поражений после экспериментального заражения вирусом. Созданы соответствующие вакцинные VLP-препараты и для ВПЧ, направленные на профилактику заражения против ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов. Вакцины призваны помогать иммунной системе распознать и разрушить ВПЧ на ранней стадии контакта с возбудителем, тем самым предотвратить развитие клинических симптомов при инфицировании и обеспечить элиминацию из организма клеток, пораженных вирусом [51, 52].

Следовательно, ПВИ вследствие ее широкой распространенности и отсутствия надежных методов лечения на сегодняшний день является актуальной проблемой в клинической практике. Терапевтическая стратегия должна быть направлена не только на удаление локальных очагов инфекции ОК, но и на воздействие на субклинические и латентные формы ВПЧ-инфекции. При этом большое значение в предотвращении рецидива и процесса канцерогенеза имеет элиминация ВПЧ. Поэтому лечение должно быть комплексным, эффективно влиять на различные этапы и звенья развития этого заболевания. Накопленные знания обусловливают необходимость дальнейших исследований для разработки наиболее эффективных этиопатогенетических схем лечения, обладающих способностью «точечного» воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Т.А., Горячкина М.В., Савенков В.В., Осипова К.В. ВПЧ-ассоциированные заболевания кожи: клинико-терапевтические аспекты. // Дерматология. Приложение consilium medicum. 2011. № 1. С. 15–20.
2. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И. Новые возможности терапии сочетанной генитальной вирусной инфекции. // Лечащий врач. 2012. № 12. С. 7–9.
3. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция нижних отделов гениталий: клиника, диагностика, лечение. // Автореф. дисс. д. м. н.— Москва. 2003. 38 с.
4. Gross G., Ikenberg H., Roussaki A., Drees N., Schopf E. Systemic treatment of condyloma acuminata with recombinant interferon-a 2a: low dose superior to high dose regime. Chemotherapy. 2006; 32: 537–541.
5. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Папилломавирусная инфекция кожи и слизистых оболочек. // Фарматека. 2010. № 1. С. 32–36.
6. American Cancer society. Cervical cancer. Available at: http//documents. cancer. org /115.00 //115.00.pdf.
7. Касихина Е.И. Папилломавирусная инфекция сегодня: клиническое разнообразие, лечение и профилактика. // Лечащий врач. 2011. № 10. С. 6–8.
8. Кондриков Н.И. Патология матки. — М.: Практическая медицина. 2008.
9. Краснопольский В. И. и др. Папилломавирусная инфекция у девочек. Информационно-методическое письмо. — Москва. 2011. 31 с.
10. Прилепская В.Н., Роговская С.И. Возможности изопринозина в лечении хронических цервицитов и вагинитов. // РМЖ. 2007. Т. 16. № 3. С. 5–9.
11. Рудакова Е.Б. Папилломавирусная инфекция и влагалищный микробиоценоз. // Лечащий врач. 2012. № 3. С. 38–40.
12. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция у женщин и патология шейки матки. Руководство практикующего врача. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2005. 144 с.
13. Бебнева Т.Н., Прилепская В.Н. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки. // Гинекология. 2001. Т. 3. № 3. С. 77–81.
14. Мазуренко Н.Н. Роль вирусов папилломы в канцерогенезе шейки матки. // Современная онкология. 2003. № 1. С. 7–10.
15. Дмитриев Г.А., Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция. — М.: «Медицинская книга». 2006.
16. Yanofsky V.R, Patel R.V, Goldenberg G. Genital Warts: a Comprehensive Review. J Clin Aesthet Dermatol. 2012; 5(6) P. 25–36.
17. Рахматулина М.Р. Опыт комплексной терапии аногенитальных (венерических) бородавок. // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 4. С. 105–110.
18. Zehbe I., Voglino G., Wilander E., Genta F., Tommasino M. Codon 72 polymorphism of p53 and its association with cervical cancer letter. Lancet. 2005. 354(9174). P. 218–219.
19. Соловьев А.М., Пичугин А.В., Кожемякина Е.Ш., Атауллаханов Р.И. Показатели иммунного статуса при комбинированной терапии рецидивирующих остроконечных кондилом // Вестник дерматологии и венерологии. 2007. № 5. С. 66–69.
20. Pfister H. Biology, epidemiology of genital HPV-infection and their role in genital cancer // Ins. J. STD and AIDS. 2001. №12(2). P. 18.
21. Евстигнеева Н.П., Кузнецова Ю. Н. Современные аспекты эпидемиологии и диагностики латентной папилломавирусной инфекции уроге-

нитального тракта. // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. № 3(6). С. 81–88.
22. Кулаков В.И., Паавонен Й., Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки. Руководство для врачей. — Москва. 2008.
23. Куевда Д.А., Шипулина О.Ю. ВПЧ-тестирование, алгоритмы диагностики и требования к молекулярным тестам для выявления вирусов папилломы человека. // Сборник трудов 6 Всероссийской научно-практической конференции «Генодиагностика инфекционных болезней». 2007. Т. 3. С. 108–119.
24. Соколова Т.М., Караськова М.А., Кононова И.Н., Фоляк Е.В., Гришаева О.Н. Частота выявления вируса папилломы человека высокого онкогенного риска у пациенток с сердечно-сосудистыми заболеваниями. // Патология кровообращения и кардиохирургия. 2011. № 1. С. 71–74.
25. Beer-Romero P., Glass S., Rolfe M. Antisense targeting of E6AP elevates p53 in HPV-infected cells but not in normal cells. Oncogene. 1997. Vol. 14(5). P. 595–602.
26. Трушина О.И., Новикова Е.Г. Роль папилломавирусной инфекции в генезе РШМ. // Российский онкологический журнал. 2005. № 1. С. 45–52.
27. Rapp L, Chen J.J. The papillomavirus E6 proteins. Biochim Biophys Acta. 1998. Vol. 378(1). P. 1–19.
28. Palefski J.M. Anal sguamous cell intraepithelial lesions: relation to HIV and human papillomavirus infection/ // J. Acquir.Immun. Defic. Syndr. 1999. Vol. 21. P. 42–48.
29. Ocnishi H., Kosuzume H., Inaba H. et al. Mehanizm of host defens suppression induced by viral infection: mode of action of Inosimplex as an antiviral agent. // Infect. Immun. 1982. Vol. 38(1). P. 245–250.
30. Садыхова Ф.Э., Эйвазова С.А., Садыгов Р.В., Ахмедова Л.М., Гаджиева Г.К Характеристика иммунного статуса больных с рецидивирующей папилломавирусной инфекцией в динамике лечения с использованием минерального комплекса «Азеомед». //Успехи современного естествознания. 2012. № 10. С. 69–72.
31. Шварц Г.Я., Прилепская В.Н., Мынбаев О.А. Изопринозин в лечении папилломавирусной инфекции в гинекологической практике. — Москва. 2011. 83 с.
32. Середа Н.Б. Иммунопатогенез папилломавирусной инфекции у женщин с патологией шейки матки. // Автореф. дисс. к. м. н. — Владивосток. 2010.
33. Nakagawa M, Stites D.P., Farhat S. Cytotoxic T. lymphocyte responses to E6 and E7 proteins of human papillomavirus type 16: relationship to cervical intraepithelial neoplasia. J Infect Dis. 1997. Vol. 175(4). P. 927.
34. Pierangeli A., Degener A.M., Ferreri M.L. et al. Interferon-induced gene expression in cervical mucosa during human papillomavirus infection. Int J Immunopathol Pharmacol. 2011. Vol. 24(1). P. 217–23.
35. Scholten K.B., Turksma A.W. Ruizendaal J.J. et al. Generating HPV specific T helper cells for the treatment of HPV induced malignancies using TCR gene transfer. J Transl Med. 2011. Vol 5(9). P. 147.
36. Reiser J., Hurst J., Voges M. et al. High-risk human papillomaviruses repress constitutive kappa interferon transcription via E6 to prevent pathogen recognition receptor and antiviral-gene expression. 2011. Vol. 85(21). P. 11372–80.
37. Фоляк Е.В., Соколова Т.М., Макаров К.Ю., Якимова А.В., Мухамедшина В.Р., Усова А.В. Папилломавирусная инфекция урогенитального тракта женщин (эпидемиология, клинико-патогенетические особенности, методы диагностики, лечение, профилактика). Информационно-методическое пособие. — Новосибирск: Вектор-Бест. 2010. 88 с.
38. Миченко А.В., Львов А.Н. Остроконечные кондиломы: особенности местной терапии. // Дерматология. Приложение consilium medicum. 2009. № 1. С. 31–35.
39. Вишнякова С.В., Пекарев О.Г. Эффективность современных методов лечения фоновых заболеваний шейки матки. // Материалы 8 Всероссийского научного форума «Мать и дитя». — Москва. 2006. С. 345.
40. Фролов С.А., Горелышева Н.Е. Роль препаратов интерферона а-2b в комбинированном лечении аногенитального кондиломатоза: пути оптимизации терапии. // Дерматология. Приложение consilium medicum. 2012. № 3–4. С. 31–35.
41. Berman B., Ramires C.C. Anogenital warts /Treatment of Skin Disease/ Compehansive therapeutic strategies. // Ed. M. G. Lebwohl et al. 2006. P. 47–49.
42. Бояринцев В.В., Самойлова Н.А., Самойлов А.С., Середа А.П. Основные направления диагностики и профилактики папилломавирусной инфекции. // Инфекции в хирургии. 2009. № 2. С. 10–15.
43. Литвин А., Чернова Н.И., Стовбун С.В., Кучеров В.А., Сафронов Д.Ю. Тактика ведения больных с рецидивирующей папилломавирусной инфекцией гениталий // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 3. С. 58–60.
44. Мынбаев О.А., Елисеева М.Ю. Вспомогательная иммунотерапия ВПЧ ассоциированных поражений кожи и слизистых оболочек (обзор литературы). // Гинекология. 2011. № 3. С. 32–41.
45. Набиев Т.А., Давидян М.И. Виферон в комплексном лечении герпес-вирусных поражений у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Приложение к Российскому журналу кожных и венерических заболеваний. 2006. № 2. С. 37–40.
46. Арифов С.С., Набиев Т.А. Современные представления об этиологии, патогенезе, клинике и лечении вирусных заболеваний кожи (остроконечные кондиломы и вирусные бородавки). // Новости дерматологии и венерологии. 2000. № 1. С. 20–24.
47. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И., Кучеров В.А., Сафронов Д.Ю., Стовбун С.В. Пути повышения эффективности терапии папилломавирусной инфекции. // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 5. С. 51–53.
48. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И. Новые возможности терапии папилломавирусной инфекции. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 3. С. 49–51.
49. Koutsky L.A., Kiviar N.B. Genital human papilomavirus. In: Sexual Transmitted Diseases // Mc. Growhill. New York. 199. P. 347–360.
50. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И., Кучеров В.А., Стовбун С.В., Сафронов Д.Ю. Эффективность препарата локального действия в комплексной терапии папилломавирусной инфекции. // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 3. С. 41–43.
51. World Health Organization. Initiative for Vaccine Research. Human Papillomavirus. Available at: http://www.who.int/vaccine – research/diseases/viral – cancers/en/print.html. Accessed March 21. 2006.
52. Harper D., Franco E., Wheeler C. et al. Sustained efficacy up to 4,5 years of a bivalent L1 virus – like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow – up from a randomized controlled trial. // Lancet. 2006. Vol. 367. P. 1247–1255.
53. Потекаев Н.Н., Полеско И.В., Гатич Р.З. Остроконечные кондиломы: тактика лечения. // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 1. С. 94–100.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

Ш.М. КАБУЛОВ, Ш.Б. ТУРСУНОВ, У.Ш. АБДУЖАББАРОВА, Н.Ш. КАБУЛОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии;
Центральная поликлиника ГАЖК « Узбекистон темир йуллари»;

РЕЗЮМЕ

ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ЎЗАРО БИР-БИРИГА ТАЪСИР ЭТИШИ

Ш.М. Кабулов, Ш.Б. Турсунов, У.Ш. Абдужаббарова, Н.Ш. Кабулов

Охирги йилларда дори воситаларининг арсенали кундан-кунга кенгайиб бормокда.

Ушбу мақолада, амалиётда баъзан дори воситаларини зарурат бўлмаганда ҳам кенг, тартибсиз, назоратсиз, этиотропик ва эффективлигини ҳисобга олмасдан, битта беморга қайта-қайта бир хил ёки бир неча хил дориларни (полипрогмазия) бир пайтда тавсия қилиниши натижасида ножўя таъсир ҳолатларига ҳамда аллергик асоратларга олиб келиши кўрсатилган.

SUMMARY

THE INTERACTION OF THE MEDICINES

Sh.M. Kabulov, Sh.B. Tursunov, U.Sh. Abdujabbarova, N.Sh. Kabulov

The number variety of the medicines is being oxtended last years. In this artide has been ehowed the side effects and allergic complications on the basis of the indication to one patient of one medicine (repea table) ov many medicines at the same period withont necessity and withont con trol.

В последние десятилетия лекарственный арсенал бурно пополняется за счет огромного количества новых фармакологических средств отечественного и зарубежного производства. В этих условиях проблема несовместимости лекарств приобретает особенно актуальное практическое значение, так как с увеличением численности назначаемых новых фармакологических средств возрастает и количество их сочетаний.

В практической работе врачу чаще приходится сталкиваться с фармакологической несовместимостью лекарств, то есть с антогонизмом их действия на организм больного. Однако сочетание лекарств может оказаться неприемлемым и в случае их синергизма, который обуславливает резко отрицательную реакцию организма больного на 2–3 препарата с одинаковым механизмом действия.

Больному нередко назначают не одно, а несколько лекарственных препаратов, полагая, что их сочетание даст такой же эффект, как и введенное отдельно. На самом деле не всегда бывает именно так. Одно лекарство способно повлиять на кинетику другого или вмешаться в биохимические процессы, лежащие в основе фармакологического действия, а также привести к его инактивации.

В амбулаторной практике без учета этиотропности и эффективности лекарственных препаратов больному нередко назначают одновременно несколько препаратов, а это недопустимо, так как полипрогмазия может привести либо к снижению эффективности, либо к увеличению токсичности некоторых из них и к возникновению аллергических осложнений.

Обычно (65 %) лекарственная аллергия у больных развивается на 2–3 день после приема лекарственного препарата, в 89 % случаев протекает с поражением кожных покровов и слизистых оболочек.

Наиболее часто аллергические реакции вызывают антибиотики (до 50 %).

Различают три вида несовместимости лекарственных средств: физическую, химическую и фармакологическую (первые два вида называют иногда фармацевтической несовместимостью).

Фармакологическая и фармацевтическая несовместимость лекарственных средств (антибиотиков)

Препараты	Аминогликозиды	Невиграмон	Бактрим	Нитрофураны	Левомицетин	Полимиксины	Линкомицины	Ристомицин	Макролиды	Сульфаниламиды	Пенициллин	Тетрациклин	Фузидин	Рифампицины	Цефалоспорины	Оксихинолины
Амикацин	И	С	С	И	И	СТ	ТТ	И	А	И	С	И	С	ТТ	ТТ	ТТ
Ампициллин	С	И	С	И	А	С	А	А	А	И	С	А	И	С	С	И
Бактрим	С	С		С	СТ	С	С	СТ	С	СТ	С	И	С	И	ТТ	
Бензилпенициллин	С	И	С	И	А	С	А	А	А	С		А	И	С	С	И
Гентомицин	СТ	И	С	И	И	СТ	ТТ	И	А	И	С	И	С	ТТ	ТТ	ТТ
Диклоксациллин	С	И	С	И	А	С	А	А	А	С	?	А	И	С	С	И
Интестопан	ТТ	И	И	И	И	И	И	И	И	И	И	С	И	И	ТТ	СТ
Канамицин	СТ	И	С	И	И	СТ	ТТ	ТТ	А	И	С	И	С	ТТ	ТТ	ТТ
Карбенициллин	С	И	С	И	А	С	А	А	А	С	С	А	И	С	С	И
Клиндомицин	ТТ	И	С	С	С	И		ТТ	ТТ	С	А	С	ТТ	ТТ	А	И
Левомицетин	И	С	СТ	А		СТ	С	СТ	С	СТ	А	ТТ	С	С	СТ	И
Леворин	И	И	И	С	С	И	И	И	И	И	И	С	И	И	И	С
Линкомицин	ТТ	И	С	С	С	И		ТТ	ТТ	С	А	С	ТТ	ТТ	А	И
Метициллин	С	И	С	И	А	С	А	А	А	С	?	А	И	С	С	И
Мономицин	СТ	И	С	И	И	СТ	ТТ	ТТ	А	И	С	И	С	ТТ	ТТ	ТТ
Невиграмон	И		С	А	С	А	И	И	И	А	И	С	И	И	И	И
Нистатин	И	И	С	С	С	И	И	И	И	И	И	С	И	И	И	С
Нитроксолин	ТТ	И	И	И	И	И	И	И	И	И	И	С	И	И	ТТ	И
Нитрофураны	И	А	С		А	С	С	С	С	И	И	С	С	И	И	И
Оксациллин	С	И	С	И	А	С	А	А	А	С		А	И	С	С	И
Олендомицин	А	И	С	С	С	И	ТТ	ТТ	?	С	А	С	ТТ	ТТ	А	И
Полимиксин	СТ	А	С	С	СТ		И	С	И	С	С	И	И	ТТ	ТТ	И
Ристомицин	СТ	И	СТ	С	СТ	С	ТТ		ТТ	СТ	А	С	И	ТТ	А	И
Рифампицин	ТТ	И	И	И	С	ТТ	ТТ	ТТ	ТТ	И	С	ТТ	ТТ		А	И
Сизомицин	СТ	И	С	И	И	СТ	ТТ	И	А	И	С	И	С	ТТ	ТТ	И
Сульфаниламиды	СТ	А	СТ	И	СТ	СТ	С	СТ	С		С	С	С	И	И	ТТ
Тетрациклины	СТ	С	С	С	ТТ	С	С	С	С	С	А		С	ТТ	А	С
Тобрамицин	СТ	И	С	И	И	СТ	ТТ	И	А	И	С	И	С	ТТ	ТТ	ТТ
Фузидан	С	И	С	С	С	И	ТТ	СТ	ТТ	С	И	С		ТТ	А	И
Энтеросептол	ТТ	И	И	И	И	И	И	И	И	ТТ	И	С	И	И	ТТ	СТ
Эритромицин	А	И	С	С	С	И	ТТ	ТТ	?	С	А	А	ТТ	ТТ	А	И
Цефалоспорины	ТТ	И	ТТ	И	СТ	ТТ	А	А	А	И	С	А	А	А		С

Примечание: И — индифференция; С — синергизм; СТ — сочетание токсично; ТТ — усиление токсичности; А — антогонизм.

Во избежание возникновения нежелательной комбинации лекарств необходимо по возможности избегать одновременного приема нескольких препаратов сразу и в одном шприце.

В заключение можно сказать, что полипрогмазия и бесконтрольное назначение лекарственных препаратов способствуют развитию сенсибилизации с дальнейшим развитием лекарственной аллергии у больного.

Врач и медицинская сестра, осуществляющие лечение больного, должны помнить о высказывании одного из классиков отечественной терапии И.А. Кассирского: «Клиническая фармакология та область, которая теснейшим образом объединяет теорию с практикой, ибо ее выводы и заключения обязательно переносятся к постели больного».

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Моисеев В.С., Лепахин В.К. Клиническая фармакология и фармакотерапия. — М.: Универсал. 1993.
2. Ревякина В.А. Современные аспекты терапии аллергических заболеваний кожи у детей. // Лечащий врач. 2001. № 3.
3. Самсыгина Г.А. Особенности антибиотикотерапии в педиатрии. // Клиническая антимикробная химиотерапия. 1999. Т. 1. № 2.
4. Суворова К.Н. Особенности патологии кожи и фармакотерапии дерматозов в подростковом и юношеском возрасте. // Вестник последипломного медицинского образования. 2001. № 1.
5. Фомина И.П. Проблема антибактериальной терапии в практике. // Антибиотики и химиотерапия. 2000. № 5.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Ш.М. КАБУЛОВ, Ш.Б. ТУРСУНОВ, Х.Ш. АБИДОВА, Т.У. АБДУЛЛАЕВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматологии и венерологии МЗ РУз;
Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии МЗ РУз;
Центральная поликлиника ГАЖК «Узбекистон темир йуллари»

РЕЗЮМЕ

ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ НОЖЎЯ ТАЪСИРЛАРИ

Ш.М. Кабулов, Ш.Б. Турсунов, Х.Ш. Абидова, Т.У. Абдуллаев

Охирги йилларда Республикамизда маҳаллий ва хорижий фармацевтик фирмалар томонидан ишлаб чиқилган ва чиқарилаётган дори воситалари арсенали кенгайиб бормокда.

Ушбу мақолада, Ўзбекистон Республикасида тиббий амалиётда қўллашга рухсат этилган дори воситалари ножўя таъсирларининг келиб чиқиш сабаблари ва оқибатлари ёритилган.

SUMMARY

THE SIDE EFFECTS OF THE DVUGS

Sh.M. Kabulov, Sh.B. Tursunov, Kh.Sh. Abidova, T.U. Abdullaev

Diving iast years the number of dvugs of the local and foveigu pharmacy-entical firms production is extended step by step in one Republic.

Tu this article the veasones and the vesults (complications) of the side effects of the dvugs allowed for the usage in the practical medicine in the Republic of Uzbekistan are described.

Последние годы характеризуются появлением сотен новых лекарственных препаратов отечественного и зарубежного производства, что создает довольно большие трудности для практикующих врачей. Безусловно, появление огромного арсенала лекарств расширяет возможности врачей, однако часто в погоне за новым происходит отказ от испытанных, проверенных временем, препаратов; лечение проводится бессистемно с неоправданным назначением большого количества лекарственных средств. Такая полипрагмазия значительно снижает эффективность лечения, сопровождается значительным ростом нежелательных побочных лекарственных реакций.

В «Государственный Реестр лекарственных средств и медицинских изделий, зарегистриро-

ванных в Республике Узбекистан» (данные по состоянию на 2012 г.) внесены 8270 наименований лекарственных средств, медицинской техники, медицинских изделий, диагностических средств и субстанций, зарегистрированных в Республике Узбекистан, 1380 произведены местными и зарубежными фармацевтическими фирмами. В реестре имеются в общей сложности 6236 наименований лекарственных средств, из них 1127 (18,2 %) произведены в нашей республике, 1738 (27,8 %) — в странах СНГ и 3371 (54 %) — за рубежом.

На основании приказа Министерства здравоохранения Республики Узбекистан от 28.04.2012 г. «О подтверждении списка лекарственных средств, продаваемых без рецепта врача» 1344 (21,5 %) наименования лекарственных средств, внесенных в Государственный реестр, могут быть отпущены (проданы) фармацевтом (провизором) больному без рецепта врача.

Благодаря появлению десятков тысяч новых лекарственных препаратов удалось значительно увеличить среднюю продолжительность человеческой жизни, помочь больным с ранее неизлечимыми заболеваниями, остановить распространение смертоносных эпидемий и улучшить качество жизни миллионов пациентов с хроническими заболеваниями. Однако абсолютно безвредных лекарств не существует. Лекарственные препараты, кроме лечебного действия, как правило, обладают побочными эффектами и согласно статистическим данным проявляют свое вредное действие у 10–20 % амбулаторных больных, и 25–50 % больных, подвергающихся интенсивной терапии. Более того, в 0,5 % случаев эти вредные воздействия оказываются опасными для жизни, а в 0,2 % случаев приводят к летальному исходу.

В нашей стране уделяется огромное внимание безопасности проводимой фармакотерапии.

На основании статей 5, 6, 10, 15 Закона РУз «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности» и статей 5 и 15 Закона РУз «Об охране здоровья граждан» был издан приказ МЗ РУз от 30.01.2008 г. № 36 «Об утверждении Положения о регистрации и мониторинге побочных действий лекарственных средств, разрешенных к медицинскому применению в Республике Узбекистан».

Многолетний опыт применения различных лекарственных препаратов позволяет сделать объективные обобщения и сформулировать основные теоретические и практические установки по характеристике побочных реакций. Нужно не только хорошо знать лекарственные средства, применяемые для лечения больных, но и четко представлять возможность побочного действия препарата, его патогенез, форму проявления, меры предупреждения и лечения. Частота развития побочных реакций и их тяжесть зависят от индивидуальных особенностей пациента, его пола и возраста, тяжести основного и сопутствующего заболеваний, характеристик лекарственных средств, дозы, длительности применения, способа введения и лекарственного взаимодействия.

Побочное действие лекарственных средств подразделяется на несколько типов:

нежелательное действие — обусловлено фармакологическими свойствами лекарственного средства, воздействующего на несколько органов и систем и связано с неизбирательным действием препарата. Встречается наиболее часто и наблюдается при применении препарата в терапевтической дозе. Так, цитостатики вызывают угнетение клеток костного мозга, так как действуют на все быстро делящиеся клетки;

токсическое действие — связано с передозировкой препарата, зависит от спектра терапевтического действия лекарственного средства. Например, при применении аминогликозидов даже незначительное превышение дозировки приводит к возникновению нефро- и ототоксического эффекта;

вторичное действие — обусловлено снижением иммунобиологической реактивности организма. Так, глюкокортикоидная терапия тормозит иммунный ответ, а продолжительная антибактериальная терапия может явиться причиной нарушения нормального состава микрофлоры кишечника (дисбактериоз);

аллергические и иммунопатологические реакции (например, анафилактический шок после применения некоторых антибиотиков, особенно, после пенициллина) — могут возникнуть у больных, имеющих соответствующую предрасположенность и гиперчувствительность к тому или иному препарату;

синдром отмены — проявляется возникновением обострения процесса при хроническом заболевании после резкого прекращения длительно проводящегося лечения (например, при аутоиммунном гепатите при внезапной отмене иммуносупрессивной терапии).

С особой осторожностью и тщательностью должны подбираться лекарственные средства для беременных и в период лактации, обладающие тератогенным действием.

Побочное действие при непреднамеренном введении лекарственного средства возможно в случае абсорбции препаратов через плаценту или введении с грудным молоком, через легкие, коньюктиву, кожу. Так попадание анилиновых красителей на кожу может вызвать отравление у грудного ребенка.

Побочные реакции часто могут развиваться в раннем детском или пожилом возрасте: в раннем детском возрасте еще не завершено становле-

ние функций систем, отвечающих за метаболизм и выведение лекарств из организма, в пожилом, в результате возрастных функционально-органических изменений, эти функции, напротив, нарушаются, снижаются.

Важными причинами увеличения количества побочных реакций являются нерациональное и необоснованное применение лекарственных средств (лишь в 13–14 % случаев оно оправдано, в 23 % — сомнительно и 63–64 % — нецелесообразно) и полипрагмазия — прием более 5–6 лекарственных препаратов.

Достаточно распространенной в последнее время причиной побочных действий является самолечение.

Такие побочные действия как привыкание, лекарственная зависимость и кумуляция (накопление) могут появиться лишь после продолжительного систематического приема лекарств.

Клинические проявления некоторых побочных лекарственных реакций

№	Клинические проявления	Лекарственные препараты
1.	Кожные проявления: ангионевротический отек, анафилактоидные реакции, анафилаксия, кожные высыпания и сывороточная болезнь	Почти все группы препаратов, особенно антибиотики
2.	Гематологические нарушения: гемолитические и апластические анемии, агронулоцитоз, тромбоцитопения, эозинофилия, лейкопения, лейкоцитоз	Пенициллин, цефалоспорины, левомицетин, стрептомицин, тетрациклин, ристомицин, амфотерицин В, полимиксин, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные средства, цитостатики
3.	Желудочно-кишечные симптомы: диарея, дисбактериоз, язвенное поражение слизистой оболочки желудка	Тетрациклин, доксицилин, кефзол, клофаран, сульфаниламиды, нестероидные противовоспалительные средства, кортикостероиды
4.	Гепатотоксическое действие	Тетрациклин, сульфаниламиды, амфотерицин В, линкомицин, нитрофураны
5.	Нарушение функции почек: гломерулонефрит, поражение канальцев, кристаллурия	Полимиксин В, сульфаниламиды, гентамицин, аминогликозиды, цефалоспорины
6.	Нарушение функции легких: бронхоспазм, бронхиальная астма	Сульфаниламиды, стрептомицин, адреноблокаторы;
7.	Токсическое действие на ЦНС нарушение слуха, вестибулярного аппарата, зрения, невриты периферических нервов, флебиты, атаксия и парестезия	Левомицетин, ристомицин, стрептомицин, гентамицин, аминогликозиды, полимиксин В, сульфаниламиды, нитрофураны, амфотерицин В, цефолотин

Причиной побочных эффектов фармакотерапии является недостаточная осведомленность практических врачей о побочном действии лекарственных средств. Чтобы снизить вероятность проявления побочных эффектов, следует помнить о противопоказаниях к ним. Наиболее общими из них являются.

— индивидуальная непереносимость компонентов препарата;

— повышенная чувствительность к компонентам препарата (веществам, которые входят в его состав);

— те или иные хронические заболевания в стадии декомпенсации или обострения (сахарный диабет, бронхиальная астма, пороки сердца и др.);

— беременность и период лактации (для многих медикаментов);

— детский возраст;

— пожилой возраст.

С противопоказаниями больного обязательно должен ознакомить врач, кроме того, их перечень приводится в инструкции по применению.

Побочные эффекты у детей и лиц пожилого возраста отмечаются чаще и, как правило, степень их проявления нередко трудно предсказать. Для снижения нежелательных последствий рекомендуется:

— применять лекарства в сочетании с витаминами (B_1, B_6, B_{15}), специальными витаминными комплексами для пожилых людей (декамивит, геровит и др.);

— употреблять одновременно с лекарствами препараты железа и кальция (ферроплекс, ферум Лек, Эргокальциферол, Кальций Витрум);

— соблюдать режим правильного питания, употребления соли (специальные бессолевые диеты) и жидкости (суточная норма жидкости для пожилых людей — 1 л.).

Кроме этого, необходимо следить за больным после введения препарата (при необходимости измерять температуру тела, артериальное давление, частоту сердечных сокращений), чтобы выявить изменения, свидетельствующие о возникновении побочных эффектов.

Таким образом, в комплексе профилактических мероприятий, направленных на предупреждение побочных лекарственных реакций, и особенно антибиотикотерапии, необходимо учитывать вышеизложенную информацию и принимать конкретные меры для того, чтобы назначенные лекарственные препараты действовали максимально эффективно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Леонов М.В. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии. // Руководство для практикующих врачей. — Москва. 2002. 306 с.
2. Дори воситаларининг салбий таъсирлари буйича маълумот беришни таъминлаш. // Ўзбекистон Республикаси ССВ 303 сонли буйруғи, 9 июль 2001.
3. Дори воситаларининг ножуя таъсирларини қайд этиш ва мониторинги буйича низомни тасдиқлаш. //Ўзбекистон Республикаси ССВ 36 сонли буйруғи, 30 январь 2008.
4. Мавлянов И.Р. и др. Побочные действия лекарственных средств. //Пособие для врачей. — Ташкент. 2012. 54 с.
5. Энциклопедический справочник «Современные лекарства». — Москва. 2006. 1024 с.

ОБМЕН ОПЫТОМ

АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ ОБЩЕГО И МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

А.М. АБИДОВ, Б.Ш. ФАТТАХОВ, Х.Р. ХАЛИДОВА

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

РЕЗЮМЕ

УРОГЕНИТАЛ ХЛАМИДИЯ ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА УМУМИЙ МАҲАЛЛИЙ ИММУНИТЕТ ҲОЛАТИ ХУСУСИЯТЛАРИ

А.М. Абидов, Б.Ш. Фаттахов, Х.Р. Халидова

45 беморда ўтказилган текширувлар шуни кўрсатадики, репродуктив ҳолати бузилган ва урогенитал хламидиоз билан оғриган эркакларда иммуноглобулин миқдори турли йўналишли ўзгарищлар билан кузатилади. Уларнинг яққоллик даражаси патологик жараённинг жойлашиши ва муддатига боғлиқ. Маҳаллий ва умумий иммун тизимининг чамбарчас боғлиқлиги сабабли, маҳаллий иммун ҳолати кўрсаткичлари орқали умумий тизим ҳолатини кўриш мумкин.

SUMMARY

THE ANALYSIS OF FEAUTURES OF THE GENERAL AND LOCAL IMMUNITY AT PATIENTS WITH UROGENITAL CHLAMIDIOSIS INFECTION

A.M. Abidov, B.Sh. Fattakhov, Kh.R. Khalidova

The carried out researches at 45 patients testify that a condition local humoral immunity at the men suffering urogenital chlamidiosis and reproductive infringements, is accompanied by different focuses changes of antibodies concentration which degree of expressiveness depends on prescription and localization of process. On a condition of the local immune answer it is possible to judge a condition of the general immune answer as there is a close interrelation of local and system parts of immune system.

Сведения об урогенитальной хламидийной инфекции за последние годы существенно изменились и расширились. В настоящее время с хламидиями связывают заболевания мочеполовых органов, глаз, суставов, респираторные поражения и ряд системных проявлений. Исследования и клинические наблюдения показывают, что хламидии могут обуславливать бесплодие, снижение рождаемости, вызывать патологии беременности, болезни новорожденных и детей раннего возраста. По данным литературы, хламидиозом поражено 30–60 % женщин и до 51 % мужчин, страдающих негонококковыми воспалительными заболеваниями мочеполовых органов. Однако за медицинской помощью обращаются лишь больные с выраженными клиническими проявлениями хламидийной инфекции, поэтому число больных и хламидионосителей значительно больше. Все возрастающее число больных урогенитальным хламидиозом (УГХ) делает это заболевание весьма серьезной проблемой современной медицины [1, 2].

К современным особенностям урогенитального хламидиоза относят отсутствие патогномичных клинических симптомов, склонность к затяжному, часто рецидивирующему течению, миксты с другими инфекционными агентами (трихомонады, микоплазмы, уреаплазмы) и формирование иммуносупрессии, приводящей к хронизации инфекции (В. Л. Яковишина, 1991 г.).

Иммунологические изменения, выявленные различными авторами при урогенитальном хламидиозе, характеризуются вариабельностью и неоднозначностью. Определенные нарушения количественных и функциональных характеристик Т-лимфоцитов (в том числе изменение CD 4^+/CD 8^+), повышение уровня Ig M и увеличение фагоцитов в периферической крови, характерные для любого инфекционного процесса, были отмечены во многих работах, посвященных изучению проблем УГХ [1, 3, 4]. При этом в ряде случаев отсутствовали выраженные различия средних арифметических значений некоторых иммунологических показателей в группах здоровых и больных. По нашему мнению, это связано с тем, что полученные результаты отражают иммунный статус пациентов суммарно, без учета клинической формы, оказывающей существенное влияние на иммунологические параметры.

В данной работе была сделана попытка анализа особенностей показателей клеточного иммунитета у пациентов с УГХ в зависимости от наличия или отсутствия воспалительных заболеваний верхних отделов половых путей. Кроме того, установлено, что помимо общего иммунитета крайне важную роль в противоинфекционной защите, патогенезе и локализации воспалительного процесса играют локальные иммунные механизмы, в частности, содержание иммуноглобулинов основных классов А, М, G, являющихся одним из компонентов нормального иммунного ответа, которые играют важную роль в санации организма от возбудителей заболевания и зависят от функциональной активности В-лимфоцитов. Нарушение состояния местного иммунитета приводит к хроническим заболеваниям слизистых, сопровождающимся дефицитом местно синтезируемых иммуноглобулинов и, прежде всего, s IgA [1, 3].

Поэтому, наряду с изучением параметров общего иммунитета, были изучены и параметры местного иммунитета (s Ig A, Ig M, Ig G) у мужчин с воспалительными заболеваниями урогенитального тракта, страдающих различными формами репродуктивных нарушений (бесплодие I и II, бездетный брак и т. д.), в зависимости от локализации и давности процесса.

Материал и методы исследования. Нами исследованы 45 пациентов в возрасте от 20 до 40 лет, у которых хламидиоз диагностирован бактериоскопическим методом, подтвержденным методами ИФА и ПЦР. Первичное бесплодие диагностировано у 23 человек.

Популяционный состав лимфоцитов изучен в реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием панелей моноклональных антител производства «Сорбент» (Россия). Фагоцитарная активность нейтрофилов определена путем инкубации смесей лейкоцитов и частичек латекса в термостате при 37°С в течение 30 минут. Пациенты были разделены на две группы: с поражением нижних отделов мочеполовых путей (1-я группа); имеющие хронические воспалительные заболевания нижних и верхних отделов половых путей в виде тотального уретрита и/или хронического простатита (2-я группа).

Результаты исследования. Проведенные исследования свидетельствуют о наличии некоторых отличий популяционного состава лимфоцитов у больных обеих групп. У пациентов 1-й группы показатели клеточного иммунитета фактически не отличались от нормы, во 2-й группе отмечалось повышение количества CD 8+ и CD 19+ клеток, угнетение функциональной активности фагоцитов (см. табл.).

Иммунологические показатели у больных УГХ

Показатель	Контрольная группа	1-я группа	2-я группа
Лимфоциты, кл/мкл	2 342 ± 121	2 295 ± 92	2 412 ± 114
CD 3+ клетки, кл/мкл	1 247 ± 81	1 262 ± 101	1 235 ± 94
CD 4+ клетки, кл/мкл	456 ± 12	393 ± 15	326 ± 12
CD 8^+ клетки, кл/мкл	244 ± 15	202 ± 17	279 ± 23
CD 19+ клетки, кл/мкл	228 ± 24	316 ± 25	43 5+ 20
Нейтрофилы, кл/мкл	3 323 ± 82	3 441 ± 104	3 127 ± 77
Фагоцитарный индекс, %	60,5 ± 1,63	54,5 ± 1,81	43,5 ± 1,67

Установлено, что урогенитальная хламидийная инфекция сопровождается развитием иммунологических сдвигов, характер которых зависит от уровня поражения мочеполовых путей. На основании установления связи между изменением указанных выше иммунологических параметров и распространенностью патологического процесса можно предположить, что они участвуют в формировании реакции замедленного типа к белку теплового шока хламидий, патогенетическая значимость которого определена и отражена во многих зарубежных научных исследованиях. Выявление таких иммунологических признаков, как повышение количества CD 8+ и CD 19+ клеток, угнетение функциональной активности фагоцитов является признаком осложненного течения УГХ, что диктует необходимость внедрения лабораторного иммунологического мониторинга при УГХ.

Отмечая изменения иммунного статуса при осложненном УГХ, не исключается и развитие местных иммунологических реакций, поскольку при хламидийной инфекции существует значительная лимфоидная инфильтрация слизистого и подслизистого слоя.

Количественное определение основных классов иммуноглобулинов А, М, G (s IgA, IgM, IgG) проведено методом радиальной иммунодиффузии в геле с использованием моноспецифических антисывороток. Показатели местного иммунитета оценены в зависимости от распространенности и давности процесса.

Изучение концентрации иммуноглобулинов в зависимости от давности процесса показало, что уровень IgG и s IgA снижен у всех пациентов (734 ± 85 мг/% и 57 ± 6,1 мг/% против 1 021 ± 82 мг/% и 87 ± 94 мг/% соответственно), но значительнее у пациентов с давностью заболевания более 5 лет.

Это может свидетельствовать о выраженном подавлении способности иммунокомпетентных клеток слизистой уретры к местному синтезу иммуноглобулинов и отсутствии должного уровня степени компенсаторной иммунодиффузии из периферического кровотока, связанных с развитием состояния вторичного иммунодефицита вследствие длительно персистирующей инфекции.

Наблюдалось недостоверное повышение уровня s IgA и IgG у пациентов с передним уретритом с более выраженным подъемом IgA, вследствие чего показатель IgG/IgA снижался. У пациентов с тотальным уретритом и простатитом только содержание IgG оставалось выше показателей нормы и соотношение IgG/IgA возрастало. Повышение концентрации s IgA и IgG свидетельствует о напряженности местного гуморального ответа и способности организма еще бороться с имеющейся инфекцией.

Вывод. Проведенные исследования свидетельствуют, что состояние местного иммунитета у мужчин, страдающих бесплодием, сопровождается разнонаправленными изменениями концентраций иммуноглобулинов, степень выраженности которых зависит от давности и локализации процесса. По состоянию локального иммунного ответа мы опосредованно можем судить о состоянии общего иммунного ответа, так как существует тесная взаимосвязь местного и системного звеньев иммунной системы, что может быть использовано при разработке иммуноориентированной терапии, направленной на активизацию гуморального звена и лейкоцитов, обладающих фагоцитарной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коваленко Е.В., Новицкая С.А. // Клиническая лабораторная диагностика. 1997. № 5. С. 80.
2. Пинегин Б.В., Минкина Г.Н., Коршунова О.В. и др. // Иммунология. 1997. № 4. С. 45–48.
3. Сингур О.А., Туркутюков В.Б., Сингур Л.Г. Тезисы научных работ Первого Российского конгресса дерматовенерологов. 2003. Т. II. С. 132–133.
4. Яковишина В.Л. Бесплодный брак при хламидийной и микоплазменной инфекции. // Автореф. дисс. к. м. н. — Киев. 1991.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОТЕРАПИИ У ЖЕНЩИН С РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ УГРОЗОЙ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ВИРУС-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ

Н.Р. АРИПОВА, Н.М. МАГЗУМОВА, А.Х. КАРИМОВ

Ташкентская медицинская академия, кафедра акушерства и гинекологии ВОП

РЕЗЮМЕ

ҚАЙТАЛАНУВЧИ ХОМИЛА ТУШИШ ХАВФИ БЎЛГАН ВИРУС-АССОЦИИРЛАНГАН ИНФЕКЦИЯЛИ ҲОМИЛАДОРЛАРДА ИММУНОТЕРАПИЯНИНГ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

Н.Р. Арипова, Н.М. Магзумова, А.Х. Каримов

Қайталанувчи ҳомила тушиш хавфи бўлган вирус-ассоциирланган инфекцияли 45 та ҳомиладор аёлларда текшириш ўтказилди. Маълум бўлдики, иммунокорригирловчи дори-воситалари ҳомила тушиш хавфини — 52,9% га, вақтдан олдинги туғруқларни — 25,0% га, ҳомиланинг ички инфекцияланиш аломатларини — 69,2% га камайтиради ва зарарланган ҳомила-йўлдош системасидаги қон айланишини тиклайди.

SUMMARY

EFFICIENCY EVALUATION OF IMMUNOTHERAPY IN WOMEN WITH RECURRENT THREAT OF PREGNANCY TERMINATION DUE TO VIRUS-ASSOCIATED INFECTIONS

N. R. Aripova, N.M. Magzumova, A.X. Karimov

The studies of 45 pregnant women with recurrent risk of fetal loss in virus-associated infection has established that immunocorrective therapy reduces the incidence of recurrent threat of pregnancy termination due by 52,9%, the rate of preterm delivery by 25%, reduces the incidence of intrauterine fetal infection by 69,2% and restores the disordered fetal-placental blood flow to the level of control.

Актуальность. В настоящее время рецидивирующая угроза прерывания беременности вирус-ассоциированной инфекцией занимает ведущую роль среди неблагоприятных перинатальных исходах [5, 6, 7]. Внутриутробные инфекции (ВУИ) стабильно занимают 3–4 место

в структуре причин угрозы прерывания беременности и перинатальной смертности, уступая первенство гипоксии, дыхательным нарушениям и врожденным порокам развития [3]. В 40–50 % случаев инфицирования плода и нарушения иммунитета в системе «мать—плацента—плод» является причиной самопроизвольного прерывания беременности. Прерывание беременности наблюдается в 10–25 % всех желанных беременностей, в I триместре оно может достичь 50–80 %, во II — 20 %, в III — до 30 % [4, 9].

Прерывание беременности и последующее выскабливание стенок полости матки впоследствии являются причинами тяжелых воспалительных заболеваний гениталий, спаечного процесса, патологии эндометрия и маточных труб, сложных гормональных нарушений и даже бесплодия [10, 11]. Женщины, перенесшие внутриутробное инфицирование плода, аборты относятся к группе высокого риска повторения (рецидива) угрозы прерывания гестации при последующих беременностях с развитием тяжелых осложнений, особенно с ранней клинической манифестацией (тяжелый гестоз — 21–50 %, задержка роста плода — 22–30 %). Преждевременные роды и невынашивание беременности повышаются в 4 раза [5].

По данным В.Л. Тютюнник [8], к группе риска развития инфицированного плода и новорожденного относятся около 25 % беременных, поступающих в акушерские стационары и перинатальные центры. Бутова Е.А. и соавт. [1] отметили, что у повторно беременных с воспалительными процессами половых органов в 43,4 % случаев развивалась повторная угроза прерывания беременности.

В структуре репродуктивных потерь, по данным В.Е. Радзинского и др. [4], доля невынашивания беременности (НБ) составляет 10–20 %, а среди самопроизвольных выкидышей на ранних стадиях — 45–88,6 %. При этом основной причиной НБ, самопроизвольных выкидышей и мертворожденных являются ВУИ.

В последние годы отмечается значительный рост заболеваемости вирусными инфекциями среди населения, в том числе во время беременности. Хронические или латентно текущие инфекции, которые часто прогрессируют на фоне гестационной иммуносупрессии, редко приводят к порокам развития плода, однако частота патологии беременности (синдром потери плода, фетоплацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода) коррелирует с таковой при острых вирусных заболеваниях. Поэтому изучение механизмов формирования рецидивирующей угрозы прерывания беременности при вирус-ассоциированной инфекции обуславливает поиск новых доклинических маркеров осложненного течения беременности и разработки эффективных методов профилактики и лечения. Все это указывает на актуальность проблемы и обосновывает проведение исследований в данном направлении [2].

Цель исследования. Оценка эффективности иммунотерапии у женщин с рецидивирующей угрозой прерывания беременности, ассоциированной с реактивацией цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) и герпетической инфекции (ВПГ), вызываемой вирусами простого герпеса I и II типов.

Методы исследования. Проведено клинико-иммунологическое обследование 45 женщин с рецидивирующей угрозой прерывания беременности при вирус-ассоциированной инфекции. В зависимости от проводимого лечения были сформированы две группы: в первую (основную) вошли 22 беременные, получавшие комплексную терапию с включением иммуноглобулина человеческого, свечей «Виферон–2»; во вторую (сравниваемую) — 23 беременные, которые получали только общепринятую терапию, направленную на сохранение беременности. Контрольная группа была сформирована из 15 повторно беременных с неосложненным течением, находящихся на учете в женской консультации, не имеющих клинико-лабораторных генитальных инфекций и угрозы прерывания беременности. Общепринятая терапия включала антибактериальную и сохраняющую терапию. Из антибиотиков был применен ампициллин по 500 мг в/м каждые 8 часов (по рекомендации ВОЗ) в течение 5–7 дней. Антибактериальную терапию назначали при выявлении косвенных признаков ВУИ при УЗИ и при исключении патогена бактериальной природы. Сохраняющую терапию проводили с использованием «Магне B_6» или в/в инъекции 25%-ного раствора сульфата магния. При нарушении фетоплацентарного кровотока проводили антигипоксическую (актовегин, курантил) и спазмолитическую (но-шпа, папаверин) терапию. При выявлении в анамнезе рецидивирования угрозы прерывания беременности, связанной с вирус-ассоциированной инфекцией, и установлении титра IgG-АТ в сыворотке крови во II–III триместре гестации назначали «Виферон-2» начиная с 14–16 недели беременности согласно общепринятой схеме.

Оценку состояния ФПК проводили в динамике: во II и III триместре гестации с помощью ультразвукового сканирования, допплерографии и кардиотокографии.

Значительное место в наших исследованиях занимала верификация диагноза ВПГ–ЦМВ инфекций, проводимая в динамике срока гестации: во II, III триместре и перед родами. Для этого были использованы специфические маркеры ВПГ в сыворотке крови IgG – АТ, IgM – АТ методом ИФА.

Результаты исследования. Анализ полученных данных показал, что по возрастным парамет-

рам группы были практически идентичны. Учитывая большое значение экстрагенитальной патологии в генезе преждевременного прерывания беременности, нами был проанализирован также соматический анамнез женщин. Из гинекологических заболеваний в анамнезе преобладали воспалительные процессы половых органов. В прошлом у 43,3% женщин первой группы и у 46,7% пациенток второй группы имелись указания на наличие клинических проявлений герпес-вирусной инфекции.

При анализе течения беременности у пациенток с рецидивирующей угрозой потери плода при вирус-ассоциированной инфекции были выявлены осложнения течения беременности и родов. Значительное место занимала фетоплацентарная недостаточность (ФПН), которая отмечена у 15 (33,3%) пациенток: у 4 (18,1%) в первой группе и 11 (47,8%) — во второй. Многоводие выявлено у 18 (40%) беременных: у 2 (9,1%) в первой группе и у 16 (69,5%) — во второй. Инфекция мочевого тракта была выявлена у 20 (44,4%) беременных: у 4 (18,2%) в первой группе и у 16 (69,5%) — во второй. Преэклампсия, выявлена у 9 (20,0%) беременных. Развитие инфекции является важным фактором в патогенезе анемии беременности, которая была отмечена у 15 (68,2%) пациенток первой группы и у 22 (100%) — во второй группе. Также выявлены: факт увеличения преждевременных родов (на 34–37 неделе гестации) — 5 (11,1%) случев; преждевременное отхождение околоплодных вод — у 16 (35,5%) женщин, из них у 3 (13,6%) первой группы и 13 (56,5%) — второй группы; ЗВРП — у 9 (20,0%) плодов. Среди женщин первой группы, получавших в комплексном лечении иммуномодулирующие препараты, в III триместре беременности было отмечено уменьшение частоты нарушений плодово-плацентарного кровотока, во второй группе при проведении ультразвукового скрининга, напротив, отмечено увеличение частоты нарушений плодово-плацентарного кровотока.

Полученные результаты исследования позволяют заключить, что традиционная общепринятая терапия является недостаточно эффективным методом профилактики и лечения женщин с рецидивирующей угрозой прерывания беременности при вирус-ассоциированной инфекции. Назначение в традиционное лечение препарата «Виферон–2» начиная с 14–16 недели гестации снизило частоту случаев ВУИ плода на 77,3%, а эффективность общепринятой традиционной терапии, оцениваемой по показателю динамики снижения в сыворотке крови титра IgG-АТ к ВПГ, повысилась на 54,3% (P > 0,01).

Вывод. Иммунокорригирующая терапия снижает частоту рецидива угрозы прерывания беременности на 52,9%(P < 0,001), преждевременных родов — на 25,0% (P < 0,01), восстанавливает нарушение плодово-плацентарного кровотока до уровня контроля, препятствует развитию хронической гипоксии плода на 60,0% (P < 0,001), снижает частоту проявлений внутриутробного инфицирования плода на 69,2% (P < 0,001), улучшает внутриутробное состояние плода на 89,1% (P < 0,001), снижает степень эндогенной интоксикации на 65,4%.

Разработанный комплекс мероприятий с клинико-патогенетических позиций обосновывает целесообразность назначения для повышения эффективности иммунокорригирующей терапии, способствует оптимизации выбора тактики лечения, что снижает частоту рецидивирования прерывания беременности, связанной с вирус-ассоциированной инфекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бутова Е.А., Долгих Т.И., Лопушанский В.Г., Кадцына Т.В. Обоснование комплексной терапии повторной угрозы прерывания беременности, ассоциированной с герпес-вирусными инфекциями. // Акушерство и гинекология. 2008. № 6. С. 27–29.
2. Долгушина Н.В. Принципы лечения и профилактики плацентарной недостаточности и синдрома потери плода у беременных с хроническими вирусными инфекциями. // Акушерство и гинекология. 2009. № 2. С. 28–33.
3. Останин А.А., Кустов С.М., Тыринова Т.В. и др. Показатели иммунитета беременных в раннем прогнозе развития фетоплацентарной недостаточности. // Акушерство и гинекология. 2010. № 1. С. 33–38.
4. Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2009. 200 с.
5. Савельева Г.М., Бучеренко Е.Ю., Панина О.Б. Прегравидарные нарушения маточного кровотока у пациенток с преждевременными родами в анамнезе. // Акушерство и гинекология. 2012. № 1. С. 42–47.
6. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности. — М.: МЕД. 2010. 210 с.
7. Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е. Преэклампсия: Руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010. 265 с.
8. Тютюнник В.Л., Зайдиева З.С., Бурлев В.А. Особенности течения беременности и исход родов при хронической плацентарной недостаточности и инфекции. // Проблемы репродуктивного здоровья. 2010. № 5. С. 56–60.
9. Усова А.В., Соколова Т.М., Поздняков И.М., Конопова Н.Б. Состояние иммунной системы во II триместре беременности у женщин с ее невынашиванием и на фоне ее коррекции. // Акушерство и гинекология. 2012. № 1. С.13–19.

10. Wang C.C., Yim K.W., Poon T.C. et al. Innate immune response by ficolin binding in apoptotic placenta is associated with the clinical syndrome of preeclampsia. // Clin. Chem. 2007. Vol. 53. P. 42–52.

11. Wira C.R., Grant-Tschudy K.S., Crane-Godreau M.A. Epithelial cells in the female reproductive tract: a central role as sentinels of immune protection // Am. J. Reprod. Immunol. 2005. Vol. 53. P. 65–76.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Ш.И. ИБРАГИМОВ, А.У. БУРХОНОВ

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

РЕЗЮМЕ

КЕКСА ВА ҚАРИ ЁШДАГИ ШАХСЛАРДА ПСОРИАЗНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ХУСУСИЯТЛАРИ

Ш.И. Ибрагимов, А.У. Бурхонов

Мақолада кекса ва қари ёшдаги шахсларда псориазнинг клиник кечиши хусусиятлари ўрганилди. Кекса ва қари ёшдаги псориаз билан касалланган беморларда ушбу дерматознинг оғир клиник шакллари учрашининг ортиши кузатилди. Беморлардаги субъектив белгиларнинг кучли намоён бўлиши, псориатик жараённинг кечишига ҳамроҳ касалликларнинг маълум даражада таъсир кўрсатиши аниқланди.

SUMMARY

CLINICAL FEATURES OF PSORIASIS IN ELDERLY AND AGED PATIENTS

SH.I. Ibragimov, A.U. Burkhonov

This study shows the clinical features of psoriasis in elderly and aged patients. It is revealed that severe forms of psoriasis are more common in elderly and aged patients. Also we found that associated diseases are effect on duration and distribution of psoriasis on those patients.

В XX веке количество пожилых людей в возрасте 65 лет и старше в развитых странах мира увеличилось примерно с 4 до 13 %. В этом столетии, как ожидается, эти данные могут возрасти в 2–3 раза [WHO, 2011]. Такой демографический скачок определил повышенное внимание к исследованиям в области старения кожи [2].

Возрастные изменения кожи возникают вследствие многочисленных экзогенных и эндогенных причин. К экзогенным относятся климатические, химические, биологические и физические факторы. Среди физических воздействий следует особо отметить влияние УФ излучения, в связи с чем появился термин «фотостарение кожи». Эндогенные факторы являются причиной естественного старения и включают генетически заложенную программу старения и гибели клеток, изменение гормонального статуса, снижение иммунитета, психические стрессы и т. д. [5].

Старение, не являясь болезнью, создает предпосылки развития возрастной патологии. С увеличением возраста человека увеличивается и патологическая пораженность его организма. У пожилых и старых людей преобладают хронические болезни, которые носят множественный комплексный характер, протекают на фоне выраженных возрастных изменений в различных органах и системах. Это, в свою очередь, оказывает определенное влияние на течение основных заболеваний [1, 6].

Среди больных дерматозами немалую долю составляют лица пожилого и старческого возраста. Известно, что удельный вес больных псориазом в данной возрастной группе составляет примерно 25–30 % [6].

Следует отметить, что псориаз относится к гиперпролиферативным дерматозам, основой которых является гиперпролиферация эпидермиса с нарушением дифференциации клеток и воспалительной инфильтрацией эпидермиса и дермы. Эти процессы опосредованы активированными Т-лимфоцитами и антиген-презентирующими клетками. Кроме того, в процессе старения наблюдаются иммунологические нарушения, прежде всего ослабление иммунных функций, связанные в первую очередь с инволюцией тимуса, что обуславливает нарушения в дифференци-

ровке субпопуляций Т-лимфоцитов. Этот вторичный иммунодефицит является одним из факторов, способствующих развитию многих болезней у пожилых и старых людей [3, 4, 7, 8, 9].

Многими работами, посвященными изучению природы данного дерматоза, показано, что вопросы этиологии и патогенеза псориаза чрезвычайно сложны и во многих аспектах, особенно в группах больных старшего возраста, остаются недостаточно изученными, что сказывается на характере и эффективности терапии.

Цель исследования. Изучение особенностей клинического течения псориаза у больных пожилого и старческого возраста.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 115 больных псориазом (женщин — 48, мужчин — 67) в возрасте от 60 до 85 лет с давностью заболевания от одного месяца до 68 лет.

Результаты исследования. При исследовании выявлено, что из всех больных у 102 (88,7%) наблюдалась распространенная форма, у 13 (11,3%) — ограниченная форма псориаза с локализацией элементов на волосистой части головы либо на коже ладоней и подошв (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных по форме и стадии псориаза

Группа больных	Абсолютное число	%
Форма псориаза:		
распространенная	102	88,7
ограниченная	13	11,3
Стадия псориаза:		
прогрессирующая	94	81,7
стационарная	21	18,3

Заболевание прогрессировало у 94 (81,7%) пациентов, находилось в стационарной форме у 21 (18,3%), у 4 (3,5%) наблюдался весенний, у 5 (4,3%) — летний, у 3 (2,6%) — осенний, у 4 (3,5%) — зимний и у 99 (86,1%) больных неопределенный тип обострения псориатического процесса.

Среди наблюдаемых больных у 47 (40,9%) диагностирована вульгарная, у 22 (19,1%) — экссудативная, у 11 (9,6%) — эритродермическая форма псориаза, у 35 (30,4%) — псориатическая артропатия (табл. 2).

Таблица 2

Распределение больных по клиническим формам псориаза

Клинические формы псориаза	Абсолютное число	%
Вульгарная	47	40,9
Экссудативная	22	19,1
Эритродермическая	11	9,6
Псориатическая артропатия	35	30,4

Причиной возникновения псориаза у 69 (60%) больных являлись различные простудные заболевания, у 21 (18,3%) — эмоциальный стресс, у 6 (5,2%) — механические травмы кожного покрова, остальные 19 (16,5%) больных не смогли указать причин, способствующих развитию дерматоза.

Изучением анамнестических данных обследуемых больных и консультированием смежных специалистов выявлено, что 6 (5,2%) больных страдали патологией желудочно-кишечного тракта, 46 (40,0%) — печени и желчного пузыря, 23 (20,0%) — заболеваниями сердечно-сосудистой системы, 12 (10,4%) — неврологическими заболеваниями, 15 (13,0%) — заболеваниями почек, 3 (2,6%) — дыхательной системы, у 46 (40,0%) выявлен жировой гепатоз, у 17 (14,8%) — железодефицитная анемия различной степени тяжести, у 14 (12,2%) женщин — гинекологические заболевания и у 7 (6,1%) — сахарный диабет (табл. 3).

Таблица 3

Сопутствующие заболевания у больных псориазом пожилого и старческого возраста

Сопутствующие заболевания	Абсолютное число	%
Патология желудочно-кишечного тракта	6	5,2
Патология печени и желчного пузыря	46	40,0
Заболевания сердечно-сосудистой системы	23	20,0
Неврологические заболевания	12	10,4
Заболевания почек	15	13,0
Заболевания дыхательной системы	3	2,6
Жировой гепатоз	46	40,0
Железодефицитная анемия	17	14,8
Гинекологические заболевания у женщин	14	12,2
Сахарный диабет	7	6,1

У 87 (75,6%) больных отмечались субъективные ощущения в виде зуда и жжения кожи, порой мучительного характера. Эти явления были особо выражены у больных с экссудативной и эритродермической формами псориаза.

Вывод. У больных псориазом пожилого и старческого возраста наблюдается увеличение частоты осложненных форм дерматоза с частым рецидивирующим характером течения. При этом сезонные формы заболевания

нередко переходят во внесезонные, также отмечается усугубление субъективных ощущений. По сравнению с другими возрастными группами у лиц пожилого и старческого возраста имеется ряд сопутствующих патологий, оказывающих определенное негативное влияние на клиническое течение псориатического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахтямов С.Н., Бутов Ю.С. Практическая дерматокосметология. Учебное пособие. — Москва. 2003. 123 с.
2. Ахтямов С.Н., Кягова А.А. Клинико-морфологические особенности старения кожи. // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 4. С. 60–64.
3. Вавилов А.М., Самсонов В.А., Димант Л.Е., Завалишина Л.Э. Иммуно-морфологические исследования Т-лимфоцитов в коже больных псориазом. // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. № 4. С. 4–5.
4. Коляденко В.Г., Чернышов П.В., Андрашко Ю.В., Водяник М.А. Клинико-иммунологическая оценка эффективности лечения псориаза комплексом n-3 полиненасыщенных жирных кислот, витаминами D_3 и А. // Вестник дерматологии и венерологии. 2003. № 1. С. 31–35.
5. Кубанова А.А., Смольянникова В.А., Служаева Н.Г. Старение кожи и возможности коррекции препаратом коллагена. // Вестник дерматологии и венерологии. 2007. № 5. С. 70–73.
6. Молочков В.А., Шабалин В.Н., Кряжева С.С., Романенко Г.Ф. Руководство по геронтологической дерматологии. — М.: МОНИКИ. 2005. 360 с.
7. Рахматов А.Б., Современные аспекты патогенеза и терапии псориаза // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. № 1–2. С. 13–19.
8. Рахматов А.Б., Аляви С.Ф. Некоторые аспекты патогенеза псориаза // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2009. № 2. С. 89–90.
9. Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В., Мошкалов А.В., Имянитов Е.Н. Современные представления об иммунных механизмах развития псориаза (обзор литературы). // Вестник дерматологии и венерологии. 2007. № 1. С. 3–7.

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗУЧЕНИЯ АУТОМИКРОФЛОРЫ КОЖИ У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Д.Т. ИСАНОВА*, Б.С. САМАНДАРОВА, Н.Б. ЮЛДАШЕВ, Р.К. САТЛИКОВ

****Андижанский государственный медицинский институт;***
Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии

РЕЗЮМЕ

ФЕРТИЛ ЁШДАГИ АЁЛЛАР ТЕРИ АУТОМИКРОФЛОРАСИНИ ЎРГАНИШНИНГ КЛИНИК-МИКРОБИОЛОГИК АҲАМИЯТИ

Д.Т. Исанова, Б.С. Самандарова, Н.Б. Юлдашев, Р.К. Сатликов

Мақсад сийдик йўллари инфекциялари кузатилган фертил ёшдаги аёллар тери аутомикрофлорасини ўрганиш бўлди. Аниқланишича, соғлом аёлларда унган микроорганизмлар миқдорининг меъёрий даражаси ошган ва юқори даражаларга нисбатан кўп бўлган. Меъёрий даражанинг пасайиши иккала ёш гуруҳларидаги бемор аёлларда кузатилган, фарқ ёш гуруҳлари орасида ҳам аниқланган. Тери нормал аутомикрофлорасининг бузилишлари ўткир цистит кузатилган аёлларда сурункали циститларга нисбатан яққолроқ намоён бўлган.

SUMMARY

CLINICAL SIGNIFICANCE MICROBIOLOGICAL STUDY OF MICROFLORA SKIN IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE

D.T. Isanova, B.S. Samandarova, N.B.Yuldashev, R.K. Satlikov

The aim was to study of microflora of skin in women of childbearing age with urinary tract infections. Found that in healthy women prevailed normal level quantification of microorganisms grown in comparison with higher and higher levels. Reduction of normal levels observed in female patients in both age groups, the differences observed between the age groups. Disruption of normal skin automikroflory more pronounced in female patients with OC than HC.

Нормальная микрофлора занимает важное место в защите организма от колонизации патогенных микроорганизмов различных биотопов, стимулируя иммунную систему, принимая участие в реакции метаболизма и оказывая антагонистическое действие на «транзиторные»

микроорганизмы [4]. Кожа является одним из важных биотопов организма человека, по состоянию микрофлоры которого можно судить и об изменениях микробиоценоза всего организма [8], так как представители индигенной микрофлоры кожи наиболее подвержены факторам внутренней и внешней среды.

В последние годы большой интерес представляют данные о том, что достаточно адекватным показателем состояния микробиоценоза биотопов организма служит оценка нормальной микрофлоры (аутомикрофлоры) кожи. Это положение основано на представлении, что организм человека колонизирован различными микробными сообществами, причем в каждом из его биотопов в норме количество микроорганизмов и их видовой состав характеризуются определенным постоянством, и нормальная микрофлора организма является единой системой, занимающей важное место в поддержании гомеостаза организма. При этом изменения в состоянии микрофлоры кожи в достаточной степени отражают общую направленность изменений нормальной микрофлоры всего организма [8]. Были проведены исследования по изучению возбудителей инфекций мочевых путей [2, 3, 7, 9], микрофлоры кожи при неосложненных инфекциях мочевых путей [6], но данные, касающиеся женщин фертильного возраста, отсутствуют.

Цель исследования. Изучение и клинико-микробиологическая оценка аутомикрофлоры кожи у женщин фертильного возраста с неосложненными инфекциями мочевыводящих путей в сравнительном аспекте.

Материал и методы исследования. Для выполнения поставленной цели нами была изучена аутомикрофлора кожи у 278 женщин фертильного возраста (18–49 лет), больных циститами, из них 194 (69,8 %) — с острыми циститами (ОЦ) и 84 (30,2 %) — с хроническими циститами (ХЦ). В возрастном аспекте больные распределены следующим образом: женщины с ОЦ в возрасте 18–35 лет (n = 123) — зрелый репродуктивный возраст и 36–49 лет (n = 71) — поздний репродуктивный возраст; женщины больные ХЦ в возрасте 18–35 лет (n = 68) и 36–49 лет (n = 16). Д ля сравнения изучали те же показатели у 21 здоровой женщины (отсутствие осложненных и неосложненных инфекций мочевыводящих путей в анамнезе), возрастной состав которых был репрезентативен основной группе.

Для изучения кожной микрофлоры использовали метод агаровых отпечатков по Клемпарской Н.Н. и Алексеевой О.Г. [1] с использованием бакпечаток — стерильных пластиковых микрочашек площадью 7 см^2 с мясопептонным агаром с добавлением индикатора бромтимолового синего. Исследование микрофлоры проводилось в первой половине дня, перед постановкой пробы кожу не мыли и не протирали. Пробы брали с кожи верхней трети внутренней поверхности правого и левого предплечья на две разные бакпечатки. Инкубация бакпечаток проводилась при 37^{0}С в течение 28–48 часов, учет результатов определения количества микроорганизмов аутомикрофлоры кожи проводился путем подсчета общего числа выросших колоний. Затем вычисляли среднее значение числа колоний, полученных с правой и левой руки одной женщины. Оценку проводили по следующей шкале: нормальный уровень — до 20 колониеобразующих единиц (КОЕ), повышенный уровень — от 20 до 100 КОЕ, высокий уровень — более 100 КОЕ (сплошной рост) на бакпечатку.

Межродовую идентификацию выросших колоний микроорганизмов проводили в одинаковых лабораторных условиях, используя традиционные бактериологические методы [5].

Результаты исследования. Полученные результаты показали, что по состоянию микрофлоры кожи у больных имеются достоверные отличия (*см. табл.*).

Сравнительные показатели изучения аутомикрофлоры кожи у здоровых и больных женщин фертильного возраста, %

Группы	Уровень количественного содержания микроорганизмов		
	нормальный	повышенный	высокий
Здоровые (n = 21)	85,71 ± 7,6	9,53 ± 6,8	4,76 ± 7,5
Больные ОЦ 18–35 лет (n = 123)	57,72 ± 3,2*	17,89 ± 2,8	24,39 ± 3,1*
Больные ОЦ 36–49 лет (n = 71)	40,85 ± 5,6* **	22,53 ± 5,1*	36,62 ± 5,4* **
Больные ХЦ 18–35 лет (n = 68)	55,88 ± 5,1*	22,06 ± 5,9*	22,06 ± 5,9*
Больные ХЦ 36–49 лет (n = 16)	37,50 ± 7,9* **	31,25 ± 8,2*	31,25 ± 8,2*

* показатель достоверных отличий от здоровых женщин; ** показатель достоверных возрастных отличий.

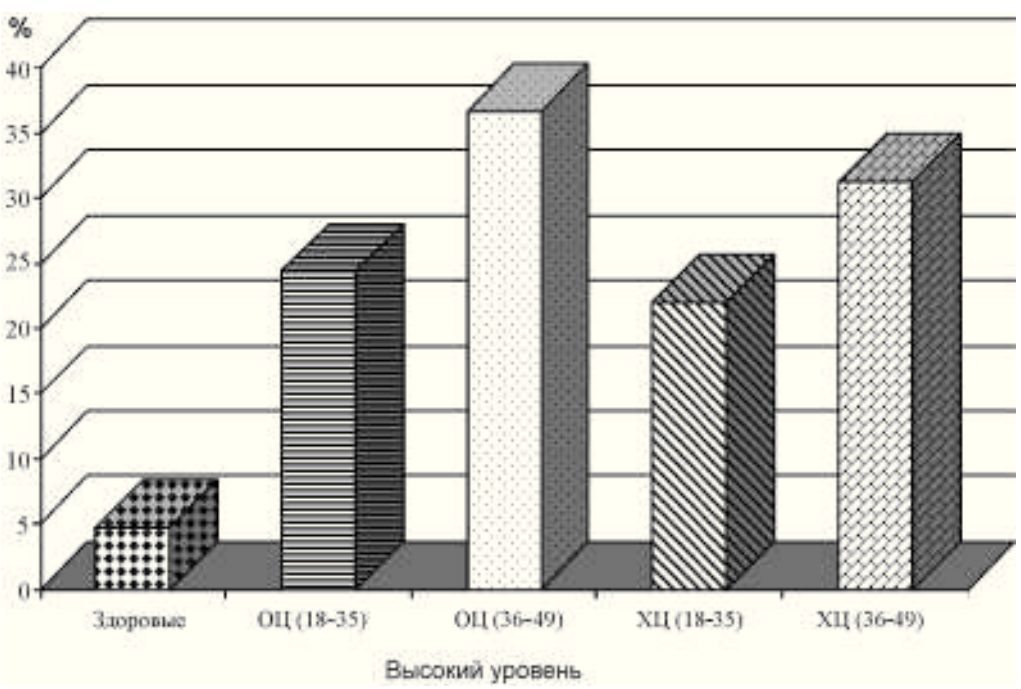
У обследованных здоровых женщин фертильного возраста в 85,71 ± 7,6 % случаев определен нормальный уровень количественного содержания микроорганизмов (до 20 КОЕ на бакпечатку). У 9,53 ± 6,8 % здоровых женщин выявлен повышенный уровень (от 20 до 100 КОЕ на бакпечатку) и только в одном случае (4,76 ± 7,5 %) — высокий уровень количественного содержания выросших микроорганизмов (более 100 КОЕ на бакпечатку). Таким образом, у здоровых женщин контрольной группы преобладал нормальный уровень количественного содержания выросших микроорганизмов на бакпечатке по сравнению с повышенным и высоким уровнями (P<0,001). Женщины с числом микроорганизмов аутомикрофлоры кожи более 100 КОЕ на бакпечатке (высокий уровень) были выделены в группу с повышенным риском дисбиоза различных биотопов организма, в том числе микробиоценоза толстого кишечника.

У больных женщин с ОЦ наблюдалась иная картина. Больные ОЦ, исходя из репродуктивных соображений, были разделены на две группы по возрасту и сравнение проводилось не только с контрольной группой, но и по возрастному критерию. Результаты показали достоверное снижение нормального уровня количественного содержания выросших микроорганизмов (до 20 КОЕ на бакпечатку) у больных женщин обеих возрастных групп по сравнению с контрольной группой: 57,72 ± 3,2 % у больных 18–35 лет и 40,85 ± 5,6 % — у женщин 36–49 лет против 85,71 ± 7,6 % контрольной группы (P < 0,001). Интересно отметить, что среди возрастных групп также были достоверные отличия (P < 0,05). Процент больных с повышенным и высоким уровнем количественного содержания выросших микроорганизмов был достоверно выше у больных женщин (соответственно P < 0,05 и P < 0,001). Возрастные достоверные отличия между больными выявлялись только при сравнении показателей высокого уровня (P < 0,05).

Таким образом, у обследованных больных женщин ОЦ отмечено снижение процента нормального уровня количественного содержания выросших микроорганизмов по сравнению с контрольной группой, а также между возрастными группами. Увеличение процента больных женщин с повышенным и высоким уровнем по сравнению с нормальным уровнем свидетельствует о нарушении нормального состояния микробиоценоза кожи вследствие патологического влияния возбудителей ОЦ на нормальную микрофлору и косвенного влияния посредством снижения факторов неспецифической защиты местного уровня. Если учесть взаимосвязь нормальной микрофлоры различных биотопов организма друг с другом, то нарушение микробиоценоза кожи косвенно подтверждает нарушение нормального состояния микрофлоры всех биотопов организма, в том числе толстого кишечника.

Практически схожие результаты были получены и по состоянию аутомикрофлоры кожи у больных женщин с ХЦ. Возрастные отличия видны у больных обеих категорий — ОЦ и ХЦ.

Показатели высокого уровня количественного содержания микроорганизмов аутомикрофлоры кожи в сравнительном аспекте



Как видно, наблюдается достоверное повышение параметров больных ОЦ и ХЦ по отношению к данным здоровых женщин (P < 0,001), в обеих возрастных группах высокий уровень количественного содержания выросших микроорганизмов аутомикрофлоры кожи ОЦ несколько выше, чем параметры ХЦ. Во всех случаях показатели больных женщин 36–49 лет выше, чем данные больных женщин 18–35 лет (P < 0,05).

Таким образом, нарушение состояния аутомикрофлоры кожи более выражено у больных женщин с острым процессом, чем с хроническим. По-видимому, это объясняется приспособленческими возможностями микроорганизмов, составляющих аутомикрофлору кожи, при долгом, хроническом течении инфекционного процесса. Возрастные изменения по этому показателю указывают на более устойчивое состояние защитных сил организма и нормальной микрофлоры различных биотопов организма молодых женщин.

При идентификации выросших микроорганизмов из отпечатков кожи больных женщин с помощью бакпечатков в основном высевались Staphylococcus spp, Streptococcus spp и Corynebacterium spp (95,68 %). Монокультуры микроорганизмов высевались чаще (88,13 %), чем ассоциация микроорганизмов (11,87 %; P < 0,001).

Выводы. 1. Установлено, что у здоровых женщин при изучении аутомикрофлоры кожи преобладал нормальный уровень количественного содержания выросших микроорганизмов по сравнению с повышенным и высоким уровнями.

2. Выявлено, что достоверное снижение нормального уровня количественного содержания выросших микроорганизмов наблюдается у больных женщин ОЦ и ХЦ обеих возрастных групп (18–35 лет и 36–49 лет) по сравнению с контрольной группой. Такие же достоверные отличия отмечены и между возрастными группами.

3. Установлено, что нарушение нормальной аутомикрофлоры кожи более выражено у больных женщин с ОЦ, чем ХЦ. Это объясняется приспособленческими возможностями микроорганизмов, составляющих аутомикрофлору кожи, при хроническом течении болезни.

4. Выявлено, что из отпечатков кожи больных женщин в основном высевались Staphylococcus spp, Streptococcus spp и Corynebacterium spp. Монокультуры микроорганизмов высевались чаще, чем их ассоциация.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова А.А. Инструкция по применению методики определения аутомикрофлоры кожи. Методические рекомендации. (Институт биофизики) — Москва. 1988. 36 с.
2. Кондратова Ш.Ю. Возбудители инфекций мочевыводящих путей в амбулаторной практике. // Инфекция, иммунитет и фармакология. 2005. № 3. С. 17–19.
3. Лоран О.Б., Зайцев А.В., Годунов Б.Н. Современные аспекты диагностики и лечения хронического цистита у женщин. // Урология и нефрология. 1997. № 6. С. 7–14.
4. Мухамедов И.М., Неъматов А.С., Рахмонов Х.Ш. Микроэкология важнейших биотопов тела человека. — Т.: «Янги аср авлоди». 2007. 461 с.
5. Определитель бактерий Берджи. Под ред. Хоулта Дж., Крига Н., Снита П., Стейли Дж., Уилямса С. — М.: «Мир». 1997. Т. 1–2.
6. Сатликов Р.К. Микробиологические особенности и антимикробная резистентность при неосложненных инфекциях мочевых путей. // Дисс… к.м.н. — Ташкент. 2008. 121 с.
7. Султанова Е.А., Григорян В.А., Амосев А.В., Шпоть Е.В., Аленов С.Н. Лечение неосложненных инфекций нижних мочевых путей, вызванных условно-патогенной флорой у женщин // Русский медицинский журнал. 2005. Т. 13. № 27. С. 1846–1849.
8. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Микрофлора человека и животных и ее функции. — Москва. 1998. Т. I. 288 с.
9. Naber K.G. Short therapy of acute uncomplicated cystitis // Current Opinion Urology. 1999. № 9. P. 57–64.

РОЛЬ ГЕНОТИПА ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В РАЗВИТИИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ В РЕПРОДУКТИВНОМ ПЕРИОДЕ

М.К. КАРИМОВА, А.Х. КАРИМОВ

Ташкентская медицинская академия, кафедра акушерства и гинекологии ВОП

РЕЗЮМЕ

БАЧАДОН БЎЙНИ РАК ОЛДИ ХАСТАЛИКЛАРИДА ИНСОН ПАПИЛЛОМАСИНИНГ РЕПРОДУКТИВ ЁШДА РИВОЖЛАНИШ РОЛИ

М.К. Каримова, А.Х. Каримов

Ишнинг мақсади: инсон генотип вирусининг юқори онкоген рискини аниқлаш (ИПВ) бачадон бўйнидаги эпителиалия ҳужайра дисплазияси репродуктив ёшда. Скрининг текширув 160 аёлларда ўтказилди. Тошкент тиббиёт академиясининг аёлларни соғломлаштириш марказида 2012 йил январь–март ойларида ўтказилди.

Аниқланишича (ИПВ) генотипи эпителиалия дисплазиясининг ривожланиши бачадон бўйни хасталиклари. Бу маълумот текширувларни давом ттирилишда шу йўналишда ташхислашга аниқ малумотлар олинди. (ИПВ) генотипининг эпителиалия дисплазиянинг бачадон бўйни рак олди хасталикларида ривожланиши.

SUMMARY

THE ROLE OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS GENOTYPES IN THE DEVEIOPMENT OF PRECANCEROUS LESIONS OF THE CERVIX IN THE REPRODUKTIVE PERIOD

M.K. Karimova, A.H. Karimov

Objective: to identify the genotype of HPV oncogenic risk (HPV-BP) and to determine their association with epithelial dysplasia and cervical cancer in women of reproductive age. Screening was performed in 160 women who applied to the Center of Women's Health, Tashkent Medical Academy in Tashkent from January to March 2012, followed prospectively. The differences in the prevalence of HPV genotypes in the development of dysplasia and cancer of the cervical epithelium. This information is the basis to continue research in this direction, so that when a population analysis could obtain reliable values of the dominant HPV genotypes in the development of epithelial dysplasia and cervical cancer.

Актуальность. Реальной профилактикой рака шейки матки (РШМ) является ранняя диагностика и своевременное лечение предраковых процессов шейки матки, к которым относят цервикальные интраэпителиальные неоплазии. Новые знания об этиологии и патогенезе РШМ привели к тому, что диагностические и лечебные возможности расширились, тактика ведения женщин с той или иной патологией шейки матки стала более щадящей. Среди гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста патология шейки матки встречается в 10–15% случаев [4, 5]. Выявление заболевания на ранней стадии дает возможность излечения больного «сберегательными» методами, сократить сроки лечения, снизить случаи инвалидизации и смертности, т. е. имеет также и экономический эффект [2, 4].

Возрастной пик заболеваемости РШМ приходится на возраст 45–55 лет, хотя отмечается быстрое увеличение распространенности РШМ среди женщин моложе 30 лет. Основным этиологическим агентом РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ), что было подтверждено результатами как эпидемиологического, так и молекулярно-биологических исследований [1]. Многочисленные данные литературы свидетельствуют о полиэтиологичности патологических процессов в экто- и эндоцервиксе, но ключевой концепцией в этиологии и патогенезе дисплазии и РШМ, несомненно, является вирусная гипотеза [2, 3].

Цель исследования. Выявление генотипа вируса папилломы человека высокого онкогенного риска (ВПЧ-ВР) и определение его ассоциации с эпителиальными дисплазиями шейки матки у женщин репродуктивного возраста.

Материал и методы исследования. Скрининг проводился у 160 женщин в возрасте от 18 до 70 лет, обратившихся в Центр женского здоровья Ташкентской медицинской академии г. Ташкента с января по март 2012 г. с последующим проспективным наблюдением. Пациентки были разделены на 4 возрастные группы. Ведущее место среди экстрагенитальной патологии занимали ОРВИ — 137 (85,6%), детские инфек-

ции составили 96 (60 %), ЖДА — 54 (33,8 %), хронический тонзиллит — 31 (19,4 %), хронический пиелонефрит — 18 (11,3 %) больных. Особенных различий по соматическому анамнезу в обследованных группах не установлено. Для четкого анализа риска заболеваемости и прогноза был изучен гинекологический и акушерский анамнез. Анализ гинекологического анамнеза показал, что 78 (48,8 %) женщин страдали хроническим аднекситом, 132 (82,2 %) — кольпитами; миома матки диагностирована у 18 (11,3 %), кисты яичников — у 10 (6,3 %), ДМК — у 3 (1,9 %), бесплодие — у 11 (6,9 %) обследованных.

18 (11,2 %) женщин из 2-й и 3-й групп были курящими, что является одним из факторов риска патологии шейки матки. С целью скрининга как основной применялся цитологический метод исследования. Материалом служил соскоб с шейки матки, взятый с помощью палочки Эйра и цитобраши. Материал забирался с трех участков: поверхности влагалищной части шейки; участка на границе плоского многослойного эпителия со слизистой оболочкой цервикального канала (зона трансформации) и из нижней трети эндоцервикса. Мазок брался до бимануального осмотра, обработки шейки матки уксусом или раствором Люголя. Материал сразу фиксировался аэрозоль-фиксатором или спиртом 96° и доставлялся в лабораторию. Мазки окрашивались по методу Папаниколау и оценивались по международным стандартам. Причинами неудовлетворительных мазков явились: кровь в мазке — у 30 (38 %) женщин; воспаление — у 13 (17 %); отсутствие эндоцервикального компонента — у 19 (24 %) , что указывает на то, что клетки из зоны трансформации не попали в мазок; малое количество клеток — у 15 (19 %), что недостаточно для достоверной оценки мазка.

ПАП мазков были следующими: неоднократное повторение ASCUS; результаты ASC-H и дисплазии различной степени тяжести. Для расширенной кольпоскопии проводилась проба Шиллера с нанесением 5%-го раствора уксусной кислоты и 2%-го водного раствора Люголя. Сосуды осматривались через зеленый фильтр. Патологические участки и их границы четко определялись после нанесения уксусной кислоты на шейку матки в виде ацетобелого эпителия (зон побеления), а также при этом обнаруживались зоны патологической васкуляризации в виде мозаики и пунктации, атипичных сосудов. При пробе Шиллера патологические участки визуализировались как йоднегативные зоны. Из подозрительных участков производился забор биоптата. В качестве материала были использованы кусочки биопсии, взятые с шейки матки у женщин с предраковым забелеванием. Кусочки были зафиксированы в 10%-ном растворе нейтрального формалина в течение 48 часов, затем после соответствующей проводки в спиртах и хлороформе заливались в парафин с воском.

Для гистологического исследования использовали биопсийный материал, взятый из подозрительных участков шейки матки. Материал фиксировали в 10%-ном растворе формалина в течение 24 часов при комнатной температуре, затем обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Срезы получали на микротоме ИС-2 толщиной 3–5 мк.

Результаты исследования. Предраковые состояния шейки матки у женщин диагностированы на ранних стадиях. При осмотре шейки матки в зеркалах из 160 женщин у 29 (18 %) патологий выявлено не было. Чаще нормальная картина наблюдалась у женщин старших возрастных групп: 45–55 лет — у 19 (29 %); старше 55 лет — у 2 (22 %); у женщин до 25 лет — у 1 (6 %) и в возрасте 25–39 лет — у 7 (10 %). Патологическая клиническая картина шейки матки чаще наблюдалась у женщин в первых двух группах (94 % и 90 % соответственно): у 86 (88,6 %) выявлено ДНК ВПЧ-ВР, у 11 (11,4 %) женщин ВПЧ-ВР было негативным. В 31 (40,8 %) случае эпителиальные дисплазии и преинвазивный рак шейки матки ассоциированы с ВПЧ 16-го типа как в виде моноинфекции, так и в сочетании с другими типами ВПЧ-ВР. Второе и третье место по частоте встречаемости заняли ВПЧ 33-го и 31-го типов, составляя 22,4 и 14,5 % соответственно.

Занимающий 2-е место во многих странах по частоте встречаемости при предраковой патологии и раке шейки матки ВПЧ 18-го типа в наших исследованиях оказался на 8-м месте и составил 6,6 %. При простой кольпоскопии у 13 женщин (54 %) патология шейки матки была представлена в виде цервицита, у 2 (8 %) — эрозии, у 4 (17 %) — плоскоклеточной метаплазии, у 1 (4 %) — лейкоплакии, у 2 (8 %) — кондиломы. У 2 (8 %) женщин при простой кольпоскопии отмечалась нормальная картина шейки матки, однако в ПАП мазках они имели дисплазию. Кроме того, у 2 (8 %) женщин дополнительно имелись ovula Nabotii. Застойные явления в сосудах отмечались в основном при дисплазиях легкой и тяжелой степени (50 и 17 % соответственно).

Вывод. Установлены различия в превалировании ВПЧ генотипов в развитии дисплазий и рака эпителия шейки матки. Это информация дает основания продолжить исследования в данном направлении, чтобы при популяционном анализе можно было получить достоверные значения доминирующих ВПЧ генотипов в развитии эпителиальных дисплазий и рака шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Киселев В.И. Ашрафян Л.А. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы, возможности терапии и профилактики. // Гинекология. 2004. № 4. С. 174–180.
2. Козаченко В.П. Рак шейки матки. // Современная онкология. 2001. № 2. С. 2–4.
3. Лялина Л.В. Эпидемиологические закономерности злокачественных новообразований, ассоциированных с хроническими вирусными инфекциями, и развитие системы эпидемиологического надзора. // Автореф. дисс. д.м.н. — С-Пб. 2005. С. 48.
4. Новик В.И. Цитологический скрининг предрака и рака шейки матки (обзор). // Вопросы онкологии. 1990. № 12. С. 1411–1418.
5. Савина Л.В. Изменения липидного обмена у женщин в период постменопаузы. // Акушерство и гинекология. 2002. № 6. С. 61–62.

ИММУНО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА, У.А. МАМАТКУЛОВ, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ, С.Р. МУМИНОВА

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

РЕЗЮМЕ

АТОПИК ДЕРМАТИТГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАР ОРГАНИЗМИДА ИММУН-БИОХИМИК КЎРСАТКИЧЛАР

Ш.З. Мавлянова, Ю.А. Алимухамедова, У.А. Маматкулов, Ж.Б. Муллаханов, С.Р. Мўминова

Ушбу мақолада атопик дерматитга чалинган беморлар организмидаги иммун-биохимик ўзгаришлар ифодаланган. Текширишлар натижаси шуни кўрсатдики, бу беморлар организмида жигарнинг детоксикацион фаолияти бузилиши натижасида эндоген интоксикация синдроми кузатилади ва цитокинлар — ФНО-альфа и ИЛ5 миқдори юқори даражада ошади ва бу ҳолат АД касаллигида яллиғланиш ҳолатининг ўта кучайганлигини ва иммунологик реактивлигининг сусайганлигини билдиради. Бу эса ўз навбатида бемор қонида эозинофил ҳамда умумий IgE миқдори ошиб туришини ушлаб туради.

SUMMARY

IMMUNO-BIOCHEMICAL PARAMETERS OF THE PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Sh. Z. Mavlyanova, Y.A. Alimuhamedova, U.A. Mamatkulov, J.B. Mullahanov, S.R. Muminova

In the article the immuno-biochemical aspects of the patients of the atopic dermatitis. Results of the study show that patients with AD have a high production of cytokines — TNF-alpha and IL5, which indicates the severity of inflammation in patients with AD and reducing cellular immunological reactivity against the background of endogenous intoxication due to lesions of the liver detoxification, which supports the growth of and maturation of eosinophil, total IgE.

В последнее время ученых всего мира, в том числе и нашей страны, все больше интересуют механизмы формирования рецидивирующего характера течения атопического дерматита, что неблагоприятно сказывается на формировании будущего поколения. Данные литературы свидетельствуют о частом сочетании патологии кожи с нарушением в работе органов пищеварения (около 90 %) [4, 6 , 18, 19, 22, 25].

Большое внимание исследователей привлекают метаболические нарушения при такой патологии, которые в определенной мере связаны с функциональным состоянием печени [1, 2, 3, 8, 11, 12, 14, 20].

В связи с этим, наиболее интересным представляется изучение метаболических нарушений у больных атопическим дерматитом. По данным Степуро И.И. (1998 г.), альбумин и липиды сыворотки крови выполняют несколько функций в организме, в том числе способны связывать низкомолекулярные токсичные лиганды, тогда как Горелова С.В. (2006 г.) указывает, что течение атопического дерматита у детей сопровождается нарушением функционального состояния альбумина и липидов, в основе которого лежит синдром эндогенной интоксикации [12, 13].

Цель исследования. Изучение детоксикационной функции печени у больных АД с учетом

степени тяжести, клинической формы заболевания и иммунологической реактивности организма.

Материал и методы исследования. Обследовано 45 больных АД (мужчин — 22, женщин — 20) в возрасте от 7 до 56 лет. Клинически изучена степень тяжести заболевания по индексу SCORAD, дерматологическому индексу шкалы симптомов (ДИШС), функционально — УЗИ печени и желчного пузыря. Содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определено ферментативным методом на биохимическом автоанализаторе «Daytona» фирмы Randox (Великобритания). Концентрация холестерина липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) вычислена по формулам Фредриксона:

ХС ЛПНП = ОХС – ХС ЛПВП – ХС ЛПОНП.

ХС ЛПОНП = ТГ/5.

Степень эндогенной интоксикации определена изучением сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул: сорбционная способность эритроцитов — методом Тогайбаева А.А. и соавт.; уровень пептидов средних молекул — методом Габриэлян Н.И. и соавт.

Иммунологические исследования характеризовались исследованием иммуноглобулинов IgE, цитокинов IL 5. ФНО-альфа определяли методом ИФА исследования.

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

Результаты исследования. Клинически у 10 (22,2 %) больных диагностирована эритематозно-сквамозная, у 7 (15,5 %) — эритематозно-сквамозная с лихенификацией, у 14 (31,1 %) — лихеноидная, у 9 (20 %) — экссудативная, у 5 (11,1 — пруригинозная формы заболевания.

Возрастную категорию до 14 лет составили 20 (44,4 %); от 15 до 20 лет — 6 (13,3 %); от 21 до 30 лет — 8 (17,7 %); от 31 до 40 лет — 4 (8,8 %) и свыше 50 лет — 7 (15,5 %) больных.

Давность заболевания составила: до года — 12 (26,6%); от года до 5 лет — 9 (20 %); более 5 лет — 26 (57,7%) больных.

При определении сопутствующих соматических заболеваний выявлено: у 23 (51,1 %) больных — заболевания ЖКТ, у 38 (84,4 %) — анемия, у 27 (60%) — протозойно-паразитарная инфекция, у 33 (73,3 %) — патология нервной системы, у 7 (15,5 %) — заболевания со стороны ССС, у 19 (42,2 %) — заболевания эндокринной системы, у 29 (64,4 %) — аллергические заболевания (бронхиальная астма, аллергический ринит), у 5 (11,1%) — грибковые заболевания (микоз стоп и др.).

Отягощенную наследственность имели 27 (60 %) больных. Сезонность заболевания отмечена у 25 (55,5 %) больных, у 20 (44,4 %) заболевание проявлялось круглогодично с частыми рецидивами.

У всех 45 больных среднее значение индекса SCORAD составило 64,9 ± 3,03 балла: при легкой степени тяжести заболевания — 34,2 ± 1,9; при средней степени тяжести — 55,5 ± 2,2; при тяжелой степени — 84,3 ± 1,3 балла.

По данным литературы [Кишкун А.А., Кудина А.С.и соавт., 1990, Рахматов А.Б., Абдурашидов А.А. и соавт., 2000], в возникновении различных патологических состояний определенную роль играет эндогенная интоксикация организма. Практически все тяжелые заболевания сопровождаются эндогенной интоксикацией, и во многих случаях она определяет исход течения заболевания. В этой связи нами изучено состояние эндогенной интоксикации в крови у всех исследуемых больных АД (табл. 1).

Таблица 1

Показатели эндогенной интоксикации у больных АД (M ± m)

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

* достоверность по отношению к показателям контрольной группы, $p < 0,001$.

Как видно из таблицы, при атопическом дерматите выявляется эндогенная интоксикация организма, выражающаяся повышением показателей сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул, в зависимости от степени тяжести дерматоза. Причем повышение содержания в сыворотке крови эндогенных токсинов, в частности пептидов средней молекулы, определяет тяжесть клинического течения больных атопическим дерматитом.

Для оценки функционального состояния печени у 15 больных АД изучены некоторые показа-

тели биохимического статуса организма — общий белок, альбумин, триглицериды, общий холестерин, спектр липопротеидов (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели у больных АД

Показатели	Контрольная группа (n = 21)	Больные АД (n = 15)
Общий белок, г/л	74,5±0,5	68,1±1,74*
Альбумин, г/дл	3,6±0,12	4,6±0,15*
Общий холестерин, дг/дл	173,1±5,6	140±6,42*
Триглицериды, мг/дл	172,2±4,9	89,9±6,4*
ХС ЛПВП, мг/дл	36,07±1,5	44±0,15*
ХС ЛПОНП, мг/дл	34,4±1,9	12,3±0,5*
ХС ЛПНП, мг/дл	102,7±4,5	82,1±2,6*

* достоверность по отношению к показателям контрольной группы, p < 0,05.

Как видно из таблицы, уровень общего белка в 1,09 раза снижен по сравнению с показателями контрольной группы (p < 0,05). Такая тенденция отмечалась в показателях общего холестерина и триглицеридов соответственно. Однако уровень ХС ЛПВП в 1,2 раза повышался по сравнению контрольной группой, а уровень ХС ЛПОНП и ЛПНП в 2,8 раза снижался.

Полученные данные свидетельствует о дисбалансе биохимических показателей, а именно уровня альбумина и липидов, в основе которого лежит синдром эндогенной интоксикации вследствие поражения детоксикационной функции печени. У большинства больных имелись нарушения в гепатобилиарной системе в виде различных вариантов двигательных расстройств желчного пузыря: дискинезии с гипертонусом сфинктера Одди, гиперкинезии и гипокинезии желчного пузыря и изменение коллоидно-кристаллоидного состава желчи, что совпадает с данными литературы [5, 9].

Большое значение в регуляции воспалительного процесса принадлежит провоспалительным и противовоспалительным цитокинам, в первую очередь медиаторам, оказывающим влияние на функцию нейтрофилов и макрофагов (табл. 3).

Таблица 3

Показатели ФНО-альфа, ИЛ-5 и IgE у больных АД

Показатели	Контрольная группа (n = 20)	Больные АД (n = 42)
ФНО-альфа, пг/мл	2,5 ± 0,1	32,4±1,29 *
ИЛ5, пг/мл	1,2 ± 0,02	16,1±0,53
IgE МЕ	27,5±6,8	174,4±5,9

*достоверность по отношению к показателям контрольной группы, p < 0,05.

Как видно из таблицы, уровень ФНО-альфа в крови больных АД повышен в 12,7 раза по сравнению с контрольной группой и составил 32,4±1,3 пг/мл при P < 0,05. Показатели ИЛ 5 и IgE также достоверно увеличены по сравнению с показателями контрольной группы в 13,4 и 6,34 раза соответственно (P<0,05).

Согласно литературным данным такое избыточное выделение цитокинов ФНО-альфа и ИЛ 5 свидетельствует о выраженности воспалительного процесса у больных АД и снижении клеточной иммунологической реактивности организма, обусловленных высокой грибково-бактериальной колонизацией на коже и слизистых оболочках организма и патогенным воздействием их на организм больного антигена на фоне синдрома эндогенной интоксикации вследствие поражения детоксикационной функции печени, что поддерживает рост и созревание эозинофилов, общего IgE [12, 13, 16, 17]. Полученные данные свидетельствует о сопряженности иммунно-биохимической системы организма у больных АД, что требует разработки патогенетических методов терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева О.В., Луияков А.С., Гладких С.И. Роль иммунных механизмов в развитии пищевой аллергии. // Врачебное дело. 1989. № 7. С. 93–95.
2. Актуальная дерматология. Под ред. проф. В.П. Адаскевича. — М.: «Медицинская книга»; Н. Новгород: издательство НГМА. 2000. 306 с.
3. Апросина З.Г. Распознавание и лечение хронического активного гепатита. // Клиническая медицина. 1984. № 9. С. 27–32.
4. Балаболкин И.И. Атопический дерматит у детей. // Вопросы охраны материнства и детства. 1991. № 4. С. 74–78.
5. Балаболкин И.И. Пищевая аллергия у детей. // Аллергология. 1999. № 1. С. 43–46.
6. Балаболкин И.И., Омельнипкая И.П., Рыжкова Л.А. Состояние гепатобилиарной системы у детей с кожными и дермореспираторными проявлениями аллергии. // Педиатрия. 1990. С. 22–25.
7. Балкарова Е.О., Чучалин А.Г., Грачева Н.М. Вирусно-бактериальный дисбиоз и клинико-морфологические изменения респираторного и желудочно-кишечного тракта при атопическом синдроме. // Пульмонология. 1998. С. 47–52.
8. Барамия Г.Ш. Особенности желчеобразовательной функции при заболеваниях пищеварительной системы. //Автореф. дис. к.м.н. — Л.: Военно-медицинская акададемия им. С.М. Кирова. 1988. 21 с.

9. Барон Дж. Х. Гастроэнтерология. — М.: «Медицина». 1986. 302 с.
10. Бикбулатова А.Н. Влияние персистирующей вирусной инфекции на течение атопического дерматита. // Сборник трудов межрегиональной научно-практической конференции «Современные проблемы атопического дерматита». Под ред. Л.Ф. Казначеевой. — Новосибирск. 2000. С. 12–14.
11. Богдасарова Н.В., Сапожников В. Г., Пчельников Ю. В. Состояние органов пищеварения у детей с атопическим дерматитом. // Диагностика и лечение. 1996.
12. Воробьев Л.П., Салова Л.М., Маев И.В., Пархатова С.Я. Роль различных методов исследования в диагностике функциональных расстройств в желчевыводящей системе. // Клиническая медицина. № 9. 1996. С. 35–38.
13. Горелова С. В. Состояние гепатобилиарной системы и функции альбумина у детей с атопическим дерматитом. // Дисс. к.м.н. — Самара. 141 с.
14. Гранов В.В., Чеботарев В.В., Успенский В.М. Клиническое значение некоторых эндоскопических признаков больных нейродермитом с патологией желудка и двенадцатиперстной кишки // Вестник дерматологии и венерологии. 1990. № 3. С. 32–35.
15. Короткий Н.Г. Атопический дерматит у детей. Руководство для врачей. 2003. С. 163–193.
16. Кочетова Ю.А., Гриненко Е.Е., Мокроносова М.А. Гиперчувствительность немедленного и замедленного типа при внутрикожном тестировании аллергенами Staphylococcus aureus и Candida albicans у больных атопическим дерматитом. // Аллергология и иммунология. 2003. № 1. С. 37–40.
17. Мавлянова Ш.З., Боймурзаев Н.У. Атопик дерматитнинг клиник турларида теринг микрофлораси тугрисида. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2009. № 3. С. 10–12.
18. Маннанов А.М. Клинико-иммуногенетический анализ детей, больных атопическим дерматитом, в узбекской популяции, рожденных в условиях панмиксии и нибридинга. // Автореф. д.м.н. 2000. 31 с.
19. Мухамеджанова Р.Ш., Шадиев Х.К., Шахабиддинов Т.Т., Юлдашев М.А. Атопический дерматит у детей. Методические рекомендации. — Ташкент. 2008. № 3. 27 с.
20. Торопова Н.П. Клинико-патогенетические особенности нейродермита у детей при заболеваниях органов пищеварения и организация лечебно-профилактичекой помощи. // Автореф. дисс. д.м.н. — Москва. 1981. 36 с.
21. Федоровский Н.М. и др. Связывающая способность альбумина в оценке эндотоксемии и эффективности активных методов детоксикации. // Альбумин в клинической медицине. Под ред. Ю.А. Гызунова и Г.Е. Добрецова. — М.: ГЭОТАР. 1998. С. 315–320.
22. Хаитов Р.М., Кубанова А.А. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей. — Москва. 2002. С. 5–99.
23. Шадыев Х.К., Ахмедов К.Р. Особенности клинического течения аллергических дерматозов, сочетанных с хроническим гастритом. // Вестник дерматологии и венерологии. 1992. № 1. С. 29–31.
24. Шадиев Х.К., Шахобиддинов Т.Т., Хаитов К.Н. Оценка клинических проявлений атопического дерматита с применением индекса SCORAD. // Новости дерматологии и венерологии. 2000. № 1. С. 56–57.
25. Юлдашев М.А. Патогенетическое обоснование лечения атопического дерматита у детей раннего возраста эубиотиками. // Автореф. дис. к.м.н. — Ташкент. 2001. 154 с.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ, АССОЦИИРОВАННОЙ TORCH-ИНФЕКЦИЕЙ

Н.Х. МИРСАЛИХОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии МЗ РУз

РЕЗЮМЕ

ЎТКИР ЗОТИЛЖАМЛИ, ГЕРПЕС ВИРУС ИНФЕКЦИЯСИ БИЛАН АССОЦИИРЛАНГАН БОЛАЛАРДА ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Н.Х. Мирсалихова

Хламидия, микоплазма ва герпес вирусли инфекциялар билан ассоциирланган 70 та ўткир зотилжам билан оғриган болалар текширилди.

TORCH-инфекция билан ассоциирланган ўткир зотилжамли болаларда контаб қўлланилганда базис даво самарасининг кучайиши, касаллик ўткир даври давомилигининг қисқариши, касаллик оғирлик даражасининг камайиши, балғам кўчиши, ўзгарган гемостаз тизимини яхшилаш, хламидия, микоплазма ва герпес вируслар миқдорининг камайиши билан клиник тузалиш эришишга ижобий таъсир кўрсатди.

SUMMARY

EFFICACY OF THE METHODS OF TREATMENT IN CHILDREN WITH ACUTE PNEUMONIA ASSOCIATED WITH TORCH-INFECTION

N.KH. Mirsalikhova

The investigation was undertaken to study 70 young children with acute pneumonia, associated with Chlamydia, Mycoplasma, and Herpes virus infection.

It was confirmed, that the inclusion of Contab into the scheme of treatment for children with acute pneumonia, associated with a TORCH-infection, strengthens efficiency of basic means, allows to reduce duration of the acute period of disease, to reduce a severity degree of disease, to improve considerably sputum discharge, to improve the revealed damages of hemostasis system, to achieve clinical recovery with significant lowering of titres of Chlamydia, Mycoplasma and herpes viruses.

Актуальность. Заболевания, вызываемые TORCH-инфекциями, обуславливают развитие чрезвычайно широкого спектра клинических проявлений и характеризуются наиболее тяжелым течением у детей с подавленным иммунитетом. Это определяет не только медицинскую, но и огромную социальную значимость проблемы. Несмотря на многочисленные исследования в области клинической вирусологии, проблемы TORCH-инфекций не теряют своей актуальности, приобретая со временем новое звучание. Сегодня доказана возможность поражения TORCH-инфекцией различных органов, в том числе и бронхолегочной системы [1, 2, 3, 5].

Одним из наименее изученных вопросов, связанных с TORCH-инфекциями, особенно в Узбекистане, является оценка реальной распространенности инфекции среди детей с бронхолегочной патологией. Многими исследователями отмечено, что активность клинических проявлений TORCH-инфекций напрямую связана с состоянием иммунной системы организма, которая непосредственно влияет на развитие инфекционного процесса путем увеличения или снижения активности тех или иных своих компонентов. И, наоборот, у больных с TORCH-инфекцией всегда находят те или иные проявления иммунодефицита. Актуальным является внедрение в педиатрическую практику щадящих режимов антибиотикотерапии, то есть отказ от инъекционных препаратов в поликлинике, сокращение инъекций в стационарах путем применения пролонгированных препаратов, внедрение ступенчатой терапии с применением противовирусных средств [4, 6, 7]. Поэтому важной задачей педиатрии является поиск новых, высокоэффективных методов лечения, обладающих хорошей переносимостью, незначительными побочными эффектами при длительном приеме и снижающих лекарственную нагрузку на детский организм.

В настоящее время не существует методов лечения, позволяющих элиминировать TORCH-инфекцию из организма человека. Поэтому терапия должна быть направлена на подавление репродукции этих вирусов, формирование адекватного иммунного ответа, т. е. коррекцию нарушений неспецифического и специфического звеньев иммунитета и его длительное сохранение с целью блокады реактивации данных вирусов [8].

Цель исследования. Разработка эффективных методов терапии детей с острой пневмонией, ассоциированной с TORCH-инфекцией.

Материал и методы исследования. Проведено обследование 70 детей раннего возраста (29 мальчиков и 41 девочка с 8 месяцев до 2 лет) с острой пневмонией, ассоциированной с хламидийной, микоплазменной и герпесвирусной инфекцией. Диагноз ставился на основании клинической картины и по обнаружению в диагностическом титре специфических антител к микоплазме класса Ig G и Ig M методами твердофазового иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции. При необходимости обследование детей дополнялось инструментальными, функциональными, микробиологическими методами и консультациями врачей-специалистов. Для оценки системы гемостаза проведены специальные исследования: тромбоцитарное и прокоагулянтное звено гемостаза, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), фибринолитическое звено гемостаза и ингибиторов свертывания крови и фибринолиза.

Лечение проводилось путем назначения препарата «Контаб» (Пакистан) по 2 таблетки 3 раза в день за 30–40 минут до еды в течение 1–2 месяцев. Контаб представляет собой комбинацию энзимов растительного (бромелан) и животного (трипсин) происхождения. Находясь в комплексе с белками крови, энзимы оказываются защищенными от распознавания гуморальными и клеточными компонентами иммунной системы, поэтому даже при длительном применении они не проявляют антигенных свойств. Мигрируя по сосудистому руслу, энзимы накапливаются в зоне патологического процесса независимо от его локализации в организме ребенка.

Контаб обладает следующими фармакологическими свойствами: противовоспалительным, противоотечным, вторично анальгизирующим, фибрино- и тромболитическим, иммуномодулирующим. Совокупность указанных свойств позволяет достичь целого ряда клинических эффектов, из которых важнейшими являются: оптимизация течения воспалительного процесса; улучшение реологических свойств крови, периферического кровообращения и микроциркуляции; активизация иммунитета; повышение эффективности антибактериальной и гормональной терапии.

Результаты исследования. Анализ анамнестических данных по бронхолегочной патологии у обследованных детей показал, что частые ОРВИ встречались у 100 % больных, неоднократно перенесли пневмонию 56,6 % детей. В общей сложности все дети (100 %) были с отягощенным по бронхолегочным заболеваниям анамнезом. Среди фоновых состояний у детей превалировали анемия (94 %), аллергические диатезы (32 %), гипотрофии (48 %). Врожденные пороки развития не были зафиксированы ни у одного ребенка, рожденного от матери из группы TORCH негативных женщин. Всего было зарегистрировано 3 случая врожденных пороков у женщин, позитивных в отношении хламидиоза и микоплазмоза. Ввиду малого числа случаев врожденных пороков нельзя с уверенностью утверждать, что именно хламидийная и микоплазменная инфекции являются способствующими факторами развития данной патологии, но ее отсутствие среди детей, рожденных от TORCH негативных женщин, говорит о многом.

Всего было зарегистрировано 43 % детей с внутриутробным инфицированием, из них 78,2 % относятся к группе детей, рожденных от TORCH позитивных женщин, и 12,8 % детей — от TORCH негативных женщин. Статистически достоверная ($p < 0,001$) разница составляет 62,4 %. Таким образом, TORCH-инфекция статистически достоверно вызывает развитие или риск внутриутробного инфицирования.

Основные жалобы зафиксированы в виде повышения температуры тела (100 %), понижения аппетита (95 %), обструктивного синдрома (78 %), слабости (86 %), снижения веса (75 %), кашля (75 %). Острое начало зарегистрировано у 8 детей (16 %), у остальных отмечались предшествующие ОРВИ (84 %). Клиническая картина острой внебольничной пневмонии характеризовалась преобладанием среднетяжелых форм болезни (72 %), тяжелое течение зарегистрировано у 14 детей (28 %). Выраженные катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей выявлены у большинства больных (70 %). 1 % детей, отстающих в росте, относились к группе женщин, имеющих позитивный статус в отношении TORCH-инфекции.

При исследовании системы гемостаза у детей с острой пневмонией, ассоциированной с микст-инфекцией, выявлено увеличение фибриногена до 3,7 ± 0,3 г/л ($p < 0,01$); АЧТВ — на 18,6 % (65,4 ± 3,2 сек., $p < 0,05$) по сравнению с детьми с ОП без микст-инфекции. Количество тромбоцитов было достоверно меньше ($p < 0,01$), чем у детей с ОП без микст-инфекции и составило 179,0 2± 5,32 ($1,10^9$/л). В фибринолитическом звене гемостаза выявлено выраженное увеличение концентрации растворимых комплексов мономеров фибрина до 6,62 ± 0,48 г/л, что в 2,5 раза выше ($p < 0,001$) показателей у детей с ОП без микст-инфекций. Отмечено также снижение XIIa-зависимого фибринолиза до 24,3 ± 1,6 ($p < 0,01$). Все эти изменения в становлении данного звена гемостаза свидетельствуют об активации внутрисосудистого свертывания крови.

Как показывают результаты исследования, TORCH-инфекция способствует развитию признаков подострой формы синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови и начальных признаков коагулопатий и тромбоцитопатии потребления в сочетании со снижени-

ем антикоагулянтного и фибринолитического потенциала крови.

Под влиянием базисной терапии в сочетании с препаратом «Контаб» наблюдалось значительное уменьшение респираторной симптоматики (снижение температуры и улучшение общего состояния в первые 1–2 дня от начала лечения, исчезновение физикальных изменений в течение 3–7 дней, уменьшение длительности сухого и влажного кашля (2,6±0,4; 5,0±0,2 дня соответственно) по сравнению с детьми контрольной группы (3,1±0,2; 6,2±0,4 дня соответственно, $P < 0,05$), а также сокращение продолжительности одышки до 3,0±0,3 ($P < 0,05$), значительное улучшение отхождения мокроты у каждого четвертого больного в 2–3 раза, уменьшение влажных хрипов в легких до 4,3±0,5 ($P < 0,05$) и их распространенности, уменьшение бронхообструктивного синдрома к 7–14 дню. Длительность заболевания сократилась до 8,2±0,3 дня по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$).

Также положительное влияние использования препарата «Контаб» отметили и родители: у детей уменьшалась раздражительность, потливость, улучшился аппетит, нормализовался сон. Эффективность препарата была обусловлена его противовоспалительным и бронхолитическим действием.

Назначение «Контаба» в дозе 3 драже 3 раза в день в течение 3 месяцев в сочетании с макролидами (в течение 5 дней, затем на 7, 14, 21 сутки) и противовирусными средствами позволило добиться клинического выздоровления со значительным снижением титров хламидий, микоплазмы и герпесвирусов (79%). При микоплазменной и хламидийной инфекции клиническое излечение отмечалось у 99% больных. Эффективность проведенной терапии оценивалась через 1 и 3 месяца путем выявления Mycoplasma pneumoniae и Chlamydia pneumoniae методом полимеразной цепной реакции.

Вывод. Было подтверждено, что включение препарата «Контаб» в схему лечения детей с острой пневмонией, ассоциированной с TORCH-инфекцией, усиливает эффективность базисных средств, позволяет сократить продолжительность острого периода заболевания, уменьшить степень тяжести, значительно улучшить отхождение мокроты, выявленные нарушения системы гемостаза, добиться клинического выздоровления со значительным снижением титров хламидий, микоплазмы и герпесвирусов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александровский А.В., Кудашов Н.И., Ванько Л.В. Клинико-иммунологические особенности герпесвирусной инфекции у детей. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1999. № 5. С. 19–22.
2. Анохин В.А. Современные принципы клинико-лабараторной диагностики герпетических инфекций. // Казанский медицинский журнал. 1999. № 2. С. 127–129.
3. Синопальников А.И. Атипичная пневмония. // Русский медицинский журнал. 2002. № 10(23). С. 1080–1085.
4. Заплатников А.Л. Клинико-патогенетическое обоснование иммунотерапии и иммунопрофилактики вирусных и бактериальных заболеваний у детей. // Автореф. дисс. д.м.н. — Москва. 2003. 48 с.
5. Королева Е.Г. Терапия респираторной микоплазменной инфекции у детей. — С-Пб. 2007.
6. Алексеевский Ю.Г., Пауков В.С., Колыбин В.С. Реакция иммунной системы при пневмониях у детей раннего возраста. // Арх. пат. 1991. Т. 53. № 10. С. 12–17.
7. Ярилин А.А. Основы иммунологии. — М.: «Медицина». 1999. 608 с.
8. Chonmaitree T., Roberts N.G., Gordon Douglas J.R. et. al. Interferon production by human mononuclear leukocytes: differences between respiratory syncytial virus and influenza viruses // Infect. Immun. 1981. Vol. 32. P. 300–303.

ГЛУТАТИОНОВАЯ АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

А.Б. РАХМАТОВ, З.Р. КАМОЛОВ, А.С. КАМАРИН

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

SUMMARY

GLUTATHIONE ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH LEISHMANIOSIS CUTIS

A.B. Rakhmatov et al.

It was established, that patients with Leishmaniosis cutis have changes of a glutathione state condition during symbatic reduction of the concentration of GSH and enzyme activity (glutathione peroxidase) in plasma and red blood cells on the backround of essential enhancement of activity of glutathione reductase in the red blood cells, that shows the disbalance of glutathione antiperoxidant system has been revealed.

В настоящее время кожный лейшманиоз (КЛ) продолжает оставаться одной из наиболее важных проблем отечественной дерматологии [1, 2, 5, 6]. Ежегодно регистрируются десятки и сотни вновь заболевших пациентов, причем в большинстве случаев речь идет об осложненных формах КЛ, включая и металейшманиоз [5, 6].

Необходимо указать, что патогенез КЛ — сложный многоэтапный процесс, когда присутствие этиологического фактора может наблюдаться в течение длительного времени (нескольких месяцев). Данный факт может вызывать появление активных форм кислорода, на инактивацию которых затрачивается определенное количество глутатиона. Следовательно, при данном заболевании может возникать дисбаланс между интенсивностью свободно радикального окисления и активностью антиоксидантной системы организма, когда токсическое действие активных форм кислорода способствует деструкции и гибели клеток, тем самым создаются условия для длительного существования язвенного процесса и появления осложненных форм КЛ [5, 6]. Необходимо отметить, что защиту тканей от действия АФК осуществляют внутриклеточные ферментные системы и в первую очередь система глутатиона в виде восстановленного глутатиона и ферментов его метаболизма — главных антиоксидантов в эритроцитах и плазме [3, 4].

Цель исследования. Изучение состояния системы глутатиона в плазме и эритроцитах крови у больных кожным лейшманиозом.

Материал и методы исследования. В состав исследуемой группы вошли 14 больных ЗКЛ: мужчин — 5 (35,7 %), женщин — 9 (64,3 %); средний возраст составлял 37,9 ± 3,1 года, длительность заболевания — 5,6 ± 1,3 месяца. Контрольную группу составили 20 практически здоровых человек.

Диагноз ЗКЛ был подтвержден клинико-лабораторными исследованиями, причем были использованы специальные диагностические критерии заболевания.

В ходе эксперимента проведено определение в плазме и эритроцитах концентрации восстановленного глутатиона (GSH) и активности трех главных ферментов его метаболизма: глутатионтрансферазы (ГТ), глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГПО). В работе использованы стандартные спектрофотометрические методы. Концентрацию GSH выражали в мкмоль/л в плазме и в моль/л в эритроцитах, активность ферментов — нмоль/мин. на 1 мг белка.

Сравнение результатов проводили по формулам математической статистики. В описании представлены средние значения результатов исследования в группах (M) и значения стандартной ошибки (m). Для установления значимого различия использовался критерий Крамера-Уэлча, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Анализ полученных данных позволил установить, что у больных КЛ наблюдаются изменения в системе глутатиона. Зарегистрировано синхронное снижение концентрации GSH как в плазме (14,2 ± 1,2 мкмоль/л, в контроле 19,2 ± 0,9 мкмоль/л при $p < 0,05$), так и в эритроцитах (1,4 ± 0,1 мкмоль/л, в контроле 1,8 ± 0,3 мкмоль/л, при $p < 0,05$) относительно контрольной группы, причем уровень снижения находился в одних пределах. Понижение уровня GSH в плазме произошло на 25,6 %, в эритроцитах — на 29 %.

Поскольку основной антиоксидантный эффект глутатион оказывает именно в восстановленной форме (за счет реактивной группы SH), то одномоментное снижение его содержания и в плазме, и в эритроцитах, скорее всего, указывает на активный оксидативный стресс. Уменьшение концентрации GSH в эритроцитах может быть обусловлено высокой скоростью потребления восстановленного глутатиона за счет пентозофосфатного пути [3].

Таблица 1

Показатели активности ферментов метаболизма глутатиона в плазме у больных кожным лейшманиозом и контрольной группы

Показатели активности				
Фермент	контрольная группа		КЛ больные	
ГТ	20	2,47±0,40	14	1,91± 0,39
ГР	20	0,39±0,02	14	0,47±0,08
ГПО	20	3,60±0,23	14	2,76±0,31*

Примечание: активность ферментов выражена в нмоль/мин. на 1 мг белка; *значимость различий $p<0,05$.

В активности глутатионзависимых ферментов у больных КЛ зарегистрированы следующие изменения в сравнении с группой контроля: одномоментное снижение активности ГПО в плазме на 23,3% (больные — 2,8±0,3 нмоль/мин на 1 мг белка, контроль — 3,6±0,2 нмоль/мин на 1 мг белка, при $p < 0,05$); в эритроцитах на 30,3% (больные — 21,3±2,5 нмоль/мин на 1 мг белка, контроль — 30,5± 2,3 нмоль/мин на 1 мг белка при $p < 0,05$). Снижение активности ГПО, возможно, обусловлено дефицитом селена — микроэлемента, который входит в состав активного центра фермента — селеноцистеина. Как известно, при недостатке селена снижается устойчивость организма к оксидативному стрессу, что приводит к формированию свободнорадикальной патологии [3, 4]. Снижение активности ГПО способствует накоплению свободных радикалов и повреждению эндотелия сосудов — основного механизма формирования язвенного процесса и появления осложненных форм у больных КЛ [6].

В свою очередь, активность ГР в эритроцитах больных КЛ была повышена на 59,3% относительно контрольной группы ($p < 0,05$), хотя активность ГР в плазме оставалась на уровне аналогичного показателя контрольной группы.

Таблица 2

Показатели активности ферментов метаболизма глутатиона в эритроцитах у больных кожным лейшманиозом и контрольной группы

Показатели активности				
Фермент	контрольная группа		КЛ больные	
ГТ	20	3,25±0,36	13	5,33±1,17
ГР	20	4,01±0,62	13	6,39±0,89*
ГПО	20	30,5±2,44	13	21,26±2,41*

Функционирование ГР способствует восстановлению глутатиона и, как известно, все свои основные функции глутатион выполняет в восстановленной форме [3]. Показатели активности ГР в плазме и эритроцитах у больных КЛ существенно не отличались от аналогичных показателей контрольной группы ($p > 0,05$).

Таким образом, у больных КЛ наблюдается напряжение антиоксидантной защиты, окислительный стресс может приводить к полимеризации мембранных структур (в том числе протеинкиназы), что осложняет течение кожного процесса; снижение содержания восстановленного глутатиона и глутатионпероксидазной активности как в плазме, так и в эритроцитах на фоне активации глутатионредуктазы в эритроцитах, способствует процессу дезадаптации и снижает протективные механизмы, в том числе против отрицательного воздействия этиологического фактора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев Д.М. Лечение кожного лейшманиоза иммуномодулятором гепоном. // Материалы конференции дерматовенерологов. — Ташкент. 2008. С. 9–10.
2. Гостроверхова И.П. Лейшманиоз кожи. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 3. С. 45–47.
3. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона. // Успехи современной биологии. 1990. Т. 10. №1. С. 20–33.
4. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях. // Пособие для врачей. — Москва. 2001. 77 с.
5. Мушара А.Х., Сергеева Н.С. О перспективах применения полиоксидония при лечении резистентных форм кожного лейшманиоза. // Вестник последипломного медицинского образования. 2001. № 1. С. 50–51.
6. Родякин Н.Ф. Кожный лейшманиоз. — Ашхабад. 1982. 190 с.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ НАПРАВЛЕННОСТИ В ДЕРМАТОЛОГИИ

А.Б. РАХМАТОВ, З.Р. КАМОЛОВ, Д.В. РАХМАТОВА

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

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОЛОГИЯ ЙЎНАЛИШИДА АНТИОКСИДАНТ ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ ҚЎЛЛАШНИ МАҚСАДГА МУВОФИҚЛИШ

А.Б. Рахматов, З.Р. Камолов, Д.В. Рахматова

Тери касалликларининг сурункали кечишида антиоксидантлар тизими патогенетик ролининг аҳамияти, глутатионинг гепатопротектор, дезинтоксикацион, иммуномодуляторлик актив механизми, бундан ташқари дерматологияда глутатионинг қўлланилишининг тикланиши имкониятлари келтириб ўтилган.

SUMMARY

APPROPRIATENESS THE USE OF ANTIOXIDANT DIRECTION DRUGS IN DERMATOLOGY

A.B. Rakhmatov A.B. et al.

The pathogenetic role of antioxidant system in chronic skin diseases formation, mechanisms hepatoprotective, detoxification, immunomodulatory activity of glutathione, and the possibility of reduced glutathione in dermatology are notes.

Большинство кожных заболеваний имеет хронически рецидивирующее течение, что требует использования многочисленных лекарственных препаратов различных групп (антигистаминные, кортикостероидные, десенсибилизирующие и др.), хотя нередко возникают обострения патологического процесса и ухудшается общее течение дерматоза. В настоящее время в основном лечение основано на известных патогенетических механизмах конкретного дерматоза, включая и антиоксидатную систему, состояние которой имеет преимущественное значение для поддержания гомеостаза организма [2, 3, 11].

Необходимо указать, что функционирование и развитие клетки не могло быть возможным без существования защитных систем, к которым относятся специализированные ферментативные и неферментативные антиоксиданты. Постоянное образование прооксидантов и их дезактивация антиоксидантами составляют основу поддержания гомеостаза организма. Отсутствие или сбой этой непрерывности приводит к развитию окислительного стресса, накоплению окислительных повреждений, что сопровождается воспалением, реперфузионным поражением тканей, возникновением заболеваний и старением организма [1, 2, 10]. Существуют различные активные формы кислорода (АФК), такие как супероксидный радикал (O_2), перекись водорода (H_2O_2), гидроксильный радикал (OH*), синглетный кислород (O_2), гипогалоиды (HOCl), алкоксильный радикал (RO*), перекисный радикал (RO_2*). Следует отметить, что все АФК обладают высокой токсичностью для клеток, так как приводят к индукции перекисного окисления липидов (ПОЛ) в биологических мембранах, когда ускоряется окисление липидных молекул и тем самым повреждаются мембраносвязанные белки. Кроме того, эти радикалы могут приводить к нарушениям синтеза ДНК, так как образуются окисленные нуклеотиды, а также изменяется состав белков за счет преобладания окисленных аминокислот, т. е. могут развиваться серьезные нарушения клеточного гомеостаза [2].

Необходимо подчеркнуть, что имеются как внутренние (гиповитаминоз, гипоксия, эндогенная интоксикация, психоэмоциональные стрессы, воздействия бактерий и вирусов), так и внешние (токсины, некачественные пищевые продукты, алкоголь, химиотерапия, антибиотики, гормоны) факторы, приводящие к появлению избытка свободных радикалов.

Дело в том, что в процессе эволюции в клетках для защиты от активных форм кислорода выработалась специальная система, названная антиоксидантной, в основе которой существенное значение имеют особые ферменты, с помощью которых и происходит дезактивация АФК: супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза и глутатионтрансфераза [3, 8].

Глутатион синтезируется в цитоплазме клеток из следующих аминокислот: глутамат, цистеин, глицин, причем уровень глутатиона в клетках определяет продолжительность жизни [1]. Концентрация глутатиона в тканях составляет от 0,1 до 10 миллиМоль (mM), причем в большей степени он находится в печени, селезенке, почках, эритроцитах, лейкоцитах, хрусталике глаза.

Начиная приблизительно с 20-летнего возраста выработка глутатиона организмом человека снижается примерно на 1 % в год. Но наличие неблагоприятных экологических условий и чрезмерное употребление лекарственных средств могут приводить к нарушениям выработки глутатиона еще быстрее. Существует мнение, что сокращение выработки глутатиона на 30 % достаточно для того, чтобы клетки перестали нормально функционировать. Необходимо подчеркнуть факторы, снижающие уровень глутатиона: курение, алкоголь, кофеин, лекарственные препараты, сильные физические нагрузки, воздействие ионизирующего облучения, ксенобиотики. Тем самым, при снижении уровня глутатиона может измениться гомеостаз организма, так как глутатион в организме необходим для:

— защиты от активных форм кислорода (антиоксидантная система);

— регуляции углеводного, липидного, белкового и нуклеинового обменов;

— инактивации ксенобиотиков;

— поддержания оптимального состояния биомембран;

— регуляции функциональной активности лимфоцитов и обеспечения иммунного ответа организма;

— повышения клеточной резистентности к токсикантам и другим вредным воздействиям;

— участия в апоптозе.

Таким образом, глутатион способен оказывать на организм антиоксидантное, цитопротекторное, иммуномодулирующее и дезинтоксикационное действие.

Важным свойством глутатиона является его гепатопротекторное действие [1, 6, 7]. Так, при патологии печени может нарушаться синтез глутатиона, связанный с недостаточной ферментативной активностью, что уменьшает восстановление глутатиона, вызывая с одной стороны гемолиз эритроцитов, с другой — оксидантный стресс гепатоцитов, что приводит к хронизации патологического процесса и, в конечном счете, развитию печеночной энцефалопатии. В этой связи использование восстановленного глутатиона («Глутион») позволяет повышать активность ферментов (глутатионпероксидазы и глутатионтрансферазы), тем самым защищая клетки печени от оксидативного стресса и улучшая течение хронического заболевания.

Важно подчеркнуть и другие составляющие механизма действия глутатиона: индукция МОС (монооксигеназной системы) печени, связывание свободных радикалов, активация эндогенной системы глутатиона [1].

Важным звеном системы глутатиона является участие в регуляции иммунного ответа (Th 1 и Th 2 типов), так как известно, что Т-хелперы типа Th 1 характеризуются выработкой ИЛ-12, ИНФ-γ и развитием гиперчувствительности замедленного типа, в то время как Т-хелперы Th 2 типа характеризуются выработкой ИЛ-4, ИЛ-10 и развитием различных реакций. Нужно подчеркнуть, что антиген-презентирующие клетки (макрофаги, В-лимфоциты) занимают центральное место в развитии либо Th 1, либо Т 2 типа иммунного ответа. В этой связи уменьшение уровня глутатиона ингибирует Th 1-связанную продукцию цитокина и содействует Th 2-связанному иммунному ответу. Возникающий дисбаланс этих двух типов Т-лимфоцитов с доминированием функции Th 2 типа и дефицитом функции Th 1 способен приводить к возникновению аутоиммунных расстройств и уменьшает сопротивляемость организма к вирусным и грибковым инфекциям [4, 5, 9].

Важным аспектом при ряде дерматозов являются проблемы детоксикации, причем детоксицирующий эффект глутатиона обусловлен конъюгацией с ним ксенобиотиков. В этой связи необходимо подчеркнуть наличие своеобразной монооксигеназной системы (МОС) печени, в частности, цитохром Р-450, вызывающий образование большого количества активных форм кислорода, что, в свою очередь, приводит к ингибированию активности цитохрома Р-450 этими продуктами. Для устранения этих факторов в реакцию вступают ферменты – глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза и глутатионтрансфераза [2].

Детоксикация здорового организма обычно включает в себя три фазы: *первая фаза* — это активация токсинов путем окисления, тем самым подготавливается *вторая фаза* — конъюгации в гидрофильные молекулы и их транспортировка и уже в *третьей фазе* — выведение субстратов через кишечник и почки.

Интенсивная выработка АФК в результате метаболизма ксенобиотиков способна приводить к оксидативному повреждению ряда липидных, белковых и нуклеиновых структур клетки, что приводит к расходованию восстановленного глутатиона как субстрата глутатион-пероксидазной реакции и переходу его в окисленную форму. Кроме того, отмечается образование в организме свободно радикальных промежуточных продуктов метаболизма ксенобиотиков, что также приводит к критическому снижению уровня восстановленного глутатиона [2].

Необходимо подчеркнуть, что глутатион — это основной антиоксидант, используемый для нейтрализации свободных радикалов в кишечнике. Недостаток его является симптомом воспалительных болезней кишечника, в том числе болезни Крона [1].

Таким образом, снижение работы транспортных каналов может усугублять само по себе, по мере того как оксидативный стресс останавливает приток этого необходимого антиоксиданта [10].

Система глутатиона принимает участие в защите тиоловых групп различных белков и сохранении активности ряда ферментов. Однако в условиях дефицита ресурса глутатиона, в значительном количестве расходуемого в процессах

конъюгации, закономерным является нарушение тиолового статуса и снижение активности ферментов обмена глутатиона. Нарастание активности перекисного окисления липидов, снижение концентрации SH-групп (сульфгидрильных) указывают на нарушения энергетического метаболизма клетки, возникающего в результате повреждения митохондриальных мембран, алкилирования SH-зависимых ферментов цикла Кребса и нарушений в клетке равновесия между белковыми тиолами и дисульфидами. Как известно, обмен глутатиона в тканях является энергоемким процессом и требует, по крайней мере, затрат трех молекул АТФ на одну молекулу субстрата. Кроме того, развитие различных форм гипоксии закономерно приводит к повышенной выработке АФК и активации свободнорадикальных процессов. Гиперактивация свободнорадикального окисления и ПОЛ митохондриальных мембран приводит к усугублению угнетения клеточного дыхания, развитию энергодефицитных состояний и может способствовать функционированию патогенетического порочного круга [1, 2, 3, 7, 10]. Следовательно, необходимо постоянное пополнение внутриклеточного фонда глутатиона. Для этой цели был разработан препарат XXI века «Глутион» (FARMA MEDITERRANIA S.L.), содержащий 600 мг восстановленного глутатиона для коррекции состояния естественной системы цитопротекции. Основными свойствами препарата являются:

— *гепатопротекторное* (нормализует метаболические процессы и стабилизирует клеточные мембраны гепатоцитов, повышает активность микросомальных ферментов, стимулирует регенеративные процессы в клетках печени);

— *антиоксидантное* (предотвращает повреждение клеточных мембран, ДНК свободными радикалами, сохраняет активность веществ Е и С, которые являются относительно слабыми антиоксидантами в организме);

— *иммуномодулирующее* (глутатион напрямую связан с воспроизводством и ростом Т-лимфоцитов, повышает способность Т-килеров уничтожать клетки, пораженные вирусами и бактериями).

Режим дозирования: препарат вводят внутримышечно, внутривенно медленно (2–3 мин.) или путем инфузий по 1 ампуле в сутки. На курс лечения проводят 10–20 инъекций в зависимости от тяжести кожно-патологического процесса.

Таким образом, в поддержании гомеостаза организма важное место занимает антиоксидантная система, которая задействована в патогенетических механизмах многочисленных кожных заболеваний, что требует соответствующих исследований активности ферментов, связанных с синтезом глутатиона, и разработки корригирующей терапии, например, с помощью восстановленного глутатиона. Перспектива исследований в данном направлении актуальна и результаты несомненно скажутся на повышении эффективности стандартных методов терапии дерматологических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона. // Успехи современной биологии. 1990. Т. 110. № 1. С. 20–33.
2. Ланкин В.З., Тихадзе А.К., Беленков Ю.Н. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях. Пособие для врачей. — Москва. 2001. 77 с.
3. Al-Tonbary Y., Al-Hasan S.A., Zaki M. Impact of anti-oxidant status and apoptosis on the induction phase of chemotherapy in childhood acute lymphoblastic leukemia. // Hematology. 2011. Vol. 16. P. 14–19.
4. Anderson E.J., Katunga L.A., Willis M.S. Mitochondria as a source and target of lipid peroxidation products in healthy and diseased heart. // Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 2012. Vol. 39. P. 179–193.
5. Chung H.T., Pae H.O., Cha Y.H. Role of heme oxygenase-1 in vascular disease. // Curr. Pharm. Des. 2008. Vol. 14. P. 422–428.
6. Feng Y., Wang N., Ye X., Feng J. Hepatoprotective effect and its possible mechanism of Coptidis rhizome aqueous extrtact on carbon tetrachloride-induced chronic liver hepatotoxicity in rats. // J. Ethnopharmacol. 2011. Vol. 138. P. 683–690.
7. Das A., Belagodu A., Reiter R.J. Cytoprotective effects of melatonin jn C6 astroglial cells exposed to glutamate excitotoxicity and oxidative stress. // J. Pineal. Res. 2008. Vol. 45. P. 117–124.
8. Ishigami N., Isoda K., Adachi T. Deficiency of CuZn superoxide dismutase promotes inflammation and alters medial structure following vascular injury. //J. Atheroscler. Thromb. 2011. Vol. 18. P. 10091017.
9. Karmon Y., Ramanathan M., Minagar A. Arterial, venous and other vascular risk factors in multiple sclerosis. // Neurol. Res. 2012. Vol. 34. P. 754–760.
10. Liu X., Chen Z., Mao N., Xie Y. The protective of hydrogen on stress-induced gastric ulceration. // Int. Immunopharmacol. 2012. Vol. 13. P. 197–203.
11. Ulusoy S., Ozkan G., Yucesan F.B., Ersoz S. Anti-apoptotic and anti-oxodant effects of grape seed proanthocyanidin extract in preventing cyclosporine A-induced nephropathy. // Nephrology. 2012. Vol. 17. P. 372–379.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЦЕРЕБРОЗИДОВ В КОЖЕ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

[1]Б.Т. СААТОВ, [1]Ш.И. ИБРАГИМОВ, [1]А.И. ИСМАГИЛОВ, [2]О.И. УМЕРОВ

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

РЕЗЮМЕ

СОҒЛОМ ОДАМЛАР ВА ВИТИЛИГО БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАР ТЕРИСИДА ЦЕРЕБРОЗИДЛАРНИ ЎРГАНИШ

Б.Т. Саатов, Ш.И. Ибрагимов, А. И. Исмагилов, О.И. Умеров

Мақолада соғлом одамлар ва витилиголи беморлар терисида цереброзидлар миқдорини қиёсий аниқлаш натижалари келтирилган. Беморлар терисининг депигментацияга учраган ва зарарланмаган қисмларида цереброзидлар концентрациясининг сезиларли камайиши аниқланган.

SUMMARY

STUDY ON CEREBROSIDES IN THE SKIN OF HEALTHY SUBJECTS AND VITILIGOUS PATIENTS

B.T. Saatov, Sh.I. Ibragimov, A.I. Ismagilov, O.I. Umerov

The paper presents findings from the comparative study on the content of cerebrosides in the skin of healthy subjects and vitiligous patients. Significant reduction in the level of cerebrosides both in the depigmentated and unaffected areas of skin in patients with vitiligo was established.

Цереброзиды — природные органические соединения из группы сложных липидов. Они состоят из аминоспирта сфингозина, жирной кислоты и углевода (галактоза или глюкоза). Цереброзиды широко представлены в тканях человека и животных, с их функционированием связана деятельность организма в целом и на клеточном уровне [1, 5]. Цереброзиды содержатся главном образом в нервной ткани, особенно в миелиновой оболочке нервных волокон, встречаются в селезенке, легких, эритроцитах и др. органах. Глюкозилцерамиды, или цереброзиды, составляют большую часть липидов кожи, где они необходимы для формирования ламелярных телец рогового слоя эпидермиса и являются главным барьером проницаемости воды в коже [9]. Будучи одним из компонентов биологических мембран, цереброзиды оказывают мощное влияние на их функциональную активность. Они выполняют рецепторную функцию, влияют на мембранный транспорт, участвуют в передаче нервного импульса, в межклеточном контакте и биологическом узнавании, а также в процессах адгезии и агрегации клеток [1]. С нарушением метаболизма цереброзидов, обусловленным снижением активности или отсутствием ферментов их гидролиза, связано появление заболеваний, имеющих наследственный характер, например болезнь Краббе, болезнь Гоше. Следует отметить, что хотя общее содержание цереброзидов в клетках незначительно, тем не менее в последние годы они вызывают большой интерес исследователей и интенсивно изучаются. Это связано прежде всего с участием их в реализации основных клеточных процессов и в возникновении некоторых патологий. Однако остаются малоизученными роль и место гликосфинголипидов, в частности цереброзидов, в жизнедеятельности органов и тканей и в целом организма человека. Практически не изучено участие цереброзидов в возникновении и развитии патологических процессов, т. е. их роль в патогенезе многих заболеваний человека, в том числе кожных, остается неизвестна.

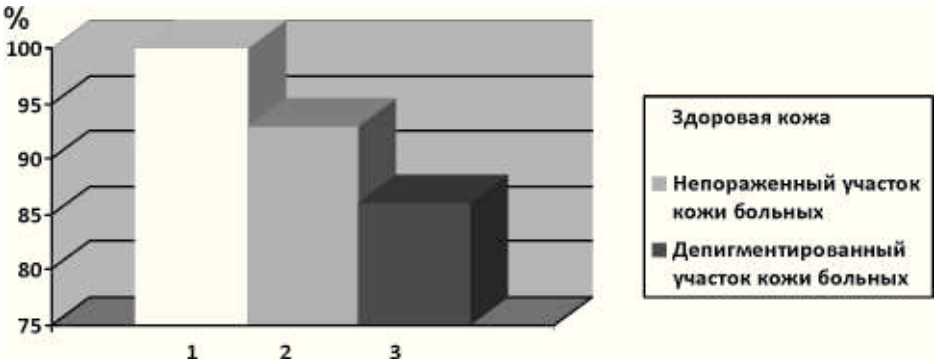
Цель исследования. Сравнительное изучение содержания цереброзидов в коже здоровых лиц и больных витилиго.

Материал и методы исследования. Исследование проводились на биоптатах кожи 12 здоровых лиц и 25 больных витилиго: среди здоровых лиц мужчин — 7, женщин — 5; среди больных мужчин — 16, женщин — 9. Методика изучения цереброзидов основана на определении галактозы, входящей в их состав [4]. Экстракцию общих липидов из биоптатов кожи и их очистку от нелипидных примесей проводили по методике Фольча [8] с использованием хлороформ-метаноловой смеси (2:1). Экстракт отфильтровывали и добавляли 0,4 мл дистиллированной воды, взбалтывали и после разделения фаз верхнюю часть удаляли, а нижную упаривали на роторном испарителе, в которой галактозу цереброзидов определяли по методике Радина и соавт. [10] в сочетании с методи-

кой Свеннерхольма [12]. Принцип метода основан на реакции с антроном цереброзидов, растворенных с концентрированной H_3PO_4 с последующим добавлением орцинового реактива, приготовленного на концентрированной серной кислоте. При этом развивается красная окраска, интенсивность которой измеряется на спектрофотометре СФ-26 при длине волны 505 нм.

Калибровочную кривую строили по стандартному раствору галактозы. Контрольная проба содержала 2 мл ортофосфорной кислоты и 4 мл орцинового реактива. Полученные результаты подвергались статистической обработке с использованием пакета программ Statictica 6.0

Результаты исследования. Количественное содержание цереброзидов в биоптатах кожи здоровых лиц и больных витилиго выглядит следующим образом:



Необходимо указать, что у больных витилиго пораженные и непораженные (кожа вблизи белого пятна) участки кожи изучались каждый в отдельности. Как видно из рисунка, содержание цереброзидов в коже больных витилиго достоверно снижено по сравнению с нормой. При этом уменьшение концентрации цереброзидов отмечается как на депигментированных, так и на непораженных участках кожи больных, т.е. наблюдаемые изменения в содержании цереброзидов в исследованных областях кожи больных витилиго имеют однонаправленный характер. По нашим данным, в составе кожи здоровых лиц количество цереброзидов составляет в среднем 283,5±12,8 мкг на 1 г ткани, у больных витилиго этот показатель в пораженной области кожи равен 245,2±11,4 мкг, в непораженной — 265,5± 11,9 мкг цереброзида на 1 г ткани.

Таким образом, проведенным нами исследованием установлено, что по сравнению с нормой у больных витилиго на пораженных участках кожи концентрация цереброзидов уменьшается на 13,6%, а в непораженной части — на 7%, т. е. при витилиго снижение уровня цереброзидов в коже в зоне белого пятна более выражено. Эти данные являются новыми, так как в литературе сведения об определении цераброзидов в коже человека как в норме, так и при патологии отсутствуют. Установленные нами данные об изменении содержания цереброзидов в коже при витилиго наводит на мысль об определенной роли этих классов липидов в патогенезе данного дерматоза. Необходимо отметить, что до настоящего времени этиопатогенез витилиго остается окончательно не выясненным [2, 3, 6, 7]. Поэтому конкретные экспериментальные данные, касающиеся метаболических нарушений при витилиго, могут внести определенный вклад в выяснение патогенеза этого дерматоза. Учитывая роль цереброзидов в качестве барьера проницаемости кожи надо отметить, что они требуются для осуществления внутриклеточного мембранного транспорта, пролиферации клеток и их выживаемости. Можно предположить, что снижение уровня цереброзидов в коже при витилиго является причиной подавления вышеуказанных клеточных процессов, что в конечном итоге может привести к гибели клеток кожи, в частности, меланоцитов. По данным литературы, нарушение метаболизма галактоцереброзидов вызывает изменение скорости дыхания и синтеза АТФ в митохондриях печени и мозга [11]. Можно допустить, что аналогичные нарушения в функционировании митохондрий происходят в клетках кожи при изменении содержания цереброзидов, что в свою очередь поддерживает гипотезу о значении нарушения обмена цереброзидов в коже в механизме развития витилиго.

Выводы. 1. Впервые изучено содержание цереброзидов в коже человека в норме и при витилиго.

2. Установлено заметное снижение содержания цереброзидов как на депигментированных, так и непораженных участках кожи больных витилиго.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акрамова Г.С. Функциональная роль сульфатидов и цереброзидов в регуляции инсулином транспорта и утилизации глюкозы. // Автореф. дисс. к.б.н. — Ташкент. 1995.
2. Арифов С.С., Арифова М.Х. Витилиго. — Т.: «Oʻqituvchi». 2006. 167 с.
3. Жаворонкова Е.В., Горностаева М.М., Корсунская И.М. Опыт применения элтамина в терапии витилиго. // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 4. С. 9–12.
4. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований. — Л.: издательство ЛГУ. 1982. 85 с.
5. Саатов Т.С., Акрамова Г.С. Активность галактоцереброзид-3-0-сульфатазы при сахарном диабете. // Журнал теоретической и клинической медицины. 1999. № 1. С. 23–26
6. Bordere A.C., Lambert J., van Geel N., Current and emerging therapy for the management of vitiligo, Clinical Cosmetic and Investigational Dermatology. 2009. Vol. 2. P. 19–25.
7. Dell Anna M.L., Picardo M. A review and a new hypothesis for non-immunological pathogenetic mechanisms in vitiligo. Pigment cell Res. 2006. Vol 19. P. 406–411.
8. Folch J., A simple method for the isolation and purification on total lipids from animal tissues, J. Biol. Chem. 1957. Vol. 226. P. 497–509.
9. Monoglycosylceramides (Cerebrosides). Structures, occurrence, biochemistry and analysis, 2012. Lipidlibrary, aocs. org/lipids/cmh/index.htm
10. Radin N.S., Lavin F.B., Brown J.B., J. Biol. Chem. 1955. Vol. 217. P. 789–796.
11. Strasberg P., Cerebrosides and psychosine disrupt mitochondrial functions, Biochem. and Cell Biol. 1986. Vol. 64. P. 485–489.
12. Svennerholm L., Acta Chem. Scand. 1956. Vol. 10. P. 78–83.

УРОГЕНИТАЛЬНЫЙ ТРИХОМОНИАЗ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, К. ЕРКУЛОВ, А. САЛОХИДДИНОВ, М. ДЕХКАНОВ, Л. ТОЖИБОЕВ, Б. ТОШПУЛАТОВ, Д. ИСАКОВА

Андижанский государственный медицинский институт;
Андижанский областной кожно-венерологический диспансер

РЕЗЮМЕ

УРОГЕНИТАЛ ТРИХОМОНИАЗ

Ф.Ш. Хамидов, К. Ёркулов, А. Салохиддинов, М. Дехканов, Л. Тожибоев, Б. Тошпулатов, Д. Исакова

Муаллиф томонидан урогенитал трихомониазнинг (Trichomonas vaginalis) эпидемиологияси, патогенези омиллари, клиник манзаралари ҳақидаги замонавий кўринишлари келтирилган. Урогенитал трихомониазни (Trichomonas vaginalis) даволашнинг энг кўп қўлланиладиган усуллари кўрсатилган. Муаллифлар Trichomonas vaginalis билан оғриган 75 беморда секнидазол ва цитеал препаратларини қўллаб кўришиб, 76 % пациентларда клиник самара олишган.

SUMMARY

UROGENITAL TRICHOMONIASIS

F.Sh. Khamidov, K. Yorqulov, A. Saloxiddinov, M. Dexkanov, I. Tojiboyev, B. Toshpulatov, D. Isakova

Modern concepts of epidemiology, pathogenetic factors, clinical course and manifestations Urogenital trichomoniasis (Trichomonas vaginalis) and most applicable methods for the treatment of this disease are reviewed. The authors applied the treatment in 75 patients with preparations secnidazole & cyteal Trichomonas vaginalis, clinical effect was achieved in 76 % of patients.

Трихомониаз — заболевание мочеполовой системы, вызванное простейшим одноклеточным паразитом Trichomonas vaginalis. В мире трихомониазом страдают до 170 млн человек [30]. Несмотря на успехи, достигнутые в изучении трихомонадной инфекции, заболевание остается актуальной проблемой современной дерматовенерологии, гинекологии и урологии.

По данным многих авторов, распространенность трихомониаза среди женщин составляет 5–3 0% [6, 14, 22, 28], среди мужчин — 10 % от всех инфекционных заболеваний половой сферы

[21]. По утверждению многих исследователей, в развитых странах Trichomonas vaginalis выделяют менее чем у 15% мужчин с негонококковым уретритом и менее чем у 5% мужчин при отсутствии жалоб [4, 9, 10, 14, 15, 18, 25]. По данным некоторых исследователей, заболеваемость трихомониазом высокой остается и среди подростков 15–17 лет: 146 пациентов на 100 тыс. соответствующего населения (3 372 человека впервые заболели в 2003 г.) [5]. Отсутствие полной регистрации распространенности трихомониаза в Узбекистане не позволяет достоверно оценить заболеваемость в разных регионах, а также у отдельных контингентов населения.

По данным Г.П. Чинова, даже приблизительный анализ свидетельствует, что эпидемиология трихомониаза подобна таковой при других инфекциях, передающихся половым путем [20].

Как отметили некоторые ученые, мочеполовой трихомониаз является многоочаговым заболеванием, при котором возбудитель может обнаруживаться как в мочеполовых органах, так и в миндалинах [1], на конъюнктиве глаз, в прямой кишке [1, 17]. Ю.П. Танков и соавт. [17] выделили трихомонады из отделяемого пустул и с поверхности папул на коже больных урогенитальным трихомониазом. Другие авторы обнаружили трихомонады в легких новорожденных с патологией респираторного тракта, рожденных от женщин с трихомонадной инфекцией [19, 24]. По данным Т.А. Гасановой, трихомонадная инфекция способствует развитию патологии беременности и плода [3]. По утверждению некоторых авторов с трихомониазом связаны воспалительные заболевания органов малого таза и бесплодие [6, 8]. Также имеются указания на связь рака шейки матки с трихомонадной инфекцией [8, 13]. Как указывают многие исследователи, часто трихомонады обнаруживают при хронических простатитах, уретритах и мужском бесплодии [4, 9, 10, 14, 15, 18, 25].

Проблема трихомониаза обусловлена как широкой распространенностью и многоочаговостью поражения мочеполовых органов, так и высокой частотой тяжелых осложнений. У мужчин это наличие эректильной дисфункции, бесплодие, у женщин — патология беременности, родов и новорожденного, послеабортные инфекции и инфекции после «кесарева сечения», повышение риска развития рака шейки матки.

Trichomonas vaginalis — простейший одноклеточный паразит, относящийся к классу жгутиковых. В настоящее время выделены серотипы и штаммы трихомонад с различной патогенностью и морфологическими особенностями. Доказано, что патогенны все штаммы, однако вирулентность их может быть различной. Трихомонадной инвазии способствуют интенсивность инфекции, pH влагалищного содержимого, физиологическое состояние слизистых оболочек, сопутствующая микрофлора. Серьезную проблему в эпидемиологическом отношении представляют больные с бессимптомным воспалительным процессом, трихомонадоносители, а также пациенты со штаммами, резистентными к метронидазолу.

По данным некоторых авторов, трихомониаз как моноинфекция встречается сравнительно редко и представляет собой большей частью смешанный процесс, поэтому выраженность поражений органов мочеполовой системы во многом определяется именно смешанной инфекцией [10, 14, 17]. Е.А. Межевитинова указывает [13], что урогенитальный трихомониаз как моноинфекция встречается только у 10,5% больных, а его смешанные формы в ассоциациях с другими инфекциями наблюдаются у 89,5% пациентов. Бактериологически могут выделяться представители условно-патогенной микрофлоры: α- и β-гемолитические стрептококки, энтерококки (47,2%), S. epidermidis (13,3%), S. saprophyticus (12,5%), S. aureus (2,4%), E. coli (4,2%), P. mirabilis (2,3%), Klebsiella (3,4%), Enterobacter (1,8%), Pseudomonas (3,5%) и др. [29]. При смешанной инфекции трихомонады часто являются резервуаром микроорганизмов. Эти возбудители находятся внутри трихомонад во время лечения соответствующей микробной инфекции и являются причиной рецидива сопутствующего трихомониазу заболевания.

Специфические клинические симптомы при смешанной трихомонадной инфекции либо отсутствуют, либо в динамике заболевания могут меняться в зависимости от усиления или ослабления патогенных свойств различных ассоциантов, что клинически выражается обострением или стиханием уже имеющихся симптомов воспаления. Кроме того, имеются данные о способности представителей условно-патогенной микрофлоры блокировать нитрогруппу имидазольных соединений, препятствуя лечению урогенитального трихомониаза [12].

Инкубационный период трихомониаза варьирует от 3 дней до одного месяца (в среднем составляет 10–14 дней).

В Международной статистической классификации болезней X пересмотра (МКБ-X) представлены следующие формы трихомониаза:

A 59.0. Урогенитальный трихомониаз: бели (вагинальные); простатит (№ 51), вызванные Trichomonas vaginalis.

A 59.8. Трихомониаз других локализаций.

A 59.9. Трихомониаз неуточненный.

По степени выраженности воспалительного процесса: острый; хронический; трихомонадоносительство (латентная форма).

В зависимости от локализации воспалительного процесса:

— урогенитальный трихомониаз нижних отделов мочеполовой системы: вульвит, экто- и эндоцервицит, уретрит, бартолинит, баланопостит;

— урогенитальный трихомониаз органов малого таза и других отделов мочеполовой системы: эндометрит, сальпингит, сальпингоофорит, эпидидимит, цистит, простатит, везикулит.

— трихомониаз других локализаций: фарингит, тонзиллит, проктит и др.

Клинические проявления трихомониаза не имеют строго специфических особенностей и существенно не отличаются от проявлений гонореи, хламидиоза и других негонококковых уретритов.

У женщин трихомониаз характеризуется многоочаговостью. Свежий трихомониаз может начинаться остро, подостро или торпидно, хронический протекает торпидно с частыми периодами обострения. Клинические проявления варьируют от бессимптомного трихомонадоносительства до тяжелого кольпита. У 14 % больных процесс носит восходящий характер [10]. Первично трихомонадная инфекция поражает влагалищный эпителий и реже эпителий канала шейки матки, вторично возникают вульвиты, вестибулиты, бартолиниты, цервициты. Восходящая инфекция возникает при утрате защитных барьеров на пути распространения трихомонад за внутренний зев. Ее развитию способствуют менструация, аборты, роды, ритмичное движение матки во время полового акта.

У мужчин трихомониаз протекает в форме переднего или тотального уретрита. Из задней уретры возбудитель способен проникать в ткань предстательной железы, семенные пузырьки, придатки яичек и мочевой пузырь. Заболевание протекает с клинической симптоматикой различной степени выраженности или бессимптомно. В последнем случае возникает длительная персистенция в мочеполовой системе, вызывающая развитие ряда осложнений со стороны репродуктивной функции мужчины. С высокой частотой трихомонады выявляют у бесплодных мужчин. Кроме того, воздействие трихомонад на подвижность сперматозоидов in vitro дает основание считать этот возбудитель одной из причин мужского бесплодия.

Диагноз урогенитального трихомониаза устанавливается при обязательном обнаружении Trichomonas vaginalis путем лабораторного исследования. До настоящего времени регламентируемыми остаются два метода: микроскопический и культуральный. Первый включает исследование мазков. При этом учитывается наличие трихомонадных клеток с типичными морфологическими свойствами [7]. Если возникают затруднения при дифференцировке Trichomonas vaginalis, используется культуральный метод [26], являющийся «золотым стандартом» диагностики.

Иммунологические методы (РСК, РПГА, РИФ в сыворотке крови и секрете половых желез), а также ДНК-диагностика (метод ПЦР) по чувствительности уступают культуральному и методу микроскопии нативных препаратов и поэтому не используются в качестве основного диагностического теста: они часто дают ложноположительные и ложноотрицательные результаты [11, 23, 27].

Для получения более надежных результатов обследование больных необходимо проводить различными методами. С целью установления топического диагноза дополнительно используют клинико-инструментальное обследование. Поскольку мочеполовой трихомониаз часто протекает как смешанная болезнь с вовлечением в воспалительный процесс многих органов мочеполового тракта, в лечении таких больных целесообразно применять комплексную терапию. Помимо противотрихомонадных препаратов назначают антибиотики, иммуно-, витаминотерапию, биогенные стимуляторы и др.

Основными препаратами, используемыми для лечения трихомониаза, являются нитроимидазолы, противотрихомонадная активность которых обусловлена наличием нитрогруппы. Именно нитрорадикалы способны расщеплять нити ДНК трихомонадной клетки. Ответ на воздействие препарата возникает быстро: клеточное деление и подвижность клетки прекращаются в течение часа, а сама клетка погибает в течение 8 часов [2]. В последнее десятилетие в практике фармакотерапии трихомониаза используются новые поколения препаратов — производных имидазола: метронидазол, клотримазол, тинидазол, эконазол, ниморазол, орнидазол.

Метронидазол (*трихопол, флагил, клион-Д, эфлоран*) при неосложненном трихомониазе назначают по 0,25–0,5 г 2–3 раза в сутки в течение 10 дней. При свежем трихомониазе, в том числе при смешанной инфекции (гонорея, сифилис и др.) с небольшой продолжительностью заболевания препарат назначают в 1-й день — по 0,75–0,8 г 4 раза, во 2-й — по 0,4–0,5 г 4 раза. При хроническом и осложненном трихомониазе метронидазол применяют по 0,5 г 3 раза в сутки в течение 14 дней или назначают внутривенно.

Метронидазол применяют также для лечения трихомониаза у беременных, исключая I триместр. Во II триместре могут назначаться влагалищные свечи с метронидазолом (по 1 свече на ночь в течение 10 дней), в III триместре назначают метронидазол внутрь по 0,25 г 2 раза в сутки в течение 8 дней или тиберал (внутрь 1 г однократно). Метронидазол и тинидазол противопоказаны в период лактации, поскольку их выявляют в грудном молоке в той же концентрации, что и в плазме крови, и она способна оказывать мутагенное действие на ребенка [6, 16].

В сложных клинических случаях, при которых стандартные схемы лечения неэффективны, метронидазол назначают в более высоких дозах (часто двойных).

Тинидазол (*фазижин, тиниба*) при неосложненном мочеполовом трихомониазе назначают

однократно в дозе 2,0 г (4 таблетки) или по 0,5 г каждые 15 минут в течение часа (4 таблетки). У женщин с трихомониазом пероральный прием препарата сочетают с применением вагинальных таблеток (по 1 табл. на ночь).

Орнидазол (*тиберал*) назначают по 0,5 г 2 раза в сутки в течение 5 дней, детям — по 25 мг/кг однократно.

Ниморазол (*наксоджин*) применяют по 0,5 г 2 раза в день в течение 6 дней.

Тенонитрозол (*атрикан*) назначают внутрь после еды по 0,25 г 2 раза в день в течение 4 дней.

Секнидазол применяют внутрь до еды по 2,0 г однократно.

Женщинам при вульвите назначают сидячие ванночки с *рекутаном, ротаканом, отваром ромашки* или *коры дуба*, при вагинитах — влагалищные ванночки с раствором *метронидазола* ежедневно в течение 10 дней.

Из *интравагинальных* препаратов используют метронидазол (трихопол, флагил, клион-Д, метостил), гинальгин, клотримазол, тинидазол (фазижин), орнидазол, клиндамицин [6, 16].

При свежем торпидном, свежем осложненном и хроническом трихомониазе проводят *комплексную терапию*. Наряду с протистоцидными препаратами и местным лечением назначают неспецифическую иммунотерапию (пирогенал, биогенные стимуляторы, алоэ, стекловидное тело, ФИБС и др.), ферментотерапию (трипсин, химотрипсин, вобензим), физиотерапию [6, 16].

Лечение смешанной инфекции, обусловленной трихомонадами и хламидиями, уреаплазмами, патогенными и условно-патогенными пиококками, имеет некоторые особенности, связанные с недостаточным проникновением антибиотиков в фагосомы трихомонад, в которых могут резервироваться эти микроорганизмы. В связи с этим вначале необходимо назначать противотрихомонадные, а затем антибактериальные препараты либо проводить одновременное лечение. При обнаружении в отделяемом из урогенитального тракта большого количества фагоцитированных бактерий необходимо назначать одновременно антибиотики широкого спектра действия в дозах, применяемых для лечения неспецифических воспалительных заболеваний.

Во всех случаях очень важно одновременно проводить лечение половых партнеров, даже если у них клинически и лабораторно трихомонады не выявляются.

Для установления излеченности пациентов через 7–10 дней после окончания лечения проводят троекратное микроскопическое и однократное культуральное исследование. Мужчин снимают с учета после одного контроля, женщин — после трех контролей в течение трех менструальных циклов.

Профилактика трихомониаза заключается в выявлении инфицированных лиц с бессимптомно протекающим заболеванием или тех, кто имеет симптомы ИППП, в эффективной диагностике и лечении инфицированных лиц, обследовании и лечении половых партнеров заболевших. Большое значение для профилактики трихомониаза имеет санитарно-просветительская работа среди населения, врачей СВП и поликлиник.

В Андижанском вилояте за 2012 г. трихомониаз был диагностирован у 1260 лиц (1161 — женщин, 99 — мужчин) в возрасте от 19 до 55 лет. Из них 448 проживали в сельской местности и 812 в г. Андижане

Показатели заболеваемости трихомониазом по Андижанскому вилояту за 2012 г.

	Всего	На 100 тыс. населения	Мужчины	%	Женщины	%
Андижан	812	215,6	28	3,4	784	96,5
Ханабад	4	10,5	1	25	3	75
Корасув	9	28,4	2	22,2	7	77,8
Андижанский район	16	7,3	3	18,7	13	81,3
Алтинкульский район	8	5,4	3	37,37,5	5	62,5
Бозский район	41	68,4	5	12,2	36	87,8
Баликчинский район	26	15,6	3	11,5	23	88,5
Жалалкудукский район	24	15			24	100
Избосканский район	42	20,8	13	30,9	29	69,1
Кургантепинский район	11	7,3	6	54,5	5	45,5
Асакинский район	49	18	16	32,7	33	67,3
Мархаматский район	87	34,8	1	1,2	86	98,8
Шахриханский район	87	34,8	1	1,2	86	98,8
Булокбашинский район	23	19,1	1	4,4	22	95,6
Пахтаобадский район	26	16,1	10	38,5	16	61,5
Хужаобадский район	38	40,4	5	13,1	33	86,8
Улугнарский район	9	22,4	2	22,2	7	77,7
Всего	1260	46,1	99	7,8	1161	92,1

Цель исследования. Изучение клинической эффективности и безопасности местного применения препаратов «Цитеал» и «Секнидазол» при лечении больных с инфекцией урогенитального тракта, вызванной tr.vaginalis.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 75 пациентов (мужчин — 40, женщин — 35) в возрасте от 17 до 34 лет. Длительность заболевания варьировала от 4 недель до 3 лет. Критериями включения в исследование послужили: наличие клинических проявлений, безуспешное лечение инфекций другими препаратами; микроскопическое подтверждение инфекции, вызванной tr. vaginalis. В своих проявлениях трихомонозное поражение имело классическую клиническую картину. Основные жалобы женщин — зуд и пенистые выделения из половых путей; мужчин — зуд, слизистые выделения, жжение, дискомфорт в области головки полового члена и уретры. При клиническом обследовании женщин выявлены гиперемия, отек слизистых половых путей, наличие во влагалище обильных молочных или пенистых выделений; мужчин — покраснение слизистой головки полового члена (23 чел.), наличие гнойного налета (22 чел.), покраснение губок уретры и наличие слизистых выделений (25 чел.). Предшествующая терапия проводилась всем 75 больным и включала как местное (свечи «Полижинакс» и «Метронидазол»), так и общее лечение (метронидазол, трихопол, фурозолидон).

Методика лечения женщин заключалась в обработке раствором «Цитеал» слизистой вульвы и влагалища; мужчин — в виде примочек этим раствором при поражениях слизистых оболочек головки полового члена и инстилляций в уретру при уретрите. Процедуры выполняли 2 раза в сутки в течение 10 дней, одновременно был назначен препарат «Секнидазол» по 2 г (2 табл.) однократно.

«Цитеал» — антисептический пенообразующий раствор, содержащий три активных вещества — хлоргексидин, гексамидин и хлоркрезол, которые обладают выраженной бактериостатической, фунгицидной и противотрихомонадной активностью. «Цитеал» также обладает некоторым противозудным действием.

К действию препарата чувствительны грамположительные (Streptococcus spp., Staphylococcus spp.) и грамотрицательные (Proteus, Pseudomonas aeruginosa, E. Coli, Gardnerella vaginalis, Neisseria gonorrhoeae) бактерии, а также Trichomonas vaginalis, Candida albicans, Trichophyton rubrum, Microsorum canis. Кроме того, in vitro отмечена виростатическая активность препарата в отношении вируса простого герпеса I и II типов.

Антисептическое действие препарата длится в течение 18 часов после однократного применения.

При применении препарата «Цитеал» у наблюдаемых пациентов окрашивания и раздражения кожных покровов и слизистых оболочек, а также изменения pH кожи и влагалища не отмечалось.

«Секнидазол» — антипротозойный препарат, производное нитроимидазола, после приема внутрь быстро и полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Биодоступность составляет около 80 % и метаболизируется в печени. Время достижения максимальной концентрации после однократного приема 2 г внутрь — 4 часа. Выводится почками в течение 72 часов (16 % от принятой дозы). Препарат проходит через гематоэнцефалический барьер, проникает в грудное молоко. Время полувыведения препарата — примерно 25 часов, что позволяет упростить схему приема препарата, сделав ее более удобной для пациентов.

Секнидазол характеризуется бактерицидным (против грамположительных и грамотрицательных анаэробных бактерий) и амебицидным (внутри- и внекишечным) эффектом, особенно активен в отношении Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica, Giardia lamblia. Проникая внутрь клетки микроорганизма, препарат активируется в результате восстановления 5-нитрогруппы, за счет чего взаимодействует с клеточной ДНК. Происходит нарушение ее спиралевидной структуры и разрушение нитей, ингибирование нуклеотидного синтеза и гибель клетки.

Результаты исследования. Исчезновения признаков воспаления, наблюдаемого уже после первых процедур, удалось добиться практически у всех пациентов, у которых до лечения наблюдались очень сильные воспалительные явления. После лечения сохранялась лишь легкая гиперемия слизистых. Столь выраженный клинический противовоспалительный эффект сопровождался положительной динамикой микроскопических исследований. Сразу после лечения у 29 женщин и 28 мужчин констатировано исчезновение tr. vaginalis из урогенитального тракта (микробиологическая эффективность соответственно 82,9 % и 70 %). Таким образом, окончательный показатель клинико-этиологической эффективности составил 76 %.

Вывод. Применение препарата «Цитеал» в виде раствора в сочетании с «Секнидазолом» в виде таблеток обладает выраженным клиническим противовоспалительным эффектом и позволяет достичь клинико-этиологического излечения у больных трихомониазом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беднова В.Н., Мордовцев В.Н., Брагина Е.Е. и др. Выявление влагалищной трихомонады в прямой кишке больных мочеполовым трихомониазом. // Вестник дерматологии и венерологии. 1990. № 3. С. 12–15.
2. Бондаренко Г.М., Никитенко И.Н. Новый метод лечения урогенитального трихомониаза у женщин. // Дерматология и венерология. 2005. № 1. С. 78–82.
3. Гасанова Т.А. Паразитозы — фактор риска воспалительных заболеваний органов малого таза. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2002. № 1. С. 3–8.
4. Гусейнов В.А. Мужское бесплодие при трихомониазе. // Здоровье мужчины. 2003. № 4. С. 95–97.
5. Калюжная Л.Д., Горбасенко Н.В. Использование перорального и вагинального препарата «Трихопол» в лечении мочеполового трихомониаза и гарднереллеза. // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2005. № 1(16). С. 94–97.
6. Кисина В.И., Канишева Е.Ю. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин и их связь с инфекциями, передаваемыми половым путем. Диагностика, лечение, профилактика. Часть II. // Вестник дерматологии и венерологии. 2002. № 4. С. 16–23.
7. Коган Б.Г., Иваненко Т.В., Барабанчик Т.В. К вопросу о диагностике трихомониаза. В кн.: «Заболевания, передающиеся половым путем, в Украине». // Материалы научно-практической конференции (15–16 сентября 1998 г., Киев). 1998. С. 34.
8. Купрієнко М.В. Інфекції, що сексуально передаються, і ризик розвитку раку шийки матки // Журнал дерматовенерологии и косметологии им. Н.А. Торсуева. 2003. № 1–2(6). С. 50–55.
9. Лесовой В.Н., Аркатов А.В., Мацак В.Ю. Значение генитальной микст-инфекции в формировании бесплодия у мужчин. // Сексология и андрология. 2000. Вып. 5. С. 94–96.
10. Мавров И.И. Половые болезни. Руководство для врачей, интернов и студентов. — Харьков: «Факт». 2002. 789 с.
11. Мавров Г.И., Клетной А.Г., Нагорный А.Е. Особенности клинического течения и лечение хронического трихомониаза. // Актуальні питання в дерматології та косметології. — Донецьк. 2002. С. 64.
12. Мавров І.І., Бєлозеров О.П., Тацька Л.С. та ін. Уніфікація лабораторних методів дослідження в діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом. — Харьков. 2000. 120 с.
13. Межевитинова Е.А. Трихомонадный вульвовагинит: клиника, диагностика, лечение. // Гинекология. 1999. № 1. С. 17–22.
14. Молочков В.А. Урогенитальный трихомониаз и ассоциированные уретрогенные инфекции (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение, профилактика). // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 3. С. 48–56.
15. Нешков Н.С., Пепенин В.П., Родионов Д.В. О состоянии фертильности у больных простатовезикулитом, инфицированных трихомониазом. // Сексология и андрология. 2000. Вып. 5. С. 98–100.
16. Никитенко И.Н. Урогенитальный трихомониаз: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика. // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. 2009. № 1.
17. Танков Ю.П., Концевых Е.В., Князева Т.Ю., Кондратьева Т.Ю. Поражения кожи при хроническом трихомониазе. // Тезисы научных работ. — С-Пб. Т. II. 2003.
18. Тиктинский О.Л., Михайличенко В.В. Андрология. — С-Пб.: Медиа Пресс. 1999. 464 с.
19. Хаммерсилаг М.Р. Заболевания, передаваемые половым путем, у детей. // ИППП. 1999. Т. 3. С. 4–11.
20. Чінов Г.П. Поширеність і клінічна характеристика хламідіозу й трихомоніазу – двох найчастіших статевих інфекцій (Огляд сучасних літературних даних та показників статистичної звітності). // Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2005. № 1(16). С. 74–81.
21. Borchardt K.A., al-Haraci S., Maida N. Prevalence of Trichomonas vaginalis in a male sexually transmitted disease clinic population by interview, wet mount microscopi, and the In Pouch TV test. // Genitourin Med. 1995. Vol. 71. P. 405–406.
22. Bowden F.J., Paterson B.A., Mein J., et al. Estimating the prevalence of Trichomonas vaginalis, Chlamydia trachomatis, and Neisseria gonorrhoeae in indigenous women in Northern Australia. // Sex. Transm. Inf. 1999. Vol. 75. P. 431–434.
23. Edwards D. Review. Nitroimidazole drugsaction and resistance mechanisms. I. Mechanisms of action. J. Antimicrob. Chemother. 1993. Vol. 31. P. 9–20.
24. Francis J. Bowden, Geoffrey P. Gamett. Trichomonas vaginalis epidemiology: parameterising and analysing a model of treatment inventions. // Sex Transm. Infect. 2000. Vol. 76. P. 248–256.
25. Goldsmid J., Davies N. Venereal trichomoniasis role for men. // Int. J. G. Med. 1996. Vol. 63. № 4. P. 262–264.
26. Lin P.R., Shao M.F., Liu J.Y. One-tube, nested-PCR assay for the detection of Trichomonas

vaginalis in vaginal discharges. Ann. Trop. Med. Parasitol. Vol. 19(6). P. 437–440.
27. Madico G., Quinn T.C., Rompalo A., et al. Diagnosis of Trichomonas vaginalis infection by PCR using vaginal sw. Samplas. J. Clin. Microbiol. 1998. Vol. 36(11). P. 3205–3210.
28. Petrin D., Delgaty K., Bhatt R., Garber G. Clinical and microbiological aspect of Trichomonas vaginalis. Dept of Med, Univ of Ottawa, Ontario, Canada. // Clin. Microbiol. Rev. 1998. Vol. 11(2). P. 300–317.
29. Tachezy J., Kulda J., Tomkova E. Aerobic resistance of Trichomonas vaginalis to metronidazole induced in vitro. Parasitology. 1993. Vol. 106. P. 3730.
30. World Health Organization. Global Prevalence and Incidence of Selected Curable Sexually Transmitted Diseases: Overview and Estimates. World Health Organization, Geneva, Switzerland. 1996.

«МЕЗОНИТ» В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

Ш.А. ХАМИДОВ, Ф.Ш. ХАМИДОВ

Андижанский государственный медицинский институт

РЕЗЮМЕ

МЕЗОНИТ СУРУНКАЛИ ДЕРМАТОЗЛАРНИНГ КОМПЛЕКС ТЕРАПИЯСИ

Ш.А. Хамидов, Ф.Ш. Хамидов

Муаллиф 59 нафар турли дерматозлар билан оғриган беморларда (псориаз, экзема, атопик дерматит, дерматит, қизил волчанка, қизил ясси темиратки, Жиберни пушти ранг темираткиси) мезонит (mometazon furoata) препаратининг терапевтик самарасини ўрганди. Препарат, комплекс терапияда турли хил дерматозларни даволашда қўлланилганида ўзини ижобий томондан кўрсатган.

SUMMARY

MEZONIT IN THE TREATMENT OF CHRONIC DERMATOSES

Sh.A. Khamidov, F.Sh. Khamidov

The author has studied the therapeutic efficacy of cream Mezonit (mometazon furoata) in 59 patients with various Dermatosis (eczema, psoriasis, atopic dermatitis, Dermatitis, Lupus Erythematosus, Lichen ruber planus, Pityriasis rosea Gibert). Preparation complex therapy in various dermatoses proved to be on the positive side.

Лечение хронически протекающих дерматозов в настоящее время является актуальной проблемой дерматологии. Это связано увеличением числа больных, их социальной дезадаптацией, резистентностью отдельных клинических форм к терапии и др. [3]. Появление кортикостероидов, цитостатиков, антибиотиков, эффективных антигистаминных препаратов нового поколения значительно расширило возможности реабилитации больных и изменило прогноз при многих заболеваниях кожи. Однако лечение пациентов с тяжелыми, торпидными формами дерматозов трудно представить без применения наружных лекарственных средств, в состав которых входят кортикостероидные гормоны.

С середины XX века в дерматологической практике местно применяются глюкокортикостероиды (ГКС), и с течением времени фармакологи изменяли их структуру для достижения более высокой их эффективности. Так, включение в структуру гидрокортизона остатка масляной кислоты приводит к образованию бутирата гидрокортизона с более выраженными противовоспалительными свойствами. Модификация молекулы ГКС путем введения галогенов (хлора, фтора) еще более значимо повысила их эффективность [7, 16, 17]. ГКС обладают противовоспалительным, сосудосуживающим, антиаллергическим и антипролиферативным действием [8, 14, 15]. Терапевтический противовоспалительный эффект местных ГКС в коже и других тканях реализуется при участии различных механизмов, но наибольшее значение имеет механизм, опосредованный цитозольными рецепторами [1, 7, 8]. Гормон-рецепторный комплекс, проникая в ядро клеток-мишеней в коже (кератиноциты, фибробласты, нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты), увеличивает экспрессию генов, кодирующих синтез пептидов, называемых липокортинами. Липокортины ингибируют активность лизосомальной фосфолипазы А2, и тем самым уменьшают образование

медиаторов воспаления — эйкозаноидов (простагландины, лейкотриены) из фосфолипидов. Кроме того, действуя на гранулоциты и лимфоциты, кортикостероиды тормозят их активность [13]. Механизм сосудосуживающего действия кортикостероидов изучен недостаточно: вероятно, он обусловлен сужением метартериол. Антипролиферативное действие ГКС связано с торможением синтеза нуклеиновых кислот, прежде всего ДНК, в клетках базального слоя эпидермиса и фибробластах дермы [6, 11, 12].

Таким образом, при местном использовании стероидосодержащих мазей представляется возможным достижение главной терапевтической цели — купирования зуда, уменьшения воспалительных явлений в коже.

Общепринятой является классификация местных ГКС по химическому строению и активности. По выраженности терапевтического эффекта их оценивают как слабые, умеренные, сильные и очень сильные (табл. 1) [16, 18], в зависимости от химической структуры местные ГКС подразделяют на фторированные, дважды фторированные и нефторированные. Нефторированные ГКС по сравнению с фторированными, как правило, менее эффективны, но более безопасны в отношении развития побочных реакций в процессе терапии. В связи с этим синтез препарата, сравнимого по силе действия с фторированными ГКС, но обладающего менее выраженными побочными действиями, является чрезвычайно актуальным [3, 5].

Таблица 1

Активность современных глюкокортикоидных препаратов для наружного применения [16]

Активность	Препараты	Лекарственная форма
Умеренная (1-й класс)	Фторцинолона ацетонид, 0,0025 %	Крем
	Гидрокортизон, 0,1–1 %	Крем, мазь
Средняя (2-й класс)	Аклометазона дипропионат, 0,05 %	Крем, мазь
	Бетаметазона валерат, 0,025 %	Крем, мазь
	Клобетазона бутират, 0,05 %	Крем, мазь
	Дексаметазон, 0,05 %	Жирный крем
	Фторционолона ацетонид, 0,00525 %	Крем, мазь
	Фторкортолон (гексаноат 0,01–0,025 % + пивалат 0,1–0,025 %)	Крем, мазь
	Триамцинолон ацетонид, 0,02 %, 0,05 %	Крем, мазь
Выраженная (3-й класс)	Мометазона фуроат, 0,1 %	Крем, лосьон, мазь
	Бетаметазон валерат, 0,1 %	Крем, лосьон, мазь
	Будезонид, 0,025 %	Крем, мазь
	Дезоксиметазон, 0,25 %	Жирный крем
	Дифторкортолона валерата, 0,1 %	Крем, жирный крем, мазь
	Фторлорола аценоид, 0,025 %	Крем, мазь
	Фторциноид, 0,05 %	Крем, мазь
	Фторцинолона ацетонид, 0,025 %	Крем, гель, мазь
	Гидрокортизона бутират, 0,1 %	Крем, мазь
	Метилпреднизолона ацепонат, 0,1 %	Крем, жирная мазь, мазь
	Бетаметазона дипропионат, 0,025 %, 0,05 %	Крем, лосьон, мазь
	Триамцинолона ацетонид, 0,1 %	Крем, мазь
Очень сильная (4-й класс)	Блобетазола пропионат, 0,05 %	Крем, мазь
	Дифторкортолона валерат	Жирный крем, мазь
	Галциноид, 0,1 %	Крем

Эта проблема была решена с появлением на фармацевтическом рынке нового нефторированного кортикостероида — мометазона фуроата (мезонит). Мометазон фуроат (мезонит) — топический ГКС с новой своеобразной молекулярной структурой. Замена в его химической структуре элементов в 9 и 21–й позициях на хлор позволяет мезониту совмещать высокую активность с отсутствием побочных эффектов, свойственных фторсодержащим препаратам. По сравнению с другими нефторированными ГКС он обладает высокой терапевтической эффективностью и по результатам клинических испытаний отнесен к классу сильнодействующих препаратов [4, 7, 16, 18, 19, 20, 21].

В результате некоторых исследований, направленных на поиск эффективного и безопасного стероидного препарата для наружной терапии, определена возможность усиления действия стероида не только путем галогенизации, но и этерификации (образования эфиров). Стероидные эфиры имеют невысокое сродство к рецепторам, однако присутствие в коже эстераз дает возможность расщеплять эфирные связи и приводит к активации стероида в месте действия [8, 9].

В состав «Мезонита» входит синтетический 17–гетероциклический кортикостероид — мометазона фуроат. Включение в молекулу кортикостероида фуроатного кольца придает препарату ряд положительных качеств, обеспечивая длительное действие после аппликации (в течение 25–30 часов). Это позволяет применять его один раз в сутки.

Благодаря структурной модификации мезонит максимально (по сравнению с другими кортикостероидами) ингибирует синтез провоспалительных цитокинов (ИЛ–1, ИЛ–6, ФНО–альфа). Применение мезонита следует расценивать как патогенетически обоснованное, поскольку именно провоспалительные цитокины являются ключевыми медиаторами воспаления в коже, в первую очередь, при аллергодерматозах и псориазе [10].

Мезониту свойственна высокая безопасность, так как он не вызывает атрофии кожи, гипертрихоза, фолликулитов — побочных действий фторсодержащих препаратов. Проникновение препарата и его метаболитов из кожи в кровь незначительно, время полужизни мало, а связывание с транскортином велико, что определяет практическое отсутствие системных побочных эффектов (препарат не угнетает гипоталамо–гипофизарно–надпочечниковую систему).

В последнее время появились данные, указывающие на наличие у мезонита внегеномного эффекта, т. е. способности модулировать воспаление, не взаимодействуя при этом с факторами транскрипции. По-видимому, это свойство в значительной степени определяет местную и системную его безопасность.

Важным достоинством препарата можно считать возможность применения его на разных стадиях воспалительного процесса с различной локализацией. Мезонит имеет хорошую основу, сохраняющую pH кожи, не содержит аллергенов. Крем, благодаря своему составу, созданному по типу «масло в воде», концентрируясь в верхних слоях эпидермиса, позволяет мягко купировать острые воспалительные процессы. Основа крема дает возможность использовать его вместо применявшихся ранее примочек.

Противопоказания для назначения мезонита совпадают с противопоказаниями большинства топических кортикостероидов. К ним относятся: индивидуальная непереносимость, вирусная и бактериальная инфекции кожи, розацеа. Препарат не рекомендуется при беременности и грудном вскармливании [4].

Е.Н. Волкова изучила терапевтическую эффективность мометазона фуроата («Элоком», крем, мазь, лосьон) у 119 больных различными видами дерматозов (псориаз, хроническая экзема, атопический дерматит, дерматит, красная волчанка, розовый лишай, красный плоский лишай) и получила положительные результаты [2].

При изучении терапевтической активности под нашим наблюдением находились 59 больных в возрасте от 18 до 57 лет (26 женщин и 33 мужчины). По нозологическим формам больные были распределены по группам: 1-я группа — псориаз (n = 23), 2-я группа — атопический дерматит (n = 10), 3-я группа — экзема (n = 16), 4-я — дерматиты (n = 5); 5-я группа — прочие дерматозы (дискоидная красная волчанка, красный плоский лишай, розовый лишай, n = 5).

У 32 (52,5 %) больных имелась сопутствующая патология: хронический ринит, фарингит, тонзиллит, гастрит, холецистит, бронхиальная астма, у женщин — мастопатия, дисбактериоз кишечника, эрозия шейки матки, нейроциркуляторная дистония, неврит, невроз, остеохондроз позвоночника.

Обострению патологического процесса на коже способствуют: воздействие раздражающих факторов непосредственно на кожу, стрессовые ситуации, нарушение диеты, аборты, беременность.

Все больные ранее получали десенсибилизирующие, противовоспалительные ферментные препараты и другое симптоматическое лечение. На применение кортикостероидных мазей в анамнезе указали 55 (93,2 %) больных.

Мезонит включали в традиционное комплексное лечение или назначали в виде монотерапии. Выбор лекарственной формы зависел от клинических симптомов заболевания (остроты и локализации кожного процесса, выраженности инфильтрации кожи, наличия мокнутия и т. д.). Крем наносили тонким слоем, слегка втирая, на пораженные участки кожи туловища и конечностей в местах с выраженной инфильтрацией, лихениза-

цией при хроническом течении процесса, на область лица и шеи при остром или подостром воспалении с выраженными явлениями мокнутия, эритемы. В зависимости от достигаемого клинического эффекта лечение продолжали от 14 до 28 дней.

Полученные клинические результаты лечения больных оценивались по следующим критериям: клиническое выздоровление — полное разрешение высыпаний; значительное улучшение — уменьшение количества высыпаний на 60–80 %; улучшение — уменьшение высыпаний на 50 % и менее.

Мезонит в терапии аллергодерматозов. Среди больных с атопическим дерматитом было 4 мужчин и 6 женщин, причем 5 из них страдали атопическим дерматитом с первого года жизни. У 3 больных патологические изменения кожи располагались в области локтевых и подколенных сгибов, у 5 — на коже дистальных отделов верхних конечностей; у 2 — вокруг рта. У 6 больных процесс носил острый, у 4 — подострый характер. На очагах пораженной кожи определялись эритема, мелкопапулезные элементы, выраженная лихенификация, многочисленные экскориации и шелушение. Высыпания занимали от 5 до 25 % общей поверхности тела (при определении площади пораженной кожи пользовались правилом ладони, используемым при обследовании больных с термическими ожогами) [4]. Больных беспокоил зуд.

В группе больных с атопическим дерматитом уменьшение гиперемии, шелушения, зуда отмечено на 1,8 ± 0,3 день лечения кремом «Мезонит». На 13–15 день эти явления практически полностью разрешались у 5 (50 %) больных, т. е. наблюдалось клиническое выздоровление. Значительное улучшение отмечено у 3 (30 %) пациентов. Более медленно регрессировали длительно существующие очаги инфильтрации: у 2 (20 %) больных к 20–24 дню лечения они сохранялись в области локтевых и коленных сгибов.

Группа больных с хронической экземой включала 14 человек (6 мужчин и 8 женщин) с давностью заболевания от 1 года до 12 лет. Патологический кожный процесс был представлен высыпаниями, локализованными в основном на ладонях и подошвах, где отмечались очаги поражения с наличием сухости, инфильтрации, чешуек, корочек, болезненных трещин, зуда.

Больные экземой, получавшие монотерапию кремом «Мезонит», отмечали улучшение на 2–3 день лечения. На 8–12 день у 9 (56,3 %) больных этой группы отмечена клиническая ремиссия, у 7 (43,7 %) — значительное улучшение.

У 5 больных с дерматитами (3 мужчин, 2 женщин) кожный процесс характеризовался ограниченной острой эритемой различной локализации с явлениями слабой везикуляции и мокнутия.

Высокая терапевтическая эффективность крема «Мезонит» была отмечена у больных простым контактным дерматитом, для разрешения процесса было достаточно от 2 до 5 аппликаций препарата. При аллергическом контактном дерматите полное излечение отмечено на 3,5 ± 0,4 день лечения.

Мезонит в терапии псориаза. Группа больных псориазом состояла из 12 мужчин и 11 женщин с длительностью заболевания от 5 месяцев до 12 лет. У 15 из них диагностирован вульгарный псориаз (10 случаев — прогрессирующая стадия, 5 — стационарная); у 1 — экссудативный, у 2 — эритродермия, у 5 — артропатическая, у 2 — пустулезная форма. У 15 больных кожный процесс носил ограниченный характер, у 8 —распространенный. Высыпания были представлены типичными псориатическими папулами и бляшками с выраженной и умеренно выраженной инфильтрацией, чешуйками серебристо-белого цвета на поверхности и положительной псориатической триадой. Из 23 больных у 13 наблюдался феномен Кебнера. У 8 больных с распространенным процессом заболевание сопровождалось диссеминированными высыпаниями, располагавшимися на коже туловища, верхних и нижних конечностях, волосистой части головы; у некотрых пациентов единичные бляшки локализовались на коже шеи и лица. Субъективно у 20 (86,9 %) больных отмечен зуд кожи различной степени интенсивности: у 5 — сильный, у 8 — средний, у 7 — умеренный.

15 пациентам с ограниченным процессом была назначена монотерапия кремом «Мезонит». 8 больных с распространенным псориазом получили комплексную терапию, включающую антигистаминные, нестероидные противовоспалительные препараты, витамины, гепатопротекторы и наружно крем «Мезонит».

Под влиянием терапии кремом «Мезонит» у больных с ограниченным псориазом снижение интенсивности окраски папул, шелушения и зуда отмечалось на 6,1 ± 0,2 день лечения, а к 16,2 ± 0,3 дню процесс регрессировал у 10 больных этой группы, оставляя депигментацию (пятна Рилля). У 3 пациентов отмечено значительное улучшение кожного статуса, у 2 — улучшение. В группе больных с распространенным процессом, получивших комплексную терапию, отмечен клинический эффект различной степени выраженности: улучшение через 8,9 ± 0,6 дней от начала лечения у одного больного, позитивная тенденция в течении дерматоза — у 7 пациентов. Дальнейшая терапия привела к значительному регрессу псориатических очагов и их разрешению к 20 ± 2,2 дню лечения у 6 пациентов, у одного больного отмечено уменьшение зуда и шелушения при сохраняющейся инфильтрации очагов.

Представляется интересным включение «Мезонита» в схему этапной кортикостероидной те-

рапии псориаза. В частности, ряд авторов рекомендует начинать наружную терапию вульгарного псориаза с комбинированных препаратов, содержащих глюкокортикостероид и салициловую кислоту («Дипросалик», мазь/лосьон). Салициловая кислота обеспечивает оптимальное проникновение кортикостероида в очаг воспаления, нормализуя процессы ороговения. Средняя продолжительность применения «Дипросалика» — 2–3 недели. В дальнейшем показан переход к крему «Мезонит» — активному ингибитору провоспалительных цитокинов, который применяется до полного регресса высыпаний. Данная схема позволяет повысить эффективность наружной терапии псориаза.

Мезонит в терапии дискоидной красной волчанки, красного плоского лишая, розового лишая Жибера. В этой группе больных наблюдалось улучшение кожного статуса у 4 (80%) больных. Так, у 2 больных с дискоидной красной волчанкой (давность заболевания — 5 и 7 лет), где кожный процесс характеризовался упорным, постоянно рецидивирующим течением, выраженными гиперкератотическими изменениями, положительная динамика была отмечена на 7 сутки. Уменьшилась инфильтрация кожи, исчезли чешуйки, на 20 сутки разрешилась эритема, уменьшился гиперкератоз. Наружное применение «Мезонита» сочеталось с общей терапией (делагил, ангиопротекторы, антигистаминные препараты, препараты кальция). У двух больных с красным плоским лишаем отмечалось некоторое замедление в разрешении папул, которые продолжали сохраняться до 22 дней от начала терапии; через 1,5 месяца патологический процесс полностью разрешился. У больного розовым лишаем клиническое выздоровление было отмечено через месяц.

В процессе лечения «Мезонитом» у 2 пациентов наблюдались побочные реакции в виде резкого усиления зуда и гиперемии после первого нанесения препарата, в связи с чем он был отменен. Лабораторные данные (клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови) в процессе лечения оставались в пределах нормы, что свидетельствует о высокой безопасности препарата. Обращает на себя внимание тот факт, что даже при 4–недельном использовании крема «Мезонит» побочных эффектов выявлено не было.

Вывод. Проведенные клинические исследования показывают, что «Мезонит» является препаратом выбора в терапии хронически протекающих дерматозов, так как обладает противозудным, противовоспалительным, сосудосуживающим и антипролиферативным действием. Препарат удобен в применении за счет универсальной лекарственной формы, практически не вызывает побочных эффеков при правильном применении, безопасен. Новейшая основа препарата, исключающая системное действие, сокращает сроки лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаянц Р.С., Константинов Противовоспалительные мази в дерматологической практике. // Медицина. 1974.
2. Волкова Е.Н. Элоком в комплексной терапии хронических дерматозов. // Русский медицинский журнал. 2002. Т. 10. № 15. С. 678–680.
3. Гребенюк В.Н., Торопова Н.П., Кулагин В.И. Российский съезд дерматологов и венерологов. — Казань. 1996. С. 4–5.
4. Данилов В.Н., Пирятинская В.А, Лалаева А.М. Мезонит — эффективность и безопасность в дерматологической практике. // Вестник дерматологии и венерологии. 1998. № 5. С. 53–55.
5. Муразян Р.И , Панченков Н.Р. Экстренная помощь при ожогах. // Медицина. 1983.
6. Самгин М.А., Севидова Л.Ю. Эффективность латикорта при стероидчувствительных дерматозах. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 1998. № 1. С. 37–38.
7. Шахтмейстер И.Я., Шварц Г.Я. Новые лекарственные препараты в дерматологии. — Москва. 1996.
8. Шахтмейстер И.Я., Шимановский Н.Л. Проблемы совершенствования фармакотерапии воспалительных и аллергических дерматозов с помощью наружных лекарственных средств глюкокортикоидной природы. // Вестник дератологии и венерологии. 1998. № 2. С. 27–30.
9. Шахтмейстер И.Я., Шимановский Н.Л. Новые возможности в лечении воспалительных и аллергических дерматозов с помощью наружного препарата глюкокортикостероидной природы — адвантана. // Вестник дерматологии и венерологии. 1999. № 2. С. 51–53.
10. Barton B. E., Jakway J.P., Smith S. R.Cytokine inhibition by a Novel Steroid, Mometason Furoat, Immunpharmacol. and Immunotoxicol. 1991. Vol. 3. P. 251–261
11. Catz H. J., Prawer S. E., Watson M.J. et al Mometasone furoat ointment 0,1% in psoriasis, J. Dermat.1989. Vol. 28. P. 342–345.
12. Cornell R. C. Correlation of the vasoconstriction assay and clinical activiti in psoriasis, Arch. dermatol.1985. Vol. 121. P. 63–66.

13. Groth O, Juhlin L., Michaelson G. et al. Acta Derma. Venerol. 1967. Vol. 47. P. 216–221.
14. Medansky R.S., Brody N.J. Kanof N.B. et al. Semin. Dermstol. 1987. Vol. 6. P. 94–100.
15. Medansky R.S., Brody N.J. Semin. Dermstol. 1987. Vol. 6. P. 95–101.
16. Miller J.A, Munro D.D. Drugs. 1980. P. 119–134.
17. Popper T.L., Gentles M.J. Kung T.T. et al. Structure-activity relation-ship of series of novel topical corticosteroids Semin. Dermstol. 2000. Vol. 6. P. 97–105.
18. Steroids J. Biochem. 1987. Vol. 27. P. 837–842.
19. Rosenthal D. Duke E.A. A Clinical investigation of the efficacy and safety of mometasone furoate ointment 0,1% vs betamethasone valerate ointment 0,1% in treatment of psoriasis Curr Ther Res. 1988. Vol. 5. P. 790–793.
20. Swinehart J.M., Barkoff J.R. Dvorkin D. et al. Mometasone furoate lotion once daily versus triamcinolone acetonid lotion twice daily in psoriasis. Int. J. Dermatol. 1989. Vol. 28. P. 680–683.
21. Vernon H.J. Lane A.T. Waston W. Comparison of mometasone furoate 0,1% cream in treatment of children atopic dermatitis J.Am. Acad. Dermat. 1991. Vol. 24. P. 603–606.

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КСАНТЕЛАЗМЫ

У.Ю. САБИРОВ, А.С. ХУДАЙБЕРГАНОВА

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

РЕЗЮМЕ

КСАНТЕЛАЗМАНИНГ КЛИНИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ

У.Ю. Сабиров, А.С. Худайберганова

Ушбу мақолада ксантелазманинг жинсга ва ёшга нисбатан клиник кечиши, касалликнинг давомийлигига кўра клиник фарқланиши, ички аъзо касалликлари билан узвий боғлиқ ҳоллари кўрсатилди.

SUMMARY

CLINICAL MANIFISTATION OF XANTHELASMA

U.Yu. Sabirov, A.S. Khudaiberganova

In the article was studied the clinical course of xanthelasma by sex and age differences in the clinical course of the disease depends on the duration, the relationship with internal diseases.

В клинической практике часто встречается одна из форм ксантомы — ксантелазма (в переводе с греческого «ксантос» — «желтый»). Ксантелазма располагается в периорбитальной области, чаще всего встречается на верхнем веке в области внутреннего угла глаз [1–6]. Локализация ксантелазмы на нижнем веке встречается гораздо реже [3, 9]. Клинически проявляется в виде небольших, пальпаторно мягких, соломенно-желтого или светло-оранжевого цвета пятен или бляшек, слегка возвышающихся над уровнем кожи. Элементы четко ограничены, округлой или овальной формы. Функциональная способность век не страдает, доставляя лишь косметический дефект. Патологический процесс не сопровождается какими-либо субъективными ощущениями. Ксантелазма имеет способность к прогрессированию, появление и дальнейший рост происходят медленно: от нескольких месяцев до нескольких лет [2, 3, 4, 6, 7].

Считается, что женщины страдают ксантелазмой чаще, чем мужчины [3, 5]. Некоторые авторы [4, 11] в своих работах описывают одинаковую частоту встречаемости ксантелазмы среди обоих полов. Страдают в основном люди среднего и пожилого возраста, чаще всего ксантелазма появляется в возрасте 30–50 лет [2, 3, 6, 7, 8, 9, 10].

Возникновению ксантелазмы способствует нарушение липидного метаболизма [1–4, 6–8], гормональные нарушения [3], какие-либо локальные факторы [2], заболевания внутренних органов [3–5, 8–13]. Однако учеными до сих пор не выявлены причины, приводящие к локализации жировых бляшек именно в периорбитальной области.

К сожалению, следует отметить, что на сегодняшний день ксантелазма изучена недостаточно, мало литературных данных о ее клиническом течении, взаимосвязи с заболеваниями внутренних органов.

Цель исследования. Изучение частоты встречаемости и клинической характеристики ксантелазмы.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 38 пациентов, страдающих ксантелазмой, из них 9 — мужчин (23,7 %), 29 — женщин (76,3 %) в возрасте от 23 до 63 лет. В среднем возраст пациентов варьировал от 35 до 50 лет (68,42 %).

В зависимости от размеров патологического очага условно были выделены 3 формы: пятнистая, бляшечная и папулезная.

Всем пациентам были проведены клинические исследования: общий анализ крови, мочи, кала, первичный биохимический анализ крови.

Также пациентам проведено ультразвуковое исследование печени и желчного пузыря на портативном аппарате Mindray DP–3300. В зависимости от результатов исследования при необходимости осуществлена консультация смежных специалистов: гепатолога, кардиолога, невропатолога.

Результаты исследования. Из 38 пациентов у 4 (10,5 %) отмечалась пятнистая, у 6 (15,8 %) — папулезная, у 28 (73,6 %) — бляшечная форма заболевания.

Пятнистая форма ксантелазмы (10,5%) характеризовалась наличием пятен соломенно-желтого цвета, округлой или овальной формы, размером от мелкого маша до средней горошины. Пятно не возвышалось над уровнем кожи. Во всех случаях пятно располагалось у внутреннего угла глаза *(см. вклейку, фото 1)*. Субъективных жалоб пациенты не предъявляли.

У 6 (15,8 %) пациентов с папулезной формой симметрично в области нижних век отмечались папулезные элементы соломенно-желтого цвета, пальпаторно мягкие, безболезненные. Размер папул у одного и того же пациента варьировал от величины спичечной головки до размера чечевицы. Папулезные элементы располагались в разброс по всей области нижнего века. У 4 пациентов папулы были единичные, у остальных 2 — множественные *(см. вклейку, фото 2)*.

Бляшечная форма проявлялась в виде бляшек соломенно-желтого или светло-оранжевого цвета, располагающихся у внутреннего угла глаз и слегка возвышающихся над уровнем кожи. Размер варьировал от средней горошины до фасоли *(см. вклейку, фото 3)*. Пальпаторно бляшки мягкие, безболезненные.

Давность заболевания составляла около 4 месяцев у 3 (7,8 %) пациентов, при этом цвет ксантелазменного пятна характеризовался соломенно-желтым оттенком. Продолжительность заболевания от года до 3 лет отмечалась у 23 (60,5 %) пациентов, в данном случае бляшки также были соломенно-желтого цвета, мягкой консистенции. Длительность от 3 до 5 лет отмечалась у 8 (21,05%) пациентов, при этом бляшки отличались более насыщенным желтоватым оттенком, консистенция была более плотной. У 2 (5,2 %) пациентов с продолжительностью заболевания от 5 до 7 лет бляшки по цвету и консистенции ни чем не отличалась от предыдущего случая. Максимальная продолжительность от 7 до 10 лет наблюдалась у 2 (5,2 %) пациентов, цвет бляшек был с оранжеватым оттенком, пальпаторно плотноватой консистенции.

Клиническая характеристика проявления ксантелазмы показала, что у 16 (42,10 %) пациентов бляшки располагались симметрично на верхних веках, у 6 (15,78 %) — единственная бляшка находилась на верхнем веке, у 4 (10,52 %) пациентов отмечалась одна ассиметрично расположенная бляшка на нижнем веке, у 6 (15,78 %) — симметрично расположенные бляшки на нижних веках, у 6 (15,78 %) — симметричное поражение обоих верхних и нижних век (табл. 1).

Таблица 1

Локализация ксантелазменных бляшек в периорбитальной области

Локализация бляшек	Количество пациентов	Характеристика расположения	%
Верхнее веко	16	Симметрично	42,10
	6	Асимметрично	15,78
Нижнее веко	6	Симметрично	15,78
	4	Асимметрично	10,52
Верхнее и нижнее веки	6	Симметрично	15,78
Общее	38		100

Как видно из таблицы, симметричное расположение бляшек выявлено у 28 (73,66 %) пациентов, расположение бляшек на верхних веках встретилось в 73,66 % случаев.

У 8 (21,05 %) пациентов выявлена семейная предрасположенность: ксантелазмой страдали близкие родственники (табл. 2).

Таблица 2

Клинические показатели пациентов с ксантелазмой

	Количество пациентов	%
Возраст: чаще 35–50 лет	 26	 68,42
Пол: женщины мужчины	 29 9	 76,30 23,70
Давность заболевания: чаще 1–3 года	 23	 60,50
Семейная предрасположенность	8	21,05
Нервный стресс	27	71,05
Патология внутренних органов	36	94,7

Сопутствующие заболевания выявлены у 36 (94,7%) пациентов, у 27 (71,05%) в анамнезе отмечен сильнейший нервный стресс.

При УЗИ печени и желчного пузыря выявлено следующее: гемангиома печени — у 2 пациентов, эхопризнаки хронического гепатита — у 5 пациентов; холелитиаз — у 8 пациентов, жировой гепатоз — у 18 пациентов, хронический холецистит — у 4 пациентов; у 1 больного эхопатологии не было.

Из 38 пациентов 9 (31,2%) страдали гипертонической болезнью и находились под наблюдением кардиолога, у 3 (7,8%) в анамнезе был сахарный диабет, у 2 (5,3%) выявлено сопутствующее кожное заболевание (acne rozacea), у 1 (2,6%) — токсикодермия и у 1 (2,6%) пациента симметрично ксантелазменной бляшке на противоположном веке отмечалось депигментированное пятно (витилиго). Из 29 женщин у 8 выявлен постменопаузальный период (табл. 3).

Таблица 3

Сопутствующие заболевания, выявленные у больных ксантелазмой

Сопутствующие заболевания	Количество пациентов	%
Гемангиома печени	2	5,26
Хронический гепатит	5	13,15
Холелитиаз	8	21,05
Жировой гепатоз	18	47,36
Холецистит	4	10,50
Гипертоническая болезнь	9	31,20
Сахарный диабет	3	7,80
Постменопауза	8	21,05
acne rozacea	2	5,30
Токсикодермия	1	2,63
Витилиго	1	2,63

Таким образом, в ходе исследования мы изучили клиническое течение ксантелазмы и сопоставили данные наших исследований с данными некоторых авторов.

Частота встречаемости ксантелазмы среди обоих полов остается спорной. В нашем исследовании число женщин превалирует. В работе Jain A. [5] женщины составляли 81,9%. Gangopadhyay B.N. [3] также указывает на преобладание частоты встречаемости ксантелазмы у женщин. Автор [3] связывает этот факт с тем, что женщины чаще обращаются за косметологической помощью и в связи с этим чаще попадают в поле исследований. В то же время Marcelo GH [6] считает, что ксантелазма встречается в равном соотношении среди обоих полов.

По данным Jain A. [5], Chhetri M.K. [2] и Ribera M. [10], ксантелазма чаще встречается в возрасте 30–50 лет, по данным Marcelo G.H. [11] — у лиц старше 50 лет. Возраст пациентов в нашем исследовании в среднем составил 35–50 лет (68,42%), что совпадает с данными других авторов.

Вопрос о семейной предрасположенности заболевания остается вариабельным, так как у разных авторов данные значительно отличаются друг от друга. По данным Jain A. [5], положительный семейный анамнез выявлен у 12,1% пациентов, у Chhetri M.K. [2] — в 8,9% случаев, у Reddy S.N. [9] — в 9,8% случаев. Семейная предрасположенность к ксантелазме у наших пациентов составила 21,05%.

В нашем исследовании у 73,66% пациентов выявлено симметричное расположение бляшек. Jain A. [5] указывает на симметричное расположение бляшек в 72,7% случаев, что совпадает с нашими исследованиями. По данным некоторых авторов [1, 2, 3, 5], ксантелазма чаще располагается на верхних веках. В нашем исследовании расположение бляшек в области верхних век встречается в 73,66% случаев.

Время от начала появления ксантелазмы до обращения наших пациентов к нам составило: около 3 месяцев — у 7,8% пациентов, от 7 до 10 лет — у 5,2% пациентов. В среднем продолжительность заболевания от года до 3 лет отмечалась в 60,5% случаев, от 3 до 5 лет — в 21,05%, от 5 до 7 лет — в 5,2% случаев. По данным Chhetri M.K. [2] и Reddy S.N. [9], продолжительность течения от года до 3 лет составляла 70%.

У 21,05% наших пациентов ксантелазмой страдали близкие родственники. По данным Chhetri M.K. [2] и Jain A. [5], семейная предрасположенность составляла соответственно 8,9% и 12,1%, что значительно расходится с нашими данными.

В нашем исследовании сопутствующие заболевания выявлены у 94,7% пациентов, в исследованиях Jain A. [5] — у 42,4%, т. е. почти в два раза меньше.

Из 38 исследуемых нами пациентов у 71,05% в анамнезе выявлен сильнейший нервный стресс.

Другими авторами наличие нервного стресса в развитии ксантелазмы не указывается.

Обследование пациентов с ксантелазмой выявило наличие различных сопутствующих заболеваний внутренних органов. 7,8% наших пациентов страдали сахарным диабетом. По данным западных ученых, связь сахарного диабета с ксантелазмой составляет: по Ribera M. [10] — 6%, по Vacca J.B. [13] — 34,2%.

Из 29 женщин у 27,5% выявлен постменопаузальный период. У 2 (5,3%) пациентов из 38 выявлено кожное заболевание (acne rozacea), у 2,6% — токсикодермия, у 2,6% — депигментированное витилигинозное пятно.

Вывод. Тщательное обследование пациентов, обратившихся к нам с косметическим дефектом, выявило множество сопутствующих заболеваний внутренних органов и обменные нарушения, что указывает на значимость этого казалось бы безобидного заболевания и диктует необходимость более детального подхода и ведения таких больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bergman R. The pathogenesis & clinical significans of xanthelasma palpebrarum. // J. Am Ac Dermatol. 1994. Vol. 30. № 2. P. 236–42.
2. Chhetri M.K., Chodhary N.D. Xanthelasma palpebrarum. // J Ass Phy Ind. 1967. Vol. 15. № 9. P. 405–12.
3. Gangopadhyay B.N., Dey Sk. Serum lipid profile in xanthelasma palpebrarum. // Ind Dermatol. 1998. Vol. 43. № 2. P. 53–7.
4. Haque M.U., Ramesh V. Evaluation of three different strengths of trichloroacetic acid in xanthelasma palpebrarum. // J. Dermatolog Treat. 2006. Vol. 17. P. 48–50.
5. Jain A., Goyal P., Nigam P., Gurbaksh H., Sharma R. Xanthelasma palpebrarum — clinical and biochemical profile in a tertiary care hospital of Delhi. // Ind J of Clin Biochem. 2007. Vol. 22. № 2. P. 151–153.
6. Marcelo G.H., Janis Pm. Xanthelasma palpebrarum. // Available From: URL: e Medicine Specialities. 2005.
7. Nahas T.R., Marques J.C., Nicoletti A., Cunha M. Treatment of eyelid xanthelasma with 70% Trichloroacetic Acid. //Ophthal Plast Reconstr Surg. 2009. Vol. 25. P. 280–283.
8. Ramesh V., Haque M. Evaluation of three different strengths of trichloroacetic acid in xanthelasma palpebrarum. //J of Derm Treat. 2006. Vol. 17. P. 48–50.
9. Reddy S.B., Singh G., Padney S.S., Tiwari D. Clinical and lipid profile studies in of xanthelasma palpebrarum. // IJDVL. 1983. Vol. 49. № 3. P. 127–31.
10. Ribera M., Pinto X., Argiman J.M. Lipid metabolism and apolipoprotein E phenotypes in patients with xanthelasma palpebrarum. // Am J Med. 1995. Vol. 99. № 5. P. 485–90.
11. Rohrich R.J., Janis J.E., Pownell P.H. Xanthelasma palpebrarum: a review and current management principles. // Plast Reconstr Surg. 2002. Vol. 110. P. 1310.
12. Tracey A. Schmuker, Hampton Roy. Xanthelasma. // Available from: URL: Medicine Specialities. 2006.
13. Vacca J.B., William A.K., Broun G.O. Clinical observations regarding xanthelasma. // Ann Int Med. 1959. Vol. 51. P. 1019–31.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

СЛУЧАЙ ЛИМФОЦИТАРНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ЙЕССНЕРА–КАНОФА

У.Ю. САБИРОВ, Л.Р. УРМАНОВА

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

РЕЗЮМЕ

ЙЕССНЕР-КАНОФ ЛИМФОЦИТАР ИНФИЛЬТРАЦИЯСИ ҲОЛАТИ

У.Ю. Сабиров, Л.Р. Урманова

Ушбу мақолада терининг Йесснер-Каноф лимфоцитар инфильтрацияси ҳолати келтирилган. Бу мақола амалиёт шифокорларида катта қизиқиш уйғотади.

SUMMARY

CASE OF THE LYMPHOCYTIC INFILTRATE OF JESSNER

U.Yu. Sabirov, L.R. Urmanova

In this article was described a rare case of the lymphocytic infiltrate of Jessner, which has a practical interest for doctors.

Лимфоцитарная инфильтрация Йесснера–Канофа впервые описана M. Jessner и N. Kanof в 1953 г., которые определили ее как самостоятельное заболевание с лимфоцитарной инфильтрацией дермы [1, 3].

Заболевание встречается в равной степени как у мужчин, так и у женщин, в возрасте от 20 до 60 лет, и очень редко у детей. Сезонность в развитии заболевания значения не имеет [3].

Этиология и патогенез дерматоза до конца не изучены. Одни дерматологи рассматривают ее как разновидность доброкачественной лимфоплазии кожи, красной волчанки, полиморфного солнечного дерматоза, другие — как вариант хронического эритематоза [1, 2]. Вместе с тем обсуждаются связь заболевания с приемом лекарственных препаратов (глатирамер ацетат), используемых для лечения рассеянного склероза, и ингибиторов ангиотензин превращающего фермента. Некоторые авторы предполагают, роль Borrelia Burgdofeli в развитии заболевания и считают его самостоятельным процессом [3].

Клиника. Лимфоцитарная инфильтрация проявляется единичными плоскими инфильтрированными бляшками размерами от 2 до 7 см в диаметре синюшно-розового цвета, округлых или неправильных очертаний с гладкой поверхностью, крайне редко покрытой скудными белесоватыми чешуйками. Бляшки имеют четкие границы, плоскую форму, плотноватую или плотную консистенцию, за счет инфильтрации приподняты над окружающей здоровой кожей. При разрешении центральной части очаги приобретают дугообразные очертания [1, 2, 3]. Формированию бляшек может предшествовать стадия сгруппированных папулезных высыпаний розово-красного цвета, полусферической формы, плотных на ощупь, с четкими границами, 0,5–0,6 см в диаметре, с гладкой поверхностью и тенденцией к периферическому росту с образованием инфильтрированных бляшек [2]. Чаще всего высыпания лимфоцитарной инфильтрации локализованы в области лица: на щеках, скуловых дугах и на лбу, но могут быть на туловище и конечностях. Дерматоз отличается длительным упорным и волнообразным течением, но вместе с тем склонен к спонтанному разрешению. Общие симптомы и субъективные ощущения отсутствуют. Редко больных беспокоит незначительный зуд. Прогноз благоприятный [1, 2, 3].

Гистопатология. Гистологический эпидермис интактен, в дерме наблюдаются перигландулярные и периваскулярные скопления лимфоцитов, иногда с примесью гистиоцитов, эозинофилов, плазматических клеток и макрофагов [1].

Дифференциальную диагностику следует проводить с дискоидной красной волчанкой, центробежной эритемой Биетта, лимфоцитомой, саркоидозом, медикаментозными токсидермиями, злокачественной лимфомой кожи [1, 2].

Лечение. Кожные проявления лимфоцитарной инфильтрации Йесснера–Канофа могут разрешиться самостоятельно в течение нескольких месяцев и после разрешения обычно не приводят к рубцеванию. Пациентам назначают антибиотики, инъекции глюкокортикостероидов в очаг поражения [3], антималярийные препараты (делагил, плаквенил), которые в 50 % случаев приводят к разрешению кожного процесса, так как их эффективность связана со способностью изменять активность ряда ферментов (фосфолипазы, НАДФ-цитохром С-редуктазы, холинэстеразы, протеазы, гидролазы), стабилизировать мембраны лизосом, угнетать образование простогландинов, тормозить хемотаксис и фагоцитоз, оказывать влияние на продукцию интерлейкина-1. Антималярийные препараты обладают иммунодепрессивной и некоторой противовоспалительной активностью.

Приводим наш пример. Пациент А., 1974 г. р., проживающий в Кашкадарьинской области, обратился за консультацией в РСНПМЦ ДиВ.

Жалобы при обращении: высыпания на коже лица и шеи без субъективных ощущений.

Со стороны внутренних органов жалоб нет.

Anamnesis morbi: считает себя больным в течение 6 месяцев, когда впервые на коже лица появились высыпания, которые постепенно распространились на кожу шеи. Свое заболевание больной ни с чем не связывает. Лечения не получал.

Anamnesis vitae: рос и развивался соответственно возрасту в удовлетворительных социально-бытовых условиях. Женат.

Перенесенные заболевания: ОРВИ.

Аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные компоненты не отмечает. Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена. Вредные привычки отрицает.

Status praesens: общее состояние удовлетворительное. Сознание ясное, положение активное. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Со стороны костно-мышечной системы видимых деформаций не отмечается. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны, не спаяны с окружающими тканями, подвижны, плотно-эластической консистенции. В легких прослушивается везикулярное дыхание. Сердечные тоны приглушены, ритмичны. АД —110/70 мм рт. ст., пульс — 86 уд./мин. Язык влажный, слегка обложен желтовато-белым налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Диурез свободный, регулярный. Сон и аппетит сохранены. Нервная система лабильная.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический ограниченный симметричный характер и локализуется на коже лица (в области нижней челюсти) и боковой поверхности шеи. Патологическими элементами являются папулы, бляшки. На коже в области нижней челюсти визуализируются сгруппированные папулезные высыпания розовато-красного цвета, полусферической формы, плотные на ощупь, с четкими границами (0,5–0,6 см в диаметре), с гладкой поверхностью. На коже шеи отмечаются единичные инфильтрированные бляшки размером 2,0–4,0 см в диаметре, синюшно-розового цвета, неправильных очертаний, с гладкой поверхностью, четкими границами, слегка приподнятые над уровнем окружающей здоровой кожей *(см. вклейку, фото 4)*. Субъективные ощущения отсутствуют.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин —130 г/л; эритроциты — 4,5; ЦП — 0,86; лейкоциты — 4,3; с/я — 62 %; эоз — 7 %; лимфоциты — 27 %; моноциты — 4 %; СОЭ — 7 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 70,0 г/л; общий билирубин — 9,6 ммоль/л; связанный — 1,4 ммоль/л; свободный —8,2 ммоль/л; глюкоза — 4,4 ммоль/л.

Гистологическое исследование кожи из очага поражения: гиперкератоз с роговыми инвагинациями, неравномерный акантоз. В дерме коллагеновые волокна набухшие, вокруг сосков и придатков кожи определяются очаговые лимфогистиоцитарные инфильтраты, придатки кожи сохранены, сальные железы гипертрофированы.

Заключение: лимфоцитарная инфильтрация Йесснера–Канофа.

На основании жалоб больного и проведенного обследования больному выставлен диагноз: *«Лимфоцитарная инфильтрация Йесснера–Канофа».*

Проведенное лечение: амбулаторно назначен препарат «Делагил», 250 мг, по 1 табл. 2 раза в день; наружно — крем «Элоком», 2 раза в день, фотопротекторный крем SPF 50.

Рассмотренный клинический случай представляет большой интерес и имеет практическое значение для дерматовенерологов и врачей общей практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология: Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 170.
2. Скрипкин Ю.К. Бутов Ю.С. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2009. Т. II. С. 608–610.
3. Bolognia J.L, Jorizzo J.L, Rapini R.P. Dermatology (Second Edition). 2009. P. 1887–1888.

СЛУЧАЙ ЯЗВЕННО-НЕКРОТИЧЕСКОГО ВАСКУЛИТА КОЖИ

А.Б. РАХМАТОВ, М.Р. ЦОЙ, И.Р. МИНГАЗИТДИНОВА

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

РЕЗЮМЕ

ТЕРИНИНГ ЯРА-НЕКРОТИК ВАСКЛИТ ҲОЛАТИ

А. Б. Рахматов, М. Р. Цой, И. Р. Мингазитдинова

Мақолада 45 ёшли беморда кам учрайдиган қўзиқоринсимон яра-некротик касаллиги ёритилган. Касалликнинг босқичига қараб унинг эпидемиологияси, таснифи, этиологияси, патогенези, клиник кўриниши, диагностикаси ва дифференцал диагностикаси хақида маълумот келтирилган.

SUMMARY

CASE OF NECROTIZING VASCULITIS OF SKIN

A. B. Rahmatov, M. R. Tsoy, I. R. Mingazitdinova

This article describes the rare disease – necrotizing vasculitis of skin in a patient 45 years. The article presents information on the epidemiology, classification, etiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and differential diagnosis and treatment of this disease.

Нарушение целостности кожных покровов нередко осложняет течение ряда терапевтических и дерматологических заболеваний. Наиболее тяжелое поражение кожи, торпидное к проведению традиционной терапии, связано с первичным поражением артериальных сосудов, т. е. развитием васкулитов и последующим нарушением трофики кожных покровов [7].

Васкулиты — гетерогенная группа заболеваний, основным морфологическим признаком которых является воспаление сосудистой стенки, а спектр клинических проявлений зависит от типа, размера и локализации пораженных сосудов и тяжести сопутствующих воспалительных нарушений [1, 3, 5, 6]. Считается, что васкулиты кожи встречаются одинаково часто у мужчин и женщин в любом возрасте [3].

Предполагается, что провоцирующими факторами в развитии васкулитов являются:

— *инфекционные агенты*. Особое внимание уделяется очагам хронической инфекции (тонзиллиты, синуситы, флебиты, аднекситы, хронические инфекционные поражения кожи) [1, 7]. Также важную роль в формировании различных аллергических васкулитов играют стафилококки, сальмонелла, микобактерии туберкулеза и другие бактериальные агенты. Из вирусных инфекций значимыми являются вирусы гепатита В и С, цитомегаловирус, парвовирусы;

— *повышенная чувствительность к лекарственным средствам*, в частности антибиотикам, противотуберкулезным и антивирусным препаратам, сульфаниламидам и т. д. Нередко васкулиты развиваются после вакцинации или специфической десенсибилизации [7];

— *эндокринопатии* (сахарный диабет, гиперкортицизм), хронические интоксикации, фотосенсебилизация, а также длительное переохлаждение или перегрев, долгое стояние на ногах, лимфостаз [7].

Считается, что ведущую роль в патогенезе васкулитов кожи играет отложение иммунных комплексов в стенках посткапиллярных венул. Вазоактивные амины, высвобождающиеся из тромбоцитов, базофилов и тучных клеток, изменяют проницаемость венул, что способствует отложению иммунных комплексов. Они активируют комплемент либо непосредственно связываются с Fc-рецепторами эндотелиальных клеток. Образующиеся при активации комплемента анафилотоксины (фрагменты С3а и С5а), вызывают дегрануляцию тучных клеток. Кроме того, С5а привлекает нейтрофилы, которые, в

свою очередь, выделяют лизосомальные ферменты, повреждающие сосудистую стенку [3].

Большинство клиницистов используют преимущественно морфологические классификации кожных ангиитов, в основе которых обычно лежат клинические изменения кожи, а также глубина расположения пораженных сосудов [6]:

— дермальные васкулиты (полиморфный дермальный васкулит, пурпура пигментная хроническая);

— дермо-гиподермальные васкулиты (левидоангиит);

— гиподермальные васкулиты (узловатый васкулит).

Эти клинические формы, в свою очередь, подразделяются на множество типов и подтипов. В настоящее время насчитывают до 50 нозологических форм, относящихся к группе васкулитов кожи. Приемлема для практических целей рабочая классификация васкулитов кожи О.Л. Иванова [5, 6]:

Клиническая форма	Синонимы	Основные проявления
Ангииты дермальные		
Ангиит полиморфный дермальный. Тип:	Синдром Гужеро-Дюперра, артериолит Понтера, Гужеро-Руиттера болезнь, васкулит некротизирующий, васкулит лейкоцитокластический	
уртикарный	Васкулит уртикарный	Воспалительные пятна, волдыри
геморрагический	Васкулит геморрагический, микробид геморрагический лейкоцитокластический Мишера-Шторка, пурпура анафилактоидная Шенлейна-Геноха, капилляротоксикоз геморрагический	Петехии, отечная пурпура («пальпируемая пурпура»), экхимозы, геморрагические пузыри
папулонодулярный	Аллергид папулярный дермальный Гужеро	Воспалительные узелки, мелкие отечные узлы и бляшки
папулонекротический	Дерматит некротический нодулярный Вертера–Дюмлинга	Воспалительные узелки с некрозом в центре, «штампованные» рубчики
пустулезно-язвенный	Дерматит язвенный, пиодермия гангренозная	Везикуло-пустулы, эрозии, язвы, рубцы
некротически-язвенный	Пурпура молниеносная	Геморрагические пузыри, геморрагический некроз, язвы, рубцы
полиморфный	Гужеро-Дюперра трехсимптомный синдром, полиморфно-нодулярный тип артериолита Руитера	Чаще сочетание волдырей, пурпуры и поверхностных мелких узлов. Возможно сочетание любых элементов
Пурпура пигментная хроническая. Тип:	Дерматозы геморрагически пигментные, болезнь Шамберга–Майокки	
петехиальный	Пурпура пигментная стойкая прогрессирующая Шамберга, болезнь Шамберга	Петехии, пятна гемосидероза
телеангиэктатический	Пурпура телеангиэктатическая Майокки	Петехии, телеангиэктазии, пятна гемосидероза
лихеноидный	Ангиодермит пигментный пурпурозный лихеноидный Гужеро-Блюма	Петехии, лихеноидные папулы, телеангиэктазии, пятна гемосидероза
экзематоидный	Пурпура экзематоидная Дукаса–Капетанакиса	Петехии, эритема, лихенификация, чешуйко-корочки, пятна гемосидероза
Ангииты дермо-гиподермальные		
Ливедо-ангиит	Кожная форма узелкового периартериита, васкулит некротизирующий, ливедо с узлами, ливедо с изъязвлениями	Ветвистое или сетчатое ливедо, узловатые уплотнения, геморрагические пятна, некрозы, язвы, рубцы
Ангииты гиподермальные		
Эритема узловатая острая		Отечные ярко-красные узлы, артралгии, лихорадка
Эритема узловатая хроническая	Васкулит узловатый	Рецидивирующие узлы без выраженных общих явлений
Эритема узловатая мигрирующая	Гиподермит вариабельный Вилановы-Пиноля, эритема узловатая мигрирующая, Вилановы болезнь	Асимметричный плоский узел, растущий по периферии и разрешающийся в центре
Ангиит узловато-язвенный	Васкулит нодулярный, эритема индуративная, нетуберкулезная	Плотные узлы с изъязвлением, рубцы

Клинические проявления кожных васкулитов чрезвычайно многообразны. Существует ряд общих признаков, объединяющих клинически эту полиморфную группу дерматозов:

1) воспалительный характер изменений кожи;

2) склонность высыпаний к отеку, кровоизлиянию, некрозу;

3) симметричность поражения;

4) полиморфизм высыпных элементов (обычно эволюционный);

5) первичная или преимущественная локализация на нижних конечностях (в первую очередь, на голенях);

6) наличие сопутствующих сосудистых, аллергических, ревматических, аутоиммунных и других системных заболеваний;

7) нередкая связь с предшествующей инфекцией или лекарственной непереносимостью;

8) острое или периодически обостряющееся течение [3, 6, 7].

Язвенно-некротический тип является наиболее тяжелым вариантом поражения сосудов дермы. В литературе данный тип васкулита хорошо известен под названием гангренозная пиодермия. Начинается язвенно-некротический васкулит обычно остро, иногда молниеносно и далее характеризуется затяжным течением (если процесс не заканчивается быстрым летальным исходом) [6].

В основе патогенеза лежит острый тромбоз воспаленных кровеносных сосудов, вследствие чего развивается инфаркт того или иного участка кожи, проявляющийся некрозом в виде обширного черного струпа. Образованию струпа может предшествовать обширное геморрагическое пятно или пузырь. Элементы обычно быстро распадаются или вскрываются с образованием расширяющихся по периферии язв [6]. Язвы имеют округлые, неправильные или полициклические очертания, достигают размера ладони и более. Очаг поражения представляет собой обширную язвенную поверхность с неровными подрытыми краями синюшно-розового цвета с нависающими обрывками эпидермиса. Края язв обычно приподняты в виде валика (шириной 1–1,5 см), окруженного зоной гиперемии. Дно язв неровное, выполнено сочными и легко кровоточащими грануляциями. Отделяемое язв обильное, гнойно-геморрагического характера с примесью распадающихся тканей, с гнилостным запахом. Язвы увеличиваются в размере путем эксцентрического роста. Патогномоничным признаком язвенно-некротического васкулита является серпингирование процесса, т. е. формирование некрозов с одной стороны очага при наличии рубцевания другой его стороны [6]. У половины больных наблюдается только один очаг поражения, у остальных имеются множественные очаги, расположенные чаще всего на нижних конечностях, реже на туловище, верхних конечностях, лице [6]. Содержимое начальных пустул может быть стерильным. В отделяемом язв обнаруживают разнообразную кокковую и бактериальную флору. Общее состояние больных страдает мало. Течение заболевания хроническое, имеется склонность к рецидивам. Прогноз при язвенно-некротическом типе васкулита в значительной степени зависит от имеющихся системных заболеваний, на фоне которых (или в сочетании с которыми) развивается данный васкулит. У большинства больных отмечаются язвенный колит, болезнь Крона, артриты, злокачественные лимфомы и другие онкологические заболевания [6].

Язвенно-некротический васкулит поражает артерии среднего и мелкого калибра, а также вены. Он характеризуется вначале муковидным набуханием, а затем инфильтрацией стенки сосудов кожи лимфоцитами, макрофагами и эозинофилами. Далее наступает деструкция стенки сосудов с тромбозом, образованием мелких аневризм, иногда разрывом последних и образованием кровоизлияний. Деструктивные изменения сменяются продуктивными, происходит склероз, а затем гиалиноз артерий. Васкулиты часто могут локализоваться в гиподерме. Гранулема — фокус некроза различных размеров, инфильтрированный нейтрофилами, лимфоцитами, плазмацитами с примесью эозинофилов [6, 8].

Нередко при язвенно-некротическом типе васкулитов наблюдается хроническое течение, и тогда данная клиническая форма приобретает сходные черты с хроническими глубокими язвенно-вегетирующими пиодермиями и трофическими язвами [2]. Для язвенно-вегетирующих пиодермий характерно формирование изъязвленных бляшек синевато-красного цвета, мягкой консистенции, резко отграниченных от окружающей здоровой кожи, а также появление на поверхности этих бляшек папиломатозных разрастаний с веррукозными корковыми наслоениями. При сдавливании бляшек из межсосочковых щелей и свищевых ходов выделяется гнойное или геморрагически гнойное отделяемое. Для очагов характерен эксцентрический рост, в результате чего происходит слияние уже имеющихся очагов и формирование больших очагов поражения размером до 20 см в диаметре. При регрессе некротического процесса центральная часть бляшки западает, вегетации уплощаются, ороговевают, отделение гноя прекращается. Заживление происходит с образованием рубцов. Рубцы неровные, «лохматые», с эпителиальными сосочковыми возвышениями и мостиками. Течение хронической язвенно-вегетирующей пиодермии очень длительное (месяцы и даже годы) с периодами улучшения и обострения процесса.

В основе генеза подавляющего большинства трофических язв лежат глубокие гемодинамические расстройства в венозном русле и, прежде всего, стойкая венозная гипертензия в опреде-

ленных сегментах сосудов нижних конечностей, которая первоначально возникает в магистральных сосудах, а затем распространяется на коммуникантные вены и венулы. В результате нарушения венозной гемодинамики развиваются дистрофические процессы в тканях, приводящие к образованию трофических язв. Процесс возникновения язв складывается из комплекса патофизиологических и морфологических изменений в венах, артериях, микроциркуляторных структурах, нервной системе, лимфатических путях и тканях пораженной конечности.

Лечение той или иной формы кожного васкулита основывается на четком представлении об основном клиническом диагнозе, стадии процесса и степени его активности, сопутствующей патологии и патологическом процессе, который может лежать в основе кожного васкулита, равно как и факторах, благоприятствующих его развитию [6].

Больные, особенно в период обострения, должны соблюдать диету с исключением раздражающей пищи (алкогольные напитки, острые, копченые, соленые и жареные блюда, консервы, шоколад, крепкий чай и кофе, цитрусовые) [6]. Во всех случаях кожного васкулита надо обеспечить терапию, направленную на ликвидацию причины заболевания (санация очага фокальной инфекции, лечение микоза стоп или основного общего заболевания). Необходимо исключить воздействие провоцирующих обострение заболевания факторов (переохлаждение, курение, длительную ходьбу и стояния, ушибы, подъем тяжестей и т. п.). Следует обеспечить с помощью соответствующих специалистов коррекцию выявленных сопутствующих заболеваний, которые могут поддерживать и ухудшать течение кожного васкулита (в первую очередь, гипертонической болезни, сахарного диабета, хронической венозной недостаточности, фибромиомы матки и т. п.) [4]. В острых случаях патогенетически показан плазмаферез.

Основные методы лечения различных форм кожных васкулитов включают назначение следующих препаратов:

— нестероидных противовоспалительных средств (индометацин, напроксен и др.);
— антибиотиков (доксициклин);
— хинолиновых препаратов (делагил, плаквенил);
— антигистаминных средств;
— витаминов (аскорутин, аевит);
— периферических гемокинаторов (компламин);
— дапсон;
— йодид калия.

При более активном процессе показаны:

— кортикостероиды;
— цитостатики (циклофосфамид);
— антикоагулянты;
— декстраны (гемодез);
— диуретики;
— йодистые щелочи и др.

Наружно назначают:

— кортикостероидные мази;
— «Эссавен» гель;
— «Троксевазин» гель;
— бутадионовую мазь;
— аминокапроновый крем.

При некротически-язвенном типе применяют:

— примочки или мази с протеолитическими ферментами (химопсин, ируксол);
— дезинфицирующие и эпителизирующие средства (раствор «Куриозин», гель «Пантестин, крем «Аргосульфан»),
— губки,
— аппликации раствора димексида.

Применяют также лазерное облучение малой мощности, сухое тепло [4, 6].

Системное лечение кортикостероидами (преднизолон, 60–80 мг/день) рекомендуется большинству пациентов в течение 7–15 дней в острой фазе.

Нестероидные противовоспалительные препараты, такие как ацетилсалициловая кислота и индометацин, применяются при васкулитах с более стойкими и некротическими очагами. В некоторых случаях при уртикарном васкулите назначают индометацин.

Прием внутрь противомалярийных средств, например колхицина, блокирует хемотаксис нейтрофилов. Дозы по 0,6 мг 2 раза в день эффективны при хронических формах заболевания.

Дапсон (50–200 мг/день) назначается так же, причем обычно пациентам только с кожными поражениями (особенно при стойкой возвышающейся эритеме).

Йодид калия (0,3–1,5 г 4 раза в день) эффективен при узловатом васкулите.

Н1-антигистаминные средства как монотерапия или в комбинации с Н2-антигистаминными препаратами помогают облегчить зуд и блокируют образование повреждений эндотелия, которые вызываются гистаминами и в которых затем откладываются иммунные комплексы.

Фибринолитические препараты могут назначаться пациентам при понижении активности плазмы и/или фибринолитической активности кожи (гепарин 5000 ЕД 2 раза в день).

Декстран с низким молекулярным весом благодаря своему фибринолитическому действию также показан в гипофибринолитической фазе заболевания.

Аминокапроновая кислота (8–16 г/день в течение многих месяцев) может применяться при гиперфибринолитических состояниях.

Иммуносупрессивные препараты, такие как циклофосфамид (2 мг/кг в день), метотрексат (10–25 мг/нед.), азатиоприн (150 мг/день) и циклоспорин А (3–5 мг/кг в день), эффективны особенно у

пациентов с НВК (с быстро прогрессирующим течением или при системном поражении), который не поддается контролю кортикостероидами [5].

Прогноз для жизни при васкулитах с изолированным или преимущественным поражением кожи благоприятный. Прогноз для излечения зависит от клинической формы и течения заболевания. Острые варианты обычно имеют циклическое течение, склонны к спонтанному регрессу и не рецедивируют. При хронических формах прогноз определяется адекватностью терапии и профилактики [4].

Приводим наш пример. Пациентка О., 1968 г.р., проживающая в Навоинской области, обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ.

Ж*алобы при поступлении*: наличие очага на коже левого плеча, высыпания на коже туловища и конечностей.

Субъективно: болезненность в области очага.

Anamnesis morbi: считает себя больной в течение 20 лет, когда впервые на коже левого плеча появился очаг. Заболевание ни с чем не связывает. Неоднократно получала лечение в КВД по месту жительства и в клинике НИИ ДиВ в 2008 году. Полученную терапию указать не может. От полученной терапии отмечала незначительный эффект. В ноябре–декабре 2012 г. находилась на стационарном лечении в РСНПМЦ ДиВ, получала гормонотерапию (преднизолон по схеме в дозе 20 мг в день). Была выписана с незначительным улучшением. В последнее время отметила ухудшение состояния, в связи с чем вновь обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ.

Anamnesis vitae: росла и развивалась соответственно возрасту в удовлетворительных социально-бытовых условиях первым ребенком в семье. Образование высшее. Работает преподавателем в средней школе. Mensis с 13 лет, цикл нерегулярный, замужем. Имеет 3 детей. Перенесенные заболевания: ОРВИ, грипп, аппендицит. Аллергические реакции на пищевые продукты и лекарственные компоненты не отмечает. Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена. Вредных привычек не имеет.

Status praesens objectivus: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Со стороны костно-мышечной системы видимых деформаций не отмечается. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны, не спаяны с окружающими тканями, подвижны, плотно-эластической консистенции. В легких прослушивается везикулярное дыхание. Сердечные тоны ясные, ритмичные, АД — 120/80 мм.рт.ст., пульс — 76 уд./мин. Язык влажный, слегка обложен желтовато-белым налетом. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Границы печени и селезенки не изменены. Стул регулярный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Диурез свободный, регулярный. Сон беспокойный. Аппетит сохранен. Нервная система лабильная.

Status localis: кожно-патологический процесс носит воспалительный, асимметричный, ограниченный характер и локализуется на коже левого плеча. Элементами поражения являются эритема, пустула, язва, корки, вегетации.

На коже левой верхней конечности в проекции плечевого сустава имеется обширный язвенный дефект неправильной формы, с неровными подрытыми краями, размером 23 × 14 см. Края язвы несколько приподняты, окружены обширной зоной застойной гиперемии. Дно язвы неровное, изрытое, выполнено вегетациями и серозно-геморрагическими корками. Отделяемое язвы при вскрытии гнойно-геморрагического характера (*см. вклейку, фото 5*). На коже туловища, конечностей отмечается сухость, инфильтрация, застойная гиперемия и крупно-пластинчатое шелушение (*см. вклейку, фото 6*).

Субъективно: болезненность в области язвенного дефекта.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин — 113 г/л; эритроциты — $3{,}9\times10^{12}$/л; ЦП — 0,86; лейкоциты — $5{,}0\times10^{9}$/л; с/я — 62 %; эоз — 7 %; лимфоциты — 30 %; моноциты — 1 %; СОЭ — 3 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 71,0 г/л, общий билирубин — 10,2 ммоль/л; связанный — 3,4 ммоль/л; свободный — 8,0 ммоль/л; глюкоза — 3,6 ммоль/л.

Гистологическое исследование кожи из очага поражения: отслойка рогового слоя, эпидермальные отростки сглажены. Спонгиоз. В сосочковом слое дермы выраженный отек, сосуды расширены, эндотелий их набухший, стенки сосудов утолщены, местами фибриноидно изменены, пропитаны клетками инфильтрата, вокруг них определяется лимфогистиоцитарная инфильтрация с содержанием плазмоцитов, нейтрофилов и коллагеновые волокна местами фибриноидно изменены. Придатки кожи определяются.

Заключение: «Язвенно-некротический васкулит кожи».

На основании жалоб и проведенного обследования больной выставлен диагноз: *«Язвенно-некротический васкулит кожи. Соп.: гипохромная анемия I степени».*

Проведенное лечение

Системное лечение ГКС: преднизолон по схеме — 50 мг/день: в 7:00 — 4 табл.; в 10:00 — 4 табл. в 12:00 — 2 табл. после еды.

Антибиотикотерапия: цефтриаксон, 1,0 + физраствор — 5,0, в/в, струйно, № 7.

Противовосполительная терапия: диклофенак — 3,0, в/м, № 10.

Препараты, содержащие калий: аспаркам — по 1 табл. 3 раза в день.

Антиоксидантная терапия: аскорбиновая кислота, 5% — 2,0, в/м, № 10.

Наружно: раствор перекиси водорода, 3%; обработка очага мазью «Левомиколь».

Больная выписана со значительным клиническим улучшением кожно-патологического процесса.

Рассмотренный клинический случай представляет большой интерес и имеет практическое значение для дерматовенерологов, терапевтов и врачей общей практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С. С. Клиническая дерматология и венерология. – Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 240—242.
2. Беренбейн Б.А., Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. — М.: «Медицина». 1989. С. 672.
3. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику: атлас-справочник. Второе русское издание — М.: «Практика». 2007. С. 476–492.
4. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. / Под ред. Кацамбаса А. Д., Лотти Т. М. Пер. с англ. 2-е изд. — М.: «МЕДпресс-информ». 2009. С. 103–106.
5. Иванов О.Л. Современная классификация и клиническое течение ангиитов (васкулитов) кожи // Русский медицинский журнал. 2012. № 3. С. 23–25.
6. Клиническая дерматовенерология: руководство для врачей. / Под ред. акад. РАМН Скрипкина Ю.К., проф. Бутова Ю.С. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2009. Т. 2. С. 330–350.
7. Мерцаева И. Б. Васкулиты кожи. // Медицинский научно-практический журнал «Лечащий врач». 2011. № 5. С. 17–20.
8. Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. — М: «Медлит». 2006. С. 625–633.

СЛУЧАЙ КАРЦИНОИДНОГО ПАПИЛЛОМАТОЗА ГОТТРОНА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.И. ИСМАГИЛОВ, А.У. БУРХАНОВ, Б.С. ОБИДДИНХОНОВ, Т.У. АБДУЛЛАЕВ

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

РЕЗЮМЕ

ГОТТРОН КАРЦИНОИД ПАПИЛЛОМАТОЗИ ҲОЛАТИ

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, А.У. Бурханов, Б.С. Обиддинхонов, Т.У. Абдуллаев

Ушбу мақолада клиник амалиётда кам учрайдиган Готтрон карциноид папиламатози ҳолати ёритилган.

SUMMARY

CASE OF GOTTRON'S CARCINOID PAPILLOMATOSIS (PAPILLOMATOSIS CUTIS CARCINOIDES)

Sh.Z. Mavlyanova, A.I. Ismagilov, A.U. Burkhonov, B.S. Obiddinhonov, T.U. Abdullaev

This article is about rare disease Gottron's carcinoid papillomatosis.

В 1932–1936 гг. Gottron описал двух больных, у которых имелись опухолевидные и папилломатозные разрастания кожи голеней и подошвы, гистологически характеризующиеся инвазивным ростом эпидермиса, гиперкератозом, но не обладающие другими признаками злокачественности. Автор выделил это заболевания под названием «папилломатоз кожи». Nikolowski и Eisenlohr (1960 г.), учитывая клиническое и гистологическое сходство очагов поражения при папилломатозе кожи с плоскоклеточным раком, дали ему название «карциноидный папилломатоз кожи Готтрона» [3].

Карциноидный папилломатоз Готтрона — заболевание, характеризующееся симметричным или односторонним расположением очагов поражения преимущественно на нижних конечностях в виде резко ограниченных плоских бляшек величиной с ладонью или больше, выступающих над уровнем кожи на 1–1,5 см. Поверхность очагов поражения покрыта опухолевидными образованиями тестоватой консистенции цвета свежего мяса и вегетациями, имеющими примерно одинаковую высоту, что придает им сходство с цветной капустой. Между ворсинчатыми разрастаниями и опухолевыми конгломератами имеются борозды, заполненные желтовато-белой массой. Поверхность опухолевидных разрастаний покрыта густым липким секретом с неприятным запахом, с сыхающимися желто-коричневыми корками. На других участках можно обнаружить эрозивно-язвенные очаги на фоне мацерированных вегетаций. Заболеванию часто предшествуют длительно существующие хронические дерматозы (экзема, красный плоский лишай, нейродермит и др.).

Гистологическая картина характеризуются папилломатозом и резко выраженной псевдокальциноматозной гиперплазией эпидермиса. Акантотические тяжи, состоящие из клеток шиповатого слоя эпидермиса, проникают глубоко в дерму в виде вытянутых тонких ветвящихся отростков. Наряду с акантозом отмечается выраженная склонность к ороговению и образованию «трубчатоподобных» роговых масс. В строме значительная лимфоидно- и гитиоцитарная инфильтрация с примесью плазматических клеток, экзоцитоз.

Дифференциальная диагностика. Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона следует отличать от плоскоклеточного рака кожи, хронической язвенной вегетирующей пиодермии, бородавчатого туберкулеза кожи, хромомикоза.

От плоскоклеточного рака кожи карциноидный папилломатоз кожи Готтрона отличается характерной клинической картиной. Фунгозоподобные разрастания при карциноидном папилломатозе кожи имеют тестоватую консистенцию, по их периферии отсутствует плотный валик, характерный для рака, и при длительном существовании очагов поражения (иногда на протяжении десятилетий) регионарные лимфатические узлы остаются интактными. Гистологическая картина также позволяет отвергнуть плоскоклеточный рак на основании выявления папилломатоза, тонких отростков акантотических тяжей роговых «трубочек», интактной базальной мембраны и экзоцитоза.

В отличие от хронической язвенной вегетирующей пиодермии, карциноидный папилломатоз кожи Готтрона характеризуется симметричностью очагов поражения, уплощенной формой бляшек, отсутствием отсевов в виде пустулезных элементов и свищевых ходов.

С помощью гистологического исследования при хронической язвенной вегетирующей пиодермии (в отличие от карциноидного папилломатоза кожи Готтрона) на фоне псевдокарциноматозной гиперплазии эпидермиса обнаруживают полости, кисты, внутриэпителиальные абсцессы, содержащие лейкоциты и ядерный детрит.

От бородавчатого туберкулеза кожи карциноидный папилломатоз кожи Готтрона отличается ограниченностью очагов поражения и особенностью клинической картины. В очагах бородавчатого туберкулеза кожи в отличие от карциноидного папилломатоза кожи Готтрона по периферии бородавчатых разрастаний имеется две зоны: гладкая — цианотической окраски и периферическая — воспалительная.

На поверхности центральной зоны гиперкератоза, в отличие от карциноидного папилломатоза кожи Готтрона, не содержится клейкой массы с неприятным запахом. Гистологически при бородавчатом туберкулезе кожи выявляют абсцессы в верхней зоне дермы и эпидермисе, а также туберкулоидную структуру инфильтрата с казеозным некрозом.

При хромомикозе, в отличие от карциноидного папилломатоза кожи Готтрона, очаги поражения представлены мутными уплощенными бляшками, состоящими из слившихся между собой бугоркого-узелковых элементов с цианотической зоной по периферии. На поверхности очагов поражения имеются вегетации, но в отличие от карциноидного папилломатоза кожи Готтрона они не равномерной высоты и между ними нет клейкой массы с неприятным запахом. Кроме того, по периферии очагов поражения при хромомикозе могут быть отсевы. Гистологически хромомикоз отличается от карциноидного папилломатоза кожи Готтрона наличием гранулематозного инфильтрата и микроабсцессов, содержащих хромомицеты [2].

Приводим наш пример. Больной Э., 1940 г. р., житель Ташкентской области, обратился в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ.

Жалобы при поступлении: высыпания на правой голене и стопе, значительное увеличение правой ноги, уплотнение тканей правой голени и стопы.

Субъективно: болезненность.

Anamnesis morbi: считает себя больным в течение 3 лет. Весной 2010 г больному была проведена операция по удалению правого яичка в связи с образовавшимся свищом неясной этиологии. Спустя 2 месяца после операции у больного начал отмечаться отек правой нижней конечности. Далее появились высыпания на правой голене и стопе. По этому поводу обращался к народным целителям.

Anamnesis vitae: социально бытовые условия удовлетворительные, рос и развивался соответственно возрасту и полу. Женат, имеет 3 детей.

Перенесенные заболевания: ОРВИ, корь, вирусный гепатит В. Аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты отрицает.

Status praesens: состояние удовлетворительное, температура тела 36,6 °С. Сознание ясное. Положение активное. Рост 165 см, вес 76 кг. Кожный покров умеренно влажный, бледно-розового цвета, эластичность сохранена, кровоизлияний, язв, «сосудистых звездочек» нет. Тургор кожного покрова сохранен. Ногти овальной формы, деформация ногтевых пластинок отсутствует. Волосы редкие, сухие, блестящие, не секутся. Видимые слизистые оболочки носа, рта, бледно-розового цвета, влажные, чистые. Склеры белые. Подкожная клетчатка развита умеренно, распределена равномерно. Периферические лимфатические узлы: затылочные, околоушные, подчелюстные, передние и задние шейные, над- и подключичные, подмышечные, локтевые, подколенные — не пальпируются. Отмечается увеличение правого пахового и подколенного лимфатического узла. Кости не деформированы. Череп округлой формы, средних размеров. Позвоночник имеет физиологические изгибы. В легких везикулярное дыхание, при аускультации сог-тоны приглушены, ритмичны. Пульс — 75 уд./мин., ритмичный. АД — 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не увеличены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Стул и моча без изменений.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический, ограниченный, ассиметричный характер, локализуется на правой голене и стопе. Элементами поражения являются бляшки, площадь поражения 8 см х 30 см, очаги поражения резко ограничены и возвышены над уровнем окружающей кожи на 1,2 см, в области тыльной поверхности стопы, переходящей в голень, — на 1,5 см. В очагах поражения имеются опухолевидные образования тестоватой консистенции, покрытые густым липким секретом с неприятным запахом, местами обнаруживаются ссохшиеся желто-коричневые корки. Поверхность очага напоминает цветную капусту, имеются вегетации, отделенные между собой бороздками.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин — 134 г/л, эритроциты — $4,0\times10^{12}$/л, цветной показатель — 0,89, лейкоциты — $4,0\times10^{9}$/л, с/я — 56 %, эоз — 4 %, лимфоциты — 30 %, моноциты — 10 %, СОЭ — мм/ч.

Общий анализ мочи: белок отсутствует, эпителий 5–7 в поле зрения, лейкоциты — 1–2 в поле зрения.

Анализ кала на скрытую кровь: отрицательный

Биохимический анализ крови: общий белок — 84,0 г/л, общий билирубин— 9,9 ммоль/л, связанный— 1,5 ммоль/л, свободный — 8,4 ммоль/л, глюкоза —5,3 ммоль/л.

Анализ на чесотку: чесоточный клещ не обнаружен

Результаты серологического исследования: анализ на ВИЧ, RW — отрицательный.

Результаты микологического исследования: в очаге поражения грибковых возбудителей не обнаружено

УЗИ печени и селезенки: эхокартина хронического холецистита.

Результаты гистологического исследования кожи: гиперкератоз с роговыми инвагинациями и роговыми пробками, неравномерный акантоз с удлиненными эпидермальными отростками, базальный слой перегружен пигментом. В сосочковом слое дермы незначительный отек. Отмечается пролиферация сосудов, резкое расширение лимфатических сосудов, вокруг них определяются единичные лимфогистиоцитарные инфильтраты, коллагеновые волокна фиброзно изменены, придатки кожи не определяются.

Заключение: **«**Карциноидный папилломатоз кожи Готтрона».

Проведенное лечение: sol. cyclosphosphani, 0,2, в/м, Dtd. 110; sol. acidi ascorbinici, 5%, 2,0, в/м; sol. acidi nicotinici, 1%, 1,0, в/м; lordestini, 5 mg, по 1 табл. 1 раз в день; prednisoloni, 5 mg, в суточной дозе 50 мг; asparcami, по 1 табл. 3 раза в день; ceftriaxoni, 1 млн, в/м, 2 раза в день.

Местно: sol. natrii chloride, 2%, в виде примочек на очаги поражения; Unguentum Dermovate, 2 раза в день.

ЛИТЕРАТУРА

1. С.С. Арифов. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 197.
2. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Руководство для врачей. Б.А. Берензбейна, А.А. Студницина. — М.: «Медицина». 1989. С. 382–383
3. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. А.А. Каламкарян, В.Н. Мордовцев, Л.Я. Трофимова. — Казахстан: «Айастан». 1989. С. 351–353.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

О ВКЛАДАХ АБУ АЛИ ИБН СИНЫ В ИЗУЧЕНИЕ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

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

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

РЕЗЮМЕ

АБУ АЛИ ИБН СИНОНИНГ ДЕРМАТОЛОГИЯ ФАНИГА ҚЎШГАН ҲИССАСИ

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

Ушбу маколада замонавий дерматологияда Абу Али ибн Синонинг ижодий фаолияти катта аҳамиятга эгалиги ифодаланади. Тери касалликларини даволашда Абу Али ибн Сино томонидан тавсия этилган кўплаб услуб ва усуллар уларнинг замонавий кўринишларининг прототиплари ҳисобланиб, дерматология ва педиатрия амалиётининг маълум даражаларида қўлланилиши мумкин.

SUMMARY

ABOUT HNE CONTRIBUTVON OF AVICENNA FO HNE STUDY OF DERMATOLOGICAL DISEASES.

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

The paper deals witn the importance Aicennacs creative activity has for modern dermatology. Many means and metnods for treating skiin diseases that were suggested by Avicenna are prototypes of the modern ones and can be used, to a certain degmatological practice.

Свыше тысячи лет отделяют нас от эпохи, в которой жил и трудился выдающийся представитель самой гуманной на земле профессии — врач Абу Али Ибн Сина (Авиценна). Человечество бережно хранит память о славных творениях этого великого ученого, отдавшего все силы и знания борьбе за торжество разума и науки. Множество из его трудов посвящены медицине, в частности, ему принадлежит «Канон» («Китаб ал-канун фи-т-тибб» — «Канон врачебной науки»), одной из важнейших сторон которого является клиническое описание отдельных болезней, встречающихся у человека с рождения. «Канон» является фундаментальной энциклопедией медицинских знаний средневекового Востока.

Ибн Сина отличало прекрасное логическое мышление: это помогало ему предвидеть исход болезни в самых сложных ситуациях. Нет такого раздела медицины, которым бы он не интересовался.

Огромная заслуга великого ученого и в изучении кожных заболеваний с детальным описанием возможных причин возникновения самых различных кожных поражений, встречающихся у взрослых и детей, их классификации и клинического течения, способов приготовления лекарственных средств.

В четвертой книге «Канона» приведено описание герпеса, крапивницы, почесухи, витилиго, алопеции, нейродерматита, ихтиоза, склеродермии, заболеваний волос, лепры и других кожных болезней.

Ученый также придавал исключительно важное значение роли нервной системы в возникновении и течении болезней кожи. Он рекомендовал оказывать психотерапевтическое воздействие на больного, что является обязательным в современной дерматологии и педиатрии. При высыпаниях на коже у грудных детей Ибн Сина предлагал прежде всего изменить питание матери.

Также Ибн Сина отмечал неблагоприятное действие алкоголя на течение болезней кожи, считая что алкоголь может вызывать псориаз, почесуху, золотуху (атопический дерматит). Эти наблюдения ученого верны и с современной точки

зрения. Его рекомендации о необходимости соблюдения диеты и приема легкой пищи в небольших количествах при некоторых болезнях кожи можно рассматривать как прообраз применяемой в современной дерматологии гипоаллергенной диеты и разгрузочно-диетической терапии.

Учитывая этиологию и патогенез нейродерматита, витилиго и склеродермии, Ибн Сина при первом заболевании рекомендовал кровопускание, а при втором и третьем, напротив, предостерегал от него. Назначаемые ученым для очищения организма слабительные средства при некоторых болезнях кожи, например александрийский лист (сена), настой из слив, используют и в современной дерматологии.

В качестве эффективного средства при экземе Ибн Сина предложил солодку. В современной дерматологии с успехом применяют препараты солодки: глициренат, глицирам, обладающие сильным противовоспалительным и иммунодепрессивным действием. Активно используется инъекционный препарат глицирризина – «Стронгер Нео-Минофаген» при аллергодерматозах, псориазе и других заболеваниях.

Для лечения некоторых болезней кожи Ибн Сина применял сырную сыворотку (закваску), что является прообразом применения в современной дерматологии ферментных препаратов — оразы, панзинорма, химотрипсина, лактофильтрума и др.

Например, при псориазе, витилиго, облысении ученый рекомендовал применять солнечный загар и смазывать очаги поражения соком инжира. Предложенный ученым в качестве лечения витилиго медный купорос, широко применялся до появления такого медьсодержащего препарата, как «Купир».

При кожном зуде и других болезнях Ибн Сина использовал серу в качестве очищающего и рассасывающего средства. В научной медицине серу применяют наружно в виде мазей и присыпок при лечении себореи, псориаза, чесотки и др.

Ибн Сина использовал для лечения болезней кожи более 230 лекарственных растений. Из них лишь около 40–45 видов применяют в современной дерматологии. Это ромашка, персиковое, абрикосовое, миндальное масла, валериана, шиповник, крапива, мать-и-мачеха, листья инжира, фиалкового корня, плоды лавра, полынь, шафрановое и розовое масла, масло хны, укропа и др.

В труде «Трактат по гигиене» освещены причины возникновения некоторых болезней кожи и даны гигиенические советы по уходу за ней.

Ибн Сина выдвинул мысль о том, «что надо лечить не болезнь, а больного, ибо любое заболевание есть поражение всего организма».

Труды великого ученого служат теоретической и практической основой медицинской науки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абу Али Ибн Сина — выдающийся врач, ученый, энциклопедист. //Материалы П Всесоюзного съезда историков медицины. — Ташкент. 1980.
2. Абу Али Ибн Сина (Авиценна). Канон врачебной науки. — Ташкент. 1979–1982.
3. Белова Л.В. Значение творчества Абу Али Ибн Сины для современной дерматологии. // Клиническая медицина. 1985. № 4.
4. Ибн Сина. Избранное. — Ташкент. 1981.
5. Ибн Сина. Тиб конунлари (уч жилдлик сайланма). — Ташкент. 1992.
6. Холматов Х.Х. во б. Турли касалликларда доривор усимлик йигмалардан фойдаланиш. — Ташкент. 1993.

ЮБИЛЕИ

К 60-ЛЕТИЮ ДЖАЛИЛОВОЙ ШОХИДЫ АХМЕДЖАНОВНЫ



Поздравляем с 60-летним юбилеем и 30-летием руководящей работы в системе здравоохранения ***Джалилову Шохиду Ахмеджановну.***

Джалилова Ш.А. родилась 1 февраля 1953 г. В 1976 г. окончила лечебный факультет Ташкентского государственного медицинского института, там же прошла годичную интернатуру по дерматовенерологии на базе кафедры кожных и венерических болезней под руководством профессора Капкаева Радика Абдуллаевича.

С 1978 г. по 1982 г. работала врачом-дерматовенерологом в Дорожном кожно-венерологическом диспансере Среднеазиатской железной дороги. С 1982 г. по 1983 г. работала заместителем главного врача центральной поликлиники Среднеазиатской железной дороги. В 1983 г. была назначена на должность главного врача районного кожно-венерологического диспансера № 6 Фрунзенского района г.Ташкента.

С 1989 г. по 1995 г. работала главным врачом городской хозрасчетной лечебницы врачебной косметики.

С 1995 г. возглавляет городской кожно-венерологический диспансер г. Ташкента.

Является главным внештатным дерматовенерологом Управления здравоохранения г. Ташкента. За свою долголетнюю административную карьеру Джалилова Ш.А. подготовила не одного руководителя, которые сегодня возглавляют различные медицинские учреждения, являясь наставником молодых специалистов, с удовольствием делится опытом своей работы.

Знаниями и опытом Джалилова Ш.А. вносит свой вклад в организацию и совершенствование специализированной медицинской помощи населению г.Ташкента.

Будучи грамотным организатором, чутким руководителем, замечательным человеком, Джалилова Ш.А. пользуется огромным уважением в коллективе.

Коллеги и друзья горячо поздравляют Шохиду Ахмеджановну с юбилеем и желают ей крепкого здоровья, долгих лет жизни и дальнейших успехов в работе.

К 60-летию
ПРОФЕССОРА РАХМАТОВА А.Б.



Окончив с отличием Таджикский государственный медицинский институт в 1976 г. (со 2-го курса являлся Ленинским стипендиатом), Рахматов А.Б. поступил в клиническую ординатуру на кафедру кожных и венерических болезней. В 1978–80 гг. работал врачом-дерматологом в Файзабадском районе Таджикистана, где впервые стал применять метод микрореакции у строителей Рогунской ГЭС (являлся соискателем Центрального института усовершенствования врачей по кафедре кожных и венерических болезней, научный руководитель — проф. А.А. Антоньев). В 1980 г. прошел по конкурсу на должность младшего научного сотрудника отдела сифилидологии Узбекского НИИ дерматологии и венерологии. В период 1980–83 гг. являлся аспирантом ЦКВИ МЗ СССР, где 18 октября 1983 г. защитил кандидатскую диссертацию под руководством профессора В.Н. Мордовцева по теме «Особенности клиники и лечение больных псориазом с нарушениями липидного и углеводного обмена».

С 18 декабря 1983 г. начинается педагогическая и научная деятельность А.Б. Рахматова на кафедре кожных и венерических болезней Ташкентского медицинского института, где им пройден путь от ассистента до профессора кафедры, так как 13 февраля 1991 г. в ЦКВИ МЗ СССР он защитил докторскую диссертацию (научный консультант — проф. Мордовцев В.Н.) на тему «Причины клинического олиморфизма и факторы риска псориаза».

С 1995 г. проф. Рахматов А.Б. избирается на должность руководителя научно-консультативного отдела НИИ дерматологии и венерологии, где в полной мере проявилась его научная деятельность в различных аспектах дерматомикологии.

Профессор Рахматов А.Б. проводит фундаментальные исследования по проблеме псориаза уже в течение 32 лет (подготовлены 2 докторские и 6 кандидатских диссертаций), что сделало его истинным авторитетом в данном научном направлении. В этой связи в 2010 г. на ежегодном заседании Международного конгресса по проблемам псориаза (Париж) Рахматов А.Б. был избран координатором данной проблемы по Центральноазиатскому региону.

С 2000 г. Рахматов А.Б. совместно с научными сотрудниками, практическими врачами кожно-венерологических диспансеров и дерматовенерологами Навоийского горно-металлургического комбината проводил мастер-классы, внедряя обучающие программы по диагностике и лечению болезней ногтей, включая и онихомикозы, что позволило данное направление поднять на достаточно высокий уровень, и сегодня группа его учеников занимается прикладными направлениями в области подологии (ортонексия и др.). Разработки в этой области позволяют представлять существующие разработки на инновационных ярмарках, проводимых Министерством здравоохранения Республики Узбекистан. По проблеме заболеваний ногтей завершена докторская диссертация с.н.с. Рахматова Т.П.

Многие годы проф. Рахматов А.Б. является членом Специализированного совета при Ташкентском медицинском институте, членом Апробационного совета при Ташкентской

медицинской академии, редакционного совета ряда журналов: «Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии», «Вестник дерматологии и венерологии», «Новости дерматологии, венерологии и репродуктивного здоровья», «Дерматовенерология и эстетическая медицина». В 2011 г. профессор Рахматов А.Б. был избиран членом Координационного совета по дерматовенерологии стран СНГ. Это признание коллег из стран дальнего и ближнего зарубежья является свидетельством компетентности научно-педагогического потенциала проф. Рахматова А.Б.

Рахматов А.Б. постоянно участвует в работе Европейских конгрессов по дерматовенерологии, психо-дерматологии, псориазу (Швейцария, Германия, Франция, Италия, Португалия, Англия и др.), представляя собственные разработки по дерматомикологии. Неоднократно посещал конгрессы дерматовенерологов стран ближнего зарубежья (Россия, Украина, Казахстан), где выступал с научными докладами.

Профессор Рахматов А.Б. опубликовал свыше 550 научных работ, в том числе в США, Германии, Чехии, Пакистане, Иране и других странах, а также выпустил ряд монографий по актуальным проблемам дерматологии. В 2012 г. проф. Рахматов А.Б. был избран почетным членом Ассоциации дерматовенерологов и косметологов Украины с вручением памятного знака «Честь и достоинство».

Проф. Рахматов А.Б. пользуется заслуженным авторитетом среди своих коллег и полон творческих сил.

Коллектив Республиканского специализированного
научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии МЗ РУз

Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана

Редакционная коллегия научно-практического
журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина»



Фото 1. Пятнистая форма ксантелазмы

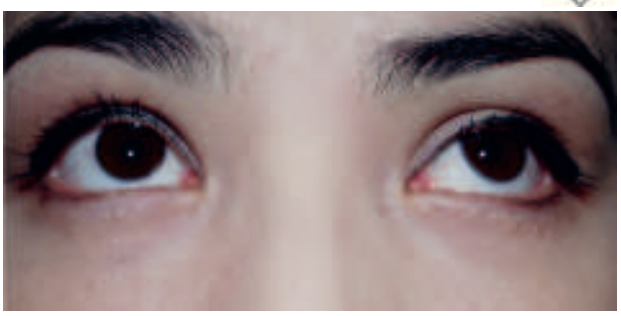


Фото 2. Папулезная форма ксантелазмы



Фото 3. Бляшечная форма ксантелазмы

К статье У.Ю Сабирова, А.С. Худайбергановой «Клиническая характеристика ксантелазмы»





Фото 4

К статье У.Ю. Сабирова, Л.Р. Урмановой «Случай лимфоцитарной инфильтрации Йесснера–Канофа»



Фото 5



Фото 6

К статье А.Б. Рахматова, М.Р. Цой, И.Р. Мингазитдиновой
«Случай язвенно-некротического васкулита кожи»