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

АССОЦИАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

ILMIY-AMALIY JURNAL

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

№ 1 / 2017 (33)

ТАШКЕНТ. 2017

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

Редакционная коллегия

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

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

Редакционный совет

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

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

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

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

Подписано в печать 10.08.2017. Формат 60 × 84 1/8. Печать офсетная.
Усл. п.л. 10 + вкл. Тираж 500. Заказ №594.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Б.Т. Саатов. Генетические аспекты патогенеза витилиго 4

А.Б. Рахматов. Метаболическая терапия при угревой болезни 9

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Ш.З. Мавлянова, Н.М. Боймирзаев, А.И. Исмагилов. Состояние микробиологического статуса кожи у больных аллергодерматозами с учетом некоторых регионов Республики Узбекистан 15

И.Р. Рахимов. Изучение состояния некоторых цитокинов у больных кожным лейшманиозом 18

А.Б. Рахматов, Ш.М. Курбанова, Р.Х. Махмутов. О значимости психотерапевтической коррекции в системе лечения и реабилитации больных псориазом 21

Э.Х. Эшбоев, С.Э. Эшбоев. Пуфакли дерматозларнинг лаборатория диагностикаси 25

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Ж.А. Алимжанов, Н.А. Абдурахманова. Новые технологии в наружной терапии онихомикозов 29

Ш.З. Мавлянова, Н.И. Боймирзаев. К антибактериальной чувствительности Staphylococcus spp., выделенных из очагов поражения кожи у больных аллергодерматозами 35

А.М. Давуров, З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, М.С. Давурова. Замбуруғли касалликларига чалинган болалар ва ўсмирларда маҳаллий «ЭД-1» озик мухитидан фойдаланиб, дерматомикоз қўзғатувчиларииидентификация килиш натижалари 39

А.Б. Рахматов. Целесообразность использования препарата «Псоркьюр» у больных витилиго 42

И.Р. Рахимов. Изучение состояния иммунного статуса у больных кожным лейшманиозом 46

Ф.Ш. Хамидов, Ж. Қўчқаров. Қўтир терапиясида ивермектин 50

А.Б. Рахматов. Иммунореабилитация больных псориазом 53

Д.Ю. Юлдашева, Д.Т. Каюмова, У.Ж. Аскарова. Факторы, способствующие персистированию ВПЧ инфекции у женщин с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями 58

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

У.Ю. Сабиров, Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, Ж.Б. Муллаханов. Случай дерматомиозита, сочетанного с раком молочной железы 61

Ж.Р. Каримбердиев, Ш.Т. Ганиева. Случай прогрессирующей симметричной эритрокератодермии 64

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмогилов, А.Ш. Иноятов, М.С. Мутавалиев, З.А. Таджиева. Қулоқ тЎҚимасининг базалиома таъсирида емирилишининг клиник Ҳодисаси 67

А.М. Маннанов, У.Ш. Рихсиев, М.А. Юлдашев, А.В. Мун. Недержание пигмента — Синдром Блоха-Сульцбергера 69

М.А. Екубова. Семейный случай синдрома пейтца-егерса-турена 72

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, А.А. Абдурашидов, Д.А. Иноятов, З.С. Юнусова, А.Э. Джеббарова. Случай ограниченной склеродермии в сочетании с гипертрихозом 75

А.М. Маннанов, У.Ш. Рихсиев, М.А. Мукаррамов. Клинический случай пустулезного псориаза типа Цумбуша у ребенка 77

Календарь 80

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.5-003.829.85:575.21-07

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ВИТИЛИГО

Б.Т. СААТОВ

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

ХУЛОСА

ВИТИЛИГО ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ГЕНЕТИК МУАММОЛАРИ

Б.Т. Саатов

Ушбу мақолада витилигонинг патогенезида генетик омилларнинг ўрни ва аҳамияти тўғрисидаги замонавий маълумотлар умумлаштирилган. Витилигога мойиллиги бўлган қатор генлар идентификацияси ва тадқиқоти ҳамда улар полиморфизмини ушбу дерматознинг ривожланиш хавфи билан боғлиқлик масалалари кўриб чиқилган.

Калит сўзлар: витилиго, патогенез, ген, витилигога мойиллик, генетик полиморфизм.

SUMMARY

GENETIC ASPECTS OF PATHOGENESIS OF VITILIGO

B.T. Saatov

In the work, up-to-date data on the role and place of genetic factors in pathogenesis of vitiligo were generalized. Problems in identification, and study on a number of genes determining susceptibility to vitiligo, as well as associations of their polymorphisms with the dermatosis risk were considered.

Keywords: vitiligo, pathogenesis, gene, susceptibility to vitiligo, genetic polymorphism.

РЕЗЮМЕ

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ВИТИЛИГО

Б.Т. Саатов

В статье обобщены современные данные о роли и месте генетических факторов в патогенезе витилиго, рассмотрены проблемы идентификации и исследования ряда генов предрасположенности к витилиго, а также ассоциации их полиморфизмов с риском развития этого дерматоза.

Ключевые слова: витилиго, патогенез, ген, предрасположенность к витилиго, генетический полиморфизм.

Согласно данным литературы витилиго считается иммунноопосредованным, многофакторным заболеванием, в патогенезе которого важную роль играют генетическая детерминированность и факторы внешней среды (Симонова и др., 2012). Витилиго развивается только у лиц, предрасположенных к нему. Различные факторы внешней среды могут спровоцировать витилиго только у конкретных больных [2]. Следовательно, витилиго возникает при сочетании предрасполагающих и провоцирующих факторов (Верхогляд, 2014).

Витилиго появляется в результате комплексного взаимодействия экологических, генетических и иммунологических факторов, которые однозначно вносят вклад в разрушение меланоцитов, приводящее к развитию характерных депигментированных зон в коже и в волосах. В последние годы благодаря результатам проведенных широкомасштабных генетических исследований витилиго отнесено к числу заболеваний наследственной природы (Spritz, 2007; Jin et al., 2011). Существенное доказательство участия генетических факторов в патогенезе витилиго исходит из исследований близких родственников больных. Широко-масштабные эпидемиологические исследования показывают, что в большинстве случаев витилиго возникает спорадически, хотя около 15–20 % больных сообщают о наличии в анамнезе одного или двух пораженных близких родственников (Spritz, 2010). В литературе имеются данные, что среди кавказцев европейского происхождения риск заболеваемости витилиго у родственников больных составляет в среднем 6,1 %, что в 16 раз выше, чем у кавказской популяции, не имеющих в родстве больных витилиго (0,38 %) (Spritz, 2008). В настоящее время опубликовано достаточное количество работ,

согласно которым витилиго считается заболеванием с наследственной предрасположенностью и регулируемым генами, ответственными за развитие этой болезни.[4, 8, 9, 10, 11, 12].

По мнению большинства авторов, предполагается аутосомно-доминантное наследование с вариабельной экспрессивностью и неполной пенетрантностью гена (С. Арифов, М. Арифова, 2006; Alkhateeb et. al., 2005). По результатам различных исследований, от 6 до 20 % больных витилиго имеют семейный характер заболевания (Ortonne et al., 1983; Korsunskaya et al., 2003; Кошевенко, 2002; Ваисов, 1989; Симонова и др., 2012). По данным Фитцпатрика, из 430 больных витилиго у 43 (10 %) заболевание имело семейную историю, а Handa и Kaur (1999) при обследовании 1 436 больных выявили семейные случаи у 165 (11,5 %) (цит. по Арифову С.С., Арифова М.Х., 2006). Кошевенко Ю.Н. (2002), обследовав 1 000 больных в 17,4 % случаев обнаружил семейное витилиго. В решении вопроса о наследственном характере развития витилиго весомый вклад внесли отечественные ученые. При изучении анамнеза коренных жителей Узбекистана, страдающих витилиго, А.Ш. Ваисов (1989) в 14 % случаев выявил семейный характер заболевания. Результаты исследования В.Т. Базаева (1990) показали, что семейное витилиго встречается у 9,1 % больных узбекской популяции. Т.Т. Таджибаев, обследовав членов семьи и родственников 722 больных витилиго, в 67 случаях выявил семейный характер заболевания, при этом у родителей 72 больных установлен близкородственный брак. По данным С.С. Арифова (1994), у 285 больных семейное витилиго отмечено в 10,9 % случаев. На основании анализа результатов собственных исследований и данных литературы этот ученый сделал предположение, что лица с отягощенным семейным анамнезом при определенных триггер-факторах могут входить в группу риска.

Как указывают московские ученые во главе с профессором К.М. Ломоносовым (Симонова и др.. 2012), любое заболевание человека есть совокупность определенных биохимических реакций, а любая биохимическая реакция, в свою очередь, управляется конкретным ферментом, структура и функция которого зависят от гена, кодирующего данный фермент. Следовательно, любая биохимическая реакция регулируется геном, связанным с этой биохимической реакцией. Более того, известно, что для каждой биохимической реакции необходимы факторы внешней среды: субстраты, температура, кислород и т. д. Любое заболевание человека есть функция генотипа организма во взаимодействии с факторами внешней среды (Ломоносов К.М., 2011).

Благодаря методологическим и технологическим достижениям в последние годы в клинической генетике все большее значение в патогенезе аутоиммунных заболеваний, в том числе и витилиго, придают генетической обусловленности. Генерализованное витилиго эпидемиологически ассоциировано с несколькими аутоиммунными заболеваниями, такими как аутоиммунные заболевания щитовидной железы, пернициозная анемия, болезнь Аддисона, псориаз, ревматоидный артрит и др. Эта эпидемиологическая ассоциация имеет генетическую основу, так как близкие родственники больных витилиго имеют повышенный риск как к витилиго, так и к другим аутоиммунным заболеваниям, даже если эти родственники не имеют витилигинозных пятен (Spritz, 2010; Jin et al., 2011).

Эпидемиологические исследования указывают, что витилиго является комплексным заболеванием, включающим в себя многочисленные генетические факторы предрасположенности. По данным Jin с соавт. (2011), сроки развития витилиго коррелируют с наличием в анамнезе больных пораженных витилиго родственников и заболевание развивается раньше в осложненных семьях (в среднем 21,5±15,0 лет), чем при спорадических случаях (24,2±16,2 года). Более того, показано, что пациенты с ранним развитием заболевания имеют больше пораженных родственников. Полногеномный анализ, проведенный группой Jin (2011), установил наличие склонности к витилиго и идентифицировал ряд генов, вовлеченных в риск развития заболевания. В частности, идентифицирован характерный для витилиго локус в большом гистосовместимом комплексе (MHC-major compatibility complex), расположенный в 6-й хромосоме, который ассоциирован с предрасположенностью к витилиго. Кроме того, в некоторых хромосомах выявлены и другие локусы, ассоциированные с предрасположенностью к развитию витилиго, а также ряда аутоиммунных заболеваний (Spritz, 2007, 2010; Jin et al., 2010). При исследовании семей больных витилиго в кавказской популяции были обнаружены локусы, отражающие гены предрасположенности в хромосомах 7 (AIS2), 8 (AIS3) и 17 (SLEV1) (Spritz R.A. et al., 2004; Stromberg S. с соавт., 2008). Сигналы, исходящие из хромосом 7 и 17, относятся к витилиго и другим аутоиммунным заболеваниям, ассоциированным с витилиго, тогда как локусы, обнаруженные в хромосоме 8, относятся к семействам, где имеет место только витилиго. Генетические исследования, проведенные в китайских семьях генерализованном витилиго, выявили совершенно другие места расположения локусов (Chen T.J. и др., 2005; Liu с соавт., 2007). Они локализованы в основном в хромосомах 4 q 13-q 21, 1p 36, 6p 21–22, 6q 24-q25, 14q 12-q13 и 22q 12, однако ни один из них не был обнаружен в семьях кавказцев (Spritz, 2010). Эти данные наводят на мысль, что в различных популяциях мира, вероятно, разные гены являются вовлеченными в патогенез витилиго. В этом контексте исследование генетических локусов, ассоциированных с развитием витилиго в

узбекской популяции, представляет большой научный и практический интерес.

Необходимо особо отметить, что технологические и методические подходы, использованные в выполнении проекта геном человека, привели к усилиям по картированию и идентификации генов, вовлеченных в предрасположенность к витилиго. К их числу можно отнести ген фактора некроза опухоли α (TNF-α). По данным ряда авторов, ген, кодирующий TNF-α, играет чрезвычайно важную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний, в том числе и витилиго (Namian et al., 2009; Salinas-Santander et al., 2012). Установлено, что 308 G/A полиморфизм в промоторной области гена TNF-α ассоциирован с повышенным уровнем этого цитокина в плазме крови и повышенным риском развития ряда заболеваний человека (Wu et al., 2015). Данные литературы свидетельствуют, что G-308 A полиморфизм гена TNF-α вносит существенный вклад в развитие различных заболеваний, в том числе витилиго (Rokkas T. et al., 2014; Yang et al., 2014; Zhuang et al., 2013; Song G.G. et al., 2014;). В некоторых исследованиях показана явная ассоциация TNF-α-308 G/A полиморфизма с предрасположенностью к развитию витилиго (Al-Harthi et al., 2013; Laddha et al., 2012), в то время как в других публикациях представлены данные противоположного характера (Yazici et al., 2006; Wu et al., 2015). Следовательно, изучение ассоциации между полиморфизмом гена TNF-α и риском развития витилиго требует дальнейших разработок.

Нами проведены исследования по выявлению ассоциации между полиморфизмом гена TNF-α и патогенезом витилиго. (Саатов Б.Т. и др., 2016). Был изучен полиморфизм rs1800629 гена TNF-α у больных витилиго и здоровых лиц узбекской национальности. Характерной особенностью данного полиморфизма как у больных витилиго, так и у здоровых лиц, является широкое разнообразие аллелей и генотипов. Частота распределения неблагоприятного аллеля А полиморфизма гена TNF-α у больных витилиго оказалась в 2,2 раза больше, чем в группе контроля. Носительство аллеля А в полиморфизме гена TNF-α может вносить существенный вклад в риск развития витилиго. Определение частоты встречаемости генотипов TNF-α при витилиго показывает наличие довольно высокого уровня генетических мутаций. Функционально неблагоприятный генотип rs1800629 G/A гена TNF-α при витилиго по частоте распределения почти в 2 раза превысил контрольную группу и внес свой вклад в риск развития витилиго. Частота возникновения неблагоприятного генотипа A/A полиморфизма G-308 A гена TNF-α оказалась в 8 раз больше у больных витилиго, чем в норме. При этом генотип A/A в контрольной группе отсутствовал. Таким образом, полученные результаты указывают на наличие однозначной ассоциации между полиморфизмом G-308 A гена TNF-α и риском развития витилиго.

В настоящее время уже идентифицировано несколько генов предрасположенности к генерализованному витилиго, которые включают в себя гены в локусе MHC, а также PTPN 22 (Canton et al., 2005) и NALP1 (Jin et al., 2007). Была обнаружена также явная ассоциация между генерализованным витилиго и единичным нуклеотидным полиморфизмом (SNPs-single nucleotide polymorphism), а на некоторых локусах выявлена также ассоциация с другими аутоиммунными заболеваниями. Кроме того, установлена ассоциация между витилиго и SNPs в двух дополнительных иммуносвязанных локусах: — RERE и GZMB и в локусе, содержащем TYR. Показано, что среди многочисленных генов, ассоциированных с аутоиммунными заболеваниями, выявляется только один ген — TYR, имеющий исключительное отношение к предрасположенности к витилиго (Jin et al., 2010). TYR кодирует тирозиназу, являющуюся ферментом меланоцитов и меланосом. Этот фермент катализирует, по крайней мере, 2 стадии превращения аминокислоты тирозина в меланин.

Установлена аминокислотная последовательность фермента тирозиназы человека, которая состоит из 529 аминокислотных остатков с молекулярной массой, равной 62,6 дальтон (Kwon B.C., 1987). В 1991 г. был выделен и секвенирован ген тирозиназы — TYR человека размером 50 килобаз, в составе которого идентифицированы 5 экзонов, кодирующих 529 аминокислот (Giebel et al., 1991). Ген TYR локализован на длинном плече хромосомы 11 в позиции q14-q21 (Barton et al., 1988). Цитогенетической локализацией TYR человека на хромосоме является 11q 14.3.

В литературе данных о полиморфизме гена TYR и связи его с риском развития витилиго крайне мало. Имеются лишь единичные исследования, тем не менее их результаты являются разноречивыми (Jin Y. et al., 2010; Bishop T.D. et al., 2009). В связи с этим нами изучена связь между полиморфизмом rs 1393350 гена TYR и предрасположенностью к витилиго. Был проведен сравнительный анализ частот встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма гена TYR у больных витилиго и в контрольной группе. Частота встречаемости неблагоприятного мутантного аллеля А полиморфизма гена TYR в группе больных витилиго была значительно выше. Также в группе больных витилиго в достаточно высокой степени установлено наличие мутантного генотипа A/A и неблагоприятного генотипа G/A. Эти данные позволяют заключить, что генотипы A/A, G/A, а также аллель А могут служить генетическими маркерами риска развития витилиго в узбекской выборке. Кроме того, эти данные достоверно свидетельствуют о наличии ассоциации между носительством генотипов G/A и A/A, а также аллеля А и риском развития витилиго. Наряду с вышеуказанными, в литературе имеются сообщения об ассоциации ряда генов с риском

развития витилиго: ген каталазы CAT; ген GTP-циклогидролазы-GCH1, ген кодирующий рецептор эстрогена ESR1, ген, кодирующий ангиотензин и др. (Gavalas et al., 2006; Tippisetty et al., 2011; Jin S.Y. et al., 2004). Однако в последующих исследованиях эти данные не получили подтверждения.

В литературе в течение ряда лет широко обсуждается вопрос о роли нарушений в гене фермента каталазы (CAT) в механизме развития витилиго. Наряду с исследованиями, подтверждающими участие гена CAT в патогенезе витилиго, имеются данные отрицательного характера.

Результаты генетических исследований показали наличие мутаций в гене каталазы при витилиго, сахарном диабете и гипертонической болезни (Goth et al., 2004). Как известно, каталаза представляет собой главный регулятор метаболизма перекиси водорода (H_2O_2). Она расщепляет H_2O_2 до воды и кислорода, тем самым снимает токсический эффект перекиси водорода. H_2O_2 в высоких концентрациях является токсическим агентом, тогда как в низких концентрациях может модулировать такие физиологические процессы, как сигналлинг при пролиферации и апоптозе клеток, метаболизм углеводов и активацию тромбоцитов. В некоторых странах мира обнаружен врожденный дефицит каталазы — акаталаземия, которая ассоциируется наряду с витилиго еще оральной гангреной и повышенным риском сахарного диабета. В ряде исследований установлен полиморфизм некоторых ферментов при витилиго. Так, Casp с соавт. (2002) у кавказской популяции обнаружили полиморфизм гена каталазы, приводящий к неправильному объединению субъединиц и нарушению функции фермента. Полиморфизм каталазы при витилиго обнаружен также в корейской популяции (Lee, 2004). В другой работе выявлено уменьшение экспрессии гена Vit 1 (22 q 11), ответственного за изменения репарации ДНК, кальциевого гомеостаза и деградации белков (La Poole et al., 2001). Установлен также полиморфизм гена, ответственного за иммунный ответ при витилиго (Spritz, 2006). Несмотря на имеющиеся данные о присутствии генетических нарушений при витилиго, до сих пор специфические генетические маркеры не обнаружены.

В исследованиях Casp с соавт. (2002), а также Gavalas и др. (2006) показана ассоциация между полиморфизмом гена CAT и риском развития витилиго. Lee et al. (2011) обнаружили значительную корреляцию между полиморфизмом гена каталазы и склонностью к витилиго. Наряду с вышеуказанными данными, где показана определенная роль дефекта гена каталазы в патогенезе витилиго, в литературе имеются сообщения противоречивого характера. Так, Park и др. (2006) и Em с соавт. (2007), изучая распределение частот генотипов и аллелей в гене CAT в корейской и индийской популяциях, не обнаружили ассоциацию между полиморфизмом этого гена и развитием витилиго. Bulut с соавт. (2011) в своих исследованиях также отметили отсутствие ассоциации между полиморфизмом гена каталазы и предрасположенностью к витилиго в турецкой популяции. Как видно, роль нарушений в гене каталазы в механизме развития витилиго окончательно не установлена, этот вопрос остается открытым для дальнейших исследований.

В последнее время в пределах хромосомы 17p был идентифицирован еще один ген NALP1, опосредующий предрасположенность к витилиго, что открыло новые возможности в понимании патогенеза витилиго и разработке новых подходов к его лечению. Генетическая ассоциация между NALP1 и витилиго была доказана в исследованиях генерализованного витилиго в Румынии (Jin et al., 2007; Spritz, 2010).

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о перспективе дальнейших исследований по выявлению новых генов, обусловливающих склонность к развитию витилиго. Открытие генов предрасположенности к витилиго будет способствовать пониманию механизмов, опосредующих патогенез витилиго, и даст возможность выявить новые методы лечения и предотвращения генетической склонности к витилиго.

ЛИТЕРАТУРА

1. Симонова Н.И., Ломоносов К.М., Бабешко О.А., Генетические аспекты витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 5. С. 56–59.
2. Кожно-венерические заболевания. Полный справочник. — М.: «Эксмо». 2005. С. 52.
3. Верхогляд И.В. Баланс микронутриентов у больных витилиго // Дерматология и венерология. 2014. № 17. С. 11–13.
4. Spritz R.A. The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases // Pigment Cell Res. 2007. № 20 (4). P. 271–278.
5. Jin Y., Birlea S.A., Fain P.R., Gowan K. et al. Genome-Wide Analysis Identifies a Quantitative Trait Locus in the MHC Class II Region Associated with Generalized Vitiligo Age of Onset // Journal of Investigative Dermatology. 2011. Vol. 131. P. 1308–1312.
6. Spritz R.A., Genetics in vitiligo Berlin Heidelberg. 2010. P. 155–161.
7. Spritz R.A. The Genetics of Generalized Vitiligo // Dermatologic Immunity. 2008. Vol. 10. P. 244–257.
8. Арифов С.С., Арифова М.Х. Витилиго. — Т.: «O‘qituvchi». 2006. 167 с.
9. Ваисов А.Ш. Роль гормонального дисбаланса в патогенезе и течении витилиго, разработка комплексного метода фотохимиотерапии в условиях жаркого климата. Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. докт. мед. наук. — Москва. 1989. 36 с.
10. Ortonne J.P., Bose S.K. Vitiligo: where do we stand? // Pigment Cell Res. 1993. Vol. 8. P. 61–72.

11. Zang Z., Xiang L.F. Genetic susceptibility to vitiligo: Recent progress from genome-wide association studies // Dermatologica Sinica. 2014. Vol. 32. P. 225–232.
12. Shen Ch., Gao J., Sheng Y., Dou J., Ko R. at al. Genetic Susceptibility Genes and Loci // Frontiers in Genetics. 2016. Vol. 7. P. 1–12.
13. Alkhateeb A., Fain P.R., Spritz R.A. Candidate functional promoter variant in the FOXD3 melanoblast developmental regulator gene in autosomal dominant vitiligo // J. Invest Dermatol. 2005. Vol. 125. P. 388–391.
14. Ortonne J.P., Mosher D.E., Fitzpatrick T.B. Vitiligo and other hypomelanoses of hair and skin. — London. 1983. P. 683.
15. Кошевенко Ю.Н. Витилиго. — М.: «Косметика и медицина». 2002. 644 с.
16. Korsunskaya I.M., Suvorova K.N., Dvoryankova E.V. Modern Aspects of Vitiligo Pathogenesis. Doklady Biological Sciences. 2003. Vol. 388. P. 38–40.
17. Базаев В.Т. Эффективность применения альфа-адрено-блокаторов и фотохимиотерапии с наружным применением псоберена в комплексном лечении больных витилиго. Автореф. канд. дисс. — Москва. 1990. 18 с.
18. Таджибаев Т.Т. Витилиго. — Ташкент, 1972. 249 с.
19. Арифов С.С., Роль индивидуальных осбенностей организма в клиническом течении, патогенезе витилиго и разработка комплексного метода лечения. Дисс. на соиск. уч. ст. докт. мед. наук. — Ташкент. 1994. 299 с.
20. Ломоносов К.М. Возможности применения генотипирования в дерматологии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011. № 5. С. 6–8.
21. Jin Y., Birlea S.A., Fain P.R., Gowan K. et al. Variant of TYR and Autoimmunity Susceptibility Loci in Generalized Vitiligo // N. Engl. J. Med. 2010. Vol. 362 (18). P. 1686–1697.
22. Spritz R.A., Gowan K., Bennett D.C., Fain P.R. Novel vitiligo susceptibility loci on chromosomes 17 and their roles in an autoimmune diathesis // Am. J. Hum. Genet. 2004. Vol. 74 (1) P. 188–191.
23. Strömberg S., Bjorklund M.G., Asplund A. et al. Transcriptional profiling of melanocytes from patients with vitiligo vulgaris // Pigment Cell Res. 2008. Vol. 21 (2). P. 161–171.
24. Chen J.J., Huang W., Gui J.P. et al. A novel linkage to generalized vitiligo on 4q 13-q 21 identified in a genomewide linkage analysis of Chinese families // Am. J. Hum. Genet. 2005. Vol. 76. P. 1057–1065.
25. Liu J.B., Li M., Chen H. et al. Association of vitiligo with HLA-A2: a meta-analysis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2007. Vol. 21(2). P. 205–213.
26. Namian A.M., Shahbaz S., Salmanpoor R. Association of interferon-gamma and tumor necrosis factor alpha polymorphism with susceptibility to vitiligo in Iranian patients // Arch. Dermatol. Res. 2009. Vol. 301 (1): P. 21–25.
27. Salinas-Santander M., Diaz-Garcia D., Rojas-Martinez A. et al. Tumor necrosis factor-α-308 G/A polymorphism is associated with active vitiligo vulgaris in a northeastern Mexican population // Experimental and therapeutic medicine. 2012. Vol. 3: P. 893–897.
28. Wu D., Shi D., Zhu X. The association between tumor necrosis factor-α-308 G/A polymorphism and risk for vitiligo: a meta-analysis // International Journal of Dermatology. 2015. Vol. 54 (9): P. 1045–1053.
29. Rokkas T., Sechopoulos P., Pistiolas D. et al. Population differences concerning TNF-α gene polymorphism in gastric carcinogenesis based on meta-analysis // Ann. Gastroenterol. 2014. Vol. 27: P. 139–148.
30. Yang J.K., Wu W.J., Qi J. et al. TNF-308 G/A polymorphism and risk of acne vulgaris: a meta-analysis // PLoS One. 2014. Vol. 9. P. e 87806.
31. Zhuang L., Ma W., Cai D. et al. Association between tumor necrosis factor-α polymorphisms and risk of psoriasis: a meta-analysis // PLoS One. 2013. 8: P. e 68827.
32. Song G.G., Bae S.C., Kim J.H. et al. Associations between TNF-α promoter-308 G/A polymorphism and rheumatoid arthritis: a meta-analysis // Reumatol Int. 2014. Vol. 34: P. 465–471.
33. Al-Harthi F., Zouman A., Arfin M., Tariq M. et al. Tumor necrosis factor-α and β genetic polimorphisms as a risk factor in Saudi patients with vitiligo // Genetics and Molecular Research. 2013. Vol. 12(3). P. 2196-2204.
34. Laddha N.C., Dwivedi M., Begum R. Increased tumor necrosis factor (TNF)-α and its promoter polymorphisms correlate with disease progression and higher susceptibility towards vitiligo // PLoS One. 2012. Vol. 7. P. e 52298.
35. Yazici A.C., Erdal M.F., Kaya T.I. et al. Lack of association with TNF-α-308 promoter polymorphism in patients with vitiligo // Arch. Dermatol Res. 2006. Vol. 298. P. 46–49.
36. Саатов Б.Т., Каримов Х.Я., Арифов С.С. и др. Исследование связи полиморфизма 308 G/A гена TNF-α с риском развития витилиго // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2016. № 2. С. 75–82.
37. Canton I., Akhtar S., Gavalas N.G. et al. A single-nucleotide polymorphism in the gene encoding lymphoid protein tyrosine phosphatase (PTP N22) confers susceptibility to generalized vitiligo // Genes. Immun. 2005. Vol. 6 (7). P. 584–587.
38. Jin Y., Birlea S.A., Fain P.R., Spritz R.A. Genetic Variation in NALP 1 are associated with generalized vitiligo in a Romanian population // J. Invest Dermatol. 2007. Vol. 127 (11): P. 2558–2562.
39. Kwon B.S., Hao A.K., Pomerantz S.H., Halaban R. Isolation and sequence of a c DNA clone for human tyrosinase that maps at the mouse c-albino locus // Proc. Natl. Acad. Sci. 1987. Vol. 84. P. 7473–7477.
40. Giebel L.D. Strunk K.M., Spritz R.A. Organisation and nucleotide sequences of the human intruncated tyrosinase-related segment // Genomics, 1991. Vol. 9. P. 435–445.

41. Barton D.E., Kwon B.S., Francke U. Human tyrosinase gene, mapped to chromosome 11 (q 14.3) region of homology with mouse chromosome 7 // Genomics. 1988. Vol. 3. P. 17–24.
42. Bishop T.D., Demenais F., Iles M.M. et al. Genome-wide association study identifies three loci associated with melanoma risk // Nat. Genet., 2009. Vol. 41. P. 920–925.
43. Gavalas N.G., Akhtar S., Gawkrodger D.J., Watson P.F. et al. Analyses of allelic variants in the catalase gene in patients with the skin depigmenting disorder vitiligo // Biochem. Biophys. Res. Commun, 2006. 345. P. 1586–1591.
44. Tippisetty S., Ishaq M., Komaravalli P.L., Jahan P. Angiotensin converting enzyme (ACE) gene polymorphism in vitiligo: protective and predisposing effects of genotypes in disease susceptibility and progression // Eur. J. Dermatol. 2011. Vol. 21(2). P. 173–177.
45. Jin S.Y., Park H.H., Li G.Z. et al. Association of angiotensin converting enzyme gene I/D polymorphism of vitiligo in Korean population // igment Cell Res. 2004. Vol. 17(1). P. 84–86.
46. Goth L., Rass P., Pay A. Catalase enzyme mutations and their association with diseases // Mol. Diagn. 2004. Vol. 8(3). P. 141–149.
47. Casp C.B., She J.X. Me Cormack W.T. Genetic association of the catalase gene (CAT) with vitiligo susceptibility // Pigment Cell Res. 2001. Vol. 15. P. 62–66.
48. Lee M.H., Park H.H., Jin S.Y., Chung L.H. Association between catalase gene polymorphisms and vitiligo in Korean population // Journal EADV. 2004. Vol. 18. P. 2.
49. Le Poole I.C., Sarangarajan R., Zhao, Y., Boissy R.E. «VIT1», a novel gene associated with vitiligo // Pigment Cell Res. 2001. Vol. 14. P. 475–484.
50. Spritz R.A. The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases // J. Dermatol. Sci. 2006. Vol. 41. P. 3–10.
51. Lv Y.T., Liao W.J., Luan O., Wang I.I. The polymorphism of catalase T/C codon 389 in exon 9 and vitiligo susceptibility: a meta-analysis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2011. Vol. 25. P. 955–958.
52. Park H.H., Ha E.K., Jin S.Y. et al. Association study between katalase gene polymorphism and susceptibility to vitiligo in Korean population // Exp. Dermatol. 2006. Vol. 15. P. 377–380.
53. Bulut H., Pehlivan M., Allper S. Lack of association between catalase gene polymorphism (T/C exon 9) and susceptibility to vitiligo in a Turkish population // Genetics and Molecular Research. 2011. Vol. 10(4). P. 4126–4132.

УДК:616.5-002.525.4-008.9-07-08

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

А.Б. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

ҲУСНБУЗАР КАСАЛЛИГИДА МЕТАБОЛИК ДАВОЛАШ

А.Б. Рахматов

Мақолада метаболик синдром келиб чиқиши билан боғлиқ бўлган ҳуснбузарнинг, айниқса, аёлларда, этиология ва патогенезига оид саволлар кўриб чиқилади, бу ўз навбатида касалликни диагностика қилиш ва керакли чора тадбирларни такомиллаштиришга сабаб бўлади.

Калит сўзлар: акне, метаболик синдром, диагностика, даволаш.

SUMMARY

METABOLIC THERAPY OF ACNE

A.B. Rakhmatov

Here will be considering problems of etiology and pathogenesis of acne, especially among woman, connected with developing metabolic syndrome which requires timely diagnostics and providing appropriate treatment.

Keywords: acne, metabolic syndrome, diagnostic, treatment.

РЕЗЮМЕ

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

А.Б. Рахматов

Рассматриваются вопросы этиологии и патогенеза акне, особенно у женщин, связанные с развитием метаболического синдрома, который требует своевременной диагностики и проведения соответствующей коррекции.

Ключевые слова: акне, метаболический синдром, диагностика, лечение.

Угревая болезнь (акне) является одной из наиболее актуальных проблем современной дерматологии. Акне — генетически обусловленное длительно протекающее полиморфное многофакторное заболевание кожи, сальных желез и волосяных фолликулов, возникающее преимущественно в пубертатном возрасте [2, 4 ,6, 9, 10, 12]. Учитывая локализацию дерматоза на лице, не вызывает сомнений факт существенного влияния акне на психоэмоциональное состояние и качество жизни пациентов [9]. Широкое распространение заболевания, клиническое разнообразие, сопутствующая патология, социальная дезадаптация больных, торпидность к существующим методам лечения — эти аспекты привлекают внимание не только дерматологов, но и врачей других специальностей. Результаты многочисленных исследований механизма развития акне указывают на то, что высыпания на коже являются следствием изменения состояния всего организма, подчеркивают хроническое рецидивирующее течение дерматоза, сложность его патогенеза и необходимость комплексного подхода к терапии [6, 9, 10, 12].

Акне является одним из наиболее частых заболеваний придатков кожи и поражает от 50 до 80 % лиц активного репродуктивного возраста. Пик заболеваемости приходится на 12–16 лет, у подавляющего большинства пациентов к 20–25 годам высыпания самостоятельно регрессируют, у 5–10 % больных угревые высыпания могут наблюдаться и в более позднем возрасте [3, 4].

В последние годы стали чаще встречаться проявления так называемых «поздних акне» у женщин 25 лет и старше, которые окончательно регрессируют лишь с началом климактерического периода. По данным современных исследований, доля пациенток с акне в возрасте 25–40 лет составляет 40–54 %. К особенностям течения акне у взрослых относят: существенное преобладание женщин; наличие сопутствующей патологии, в большинстве случаев эндокринного характера; клинико-анатомические особенности акне (локализация высыпаний в области нижней трети лица, линии подбородка и шеи, как правило, преобладание воспалительных папул и пустул); высокую частоту сезонных обострений и после инсоляций; негативное влияние на качество жизни женщин, более выраженное по сравнению с мужчинами; значительную частоту экзогенных форм, а также экскориированных акне. Позднее акне нередко сочетаются с рядом других изменений кожи и волос, описанных как MARSH-синдром (мелазма, акне, розацеа, себорея, гирсутизм) [12].

Генетическая детерминированность при акне определяет изменения в гормональном статусе, которые проявляются гиперандрогенией различного генеза. Факторами, провоцирующими акне, часто называют стресс, ультрафиолетовое облучение, диеты, курение, некоторые лекарственные и косметологические препараты [3, 4, 9, 10].

Актуальным остается изучение механизмов развития и течения угревой болезни несмотря на уже проведенные исследования и успехи в данной области. Ведущая роль принадлежит наследственно обусловленному повышению андрогенов в виде абсолютного увеличения их уровня (гиперандрогении) или повышенной чувствительности андрогеновых рецепторов клеток сально-волосяных структур кожи, что приводит к гипертрофии сальных желез и повышенной продукции кожного сала [3]. Причиной абсолютной гиперандрогении являются эндокринные нарушения яичников и надпочечников функционального или опухолевого генеза. Высокий уровень андрогенов в крови может носить физиологический характер, например, в предменструальный период у женщин. Важное значение придается тестостерону, особенно дигидротестостерону — основному гормону, принимающему участие в гиперсекреции сальной железы. Отмечается также усиление активности функционирующего в коже фермента 5α-редуктазы, переводящего свободный тестостерон в дигидротестостерон. Относительная гиперандрогения внегонадного генеза возможна и в результате недостаточности ферментов, катализирующих переход тестостерона в эстрадиол. Основная часть циркулирующего в крови тестостерона (97–99 %) находится в связанном состоянии с глобулином, связывающим половые стероиды, уровень которого уменьшается при хронических заболеваниях гепатобилиарной системы, щитовидной железы и приводит к увеличению свободного тестостерона в крови [3, 9, 10, 12].

Под действием гормонального фактора увеличивается объем кожного сала и снижается концентрация незаменимой ненасыщенной линолевой кислоты. Преобладание процессов пролиферации и дискератоза над десквамацией эпителия в конечном счете приводит к развитию фолликулярного гиперкератоза и закрытию протока сально-волосяного фолликула, что клинически проявляется открытыми и закрытыми комедонами [10]. Закупорка устья волосяного фолликула и скопление кожного сала внутри него создают предпосылки для размножения факультативных анаэробов Propionbacterium acnes. Антигены микроорганизмов привлекают к сально-волосяному фолликулу из периферической крови мононуклеарные фагоциты и нейтрофилы, которые продуцируют интерлейкины 1α и 1β, ФНО-α и стимулируют систему комплемента [6].

При прогрессировании заболевания или механическом удалении комедонов возможен разрыв фолликулов с выходом содержимого в дерму, развитием воспаления и формированием папул, пустул и узлов. Кроме того, P. acnes синтезируют липазы, которые изменяют состав кожного сала. У пациентов с акне наблюдается повышенный уровень жирных кислот. Они обладают раздражающим действием и запускают каскад воспалительных реакций, вероятно, связанный с наличием на поверхности кератиноцитов toll-подобных рецепторов, чувствительных к P. acnes. Выявлено, что P. acnes могут активировать систему инсулиноподобного фактора роста в эпидермисе, тем самым способствовать пролиферации кератиноцитов [4, 6, 9].

Несмотря на многочисленные исследования в области изучения патогенеза и патофизиологии акне, свидетельствующие о многокомпонентности факторов риска, значение тех или иных из них окончательно не изучено. Эта патология имеет мультифакториальный патогенез, более того, зачастую акне являются первым и единственным маркером системной патологии, в частности заболеваний репродуктивной системы. Так, основными эндогенными факторами риска поздних акне у женщин являются гиперандрогения, патология щитовидной железы, воспалительные заболевания органов малого таза, патологии пищеварительного тракта [6, 9]. При акне отмечен дисбаланс клеточного и гуморального звеньев иммунитета и неспецифических факторов резистентности, что, по-видимому, связано с длительным антигенным раздражением резистентной микрофлорой и истощением резервных возможностей организма [2].

На сегодняшний день особое внимание при изучении патогенеза хронических дерматозов уделяют маркерам метаболического синдрома, которые, по мнению ряда авторов, оказывают влияние на течение акне [7]. Предполагается, что развитие патологических процессов не ограничивается поражением кожи, а приводит к нарушениям функции других органов и систем организма, а также к метаболическим изменениям.

Впервые о метаболическом синдроме было указано E. Kylin [14] в 1923 г., когда у пациента было описано состояние артериальной гипертензии, сочетающейся с гипергликемией и гиперурикемией. В настоящее время используются критерии Европейской группы по изучению инсулинорезистентности, модифицированные в 2005 г. Международной диабетической ассоциацией (IDF), согласно которым для метаболического синдрома характерно абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин более 94 см, у женщин — более 80 см) и любые два из четырех признаков: триглицериды > 155 мг/дл (1,7 ммоль/л); ХС ЛПВП < 39/50 мг/дл (1,03/1,29 ммоль/л) для мужчин/женщин соответственно; АД сист. > 130 и/или АД диаст. > 85 мм рт. ст.; уровень глюкозы в плазме > 101 мг/дл (5,8 ммоль/л).

Согласно современным данным в основе метаболического синдрома лежит инсулинорезистентность (снижение действия инсулина, направленного на стимуляцию утилизации глюкозы тканями при нормальной концентрации инсулина) с последующим компенсаторным увеличением уровня инсулина в крови (гиперинсулинемия), что вызывает повышение АД за счет повышения активности симпатической нервной системы, гиперволемии, пролиферации гладкомышечных клеток сосудов к действию вазоконстрикторов, а также дисфункции эндотелия. У пациентов, имеющих метаболический синдром, могут поражаться органы-мишени, такие как сердце, почки, периферические и коронарные сосуды, сосуды глазного дна и, естественно, кожные покровы [11, 13, 15, 16, 17].

В литературе имеются сведения о взаимосвязи между ожирением и нарушениями функции кожи (барьерные свойства, функционирование потовых и сальных желез, состояние коллагена, микроциркуляторные нарушения и др.), что способствует развитию различных дерматологических заболеваний (псориаз, кератодермии, акне).

Следует подчеркнуть, что ВОЗ рассматривает гиперандрогению как один из компонентов метаболического синдрома [5, 7]. Под гиперандрогенией подразумевают комплекс нарушений специфических и метаболических эффектов андрогенов в женском организме, клинически проявляющихся себореей, акне, гирсутизмом и андрогенетической алопецией. Определена высокая частота гиперандрогении с проявлениями MARSH-синдрома среди больных с поздними акне, подтвержденная величиной гирсутного числа Ферримана-Голлвея, сниженным уровнем прогестерона, повышенным уровнем лютеинизирующего гормона, персистирующим характером течения заболевания [2].

В настоящее время ведущая роль отведена инсулинорезистентности в развитии как метаболического синдрома, так и синдрома гиперандрогении. Усиление тканевого действия андрогенов за счет увеличения содержания их свободных форм в циркулирующей крови происходит при участии инсулина, влияющего на продукцию глобулина, связывающего половые гормоны, обусловливая гиперандрогенные состояния, одним из симптомов которых является формирование акне [2, 7, 9]. При обследовании женщин 18–45 лет с акне было установлено, что индекс инсулинорезистентности HOMA-IR превышал значения у здоровых женщин более чем в 2 раза за счет повышения уровня базального инсулина, при этом у пациентов была выявлена дислипидемия (повышение уровня общего холестерина, холестерина низкой плотности и триглицеридов) [2, 5, 7].

В последние годы установлены важные функции пищеварительной системы, такие как иммуно- и эндокринорегуляторные, обменные, показано ее участие в поддержании ионного гомеостаза организма хозяина, детоксикации экзогенных и эндогенных субстратов и метаболитов, синтезе витаминов и защитных факторов. Акне у больных чаще сопровождались дисфункцией желчевыводящих путей и хроническим гастритом (65 %), реже — диффузным токсическим зобом (25 %), хроническим пиелонефритом (10 %) с усиленной активацией свободнорадикального окисления на фоне угнетения антиоксидантной защиты, что проявляется повышением уровня малонового диальдегида и снижением активности супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы. Установлена высокая частота сочетания акне с H.pilori-ассоциированной патологией пищеварительного тракта [6].

Доказана роль дисбиоза кишечника в развитии акне. Изучение микрофлоры кожи показало увеличение выделения условно-патогенных микроорганизмов и преобладание коагулазонегативных стафилококков, характеризующихся высокой степенью резистентности к ряду наиболее

часто используемых в дерматологической практике антибиотиков, наличием факторов патогенности, что свидетельствует об их потенциальном участии в поддержании воспалительного процесса [6]. При акне регистрируются выраженный дисбаланс микробной экологии толстой кишки, проявляющийся у 97 % больных, высокая частота гемолитических кишечных палочек, повышенное содержание условно-патогенных энтеробактерий, стафилококков, Candida и уменьшение количества лакто- и бифидобактерий.

Учитывая мультифакториальный патогенез акне, следует проводить полное клиническое, инструментальное, лабораторное обследование больных с целью определения возможных факторов с учетом сопутствующих заболеваний и назначения патогенетически обоснованной терапии [2, 4, 10, 12].

Сегодня существует большое разнообразие лекарственных препаратов для лечения акне, которые отвечают современным требованиям и воздействуют на патогенез заболевания. Выбор методов лечения основывается на адекватной клинической оценке степени тяжести заболевания, характера высыпаний, типа кожи, наличия сопутствующих заболеваний, возраста пациентов [2, 10, 12].

Системная терапия назначается для лечения больных со среднетяжелой или тяжелой формами акне, особенно в случае образования рубцов, а также при выраженной депрессии, дисморфофобии на фоне легкого течения, при отсутствии эффекта от наружной терапии по истечении 3 месяцев лечения. Системное лечение акне обязательно сочетается с наружной терапией и включает системные ретиноиды (изотретиноин), антиандрогенную (гормональная) терапию и антибиотики.

Использование ряда эффективных медикаментозных средств нередко сдерживается из-за их негативного системного воздействия на организм и побочных эффектов (тератогенное действие, депрессия, нарушение обмена липидов), распространения антибиотикорезистентных микроорганизмов, дисбиотических изменений в кишечнике в случаях длительного приема антибиотиков, возникновения рецидивов [4]. Одним из методов, влияющих на пусковой этиологический фактор развития акне, является гормональная антиандрогенная терапия. Прием гормональных комбинированных оральных контрацептивов в комплексной терапии приводит к хорошим стойким результатам, но их использование ограничено в связи с повышением склонности к тромбообразованию и развитию гиперпролиферативных процессов. По результатам современных исследований установлено, что коррекция метаболических нарушений противодиабетическими средствами (бигуаниды) приводит не только к снижению уровня инсулина, величины HOMA-IR, но и гиперандрогении, а также устранению дислипидемии у женщин, что, безусловно, важно для больных акне [17].

На современном этапе развития фармакологии разработан и испытан целый арсенал фармакологических средств, обладающих широким спектром метаболического действия, способствующих синтезу и мобилизации энергетических и пластических ресурсов, оптимизации деятельности физиологических систем, ускорению процессов восстановления. Современные подходы к метаболической терапии базируются на усилении естественных адаптационных процессов организма, поскольку все метаболические препараты в той или иной мере являются природными субстратами организма, отличаются высокой лечебной эффективностью и безопасностью, незначительной токсичностью, позитивным взаимодействием с другими медикаментами [1, 8].

Витамины и коферментные препараты — важнейшая группа средств метаболического действия, представляющая собой низкомолекулярные активные органические соединения. Не являясь пластическим материалом или энергетическим субстратом, витамины играют ключевую роль в регуляции многих жизненно важных биохимических процессов. Витамины являются биологическими катализаторами, вступающими в тесное взаимодействие с ферментами и гормонами, оказывают влияние на обмен веществ (углеводный, белковый, жировой, минеральный), участвуют в поддержании клеточной структуры и создают устойчивость организма к неблагоприятным факторам внешней среды [6]. Биокаталитической активностью, как правило, обладают не сами витамины, а продукты их биотрансформации — коферменты, которые, соединяясь со специфическими белками, образуют ферменты-катализаторы биохимических реакций, лежащих в основе физиологических функций организма. Изучение фармакологической активности коферментов показало, что эти вещества, с одной стороны, обладают низкой токсичностью, с другой — весьма широким спектром воздействия на организм. Включение в традиционный лечебный комплекс пантотеновой и фолиевой кислоты, рибофлавина, биотина — кофакторов ферментов, участвующих в метаболических реакциях углеводного и жирового обмена, по мнению ряда исследователей, приводит к улучшению клинической картины и коррекции выявленных изменений в различных стероидных соединениях у половины больных акне [3].

Для терапии различных хронических воспалительных заболеваний кожи следует применять препараты, корригирующие энергетический, пластический обмен, оказывающие гепатопротекторное действие, защищающие клеточные структуры от свободнорадикального окисления. В этом отношении ценными являются препараты, содержащие комплекс аминокислот, коферментных форм витаминов группы В и обладающие широким спектром метаболического действия. Такие свойства препарата, как нормализация обменных процессов, липолитическое действие, способствующее уменьшению секреции и обтурации протока сальной железы, улучшение регенерации кожи позволяют использовать его не только

в комплексной терапии, но и для профилактики обострений акне.

С учетом проведенных исследований в терапии больных акне возможно использование статинов (симвастатин, аторвастатин), которые способствуют снижению в крови общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности. Из последнего поколения статинов необходимо указать на розувастатин, являющийся полностью синтетическим ингибитором ГМГ-Коа-редуктазы. Важной особенностью розувастатина является его гиполипидемический эффект уже в начальной дозировке (10 мг/сут.), которая возрастает с ее повышением. Кроме того, отмечен его мощный противовоспалительный потенциал, который объясняется способностью достигать высоких концентраций в системном кровотоке, тогда как другие статины действуют только в печени.

При лечении акне возможно использование глицирризиновой кислоты, которая уменьшает выраженность метаболического синдрома, связанную с определенным иммуномодулирующим, гепатотропным и детоксицирующим эффектами. Ее применение целесообразно при средней и тяжелой формах акне, когда наиболее важно получить мощный противовоспалительный эффект, включая и антицитокиновый.

Ранее нами было отмечено, что в основе иммунотропного действия глицирризиновой кислоты лежат процессы, направленные на восстановление нарушенных механизмов межклеточного взаимодействия иммунокомпетентных клеток, иммунорегуляции и функционального состояния иммунореактивности с повышением механизмов естественной иммунотолерантности.

Таким образом, у больных акне довольно часто выявляется метаболический синдром, изучение которого позволит раскрыть новые патогенетические механизмы дерматоза, что, несомненно, скажется на повышении эффективности применяемых методов его терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баньковский Б.Н. Современные принципы терапии лиц с метаболическим синдромом // Medicus Amicus. 2005. № 5. С. 18–24.
2. Васильева Е.С. Оптимизация системы комплексного применения физиотерапевтических технологий, иммуномодуляторов и пробиотиков в лечении и профилактике вульгарных угрей. Автореф. дис. докт. м.н. — Москва. 2010. 45 с.
3. Гунина Н.В., Масюкова С.А., Пищулина А.А. Роль половых стероидных гормонов в патогенезе акне // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2005. № 2. С. 25–29.
4. Ключарева С.В., Нечаева О.С., Слива Е.И. Применение препаратов, содержащих АСД, в терапии акне // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 4. С. 17–22.
5. Копытова Т.В., Химкина Л.Н., Добротина Н.А., Пантелеева Г.А. Особенности метаболических нарушений при хронических распространенных тяжело протекающих дерматозах различного генеза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 1. С. 30–34.
6. Новоселов А.В. Оптимизация терапии акне на фоне сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта, обусловленной инфекцией Helocobacter pylori // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2014. № 2. С. 59–64.
7. Перламутров Ю.Н., Гофман В.Э., Ольховская К.Б. Роль коррекции метаболических нарушений в комплексной терапии акне у женщин // Вестник дерматологии. 2010. № 4. С. 40–45.
8. Попова И.Б., Дудченко Н.А., Артеменко А.Ф. Некоторые аспекты влияния метаболического синдрома у больных псориазом // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2013. № 2. С. 48–55.
9. Ракита Д.Р., Головач Н.А. Оценка свободнорадикальных процессов у больных акне // Российский медико-биологический вестник. 2008. № 2. С. 67–71.
10. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. — М.: «ЮТКОМ». 2009. 208 с.
11. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. — М.: «Медиа Медика». 2004. 168 с.
12. Шкода С.А. Факторы риска поздних акне у женщин. Автореф. дис. к. м. н. — Москва: 2012. 18 с.
13. Kaplan N.M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriceridemia and hypertension // Arch. Inter. Med. 1989. Vol. 149. P. 1514–1520.
14. Kylin E. Studien uber das Hypertonie-Hyperglykamie-Hyperurikamie syndrome // Zentralbl. Inn. Med. 1923. Bd. 44. P. 105–127.
15. Reaven G.M. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. 1988. Vol.37. P. 595–607.
16. Sommer D.M., Jenisch S., Sushan M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // Arch. Dermatol. Res. 2006. Vol. 298. P. 321–328.
17. Yosipovitch G., DeVore A., Dawn A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity // J. Amer. Acad. Dermatol. 2007. Vol. 56. P. 901–916.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 616.5-056.43:579.61(575.1)

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА КОЖИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ С УЧЕТОМ НЕКОТОРЫХ РЕГИОНОВ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Н.М. БОЙМИРЗАЕВ, А.И. ИСМАГИЛОВ

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

ХУЛОСА

УЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИНИНГ АЙРИМ РЕГИОНЛАРИДА ЯШОВЧИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЛИ БЕМОРЛАРНИНГ ТЕРИСИДАГИ МИКРОБИОЛОГИК СТАТУСИ

Ш.З. Мавлянова, Н.М. Боймирзаев, А.И. Исмагилов

Ушбу мақолада Ўзбекистон Республикасидаги турли регионларда аниқланган 252 нафар аллергодерматозли беморларда терини микробиологик текшириш натижалари кўрсатилган. АлД беморларда терининг патологик ўчоқларида Staphylococcus spp. микроорганизми 82,4 % да (306 та беморлардан 252 тасида) аниқланди. Унинг тури буйича кўпроқ — St. aureus (46,8 %), St. saprophyticus (27,7 %) вапа St. haemoliticus (16,3 %) аниқланди.

Ҳудудлар бўйича эса кўпроқ St. Aureus Наманган вилоятида яшовчи аллергодерматозли беморлар терисида 69,2 %, Қорақалпоғистон ва Самарқанд вилоятларида — 48,8 % ва Хоразм вилоятида эса — 43,6 %да аниқланди.

Калит сўзлар: аллергодерматозлар, клиникаси, терининг микробиоцинози, стафилококкли флора, терининг колонизацияси.

SUMMARY

THE MICROBIOLOGICAL STATUS OF THE SKIN IN PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES, SUBJECT TO CERTAIN REGIONS OF THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Sh.Z. Mavlyanova, N.M. Boymirzaev, A.I. Ismagilov

The article presents of microbiological studies of the skin in 252 patients with allergic dermatoses, living in different regions of the Republic of Uzbekistan.

In patients with allergic dermatoses on the skin lesions detectability Starhylococcus spp. it was 82,4 % (in 252 of 306). By identifying of the species most commonly cultivated pathogenic form — St. Aureus — 46,8 %, St. Saprophyticus — 27,7 % and St. Haemoliticus — 16,3 % respectively.

Given regions St. Aureus in most cases sown in patients with allergogermatosis who live in Namangan region (69,2 %), Karakalpakstan and Samarkand region (48,8 %) and Khorezm region (43,6 %), respectively.

Keywords: allergodermatoses, clinic, skin microbiota, Staphylococcus spp., skin colonization.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА КОЖИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ С УЧЕТОМ НЕКОТОРЫХ РЕГИОНОВ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

Ш.З. Мавлянова, Н.М. Боймирзаев, А.И. Исмагилов

В статье приводятся данные микробиологических исследований кожи у 252 больных с аллергодерматозами, проживающих в различных регионах Республики Узбекистан. У больных АлД на коже в очагах поражения выявляемость Staphylococcus spp. составила 82,4 %. По видовой идентификации наиболее часто культивировалась патогенная форма St. aureus (46,8 %), St. saprophyticus (27,7 %) и St. haemoliticus (16,3 %). С учетом регионов St. aureus в большинстве случаев высевались у больных АлД, проживающих в Наманганской (69,2 %), Самаркандской (48,8 %), Хорезмской (43,6 %) и Каракалпакстане (48,8%).

Ключевые слова: аллергодерматозы, клиника, микробиоценоз кожях, колонизация кожи.

Актуальность изучения микробиологического статуса кожи у больных аллергодерматозами заключается продолжающемся росте заболеваемости, хронизации, частой рецидивности, а также резистентности к проводимой базисной терапии.

По данным литературы, важная роль в поддержании хронического воспалительного процесса в коже отводится условно-патогенной флоре [Соболев А.В., Шевяков М.А. с соавт., 2002; Макроносова М.А., Ляпорова Т.В. с соавт., 2004; Abramson J.S.,

1982]. Она участвует в патогенезе заболевания путем индукции аллерген-специфических IgE, развития сенсибилизации и дополнительной активации дермальных лимфоцитов. Так, научные исследования зарубежных и отечественных авторов указывают, что при длительной колонизации персистенция в биосубстратах организма у больных способствует развитию сенсибилизации организма.

Среди бактериальных агентов большое значение придается стафилококковой флоре, в частности Staphylococcus aureus, высеваемых в 80–90 % случаев на коже больных атопическим дерматитом без признаков гнойного процесса [Мавлянова Ш.З., Боймирзаев Н.И., 2009].

Приходится констатировать, что характеристика микробиологического статуса кожи у больных аллергодерматозами с учетом видовой идентификации микрофлоры, характера колонизации и определения чувствительности к антибактериальным препаратам в зависимости от регионов Узбекистана еще до сих пор не нашла должного отражения в литературе. Работы многих авторах носят лишь описательный характер.

Цель исследования. Дать оценку микробиологическому статусу кожи у больных аллергодерматозами с учетом регионов Республики Узбекистан.

Материал и методы исследования. Исследования были проведены по гранту «Иммуногенетические, метаболические и микробиологические маркеры в развитии аллергодерматозов и пути усовершенствования методов их диагностики и терапии» (АДСС 15.19.3) 2015–2017 гг. Согласно адресному плану исследования проводились в КВД Республики Каракалпакстан, Хорезмской, Бухарской, Наманганской, Самаркандской и Ферганской областях. Всего обследованы 414 больных с аллергодерматозами. Контрольная группа состаяла из 106 здоровых лиц соответствующего возраста. Всем больным проводились клинические, микробиологические и статистические исследования.

Микробиологические методы исследования проводились на питательных средах Эндо, Мюллера-Хентона, солевом агаре с маннитом, Клегра.

Обработка результатов проводилось в программе Statistika V.55A по критерию Шапиро-Уилка (2006).

Результаты исследования. Микробиологические исследования показали, что из 414 больных с кожными заболеваниями аллергодерматозы выявлены у 306 (73,9 %) из них мужчин — 93 (30,4 %), женщин — 213 (69,6 %).

Таблица 1

Показатель выявлемости аллергодерматозов среди больных кожными заболеваниями в исследуемых регионах Республики Узбекистан

	Каракалпакстан	Самаркандская область	Хорезмская область	Наманганская область	Бухарская область	Ферганская область
Больные с кожными заболеваниями, *n* = 414	76	73	80	57	62	66
Аллергодерматозы, *n* = 306	56	61	57	43	44	45

Таким образом среди больных с кожными заболеваниями аллергодерматозы выявлены в следующем соотношении в Каракалпакстане — 18,3 %, Самаркандской области — 19,9 %, в Хорезмской — 18,6 %, Наманганской — 14,05 %, Бухарской — 14,4 %, Ферганской — 14,7 % случаев.

По нозологической форме АлД наибольшее количество составили больные с аллергическими дерматитами — 141 (46,1 %), атопическим дерматитом — 123 (40,2 %), крапивница выявлена — у 26 (8,5 %) и токсикодермия — у 165,2 % соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика нозологических форм аллергодерматозов в исследуемых регионах (абс.)

Нозология	Каракалпакстан	Самаркандская область	Хорезмская область	Наманганская область	Бухарская область	Ферганская область
Аллергодерматиты, *n* = 141	32	24	30	20	14	21
Атопический дерматит, *n* = 123	18	30	18	15	24	18
Крапивница, *n* = 26	2	5	6	8	3	2
Токсикодермия, *n* = 16	4	2	3	—	3	4
Всего аллергодерматозы, *n* = 306	56	61	57	43	44	45

Из 306 больных у 252 (82,4%) на коже в очагах поражения были высеяны грамм+ хемоорганотропные факультативно-анаэробные бактерии из семейства Mycrococcaceae — Staphylococcus spp., (табл. 3)

Таблица 3

Показатели высеваемости условно-патогенной микрофлоры у больных кожными заболеваниями с учетом некоторых регионов РУз

АлД, *n*=306	Каракалпакстан,		Самаркандская область,		Хорезмская область,		Наманганская область,		Бухарская область,		Ферганская область,	
	n=56		*n*=61		*n*=57		*n*=43		*n*=44		*n*=45	
Высеяно Staphylococcus spp., *n*=252	43*	76,8%	47*	77,5%	55*	96,5%	26*	60,5%	43*	97,7%	34*	75,5%
Контрольная группа (другие кожные больные), *n*=108	20	17 (24,3%)	12	9 (12,8%)	23	15 (21,4%)	14	12 (17,1%)	18	6 (8,6%)	21	11 (15,7%)
Контрольная группа, *n*=96	19	3 (15,7%)	17	3 (17,6%)	16	2 (12,5%)	15	3 (20%)	14	3 (21,4%)	15	4 (26,6%

* Показатель достоверности по отношению к здоровым лицам (*P*<0,05).

Из таблицы 3 следует, что высеваемость в Каракалпакстане — 76,8 %, Staphylococcus spp. у больных АлД составила: Самаркандской области — 77,5 %, Хорезмской — 96,5 %, Наманганской — 60,5 %, Бухарской — 97,7 % и Ферганской — 75,5 % случаев. Полученные результаты имели достоверный характер по отношению к показателям здоровых лиц (P<0,05).

По видовой идентификации Staphylococcus spp. у 252 больных аллергодерматозами высеяны: Staph.aureus — у 118 (46,8 %), St.saprophyticusy — 70 (27,7%), St.haemoliticus — у 41 (16,3 %), St.epidermidis — у 31 (12,3 %). В контрольной здоровой группе чаще высевались St. epidermidis — 21,8 % (у 21 из 96) и St. saprophyticus — 17,7 % (у 17), а St. aureus высеяны у 9 из 96 человек 9,4 %.

Высеваемость патогенных микроорганизмов у больных АлД имела следующие показатели: у проживающих Каракалпакстане в St. aureus высевались в 48,8 %, St. saprophyticus — в 30,2 % и St. epidermidis — в 11,6 %; в Самаркандской области St. aureus — в 48,9 %, St. saprophyticus — в 31,9 % и St. haemoliticus — в 12,7 %; в Хорезмской области St. aureus — в 43,6 %, St. saprophyticus — в 21,8 %, St. epidermidis — в 18,2 %; в Наманганской и Ферганской областях St. epidermidis — в 11,6 %, St. saprophyticus — в 34,6 %, St. haemoliticusв — 23,1 %. Бухарской области St.aureus — в 41,8 %, St. saprophyticus — 23,3 % соответственно (*схема 1*).

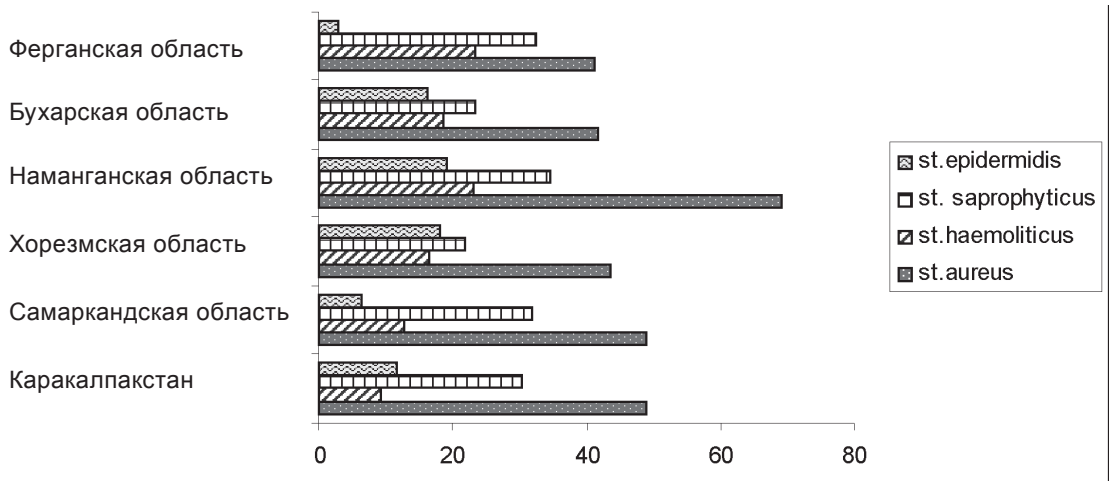


Схема 1. **Показатели высеваемости Staphylococcus spp. на коже у больных аллергодерматозами в исследуемых регионах (КОЕ/г)**

Таблица 4

Показатель видовой индентификации Staphylococcus spp., высеянных на коже у больных аллергодерматозами с учетом регонов Узбекистана

Регионы	St. aureus	St. haemoliticus	St. saprophyticus	St. epidermidis
Каракалпакстан, *n*=43	21 (48,8 %)	4 (9,3 %)	13 (30,2 %)	5 (11,6 %)
Самаркандская область, *n*=47	23 (48,9 %)	6 (12,7 %)	15 (31,9 %)	3 (6,4 %)
Хорезмская область, *n*=55	24 (43,6 %)	9 (16,4 %)	12 (21,8 %)	10 (18,2 %)
Наманганская область, *n*=26	18 (69,2 %)	6 ((23,1 %)	9 (34,6 %)	5 (19,2 %)
Бухарская область, *n*=43	18 (41,8 %)	8 (18,6 %)	10 (23,3 %)	7 (16,3 %)
Ферганская область, *n*=34	14 (41,2 %)	8 (23,5 %)	11 (32,4 %)	1 (2,9 %)
Всего, больных АлД *n*=252	118 (46,8 %)	41 (16,3 %)	70 (27,7 %)	31 (12,3 %)
Контрольная здоровая группа, *n*=96	9 (9,4 %)		17 (17,7 %)	21 (21,8 %)
Каракалпакстан, *n*=43	1600,2±419*		902,1±275,8*	
Самаркандская область, *n*=47	1236,6±497,4*		449,08±150,2*	
Хорезмская область, *n*=55	795,5±285,8*	502±93,9	498,2±93,9*	
Наманганская область, *n*=26	596,7±220,3*	545±165,4	286,8±80,2*	206±60,3*
Бухарская область, *n*=43	1399,1±276,8*			56,2±27,8*
Ферганская область, *n*=34	1101,7±344,9*		868±291,9*	
Контрольная здоровая группа, *n*=96	2,5±0,3		6,2±0,5	7,4±0,3

Как видно из таблицы 4, у больных АлД на коже отмечается высокая колонизация staphylococcus spp., особенно St. aureus. Наибольшее количество высеваемости St. aureus.

Например, в Каракалпакстане этот показатель составил 1006,2±419 КОЕ/г, что в 402,4 раза превысило значения здоровых лиц (P<0,05). Повышенная колонизация отмечалась в Бухарской, Самаркандской, Ферганской и Хорезмской областях. St. saprophyticus в наибольшем количестве высевались в Каракалпакстане (902,1±275,8 КОЕ/г), Ферганской (868±291,9 КОЕ/г), Хорезмской (498,2±93,9 КОЕ/г) и Самаркандской (449,08±150,2КОЕ/г) областях (P<0,05).

Таким образом, в исследованных регионах Республики у больных АлД на коже в очагах поражения выявляемость грамм+ хемоорганотропных факультативно-анаэробных бактерий из семейства Mycrococcaceae — Staphylococcus spp. составила 82,4 % (у 252 из 306 больных). По видовой идентификации чаще культивировалась патогенная форма St. aureus (46,8 %), St. saprophyticus (27,7 %) и St. haemoliticus (16,3 %). С учетом регионов St. aureus в большинстве случаев высевались у больных АлД Наманганской области (69,2 %), Каракалпакстана и Самаркандской области (48,8 %), Хорезмской области (43,6 %). Высеваемость St. saprophyticus составила у больных, проживающих в Наманганской и Ферганской областях — 34,6 % и 32,4 %, соответственно в Самаркандской области — 31,9 % и Каракалпакстане — 30,2 % St. haemoliticus в 23,5 % случаев в Ферганской и Наманганской областях были высеяны.

Также у больных аллергодерматозами на коже в очагах поражения отмечалось высокая колонизация St. aureus — в среднем 1121,6±340,7 КОЕ/г и St. saprophyticus — 600,8±178,2 КОЕ/г (P<0,05).

Полученные данные имеют важное значение в патогенезе и клиническом течении аллергодерматозов.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Глебкова Н.С. Особенности микробиоценозов кожи и кишечника при экземе на фоне Blastocytis hominis. Дисс. к. биол.н. 2007.
2. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Белова А.В. Особенности развития инфекционных процессов и роль бактериальных суперантигенов в формировании различных клинико-патогенетических вариантов атопического дерматита у детей. // Журнал им. Г.Н. Сперанского. — Москва, 2003. № 6. С. 26–32.
3. 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.
4. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А., Есионова Е.В. Особенности микробиологической картины биосубстратов больных атопическим дерматитом. // Медицинский журнал Узбекистана. 2015. № 5. С. 41–43.
5. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А., Эшбоев Э.Х., Разиков А.А. Роль факультативно-анаэробных бактерий из семейства Micrococcaceae в клиническом течении атопического дерматита // Актуальные проблемы паразитологии и инфекционной патологии: Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции. 2007. С. 57–58.
6. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А. Роль бактериальной флоры в клиническом течении атопического дерматита // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья, Центрально-азиатский научно-практический журнал. 2008 № 4, С. 93–94.
7. Разиков А.А. Актуальные проблемы паразитологии и инфекционной патологии: Сборник тезисов Республиканской научно-практической конференции. — Ташкент, 2007. С. 57–58.
8. Солнцева В.К. и соавт. Микробиоценоз кожи больных хроническими дерматозами // Журнал микробиологии, иммунологии и вирусологии. 2000. № 6. С. 51–55.
9. Солнцева В.К., Быков А.С., Воробьев А.А, Иванов О.Л., Солнцев В.В., Быков С.А. К вопросу микробиоценоза кожи больных хроническими дерматозами. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 5. С. 28–31.
10. Abek D., Mempel M. Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis and its therapeutic implications. // Br. J. Dermatol. 1998. № 139. P. 13–16.
11. Bunikowski R., Mielke M.E., Skarabis H. et al. Evidens for a disease promoting effect of Staphylococcus aureus derived exotoxins in atopic dermatitis // J. Allergy Clin. Immunol. 2000. Vol. 105. № 4. P. 814–819.
12. Davison S., Allen M., Vaughan R., Barker J. Staphylococcal toxin indused T-cell proliferation in atopic ekzema correlates with increased use of superantigen reactive V-beta in cutaneouse lymphocyte-associated antigen (CLA) positive lymphocytes // Clin. Exp. Immunol. 2000. № 2. P. 181–186.
13. Noble W. C. Scin bacteriology and the role of Staphylococcus aureus infection.Br. J. Dermatol. 1998. Vol. 139. P. 9–12.

УДК: 616.993.162:616.9-097-085

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

И.Р. РАХИМОВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА АЙРИМ ЦИТОКИНЛАР ҲОЛАТИНИ ЎРГАНИШ

И.Р. Рахимов

Ушбу мақолада тери лейшманиози касаллиги билан хасталанган беморларда айрим цитокинларнинг ҳолатини ўрганиш ҳақида маълумотлар келтирилган. Олинган маълумотлар шуни кўрсатадики, тери лейшманиози касаллигининг барча шаклларида ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α лар миқдорининг ортиши ва ИЛ-4 миқдорининг камайиши, айниқса касалликнинг оғир шаклларида ушбу ўзгаришлар бирмунча кучлироқ кузатилиши аниқланди.

Калит сўзлар: лейшманиоз, цитокинлар, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ФНО-α.

SUMMARY

STUDYING THE STATE OF SOME CYTOKINES IN PATIENT WITH CUTANEOUS LEISHMANIASIS

I.R. Rakhimov

Data on the study of the state of some cytokines in patients with cutaneous leishmaniasis are given in the article. The obtained data indicate that in all clinical forms of cutaneous leishmaniasis, an increase in the level of IL-6, IL-8 and TNF-α and a decrease in IL-4 concentration is detected, and in severe forms of cutaneous leishmaniasis These changes were more pronounced.

Keywords: leishmaniosis, cytokines, IL-6, IL-8, IL-4, TNF-α.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

И.Р. Рахимов

В статье приведены данные об изучении состояния некоторых цитокинов у больных кожным лейшманиозом. Полученные данные указывают, что при всех клинических формах кожного лейшманиоза выявляется повышение уровня ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α и снижение концентрации ИЛ-4, причем при тяжелых формах кожного лейшманиоза эти изменения более выражены.

Ключевые слова: лейшманиоз, цитокины, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-4, ФНО-α.

Кожный лейшманиоз — одно из немногих протозойных заболеваний, перенесение которого приводит, как правило, к развитию стойкого, напряженного и длительного иммунитета.

Известно, что клетки иммунной системы продуцируют биологически активные коммуникационные молекулы, обусловливающие медиаторные функции в иммунной системе и за ее пределами, получившие название лимфокинов. Вне зависимости от источника клеток-продуцентов, лимфокины, продуцируемые лимфоцитами, и монокины, секретируемые клетками моноцитарно-макрофагального ряда, имеют название цитокины [1].

Цитокины представляют собой группу полипептидных медиаторов, участвующих в формировании и регуляции защитных реакций организма. Установлено, что решающая роль в регуляции нейро-иммуно-эндокринных взаимодействий придается именно цитокинам. Они являются межклеточными медиаторами развития клеточно-кооперативных взаимодействий в иммунном ответе [2, 3, 4].

Согласно современным представлениям нарушения иммунной системы тесно сопряжены с цитокинами, которые определяют типы иммунного ответа (Th1- и Th2 типы), причем исследования в этом направлении единичны и носят весьма противоречивый характер [5, 6].

Большое значение в регуляции противогрибковой и противовоспалительной резистентности принадлежит про- и противовоспалительным цитокинам, в первую очередь, медиаторам, оказывающим влияние на функцию нейтрофилов и макрофагов. Немаловажную роль при этом оказывают ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α [7].

В этой связи исследование состояния цитокинов у больных кожным лейшманиозом на сегодняшний день является актуальной проблемой дерматологии.

Цель исследования. Изучить состояние некоторых про- и противовоспалительных цитокинов у больных кожным лейшманиозом.

Материал и методы исследования. Показатели цитокинов были изучены у 112 больных кожным лейшманиозом. Из них у 38 больных была диагностирована бугорковая форма кожного лейшманиоза, у 52 — изъязвленные лейшманиомы и у 22 — изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения с лимфангоитами. Контрольную группу составили данные 20 практически здоровых лиц.

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

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

Результаты исследования. Для оценки состояния показателей цитокинов у больных кожным лейшманиозом были изучены показатели противовоспалительного цитокина ИЛ-4 и провоспалительных цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α, так как при данной патологии именно эти цитокины подвергаются большему изменению, чем другие цитокины, и количественное определение их уровня имеет большое значение при оценке иммунного статуса организма.

Таблица 1

Показатели изучаемых цитокинов у больных кожным лейшманиозом (M±m)

Показатели цитокинов	Контрольная группа, *n*=20	Больные кожным лейшманиозом, *n*=112
ИЛ-4 (пг/мл)	1,86±0,13	1,57±0,05*
ИЛ-6 (пг/мл)	150,66±1,66	189,52±1,71**
ИЛ-8 (пг/мл)	52,06±0,88	90,34±1,33**
ФНО-α (пг/мл)	14,25±0,55	31,29±1,04**

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

Результаты исследования показали (табл. 1), что в сыворотке крови у больных общей группы с кожным лейшманиозом до начала лечения отмечалось достоверное повышение уровня ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α по сравнению с показателями контрольной группы (p<0,001): 189,52±1,71 пг/мл, 90,34±1,33 пг/мл и 31,29±1,04 пг/мл соответственно при 150,66±1,66 пг/мл, 52,06±0,88 пг/мл и 14,25±0,55 пг/мл соответственно в группе контроля. Напротив, у больных общей группы выявлено достоверное снижение концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-4 (1,57±0,05 пг/мл) по отношению к показателю группы контроля (1,86±0,13 пг/мл) (p<0,05).

В дальнейших исследованиях нами были изучены показатели цитокинов у больных кожным лейшманиозом в зависимости от клинической формы заболевания.

В результате анализа было выявлено, что у больных при всех клинических формах заболевания в сыворотке крови концентрация цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α была достоверно увеличена по отношению к данным группы контроля (p<0,001). Наряду с этим отмечалось достоверное снижение уровня цитокина ИЛ-4 по сравнению с группой контроля (p<0,05).

Таблица 2

Показатели изучаемых цитокинов у больных кожным лейшманиозом в зависимости от клинической формы заболевания (M±m)

Клинические формы кожного лейшманиоза	ИЛ-4 (пг/мл)	ИЛ-6 (пг/мл)	ИЛ-8 (пг/мл)	ФНО-α (пг/мл)
Контрольная группа, *n*=20	1,86±0,13	150,66±1,66	52,06±0,88	14,25±0,55
Больные с бугорковой формой кожного лейшманиоза, *n*=38	1,67±0,09*	190,46±2,65**	92,29±1,85**	30,89±1,52**
Больные с изъязвленными лейшманиомами, *n*=52	1,54±0,08**	183,68±2,27**	85,63±1,90**	28,13±1,42**
Больные с изъязвленными лейшманио-мами с бугорками обсеменения с лим-фангоитами, *n*=22	1,48±0,12**	201,70±4,09**	98,13±3,34**	39,44±2,52**

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

Полученные данные свидетельствуют, что при всех клинических формах кожного лейшманиоза выявляется повышение уровня ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α и снижение концентрации ИЛ-4, причем при тяжелых формах (изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения с лимфангоитами) эти заболевания более выражены.

Эти данные указывают на целесообразность включения в комплекс терапии больных кожным лейшманиозом препаратов, корригирующих показатели изученных цитокинов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Петров Р.В. Иммунология. — Москва: «Медицина». 1983. 368 с.
2. Brown G.D., Netea M.G. Immunology of fungal infections. Springer. — Netherlands. 2007. 487 p.

3. Ishibashi Y., Sugita., Nishirama A. Cytokine secretion prolife of human keratiuocytes exposed to Malassezia yeasts // Immunol. Med. Microbiol. 2006. Vol. 48. № 3. P. 400–409.
4. Romani L. Immunity to Fungal infections // Nature Rev. Immunol. 2004. Vol. 4. № 1. P. 1–13.
5. Kurkcuoglu N., Tandogdu R. Interferon gamma therapy for cutaneous leishmaniasis // Arch. Dermatol. 1990. Vol. 126. P. 831–832.
6. Ota H., Takashima Y., Matsumoto Y. Pretreatment of macriphages with the combination of IFN-gamma and IL-12 induces resistance to Leishmania major at the early phase of infection // J. Vet. Med. Sci. 2008. Vol. 70. P. 589–593.
7. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. — С-Пб.: «Фолиант». 2008. 145 с.

УДК: 616.517-616.89-07-085.26

О ЗНАЧИМОСТИ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ В СИСТЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б. РАХМАТОВ, Ш.М. КУРБАНОВА, Р.Х. МАХМУТОВ

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

ХУЛОСА

ПСОРИАЗ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАР РЕАБИЛИТАЦИЯСИ ВА ДАВОЛАНИШИДАГИ ПСИХОТЕРАПЕВТИК КОРРЕКЦИЯНИНГ АҲАМИЯТИ ТЎҒРИСИДА

А.Б. Рахматов, Ш.М. Курбанова, Р.Х. Махмутов

Мақолада беморлар хаёти сифатида акс этувчи клиник ремиссия кечишини узайтирадиган, терапия усуллари терапевтик самарасини кескин оширадиган, псориаз билан касалланган беморларни психотерапевтик коррекцияси масалалари кўриб чиқилади.

Калит сўзлар: псориаз, психотерапия, реабилитация.

SUMMARY

THIS ARTICLE UNDERLINES THE IMPORTANCE OF PSYCHOTHERAPEUTIC CORRECTION IN THE SYSTEM OF TREATMENT AND REHABILITATION OF THE PATIENTS PSORIASIS

A.B. Rakhmatov, Sh.M. Kurbanova, P.Kh. Makhmutov

There are considered the questions connected with psycho-therapeutic correction of the patients with psoriasis, which allow to increase significantly effectiveness of applied therapeutic methods as well as to prolong the terms of clinical remission which in turn reflects on the quality of patients´ lives.

Keywords: psoriasis, psychotherapy, rehabilitation.

РЕЗЮМЕ

О ЗНАЧИМОСТИ ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ В СИСТЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ И РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б. Рахматов, Ш.М. Курбанова, Р.Х. Махмутов

В статье рассматриваются вопросы психотерапевтической коррекции больных псориазом, позволяющей значительно повышать терапевтическую эффективность применяемых методов терапии, а также удлинять сроки клинической ремиссии, что отражается на качестве жизни пациентов.

Ключевые слова: псориаз, психотерапия, реабилитация.

В настоящее время всем известна роль психоэмоциональных факторов в развитии и течении хронических дерматозов. Различные психические расстройства, депрессии, страх, тревога и т. д. оказывают негативное влияние на дальнейшее течение и прогноз дерматологического процесса, что, в свою очередь, способствует снижению социальной активности пациентов [2, 3, 5].

Распространенные высыпания (особенно на открытых участках кожи) изменяют уровень психических возможностей заболевшего и способствуют вынужденному ограничению круга контактов с окружением. Кроме того, достаточно часто

это приводит к ограничению его деятельности, к снижению выносливости к физическим и психическим нагрузкам, устойчивости энергетического потенциала [2, 4, 5].

При тяжелом клиническом течении дерматозов перспектива будущего воспринимается не соответствующей сложившимся планам и ожиданиям. Социальные последствия болезни — это заметное «падение» не только профессионального, но в ряде случаев и семейного статуса человека. Вынужденный отказ от привычной профессиональной деятельности (необходимость в смене профессии в связи с заболеванием или переход на инвалидность), превращение больного в объект семейной опеки, все это в комплексе сильно изменяет психический облик такого больного. Кроме того, такая негативная социальная ситуация становится предметом активного и далеко не всегда адекватного внутреннего осмысления самим больным, вследствие чего формируется новая внутренняя психологическая позиция, содержание и динамика которой отражают смысловые изменения в структуре личности. Это может стать источником формирования у человека невротического или патохарактерологического статуса [2, 3, 6].

Изменения личности и ее мотивационной составляющей при хронических соматических заболеваниях относятся к наиболее часто наблюдаемым и ярко выраженным изменениям психики больных. Эти проявления возникают и при самых разных дерматовенерологических заболеваниях с хроническим течением [1, 3, 5].

Проведенные исследования указали, что тяжелая форма псориаза у пациентов приводит к вынужденному отрыву от привычного социального окружения. Инвалидизирующие осложнения заметно изменяют статус заболевшего в социальной среде. Авторы подтверждают важность психотерапевтических методов в комплексном лечении больных псориазом [3].

Отличительные особенности психосоматических дерматозов наиболее емко раскрыты А.Н. Львовым с соавт., которые в своих исследованиях делают акцент на влияние стрессовых факторов на течение дерматологических расстройств. Так, согласно их исследованиям [6], психосоматические дерматозы отличаются следующими клиническими особенностями:

— наличие у больных выраженных психовегетативных нарушений в состоянии хронического стресса;

— постепенная хронификация кожного процесса, сформировавшегося в условиях стрессовой ситуации;

— отсутствие глубоких нарушений целостности кожного покрова и рубцовых изменений даже при самом длительном течении болезни;

— наличие своеобразной психогенной ятрогении.

С точки зрения патогенеза при дерматозах психогении — это:

— конституциональная предрасположенность организма к данной патологии;

— участие психовегетативных нарушений в формировании различных других патологических механизмов болезни;

— образование патологического «порочного круга» из имеющихся в организме пациента патогенетических нарушений.

В связи с данными положениями назревает необходимость в коррекции психической патологии, отягощающей кожную болезнь.

Различные психокорригирующие мероприятия активно использовались российскими дерматологами уже давно. Так, в 1936 г. А.И. Картамышев опубликовал первую в стране монографию «Гипноз в дерматологии». Н.Н. Желтаков также длительно и успешно разрабатывал проблему гипносуггестивной терапии. Из исследований 60–80-х гг. следует отметить работы Ю.К. Скрипкина в области патогенеза аллергодерматозов (в частности, роли ЦНС при этих состояниях), В.Н. Гороховой и В.Ю. Елецкого, изучавших нервно-психические нарушения у больных псориазом и нейродерматозами, Н.В. Лесик, обосновавшей патогенетическую терапию больных атопическим дерматитом на основе изучения психосоматических и иммунных соотношений.

Данные психопатологические расстройства у больных различными дерматозами преимущественно относятся к невротическому регистру и представлены такими симптомами, как раздражительность, повышенная утомляемость, аффективные нарушения с тенденцией к понижению настроения, расстройству сна и др.

В ряде случаев имеют место ипохондрические переживания, связанные с чрезмерной заботой о своей внешности и нередко, помимо этого, сочетающиеся с опасениями по поводу функций внутренних органов, что может сопровождаться функциональными расстройствами органов желудочно-кишечного тракта, сердечно-сосудистой системы и т. п. При этом подчеркивается, что обследуя таких больных, нельзя забывать о том, что подобная симптоматика может не только быть проявлениями психогении, но возникнуть в периоды декомпенсации личностных расстройств, следовательно, и обострение дерматозов может приходиться как раз на такие периоды.

Психотравматизация играет важную, а нередко и первостепенную роль в развитии болезней кожи. Однако внешне психотравмирующие воздействия могут быть и неспецифичными для развития психогенных и психосоматических болезней, и поэтому в исследованиях, посвященных изучению психосоматических заболеваний и реакций на психогенные воздействия, необходимо учитывать конституциональные особенности

личности, которые и обусловливают чрезмерную чувствительность к внешним стрессовым воздействиям [6, 7, 8].

Кроме того, течение самих дерматозов часто сопровождается психоэмоциональными нарушениями. В одних случаях при приближенном подходе подтверждается причинное действие психоэмоциональных факторов (например, при обострении хронического дерматоза в годовщину психотравмирующего события), а в других — психопатологические симптомы выглядят как реакция на наличие кожной патологии. И в тех, и в других случаях существенную роль в формировании клинической картины болезни играет структура личности больного.

Результаты собственных исследований свидетельствуют, что кожное заболевание непременно ведет к изменениям не только в биологической, но и в психологической структуре больного к социальной дезадаптации, изменению характера, эмоционально-волевой сферы, интересов и установок. Поэтому одного лишь медикаментозного воздействия на биологическую структуру организма недостаточно. Необходимо проведение специальной психологической коррекции, способствующей возвращению психики больного в функциональное состояние. Именно психотерапевтическими методами можно направить реабилитацию больных на адаптацию к социальной среде, повышение работоспособности, устранение закомплексованности, обусловленной кожными заболеваниями. Данные диагностического обследования использованы для проведения психотерапевтической работы с больными хроническими дерматозами, которая была направлена на снятие негативных эмоциональных состояний, проявлений симптомов невроза и неврозоподобных состояний. Она носила не только профилактический, но и реабилитационный характер, так как способствовала восстановлению работоспособности пациента, сокращению сроков выздоровления. Лечащим врачам-дерматологам следует направлять больных к врачу-психотерапевту для комплексной диагностики и психологической коррекции методами психотерапии.

Из года в год увеличивается число больных, страдающих различными дерматозами. Проведение эпидемиологических исследований в различных регионах Узбекистана (2002–2004 гг.) показало, что социально значимые дерматозы возникали после нервно-психических травм у 20–30 % пациентов, причем доля данного триггерного фактора в обострении кожного процесса была еще больше. Несмотря на данный факт, в последующем, как правило, врачами не применялись какие-либо психотерапевтические методы, препараты, нормализующие или влияющие на функционирование центральной нервной системы, за редким исключением использовались самые простые седативные средства (валериана, пустырник и др.).

Было указано, что проведение медико-социальной профилактики сопутствующих хронических дерматозов у больных с психическими расстройствами с помощью матрицы прогнозирования дает возможность вести целенаправленную профилактику в рамках диспансерной работы, выбирая ее рациональную форму. Это может привести к резкому снижению сопутствующих хронических дерматозов, улучшению состояния здоровья больных, получению значительного медицинского и экономического эффекта [2, 5].

На базе РСНПМЦ ДиВ нами были обследованы 27 больных псориазом (мужчин — 16, женщин — 11) в возрасте от 22 до 72 лет.

Пациентов со сроком начала патологического кожного процесса до 5 лет было 10 (37 %), от 5 до 10 лет — 5 (19 %), от 10 и более лет — 12 (44 %) (*схема 1*). пациентов с распространенной формой псориаза было 25 человек (92 %), с псориатической эритродермией — 1 больной (4 %), с вульгарным псориазом — 1 больной (4 %) (*схема 2*).

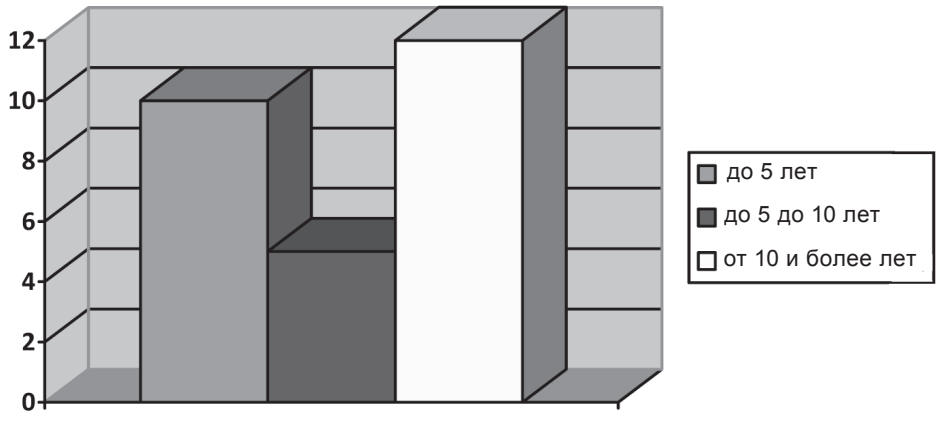


Схема 1. **Длительность кожного заболевания**

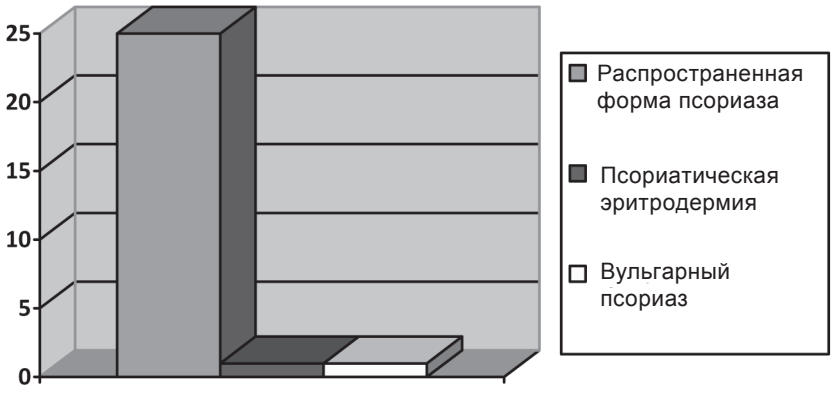


Схема 2. **Число пациентов согласно дерматологическому диагнозу**

Обследование проводилось клинико-анамнестическими, клинико-психопатологическим методами. В анамнезе у 37 % пациентов было выявлено наличие психотравмирующей ситуации до болезни: смерть родственника — 20 %; транспортные аварии — 7 %; развод — 3 %; финансовые проблемы — 7 % (*схема 3*).

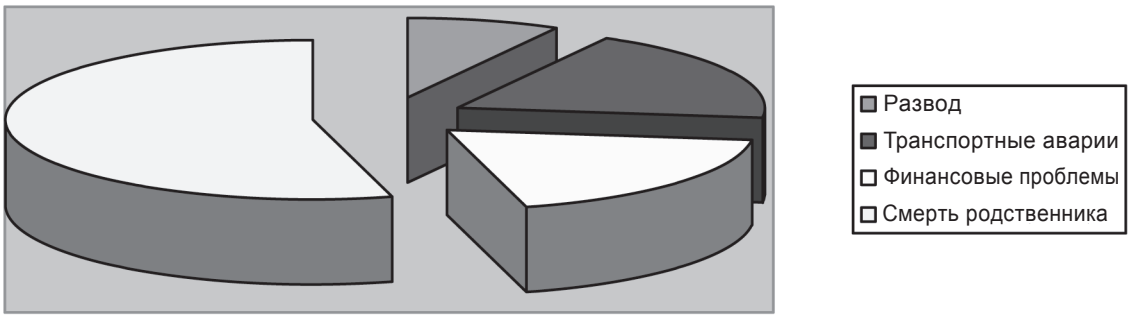


Схема 3. **Показатель связи начала патологического кожного процесса с психотравмирующей ситуацией**

Переживания о своем внешнем виде, связанные с кожным процессом, были отмечены у 36,7 % обследуемых, что существенно повлияло на их качество жизни. Так, у 15 % пациентов отмечались частые семейные конфликты на почве имеющегося дерматологического процесса, у 10 % наблюдались сложности на работе, вплоть до увольнения, а у 5 % вследствие их болезненного состояния произошел бракоразводный процесс.

У 67 % обследуемых психическая патология ограничивалась невротическим уровнем расстройств: у 85 % из них отмечалась хронизация невротического состояния, которая была представлена в виде невротического развития личности по астеническому типу, у 10 % — по тревожно-мнительному типу, у 5 % — по эксплозивному типу (*схема 4*).

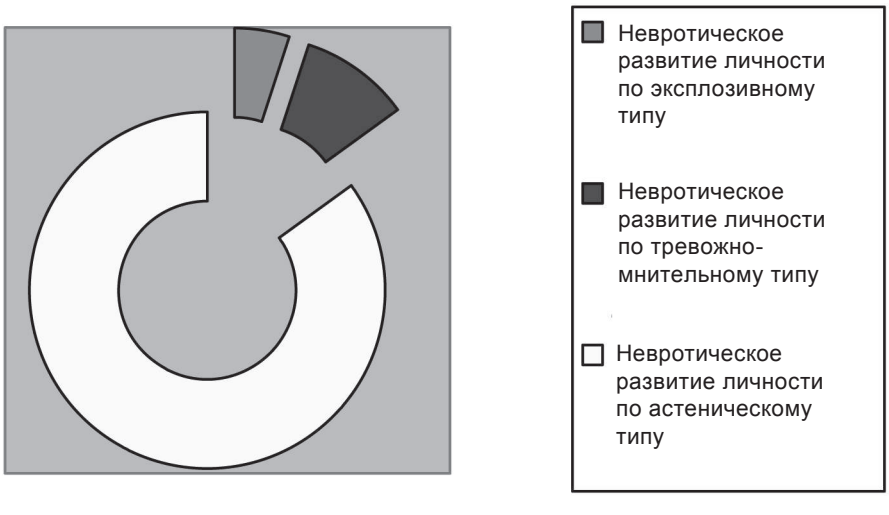


Схема 4. **Невротический уровень расстройств**

В связи с наличием выявленных невротических нарушений данным больным были проведены сеансы психотерапии. Следует отметить, что из симптомов психических расстройств, на которые было нацелено психотерапевтическое вмешательство превалировали раздражительность (66,67 %), тревога (63,33 %), нарушение сна (33,33 %).

С целью снятия психоэмоционального напряжения нами был использован клиентцентрированный психотерапевтический подход с комплексом других методик, который включал гипнотерапию с эриксоновскими техниками, позитивную, а также кататимно-образную психотерапию. После сеансов практически у всех пациентов отмечалось улучшение психического состояния, смягчение симптомов как психического, так и дерматологического процессов.

Учитывая краткосрочность пребывания дерматологических пациентов в стационаре (максимум 10 дней) и в связи с эффективностью данного комплекса психотерапевтических методов представляется возможным рекомендовать их при лечении данных патологических состояний, сочетанных с дермапатологией.

Таким образом, больные псориазом представляют особый контингент, нуждающийся в обязательной психокорригирующей терапии, что наряду с другими средствами позволит значительно удлинять сроки клинической ремиссии и повышать качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блейхер В.М. Эпонимические термины в психиатрии и психотерапии и медицинской психологии. — Киев. 1984.
2. Дороженок И.Ю., Львов А.Н., Бобко С.И. Современные аспекты применения психотропных препаратов в дерматологической практике // Российский журнал кожных и венерологических болезней. 2011. № 1. С. 20–25.
3. Дороженок И.Ю. Психические расстройства при хронических дерматозах легкой и умеренной степени // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. № 1. С. 29–36.
4. Разумная Ф.Г., Капулер О.М., Зарудий Ф.С. Влияние комплексного лечения с применением психофармакологических средств на клинические проявления и тревожное состояние больных псориазом // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2013. № 6. С. 36–40.
5. Раева Т.В., Ишутина Н.П., Матусевич С.Л. Психологические аспекты качества жизни больных псориазом // Российский журнал кожных и венерологических болезней. 2006. № 4. С. 32–35.
6. Смулевич А.Б. Ипохондрия и соматоформные расстройства. — Москва. 1992.
7. Gieler U., Stangier U., Bruhler E. Hauterkrankungen in psychologischer Sicht. — Gottirringen. 1995.
8. Harth W., Gieler U. Psychosomatische Dermatologie. — Berlin. 2006.

УДК:616.527-074/078

ПУФАКЛИ ДЕРМАТОЗЛАРНИНГ ЛАБОРАТОРИЯ ДИАГНОСТИКАСИ

Э.Х. ЭШБОЕВ, С.Э. ЭШБОЕВ

Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий-амалий тиббиёт маркази

РЕЗЮМЕ

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ПУЗЫРНЫХ ДЕРМАТОЗОВ

Э.Х. Эшбоев, С.Э. Эшбоев

В статье описана лабораторная диагностика пузырных дерматозов, дан анализ методов лабораторной дигностики, используемых в практике.

Ключевые слова: пузырчатка, клетки Тцанка, лабораторная диагностика.

SUMMARY

LABORATORY DIAGNOSYS OF CYSTIC DERMATOSES

E.H. Eshbaev, S.E. Eshbaev

On this article will be explained about laboratory diagnosis of cystic dermatoses.

Data was analized and methods of diagnosis will be used in practice.

Keywords: Pemphigus, Tsank cells, laboratory diagnosys.

ХУЛОСА

ПУФАКЛИ ДЕРМАТОЗЛАРНИНГ ЛАБОРАТОРИЯ ДИАГНОСТИКАСИ

Э.Х. Эшбоев, С.Э. Эшбоев

Ушбу мақолада пуфакли дерматозларнинг лаборатория диагностикаси баён қилинган. Шунингдек, амалиётда ишлатилаётган услубларнинг таҳлили берилган.

Калит сўзлар: пўрсилдоқ яра, Тцанк-ҳужайралари, лаборатория диагностикаси.

Масаланинг долзарблиги пўрсилдоқ яра (акантолитик пемфигус) касаллигининг аҳоли орасида аниқланиши йилдан-йилга ортиб бориши билан изоҳланмоқда. Барча дерматологик касалликлар ичида пўрсилдоқ яра 0,6–1 % ни ташкил қилади. Бироқ касалликнинг оғир кечиши ва беморлар орасида ўлимнинг жуда юқорилиги бу борада қилинадиган ишларни фаоллаштириш, касалликнинг патогенезини янада чуқурроқ ўрганиш, қолаверса, янги самарали ташхис ва даво терапияси ишлаб чиқишни талаб қилмоқда [1].

Пўрсилдоқ яра касаллигининг негизида тери ва шиллиқ қаватлар эпидермис ҳужайраларининг акантолизисга учраши ётади, яъни ҳужайраларни боғлаб турувчи десмосомалар парчаланади. Кейинчалик оқсил, углевод ва липидларнинг тўла оксидланмаган метаболитик қолдиқлари ҳамда ҳужайраларнинг дегенерацияси туфайли юзага келган маҳсулотларнинг заҳарли таъсири оқибатида эпидермиснинг соғлом ҳужайралари деструкцияланади, яъни уларнинг бутунлиги бузилади. Патофизиологиядан маълумки, ўлган ва некротик маҳсулотлар эндоген токсинлар ва ўзга антигенлар ажратиш хусусиятига эга. Улар қоннинг реологик функциясига ҳамда майда қон томирлари микроциркуляциясига салбий таъсир кўрсатади. Пировардида тўқималарда гипоксия кузатилади. Бу ҳолат яна қўшимча равишда аутоантигенлар ҳамда яллиғланиш медиатрларининг кўпайишига олиб келади [2].

Икки ёқлама синергизм (тўқималар гипоксияси) ҳамда эндотоксемия оқибатида антиоксидант ҳимоя сусаяди, эркин радикал оксидланиш назоратдан чиқиб кетади. Мазкур ҳолатда ҳужайралар мустаҳкамлиги издан чиқиб, уларнинг цитоплазматик мембраналари зарарланади, томирларнинг микроциркуляторлик хусусияти кескин пасаяди. Шундай қилиб, бир-бирини стимулловчи патофизиологик жараён ҳалқаси юзага келади ва шу тариқа пўрсилдоқ яра клиник жиҳатдан оғирлашиб бораверади [3].

Юқорида таъкидланган патологик ўзгаришлар оқибатида яллиғланган ўчоқларга қисқа вақт ичида стафилококк, стрептококк ва микотик инфекция қўшилиши натижасида иккиламчи йирингли жараёнлар ривожланиши мумкин. Бу жараён беморнинг аҳволини янада мураккаблаштиради.

Кўриниб турибдики, пуфакли дерматозларнинг энг олди вакили бўлмиш пўрсилдоқ яра касаллиги жуда оғир хасталиклардан ҳисобланади. Уни ва бошқа қатор пуфакли дерматозларни ўз вақтида аниқлаш, тўғри ва эрта қўйилган ташхис самарали давога кафолат беради. Бунинг учун барча даволаш-профилактика муассасалари клиника-диагностик бўлимларига лаборатория ташхис услубларини татбиқ қилиш талаб этилади.

Пуфакли дерматозлар ўз номи билан терида пуфак ёки пуфакча ҳосил бўлиши билан кечади. Бу тоифадаги касалликлар таснифи қуйидагича:

терида пуфак ёки пуфакча ҳосил бўлиб, сурункали оғир кечадиган пуфакли дерматозлар (пўрсилдоқ яра — пемфигус, пемфигоид, хавфсиз акантолитик пемфигус, Дюринг дерматити);

пуфакли генодерматозлар;

юқумли касалликларда учрайдиган пуфакли дерматозлар ва иккиламчи пуфакли дерматозлар.

Пўрсилдоқ яра (Акантолитик пемфигус). Пўрсилдоқ яра ёки акантолитик пемфигус тери ва шиллиқ қаватларнинг сурункали кечувчи аутоиммун касаллиги бўлиб, унинг морфологик асосини акантолизис ташкил қилади, яъни аутоантитаналарнинг кератиноцитларга таъсири оқибатида ҳужайралар орасидаги боғлиқлик (адгезия)нинг бузилиши, уларни боғлаб турувчи десмосомаларнинг узилишидир. Пўрсилдоқ яранинг келиб чиқишини тушунтирувчи бир неча назариялар (иммунологик, инфекцион, вирус, эндокрин, неврогen ва бошқалар) мавжуд.

Клиник жиҳатдан пўрсилдоқ яра (акантолитик пемфигус)нинг тўрт тури тафовут қилинади. Булар: вульгар (оддий), вегетацияли, қазғоқли ва қат-қат (себореяли, эритематоз) пемфигус.

А). Вульгар ёки оддий пемфигус (Pemphigus vulgaris) кўпроқ учрайди, кўпинча у оғиз ва томоқ шиллиқ қавати ҳамда терида пуфак пайдо бўлиши билан кечади. А.Д. Шеклаковнинг маълумотларига қараганда пемфигуснинг 67,5 % оғиз шиллиқ қаватида ўзгаришлар рўй бериши билан бошланади. Бироқ шуни унутмаслик керакки, оддий пемфигусга чалинган беморларнинг 24 % да касалликнинг бошланиш ҳамда кечиш даврида шиллиқ қаватларнинг шикастланиши кузатилмайди.

Шиллиқ қаватлардан кўпинча оғиз бўшлиғи зарарланади. Бунда лунж, танглай, милкларнинг шиллиқ қаватларида юпқа пўстли пуфаклар пайдо бўлади. Тахминан 3–6 ойдан сўнг беморнинг соғлом терисида ҳам бундай пуфакли тошмалар тошишини кузатиш мумкин бўлади. Пуфаклар мош, нўхатдек, ҳатто ундан каттароқ

бўлиши ҳам мумкин. Улар теридан бир оз кўтарилиб, ичига сероз, рангсиз ёки сарғимтир суюқлик тўпланади. Пуфаклар сирти аввалига таранг бўлиб, кейин аста-секин бўшашиб қолади. Улар тез орада ёрилиб ўрни пилчираб туради, натижада шакли думалоқ эрозиялар юзага келади, четлари эса яллиғланмаган теридан ажралиб туради. Кейинчалик шилинган терининг ўрни битиб, пуфаклар ўрнида иккиламчи гиперпигментли доғлар ҳосил бўлади. Баъзан пуфак ёрилмай, унинг ичидаги сероз суюқлик сўрила бошлайди, оқибатда пуфакнинг қобиғи бўшаб, юпқа пўстлоққа айланади ва маълум вақтдан сўнг тушиб кетади [4].

Касалликнинг бемор ҳаёти учун хавфли ёки хавфсиз хиллари фарқ қилинади. Касалликнинг хавфли турида беморнинг дармони қурийди, септик иситма кузатилади. Иккиламчи инфекция қўшилиши натижасида беморнинг аҳволи оғирлашади, организмда хлорид натрий ушланиб қолади, оқсил миқдори камайиб кетади. Касалликнинг хавфсиз турида эса беморнинг умумий аҳволи деярли ўзгармайди, тошма тошган соҳаларда оғриқ кузатилади. Борди-ю, яралар оғиз бўшлиғи, лаб ва жинсий аъзолар соҳасида бўлса, касаллик кучли оғриқ билан кечади. Дарҳақиқат, касалликнинг морфологик асосини «акантолиз» ташкилқиладивау клиник жиҳатдан Никольский симптоми (феномени) билан ифодаланади. Никольский симптоми уч турда бўлади: 1) пуфак қолдиғи пинцет билан тортилса, у дарров узилиб кетмайди, аксинча атрофдаги соғ тери билан шилиниб чиқади; 2) пуфак ёки эрозиялар оралиғидаги «соғ» тери ишқаланса, унинг юқори қаватлари оз бўлса-да шилинади; 3) пуфак ва эрозиялардан узоқроқ бўлган «соғ» тери ишқаланса, у ерда ҳам эпидермиснинг шилиниши кузатилади. Агар пуфак бир оз бармоқ билан босилса, у ситилиб кетмайди, аксинча ичидаги суюқлик атрофдаги тери орасига тарқалиб кетади, бу Асба-Ганзен симптоми дейилади. Касалликка «нок» симптоми ҳам хос бўлиб, уни Д.Н. Шеклаков (1961) қуйидагича изоҳлайди: «Пуфакларнинг катталиги худди нокни эслатади». Никольский симптоми диагностик аҳамиятга эга бўлиши билан бирга у айнан пемфигус учун хос эмас, чунки бу симптом бошқа пуфакли дерматозларда (туғма пуфак эпидермолизи, Лайелла синдроми, Риттер касаллиги) ҳам кузатилади. Никольский симптоми пемфигуснинг зўрайиш даврида мусбат бўлиб, қолган даврларда манфий бўлади. Бу касалликда пуфакдан суртма олиш усули билан акантолитик ҳужайралар топилади ёки бу Тцанк ҳужайраси дейилади (рангли расимга каранг).

Б). Вегетацияли пемфигус (Pemphigus vegetans). Касаллик бошланишида оддий пемфигусга жуда ўхшаб кетади. Бу касалликнинг ўзига хос хусусиятларидан бири киндик ва катта бурмаларга пуфак тошишидир. Бурмаларнинг (киндик, қўлтиқ ости, думбалараораси, чот-сон, кўкрак безлари ости, қулоқ супраси орти) бир-бирига тегиши ва ишқаланиши натижасида касаллик тез авж олиб, тарқалиб кетади. Кейинчалик пуфаклар ёрилиб, усти сувланади ва аста-секин тўқ сариқ ёки кўкимтир қатқалоқлар билан қопланади. Бу касалликда ҳам Никольский симптоми кўпинча мусбат бўлади ва акантолитик ҳужайралар топилади.

В). Қат-қат (эксфолиатив) пемфигус (Pemphigus foliaceus). У кўпроқ катта ёшдаги кишилар ва ёш болаларда учрайди.

Касаллик кўриниши жиҳатидан деярли ўзгармаган терида шалпайган пуфаклар ҳосил бўлиши билан бошланади. Пуфакларнинг пўсти жуда юпқа ва нозик, бироқ ичида суюқлиги кўп бўлади, улар тери сатҳидан бироз кўтарилиб туради. Пуфаклар тезда ёрилиб, эрозияга айланади ва усти тангачалар билан қопланади. Шилинган жойлар атрофида эпидермис осилиб қолади. Суюқлик тагидаги эпидермис кўтарилиб, яна янги пуфакча ҳосил қилади. У ҳам ёрилиб, яна шилинади. Бу жараён шу аснода узоқ давом этади. Кўчиб чиқаётган эпидермис бир-бири билан ёпишиб, қалин қават-қават пўстлоққа айланади. Бунда Никольский симптоми мусбат бўлади.

Г). Қазғоқли (себореяли, эритематоз, Синер-Ашер пемфигуси) пемфигус (Pemphigus seborrhaicus, seuery thematosus). Олимларнинг таъкидлашича, қазғоқли пемфигус вульгар ва қат-қат турларига ўтиши мумкин. Дерматоз кўпинча хавфсиз кечади.

Кейинги йилларда пемфигуснинг атипик клиник кечиши тез-тез кузатилмоқда. Бунга герпетиформ пемфигус мисол бўла олади.

Д). Дори-дармонлар таъсирида келиб чиққан пемфигус. Теридаги тошмалар вульгар, эритематоз ёки қат-қат пемфигусда дори қабул қилиш жараёнида ривожланади ва дори-дармонларни қабул қилиш тўхтатилса, дерматоз тезда регрессга учрайди.

Лаборатория диагностикаси. Пўрсилдоқ яра касаллигида лаборатория ташхис услубининг тўғри ва ўз вақтида ишлатилиши муҳим аҳамиятга эга. Негаки, аксарият ҳолларда асосий ташхис лаборатория таҳлилига таянган ҳолда қўйилади.

Аввало даволовчи шифокор клиник жиҳатдан беморни тоза, ёруғ ва шинам хонада диққат билан кўздан кечириши лозим. Беморни лабораторияга йўллаш даволовчи шифокор томонидан амалга оширилади. Касалликнинг оғир бўлмаган клиник кўринишларида патологик материал шифокорнинг кўрсатмаси асосида лабораториянинг врач лаборантлари томонидан амалга оширилади. Агар, бемор клиник жиҳатдан оғир аҳволда бўлса, унда патологик мате-

риал даволовчи шифокор иштирокида бемор ётган хонада олинади.

Пўрсилдоқ яра касаллигининг лаборатория диагностикаси заминида бўялган препаратларда акантолитик ҳужайраларни топиш ётади. Акантолитик ҳужайралар ёки муаллиф номи билан таърифлаганимизда Тцанк (1947) ҳужайралари пўрсилдоқ ярада ёки акантолитик пемфигусда бирламчи мурожаат қилган беморларнинг 82,4–84,8 % да топилади. Айниқса, вульгар пемфигусда бу кўрсаткич бундан ҳам юқори. Демак, цитологик усулнинг спецификлиги ишончли даражада экан. Себореяли пемфигусда эса акантолитик ҳужайралар бир оз камроқ топилади.

Тадқиқотларимиз давомида пўрсилдоқ яранинг кўпроқ аёлларда (67,6 %) ва меҳнатга лаёқатли шахсларда учраши кузатилди жами беморларнинг 71,5 % да вульгар (оддий) пемфигуснинг клиник кўриниши кузатилди ва аксарият беморларда касалликни оғиз бўшлиғи (52,1 %) шиллиқ қаватининг зарарланиши билан бошланиши аниқланди.

Лаборатория таҳлил ишларида касалликни қачон бошланганлигини билишнинг, пуфак ёки эрозияланган ўчоқлар сонини аниқлашнинг аҳамияти катта. Чунки бу ҳолат акантолитик ҳужайраларнинг топилишига таъсир қилади. Биз назоратга олган беморларда касаллик 1 ойдан 3,5 йилгача бўлган муддатларда бошланганлиги маълум бўлди, жумладан бир ой давомида — 7,1 %; 1–3 ой давомида — 14,8 %; 3–6 ой ичида — 21,1 %; 6–12 ой ичида — 18,3 %; 1–3 йил муддатда — 23,9 % ва 3 йилдан кўп вақт давомида — 15,5 %. Демак, касалликнинг бошланиш муддати унчалик узоқ эмас.

Клиник жиҳатдан республикамиз ҳудудидан аниқланган 71 та беморларнинг 71,8 % ни вульгар, 22,6 % ни себореяли, 4,2 % ни эса вегетацияланган ва қат-қат ёки эксфолиатив акантолитик пемфигус билан оғриган беморлар ташкил қилди.

Лаборатория ходими учун бемор терисидаги тошма элементларини билиш жуда муҳим. Акантолитик пемфигусда биринчи пуфаклар, янги эрозия ўчоқлари ҳисобланади. Қора қўтир, мадда ва иккиламчи гиперпигментланган доғларнинг аҳамияти эса деярли йўқ. Бироқ нима бўлганда ҳам Никольский симптомининг аҳамияти юқорилигини таъкидлаш лозим. Сабаби вульгар пемфигусда кўпинча Никольский симптоми мусбат бўлади.

Патологик материални олиш техникаси. Даволовчи шифокор йўлланмасида патологик материал бемор териси ёки шиллиқ қисмининг қайси соҳасидан олиниши албатта кўрсатилган бўлиши керак.

Юқорида таърифлаганимиздек, пўрсилдоқ яранинг дастлабки клиник белгилари аксарият ҳолларда оғиз бўшлиғида жойлашади. Шуни ҳисобга олиб, бемор ёруғ хонада ўтирган ҳолатда оғиз шиллиқ қисми кўздан кечирилади. Агар стоматологик креслога ўтирган ҳолатда патологик материал олинса жуда яхши бўлади. Борди-ю, бунинг имкони бўлмаса стулда ўтирган ҳолатда олинади. Беморнинг зарарланган териси ва оғиз шиллиқ қаватига антисептик доривор моддалар, шу жумладан метилен кўки, Кастелляни бўёғи суртилиб даво муолажаларини олган бўлса, у ҳолда зарарланган ўчоқлар яхшилаб стерилланган пахта ёки дока билан артиб тозаланади. Агар эрозияланган соҳада қон, қора қўтир ёки йирингли ажралма бўлса улар ҳам тозаланади. Демоқчимизки, цитологик текширув учун олинадиган соҳа артифакторлардан холи бўлиши керак.

Микроскопик тадқиқотлар учун материал олишда мактаб ўқувчиларининг оддий резина ўчирғичидан фойдаланилади. Бунинг учун тўртбурчак узун резина ўчирғич кубик шаклида скальпелда 4–6 донага ажратилиб, кесилади. Резина кубиклар бир хил катталикда силлиқ қилиб кесилиши керак. Сўнгра анатомик пинцет билан резина кубиклардан бири маҳкам қилиб қисиб олинади ва бемор терисидаги эрозияли ўчоққа қаттиқ босилади ва шу заҳоти уни шу томони билан буюм ойнасига босиб суртма олинади. Битта буюм ойнасига қатор қилиб 3–4 та суртма, жами 5–6 та препарат тайёрланади. Бир пайтнинг ўзида беморнинг 2–3 жойидан, шу билан биргаликда оғиз шиллиқ қисмидан материал олиш мумкин. Агар бемор терисидаги пуфаклар ёрилмаган бўлса, улар ўткир қайчи ёрдамида қирқиб очилади ва янги ҳосил бўлган эрозия юзасидан резина ўчирғич ёрдамида суртма олинади. Шу жойда айтиш жоизки, пуфаклар ичидаги суюқликдан тайёрланган препаратлардан акантолитик ҳужайраларни қидириш аниқ натижа бермайди. Аксинча тадқиқот ишини мураккаблаштиради. Шуни унутмаслик керакки, пуфаклар ичидаги суюқликлар таркибидаги эозинофилларни аниқлаш услубининг диагностик аҳамияти катта.

Олинган барча препаратлар хона ҳароратида қуритилади ва 96° ли этил спиртида бир неча дақиқа фиксация қилинади. Кейин суртмалар 15–20 дақиқа Романовский–Гимза усулида бўялади. Бўяш муддати қиш фаслида 5–10 дақиқага чўзилиши мумкин. Ҳозирги пайтда қабул қилинган стандарт кўрсатмаларда барча пуфакли дерматозларга аниқ ташхис қўйиш учун уларни акантолитик ҳужайраларга текшириш мажбурий ҳисобланади.

Микроскопик диагностикаси. Романовский–Гимза усулида бўялган препаратлар қуритилгач микроскопнинг («Биолам», «Leica» ва б.) иммерсион тизимида (окуляр ×7, объектив ×90 ёки ×100) кўздан кечирилади.

Акантолитик ҳужайралар ёки Тцанк ҳужайраларининг катталиги 20–40 мк бўлиб, улар доира шаклга эга. Ядроси йирик бўлиб, цитоплаз-

манинг ўрта қисмини эгаллаб туради. Романовский–Гимза усулида бўялганда цитоплазмаси ҳаво рангга, ядроси эса тўқ кўк рангга бўялади. Кўпинча ҳужайра ядроси ичида бир нечта ядрочаларни пайқаш мумкин. Баъзан ядролар иккига бўлиниш даврида ҳам бўлади (рангли расимга қаранг).

Тцанк ҳужайралари ўзининг айрим хусусиятлари билан суртмалардаги бошқа ясси эпителиал ҳужайралардан доира ва айланага ўхшаш кўриниши, тўқ ҳаво рангга бўялиши ҳамда ядросининг катталиги билан ажралиб туради. Улар ёш ҳужайраларни эслатиши билан бир қаторда ҳар доим базофил бўялади. Эпителиал ҳужайралар эса оч ҳаво рангга бўялиши билан бир қаторда цитоплазмасининг ўртасида кичик думалоқ ядро тутади. Ундан ташқари, эпителиал ҳужайраларнинг ҳажми каттароқ бўлади, қолаверса оч базофил тўқ рангга бўялмайди.

Юқорида таъкидланган ҳужайраларо фарқларга қарамасдан акантолитик ҳужайраларнинг яна бир ўзига хос хусусияти бор. Жумладан, акантолитик ҳужайраларнинг ҳар доим катта ядроси билан цитоплазмаси оралиғида айлана кўринишида оч ҳаво рангли ҳалқасимон соҳа кўринади. Улар ҳамма акантолитик ҳужайраларни безаб туради ва ўзига хос морфологик кўринишни юзага келтиради. Бироқ худди шу цитологик манзара эпидермиснинг бошқа ҳужайраларида бўлмайди.

Энди препаратнинг ҳар бир микроскопик кўриш майдонида қанчадан акантолитик ҳужайралар бўлиши мумкин, деган мунозарали саволга жавоб берсак. Бизнинг кўп йиллик тажрибаларимиздан маълумки, одатда вульгар пўрсилдоқ яра касаллигига чалинган беморлар эрозия ўчоғига босиб олинган суртмаларда камида 4–5 дона, ҳатто 7–10 дона акантолитик ҳужайралар бўлади. Баъзан ҳар бир микроскопик кўриш майдонида 1–2 та ёки 2–3 та Тцанк ҳужайралари бўлади. Пўрсилдоқ яранинг эксфолиатив ва себореяли турларининг клиник кўринишида эса акантолитик ҳужайралар сони кам бўлади, ҳатто умуман топилмаслиги ҳам мумкин. Шунинг учун баъзан анализни бир неча бор такрорлаш зарур бўлади.

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ

З.М. АБИДОВА, И.Р. РАХИМОВ, Ж.А. АЛИМЖАНОВ, Н.А. АБДУРАХМАНОВА

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

ХУЛОСА

ОНИХОМИКОЗЛАРНИ МАҲАЛЛИЙ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ТЕХНОЛОГИЯ

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Ж.А. Алимжанов, Н.А. Абдурахманова

Мақолада онихомикозларда тирноқ пластинкаларини аппарат ёрдамида тозалаш усулини қўллаш билан комбинациялашган даволаш усулининг натижалари келтирилган. Кузатувлар шуни кўрсатдики, замбуруғларни даволашда тирноқ пластинкаларини замбуруғлар натижасида зарарланган гиперкерототик ўчоқлари аппарат ёрдамида тозалангандан сўнг, анъанавий усулга нисбатан терапевтик самарадорликнинг ошишига, микологик тузалиш даврининг қисқаришига, асоратлар сонининг камайишига олиб келди.

SUMMARY

NEW TECHNOLOGIES IN EXTERNAL THERAPY OF ONYCHOMYCOSIS

Z.M. Abidova, I.R. Rakhimov, Zh.A. Alimzhanov, N.A. Abdurakhmanova

The article presents the results of combined treatment of onychomycosis using hardware cleaning of nail plates. Observations showed that treatment of onychomycosis after removal of hyperkeratotic sections of fungal-infected nails with the hardware cleaning helps to increase therapeutic effectiveness, shorten the time of mycological cure, reduce the number of complications compared with traditional therapy.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Ж.А. Алимжанов, Н.А. Абдурахманова

В статье приводятся результаты комбинированного лечения онихомикозов с использованием аппаратной чистки ногтевых пластинок. Наблюдения показали, что по сравнению с традиционной терапией лечение онихомикозов после снятия гиперкератотических участков пораженных грибами ногтей при помощи аппаратной чистки способствует повышению терапевтической эффективности, сокращению сроков микологической излеченности, снижению числа осложнений.

Заболеваемость дерматозами, вызванными грибами, увеличивается во всем мире. По данным различных авторов, грибами поражено около 20 % населения земного шара. Это обусловлено возрастающим применением различных химиопрепаратов, антибиотиков широкого спектра действия, кортикостероидных гормонов, увеличивающимся числом больных с иммунодефицитными состояниями [9, 18, 19, 21, 4, 14, 22]. Нельзя не учитывать и состояние кожи как один из способствующих факторов к инфицированию дерматомицетами (трещины, мацерация, потертость, травмы, порезы, тесная обувь и др.) [15, 17].

В настоящее время описано и изучено более 69 тысяч видов грибов. Возбудителями заболеваний человека признаны 400 видов, из которых 100 выделяются наиболее часто [44, 47, 49]. Для внедрения гриба в кожу и развития микоза определенное значение имеют патогенность и вирулентность возбудителя (место его обитания, микроскопические и культуральные особенности, биохимическая активность, иммуногенные свойства и возможность заражения животных этим грибом) [14, 44].

Микозы стоп являются одними из самых распространенных заболеваний среди грибковых поражений кожи. Уровень инфицированности населения в разных регионах Европы составляет от 20 до 70 %, в России — около 40 %, Украине — 30 %, Казахстане — до 45 %. Отмечается увеличение частоты онихомикозов до 25–30 % среди больных микозами стоп и до 15 % — в общей популяции [43, 11]. Ногтевые пластинки могут изменяться не только при грибковых поражениях, но и при других заболеваниях кожи (псориаз, красный плоский лишай, экзема, генодерматозы), а также при состояниях, связанных с общими заболеваниями внутренних органов (эндокринных, онкологических, хронических инфекционных и т. п.), при длительном приеме лекарственных средств (антибиотики, кортикостероиды, цитостатики) [37, 31, 33, 48, 29]. Онихомикозы составляют приблизительно 25–30 % от общей патологии ногтевых пластинок. Поэтому изменение ногтевых пластинок является частой причиной обращения к дерматологам и косметологам. Причины развития изменений ногтевых пластинок можно условно разделить на местные и общие факторы. К местным факторам относят локальные анатомо-физиологические особенности, например, узость межпальцевых промежутков стоп, плоскостопие и другие врожденные аномалии строения стопы. Не менее важным фактором является нарушение кровоснабжения конечностей, что может быть обусловлено сердечной недостаточностью, облитерирующим эндоартериитом, болезнью Рейно, варикозным расширением вен [29, 37, 43. 34, 56, 3, 59]. В различных профессиональных группах, особенно у промышленных рабочих, металлургов, шахтеров, военнослужащих распространенность онихомикозов состовляет от 33 до 65 % [12, 36]. В последние годы проведены масштабные отечественные и зарубежные исследования, посвященные изучению этиологии, эпидемиологии, патогенеза, клинических особенностей онихомикозов, предложены критерии для клинической оценки и избирательного подхода к их терапии [28, 40, 41, 54, 55, 58, 63], изучены правовые аспекты организации специализированной помощи больным онихомикозами [30].

К патогенетическим факторам в развитии микозов стоп относятся анатомо-физиологические особенности организма: узкие межпальцевые промежутки, плоскостопие, деформация пальцев, гипо- и гипергидроз, изменение pH поверхности кожи, мацерация рогового слоя кожи. Кроме того, сухость кожи, снижение сало- и потоотделения создают благоприятные условия для развития кератинофильных грибов [7, 44, 45, 46, 49]. Основную массу составляют дерматофитные онихомикозы, частота которых в 4 раза превышает частоту всех остальных дерматофитий вместе взятых [8, 16]. Преобладающим являются микозы, обусловленные красным трихофитоном, выявляемым у 80–93,8 % больных [2, 1, 13, 32]; интердигитальным трихофитоном, на долю которого приходится 10–20 % [25, 26]. Кроме того, онихомикозы могут вызываться дрожжеподобными (основной возбудитель Candida albicans) [23] и плесневыми (Aspergillus niger, A. flavus, Scopulariopsis brevicaulis) грибками [1, 38, 5, 16, 20], смешанной флорой (дерматофитными и дрожжеподобными или плесневыми грибами) [35, 47], возможно присоединение бактериальной инфекции.

Лечение онихомикозов и ониходистрофии довольно сложно, требует длительного времени, должно быть комплексным и включать как этиотропные методы, направленные на эрадикацию возбудителя, так и коррекцию фоновых состояний.

Последние десятилетия считаются «золотым веком» медицинской микологии, когда достигнуты высокие успехи в диагностике и лечении микозов [Сергеев А.Ю., 2001; Лещенко В.М., 2005]. Основным достижением в терапии микозов стало создание класса системных и местных антимикотических препаратов. Немногим противогрибковым препаратам, имевшимся в распоряжении врачей в прошлом веке, в начале нового тысячелетия можно противопоставить десятки разных антимикотиков. В настоящее время разрабатываются или уже внедряются более 10 противогрибковых средств разных классов, в том числе принципиально новых, отличающихся избирательным действием на мишени грибной клетки [27, 50, 53]. С появлением на фармацевтическом рынке новых препаратов для пероральной терапии микозов возникла проблема сравнительной безопасности применения этих средств и различных методик их назначения [57, 65]. Вместе с тем, за более чем 20-летний срок, прошедший

после внедрения традиционных средств лечения микозов стоп и онихомикозов, был накоплен достаточный опыт их применения. Поэтому вопросы сравнительной эффективности традиционных и новейших препаратов, сопоставление их безопасности и частоты побочных эффектов неоднократно затрагивались в многочисленных клинических исследованиях [20, 24, 64]. За последние 10 лет было убедительно доказано превосходство новейших средств перед традиционными как по эффективности, так и по безопасности применения [50, 51]. Однако разработанные недавно схемы применения современных препаратов оценивались не всегда однозначно и объективно [61, 62].

Классификация антимикотиков по механизму действия основана на том, что точкой приложения большинства из них является клеточная мембрана гриба, а в ней основные ферменты, влияющие на процесс биосинтеза стеринов, регулирующих структурно целостность, проницаемость мембраны и рост грибной клетки. Так, для аллиламинов характерно подавляющее действие на фермент скваленэпоксидазу, катализирующую синтез эргостерола. Азольные препараты действуют на фермент цитохрома Р-450, С-оксидазу и 14-альфа-диметилазу. Морфолины ингибируют дельта-14-редуктазу и дельта-78-изомеразу, что обусловливает их фунгицидный и фунгистатический эффект.

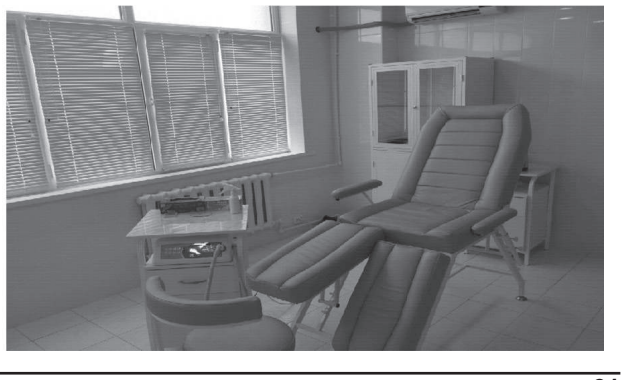
Эффективная санация больных онихомикозом считается очень сложной проблемой микологии. Наиболее целесообразным подходом к лечению является этиотропная, патогенетическая терапия с учетом степени тяжести онихомикоза, во многом зависящая от клинической формы, выраженности подногтевого гиперкератоза, степени вовлечения в процесс ногтя, скорости его роста, возраста и сопутствующей внутренней патологии у больного.

Терапия онихомикоза может быть *местной* с удалением ногтевой пластинки и без ее удаления (фунгицидные лаки), *системной* с применением пероральных антимикотиков и *комбинированной* включающей комбинацию некоторых системных препаратов и комбинацию препаратов системного действия и местного лечения, в том числе с удалением и без удаления ногтевых пластинок.

На сегодняшний день при лечении онихомикозов наиболее эффективной считается комбинированная терапия, суть которой заключается в сочетании системной противогрибковой терапии с любыми методами местной терапии (местные антимикотики и антисептики, кератолитики, механическая чистка ногтевой пластинки, удаление ногтя).

Считается, что простое сочетание системных и местных атимикотиков в лечении онихомикозов не повышает эффективность лечения, так как «камнем преткновения» для местных антимикотиков является подногтевой гиперкератоз [44], существенно снижающий эффективность системный и местных антимикотиков. В аморфной толще роговых масс, расположенных между пластинкой и ногтевым ложей, в расщелинах сохраняется скопление грибов, зачастую не досягаемых для антимикотиков, используемых как для местной и так и для системной терапии. В подобных случаях наиболее приемлемым и правильным подходом к комбинированной терапии становится комбинированная терапия с удалением пораженных структур. Удалением ногтевой пластинки или ее пораженной части ликвидируется источник инфекции, что обеспечивает укорочение длительности назначения системной антимикотической терапии. В связи с этим, в настоящее время получает распространение аппаратная чистка с помощью специальных приборов. Для этого созданы и применяются различные модальности аппаратного ряда. Это либо аппараты механического воздействия на ногтевые пластины (аппарат Герлаха), либо устройства альтернативного воздействия на патоген (различные лазеры, фотоденамическое воздействие). Аппараты механической чистки оснащены циркулярным пылесосом в рукоятке с мотором, являющейся одновременно и держателем режущего инструмента (фрезы, абразивы, шлифовщики). Метод аппаратной чистки имеет явные преимущества в лечении онихомикозов, поскольку он малотравматичен и его можно использовать для пациентов, имеющих нарушения тактильной и болевой чувтствительности, в частности, у пожилых и больных сахарным диабетом, а также пациентов, имеющих противопоказания к системной терапии антимикотиками.





В РСНПМЦ ДиВ с 2016 г. функционирует кабинет подологии. Подология — наука, стоящая на грани между дерматологией и хирургией, занимающаяся заболеваниями кожи стоп. Кабинет оснащен современной аппаратурой для чистки и лечения болезней ногтей (аппарат Герлаха).



До лечения



До лечения



После лечения

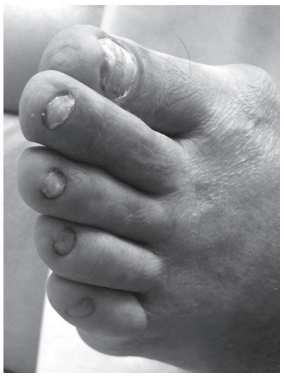


После лечения

До лечения



После лечения



Преимущества аппаратного метода лечения:

- улучшение проникновения лекарственных препаратов (противогрибковых лаков, растворов и мазей), что приводит к повышению эффективности и сокращению периода лечения;
- лечение без применения внутрь системных противогрибковых препаратов при наличии противопоказаний к их применению (сахарный диабет, ангиопатии, старческий возраст, анатомические изменения и др).
- высокая эффективность лечения (от 95 %), включая сложные случаи с поражением всех ногтей;
- низкая вероятность рецидива после лечения, не превышающая 3–5 %.
- безболезненность и повышенная безопастность.

За прошедший год в кабинете подологии пролечены 30 больных (мужчин — 12, женщин — 18) с онихомикозом стоп и кистей, не имеющих серьезных сопутствующих заболеваний, в возрасте от 20 до 68 лет). При микроскопическом исследовании чешуек с очагов поражения и частичек ногтей грибы были обнаружены у всех больных. В посеве получен изолированный рост культуры Tr. rubrum у 22 (73 %) больных, Tr. interdigitale — у 5 (17 %), поражение дрожжевыми грибами — у 3 (10 %) больных.

Продолжительность заболевания варьировала от 5 до 15 лет. Площадь поражения ногтевой пластинки составляла менее 50 % у 5, свыше 50 % с вовлечением в процесс матрикса — у 15 больных. У 25 (83 %) из 30 больных наблюдался гипертрофический тип онихомикоза с выраженным подногтевым гиперкератозом, у остальных 5 больных отмечался нормотрофический тип поражения ногтей. Из сопутствующих заболеваний 3 больных страдали сахарным диабетом 5 — варрикозным расширением вен нижних конечностей, 6 — хроническим холециститом, колитом, гастритом.

Больным была назначена комбинированная противогрибковая терапия с включением в базисную терапию аппаратную чистку ногтевых пластинок с дальнейшим наружным применением антимикотиков. Базисная терапия больных включала витамины группы В, иммуномодулирующие препараты: специфический иммуномодулятор Т-активин — по 1,0 мл подкожно, 1 раз в день, на курс — 10 инъекций или иммуномодулин 0,1 % — по 1,0 мл в/м, 1 раз в день, на курс — 10 инъекций. Наряду с иммунокорригирующими препаратами назначался антиоксидант витамин Е (токоферол ацетат) в масле — по 50 мг 2 раза в день после еды в течение 30 дней или 5 % раствор витамина Е — по 1,0 мл в/м, № 10–15. Для улучшения микроциркуляции и гемодинамики крови нижних конечностей больным назначали никотиновую кислоту 1 % — по 1,0 мл, № 10 или ксантинол никотинат 0,15 — по 1 табл. 3 раза в день, трентал (100 мг) — по 1 табл. 3 раза в день в течение 10–15 дней или актовегин — по 2,0 мл в/м, № 5–10.

Больные в зависимости от получаемой терапии были разделены на 2 группы:

Первая группа (15 человек) получала системно тербизил — по 250 мг 1 раз в день и наружное смазывание 1 % кремом «Тербизил». Курс лечения системным антимикотиком составил 12 недель при онихомикозе стоп и 6 недель — при онихомикозе кистей.

Во второй группе (15 человек) проводилась аппаратная чистка ногтей с последующим назначением наружного противогрибкового средства в виде втирания 1 % крема «Тербизил». Аппаратная чистка ногтей заключалась в полном или частичном удалении пораженной грибом части ногтевой пластинки.

Результаты наблюдения за больными обеих групп показал, что средний срок роста здоровых ногтей начинался на 45–50 день лечения в первой группе больных и к 30–32 дню ($P < 0{,}001$) лечения во второй группе.

Важным критерием эффективности противогрибковых препаратов является показатель микологической негативации. Для получения достоверных результатов сравнение повторных микологических анализов проводилось через 2, 6 недель, 3, 6 и 12 месяцев после начала антимикотической терапии. В первой группе больных микологическая негативация происходила значительно медленнее, чем при проведении аппаратной чистки с удалением подногтевого гиперкератоза и назначения наружного противогрибкового средства. Так, во второй группе у 10 больных на 2 месяце лечения и у 5 пациентов к 6 месяцу терапии отмечалась полная санация ногтевых пластин от грибковой инфекции. В первой группе больных клиническое выздоровление и микологическая негативация происходили намного позже: у 6 больных к концу 3 месяца наблюдался рост здоровых ногтевых пластин с отрицательным результатом анализа на грибы, у остальных 9 аналогичный показатель составил от 8 до 12 месяцев.

Наблюдения за больными продолжаются для изучения отдаленных результатов лечения.

Таким образом, сравнительное изучение эффективности комбинированной терапии онихомикозов выявило преимущество комбинированной терапии с использованием аппаратной чистки подногтевого гиперкератоза, способствующей повышению терапевтической эффективности, сокращению сроков микологической излеченности, снижению числа осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М. Микозы стоп в аридном регионе: эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Автореф. дис. на соиск. уч. ст. д. м. н. 2007.
2. Арифов С.С., Абидова З.М. Теринингз замбуругли касалликлари. — Т.: «Ofset-Print». 2004. 135 с.
3. Балтеева Ш.Р. Особенности клинического течения, диагностики и терапии микозов стоп у больных сахарным диабетом с сосудистой патологией нижних конечностей. Дисс. к. м. н. — Алматы. 2002. 128 с.
4. Барабанов А.Л. Состояние иммунной системы и уровень средних молекул у больных микотической экземой. Материалы II Всероссийского конгресса по медицинской микологии. — Москва. 2004. Т. IV. С. 38–39.
5. Бойко С.Ю. Возбудители онихомикозов: современные представления // Проблемы медицины. 1999. № 5. С. 45–47.
6. Баткаев Э.А., Корсунская И.М. Микозы стоп и онихомикозы — опыт лечения ламизилом (тербинафином) // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. № 3. С. 71–72.
7. Бурова С.А. Проблема грибковых заболеваний человека // Российский журнал кожных и венерических болезней. 1998. № 1. С. 39–41.
8. Богуш П.Г., Лещенко В.М. О составе микобиоты у больных микозами. Материалы II Всероссийского конгресса по медицинской микологии. — Москва. 2004. Том IV. С. 42–43.
9. Бурова С.А. Отдаленные результаты лечения онихомикозов у больных сахарным диабетом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 5. С. 31–33.
10. Ваисов А.Ш., Аллаева М.Д. К вопросу использования воспроизведенных препаратов в микологии // Новости дерматолоии и венерологии. 2007. № 1. С. 74–77.
11. Васенова В.Ю., Сергеев Ю.В., Бутов Ю.С. Некоторые аспекты эпидемиологии онихомикозов. Материалы II Всероссийского конгресса по медицинской микологии. — Москва. 2004. Т. IV. С. 23–24.
12. Гафаров М.М. Этиология, патогенез, клиника и лечение больных микозами стоп в регионе с развитой нефтехимической промышленностью. Автореф. дис. д. м. н. — Москва. 2000. 32 с.
13. Гафаров М.М., Латыпов А.Б. Анализ изменений в этиологической структуре заболеваемости микозами стоп и онихомикозами в Республике Башкортостан за 2001–2003 г. Материалы II Всероссийского конгресса по медицинской микологии. — Москва. 2004. Т. IV. С. 53–54.
14. Глухенький Б.Г., Заруцкая Н.П., Волосюк И.В. Дерматофиты — основные возбудители онихомикозов // Проблемы медицины. 1999. № 5. С. 44–45.
15. Гурский Г.Э. Совершенствование лечения микозов стоп у больных с заболеваниями сосудов нижних конечностей. Дисс. к. м. н. — Москва. 2000. 18 с.
16. Глухенький Б.Г., Заруцкая Н.П., Волосюк И.В. Дерматофиты — основные возбудители онихомикозов // Проблемы медицины. 1999. № 5. С. 44–45.
17. Гяургиева О.Х., Гяургиева К.А., Ильина В.Я. Эффективность пульс-терапии онихомикозов итраконазолом (орунгалом) при ВИЧ-инфекции // Проблемы медицинской микологии. 2000. № 2. С. 17–20.
18. Даватдарова М.М., Ибрагимов А.З., Сафарова А.Н. Пульс-терапия итраконазолом (орунгалом) онихомикоза стоп у больных сахарным диабетом, применение итраконазола (орунгала) при онихомикозе // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 2. С. 51–52.
19. Дьяков Ю.Т., Сергеев Ю.В. Новое в систематике и номенклатуре грибов. Национальная академия микологии. — Москва. 2003. 498 с.

20. Дьяков Ю.Т., Сергеев Ю.В. Новое в систематике и номенклатуре грибов. Национальная академия микологии. — Москва. 2003. 498 с.
21. Иванов С.В. Некоторые аспекты микроциркуляции и терморегуляции у больных экземой и микозом стоп // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2002. № 1. С. 57–59.
22. Иванов И.Л., Новосалов В.С. Орунгал в лечении онихомикозов: отдаленные результаты пульс-терапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 4. С. 51–53.
23. Иванов И.Л., Новосалов В.С. Орунгал в лечении онихомикозов: отдаленные результаты пульс-терапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 4. С. 35–40.
24. Киямов Ф.А., Каримов М.А., Павлова Л.Х. Сравнительная эффективность лечения гризеофульвином и низоралом больных онихомикозом // Вестник дерматологии и венерологии. 1991. № 3. С 47–49.
25. Коляденко В.Г., Степаненко В.И. Значение плесневых грибов в развитии микозов стоп // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2001. № 1. С. 41–48.
26. Коляденко В.Г., Степаненко В.И. Значение плесневых грибов в развитии микозов стоп // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2001. № 1. С. 35–40.
27. Кубанова А.А., Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н. Руководство по практической микологии. — Москва. 2001. 144 с.
28. Кулагин В.И. Висцеральная грибковая патология у больных онихомикозом стоп // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 1. С. 45–47.
29. Кунакбаева Т.С. Распространенность микозов стоп у лиц среднего, пожилого и старческого возраста // Вопросы дерматологии и венерологии. 2000. № 2. С. 29–31.
30. Кунгуров Н.В., Игликов В.А. Работа дерматовенеролога: практика и право // Клиническая дерматология и венерология. 2003. № 3. С. 8–12.
31. Кутасевич Я.Ф. Современная стратегия лечения онихомикозов // Журнал дерматологии и венерологии. 2000. № 1. С. 58–61.
32. Медведева Т.В., Богомолова Т.С., Митрофанов В.С. К вопросу об этиологии онихомикозов. Материалы II Всероссийского конгресса по медицинской микологии. Т. IV. — Москва. 2004. С. 68–69.
33. Рахматов А.Б., Султанходжаева Г.А. Современные аспекты онихомикоза // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2003. № 1. С. 33–36.
34. Рахматов А.Б., Ходжиматов А.А., Шарафутдинов С.Ш. Влияние профессиональных факторов на возникновение и методы лечения онихомикозов работников горнометаллургической отрасли // Новости дерматологии и венерологии. 2002. № 2. С. 74–75.
35. Рукавишникова В.М. Микозы стоп. — Москва. 1999. 320 с.
36. Родионов А.Н. Грибковые заболевания кожи — С-Пб. 1998. 288 с.
37. Рукавишникова В.М. Современные методы лечения больных микозами стоп // Лечащий врач. 1999. № 10. С. 1–4.
38. Сайфиева О.В., Глушко Н.И., Лисовская С.А., Паршаков В.Р., Халдеева Е.В. Микобиота кожи и ее придатков при семейных случаях дерматомикозов и онихомикозов // Проблемы медицинской микологии. 2011. № 2. С. 107.
39. Салий Е.А., Дюдюн А.Д., Горбунцов В.В., Полин Н.Н. Особенности комплексного лечения больных онихомикозом // Проблемы медицинской микологии. 2013. № 2. Т. 15. С. 118.
40. Сергеев А.Ю. Сравнительный фармакоэкономический анализ современных схем лечения онихомикозов стоп // Российский журнал кожных и венерических болезней. 1999. № 2. С. 44–46.
41. Сергеев А.Ю. Новая концепция патогенеза онихомикозов // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 5 С. 8–11.
42. Сергеев А. Ю. Опыт изучения онихомикозов, подходы к их терапии и профилактике // Российский медицинский журнал. 2002. Т. 9. № 11. С. 446–466.
43. Сергеев Ю.В., Иванов О.Л., Сергеев А.Ю. Современные подходы к оценке эффективности системной терапии онихомикозов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001. № 2. С. 33–37.
44. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Онихомикозы: грибковые инфекции ногтей. — Москва. «ГЭОТАР Медицина». 1998. 389 с.
45. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Онихомикозы и безопасность применения современных противогрибковых средств // Российский журнал кожных и венерических болезней. 1998. № 1. С. 49–52.
46. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Онихомикозы и безопасность применения современных противогрибковых средств // Российский журнал кожных и венерических болезней. 1998. № 1. С. 42–50.
47. Степанова Ж.В. Анализ микрофлоры при онихомикозах и микозах гладкой кожи // Дерма. 2001. № 2. С. 20–21.
48. Умарова С.К., Кунакбаева Т.С. Клинико-иммунологические показатели у больных микозами стоп среднего, пожилого и старческого возраста с сопутствующей патологией. II Всероссийский конгресс по медицинской микологии. — Москва. 2004. Т. 4. С. 139–140.
49. Умбетьярова Л.Б., Тонконогова Н.В. Этиологический спектр возбудителей в зависимости от распространенности и клинического течения

микоза стоп.II Всероссийский конгресс по медицинской микологии. — Москва. 2004. Т. 4. С. 81–82.
50. Baran R. Differential diagnosis of rationale therapy nail Fungi Infection // Austral J. Dermatol. 1997. Vol. 127. № 39. P. 25–32.
51. De Doncker P., Gupta A.K., Cel Rosso J.Q. Safety of itraconazole pulse therapy for onychomycosis //An update Postgrad Med. 1999. № 8. P. 17–25.
52. De Doncker P., Gupta A.K., Cel Rosso J.Q. Safety of itraconazole pulse therapy for onychomycosis //An update Postgrad Med. 1999. № 8. P. 17–25.
53. Elewski B.E. Challenges in onychomycosis // Austral J Dermatol. 1997. P. 93.
54. De Doncker P., Gupta A.K., Cel Rosso J.Q. Safety of itraconazole pulse therapy for onychomycosis // An update Postgrad Med. 1999. № 8. P. 17–25.
55. Einarson T.K., Shear N.H., On P. Multinational Pharmacy economic Analysis of treatment for onychomycosis // Austral J Dermatol. 1997. № 1. P. 12.
56. Evans E.G., Sigurgeirsson B. For the LION study group with intermittent itraconasole in treatment of toenail onychomycosis // Br. Med. J. 1999. Vol. 318. P. 1031–1035.
57. Gupta A.K., Konnikov N., Zynde C.W. Sequential pulse therapy with itraconazole and terbinafine to treat onychomycosis of the fingernails // J. Derm. Treat. 2000. Vol. 11. № 3. P. 151–154.
58. Hay R.J. Therapeutic potential of terbinafine in subcutaneosus and systemic mycoses // British J of Dermatol. 1999. Vol. 141, Suppl. 56. P. 36–40.
59. Meinhof W. Kinetics and spectrum of activity of oral antifungals. The therapeutic implications //J. Amer Acad Dermatol. 1993. Vol. 20. P. 37–41.
60. Mercantini R. Onychomycosis in Rome, Italy // Mycopatilogia. 1996. Vol. 136. P. 25–32.
61. Odds F. Spectrum of oral active antifungals // JEADV. 1993. № 2. P. 12–18.
62. Rodriges J.M., Madrenys-Brunet N., Siddat M. Aspergillus versicolor as cause of onychomycosis: report of 12 cases and susceptibility testing to antifungal drugs // J Europ Acad Dermatol. 1998. Vol. 11, № 1. P. 25–31.
63. Roseeuw D. Achilles foot screening project: preliminary results of patients screened by dermatologists // J Europ Acad Dermatol Venerol. 1999. Vol. 12. Suppl. 1. P. 6–9.
64. Ruder N.S. Activity of terbinafine against serious fungal pathogens. Congress of the European Confederation of Medical Mycology. 5-th Dresden. Germany. 1999.

УДК: 616.5-056.43-085.281-009.6

К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ STAPHYLOCOCCUS SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ОЧАГОВ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Н.И. БОЙМИРЗАЕВ

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

ХУЛОСА

АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЛИ БЕМОРЛАР ТЕРИСИДАГИ ПАТОЛОГИК ЎЧОҚЛАРДАН УНДИРИБ ОЛИНГАН STAPHYLOCOCCUS SPP.НИНГ АНТИБИОТИКЛАРГА СЕЗУВЧАНЛИК ҲОЛАТИ

Ш.З. Мавлянова, Н.И. Боймирзаев

Маколада аллергодерматозли беморлар терисидаги патологик ўчоқлардан ундириб олинган 252 та культурада олиб борилган микробиологик илмий-тадқиқот натижалари келтирилган. Бунда staphylococcus spp. культураларининг антибиотикларга бўлган сезувчанлик ҳолати 74,5 % да — фторхинолон ва цефалоспорин қаторларига ҳамда 65,4 % да — аминогликазидлар ва 46,9 % да — макролидлар гуруҳидаги антибиотикларга кўзатилди.

Калит сўзлар: аллергодерматозлар, тер микробиологияси, Staphylococcus spp., антибиотикларга сезувчанлиги.

SUMMARY

TO ANTIBIOTIC SENSITIVITY STARHYLOCOCCUS SPP., ISOLATED IN THE SKIN LESIONS OF THE PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATOSES

Sh.Z. Mavlyanova, N.I. Boymirzaev

The article presents the data of microbiological studies 252 cultures Staphylococcus spp., isolated in the skin lesions of the patients with allergic dermatoses. Results showed that conditionally pathogenic flora Staphylococcus spp. it was the most sensitive to the antibiotic fluoroquinolones and cephalosporin (74,5 %), aminoglikazids (65,4 %) and macrolides (46,9 %).

Keywords: allergodermatoses, skin microbiology, Staphylococcus spp., antibiotic sensitivity.

РЕЗЮМЕ

К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ STAPHYLOCOCCUS SPP., ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ОЧАГОВ ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗАМИ

Ш.З. Мавлянова, Н.И. Боймирзаев

В статье приводятся данные микробиологических исследований 252 культур Staphylococcus spp., выделенных из очагов поражения кожи у больных аллергодерматозами. Результаты исследования антибактериальной чувствительности показали, что условно-патогенная флора Staphylococcus spp. наиболее чувствительна к антибиотикам фторхинолонового и цефалоспоринового ряда (74,5 %), аминогликазидам (65,4 %) и макролидам (46,9 %).

Ключевые слова: аллергодерматозы, микробиология кожи, Staphylococcus spp., антибактериальная чувствительность.

Важная роль в поддержании хронического воспалительного процесса в коже при аллергодерматозах отводится условно-патогенной флоре (грибковой и бактериальной природы) [2, 4, 6, 7, 8]. Они участвуют в патогенезе заболевания путем индукции аллерген-специфических IgE, развития сенсибилизации и дополнительной активации дермальных лимфоцитов [10, 11, 12] При этом длительная колонизация и их персистенция в биосубстратах организма у больных аллергодерматозами способствует развитию сенсибилизации организма, что приводит к хроническому и рецидивирующему течению дерматоза [1, 3, 5, 6, 9, 10].

Среди бактериальных агентов большое значение придается стафилококковой флоре, в частности, Staphylococcus aureus, высеваемым в 80–90 % случаев на коже больных атопическим дерматитом без признаков гнойного процесса (Мавлянова Ш.З., Боймирзаев Н.И., 2009).

В последнее время наряду с изучением состояния микробиоты кожи важное значение придается оценки антибактериальной чувствительности условно-патогенных микроорганизмов. Приходится констатировать, что методы исследования антибактериальной чувствительности условно-патогенных микроорганизмов, высеянных из биосубстратов организма у больных аллергодерматозами, еще до сих пор не нашли должного отражения в литературе.

Цель исследования. Изучение антибактериальной чувствительности условно-патогенных микроорганизмов, высеянных с очагов поражения кожи у больных аллергодерматорзами, проживающих в различных регионах республики.

Материал и методы исследования. Работа была проведена согласно задачам исследования гранта «Иммуногенетические, метаболические и микробиологические маркеры в развитии аллергодерматозов и пути усовершенствования методов их диагностики и терапии» (АДСС 15.19.) 2015–2017 гг. 3. Согласно адресному плану исследования проводились в КВД Республики Каракалпакстан, Хорезмской, Бухарской, Наманганской, Самаркандской и Ферганской областях. Обследованы 306 больных с аллергодерматозами. Контрольную группу составили 96 здоровых лиц соответствующего возраста. Всем больным проводились клинические, микробиологические и статистические исследования.

Микробиологические методы исследования проводились на питательных средах Эндо, Мюллера-Хентона, солевом агаре с маннитом, Клегра.

Статистически результаты обрабатывали с помощью программы Statistika V.55A с использованием критерия Шапиро-Уилка (2006).

Результаты исследования. Микробиологические исследования кожи у 306 больных с аллергодерматозами показали, что у 252 пациентов на коже в очагах поражения были высеяны грамм+ хемоорганотропные факультативно-анаэробные бактерии из семейства Mycrococcaceae — Staphylococcus spp., что составило 82,4 %. С учетом регионов республики высеваемость Staphylococcus spp. представлена в таблице 1.

Таблица 1

Показатели высеваемости условно-патогенной микрофлоры у больных кожными заболеваниями с учетом некоторых регионов Республики Узбекистан

АлД, *n*=306	Каракалпакстан		Самаркандская область		Хорезмская область		Наманганская область		Бухарская область		Ферганская область	
	56		61		57		43		44		45	
Высеяно Staphylococcus spp., *n*=252	43*	76,8%	47*	77,5 %	55*	96,5 %	26*	60,5 %	43*	97,7 %	34*	75,5 %
Контрольная группа, *n*=96	19	(15,7%)	17	(17,6 %)	16	(12,5 %)	15	(20 %)	14	(21,4 %)	15	(26,6 %

* Показатель достоверности по отношению к группе контроля ($P<0,05$).

Как видно из таблицы, у больных АлД высеваемость Staphylococcus spp. составила у проживающих в Каракалпакстане — 76,8 %, в Самаркандской области — 77,5 %, в Хорезмской — 96,5 %, в Наманганской — 60,5 %, в Бухарской — 97,7 % и в Ферганской — в 75,5 % случаев. Полученные результаты имели достоверный характер по отношению к показателям здоровых лиц ($P < 0,05$).

По видовой идентификации Staphylococcus spp. у больных аллергодерматозами в наибольшем количестве высевались St. aureus — у 118 (46,8 %) больных. В 27,7 % случаев у 70 больных культивированы St. Saprophyticus, в 16,3 % у 41 больного — St. haemoliticus и в 12,3 % (у 31 больного) случаев — St. epidermidis. В контрольной группе условно-патогенная флора St. epidermidis была высеяна в 21,8 % (у 21 из 96 больных), St. saprophyticus — в 17,7 % (у 17 больных), St. aureus в 9,4 % случаев (у 9 больных).

Анализ высеваемости патогенных микроорганизмов с учетом регионов показал следующее: у больных АлД, проживающих в *Каракалпакстане,* St. aureus высевали в 48,8 %, St. saprophyticus — в 30,2 % и St. epidermidis — в 11,6 % случаев; в *Самаркандской области* St. aureus — в 48,9 %, St. saprophyticus — в 31,9 %, St. haemoliticus — в 12,7 % случаев; в *Хорезмской области* St. aureus — в 43,6 %, St. saprophyticus — в 21,8 %, St. epidermidis — в 18,2 % случаев; в *Наманганской области* St. aureus в 69,2 % случаев, St. epidermidis — в 11,6 %, St. saprophyticus — в 34,6 %, St. haemoliticus — в 23,2 % случаев; такая же тенденция отмечена в *Ферганской области;* в *Бухарской области* St. aureus — в 41,8 %, St. saprophyticus — в 23,3 % случаев (*схема 1*).

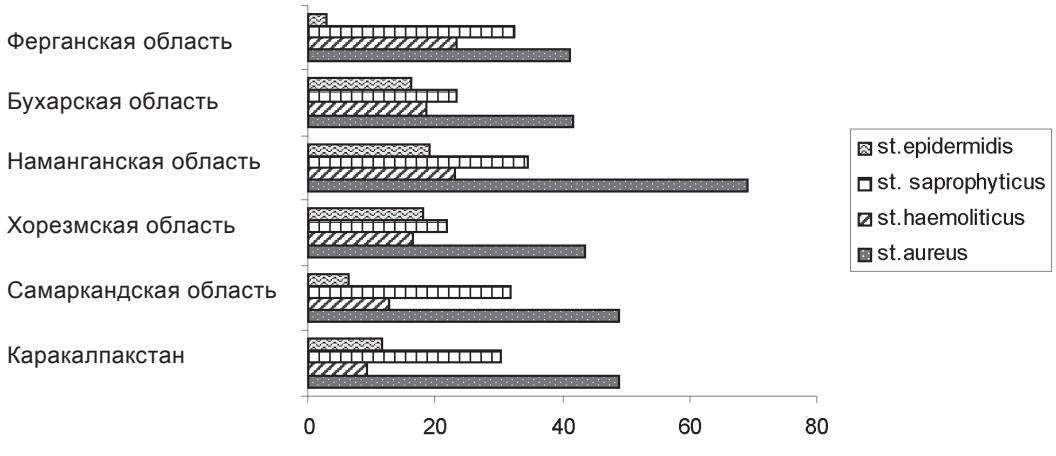


Схема 1. **Показатели высеваемости Staphylococcus spp. на коже у больных АлД с учетом регионов (КОЕ/г)**

Антибактериальная чувствительность Staphylococcus spp., выделенных с очагов поражения кожи у больных АлД, была изучена диско-диффузионным методом (*схема 2*).

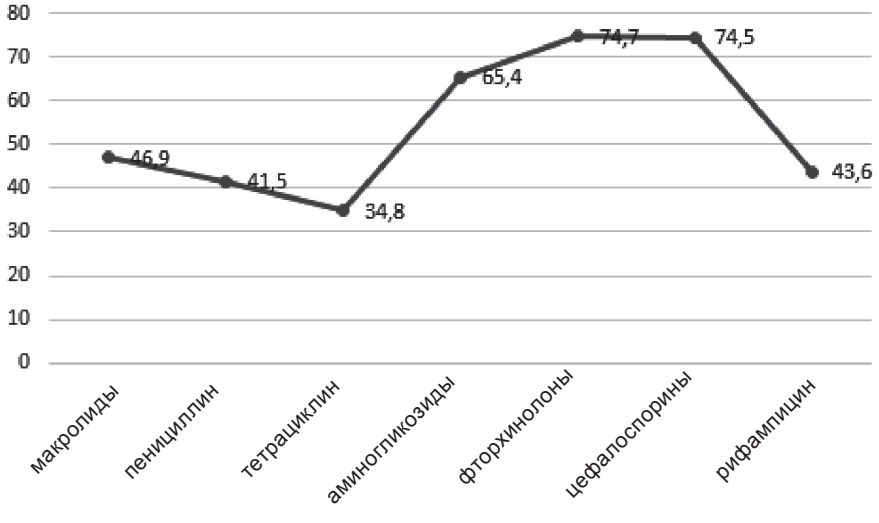


Схема 2. **Показатели антибактериальной чувствительности Staphylococcus spp., выделенных из очагов поражения у больных АлД (%)**

Результаты исследования антибактериальной чувствительности показали, что условно-патогенная флора staphylococcus spp., у больных аллергодерматозами, была чувствительна к антибиотикам фторхинолонового и цефалоспоринового ряда в 74,5 % к аминогликазидам — в 65,4 % и макролидам — в 46,9 % случаев. К антибиотикам пенициллинового ряда чувствительность составила 41,5 %, тетрациклинового ряда — 34,8 %.

При анализе чувствительности Staphylococcus spp. к антибиотикам с учетом регионов были получены следующие значения: к антибиотикам *аминогликозидового ряда* чувствительность Самаркандской области составила в 73,7 %, Ферганской — 68,4 %, Бухарской, Наманганской, Хорезмской, в Каракалпакстане — от 61,6–63,3 %; в Хорезмской области — 81,6 % в Каракалпакестане — 80,5 %, в Бухарской области — 77,2 %, в Самаркандской области — 76,4 %; к антибиотикам *цефалоспоринового ряда* в Хорезмской области — 78,7 %, в Наманганской области и Каракалпакстане — 76,6 % и 75,8 %, в остальных областях — в среднем 72,7 % случаев (*схема 3*).

Таким образом, результаты исследования антибактериальной чувствительности показали, что условно-патогенная флора staphylococcus spp., выделенная из очагов поражения у больных аллергодерматозами наиболее чувствительна к антибиотикам фторхинолонового и цефалоспоринового ряда — (74,5 %), аминогликозидам — (65,4 %) и макролидам — (46,9 %).

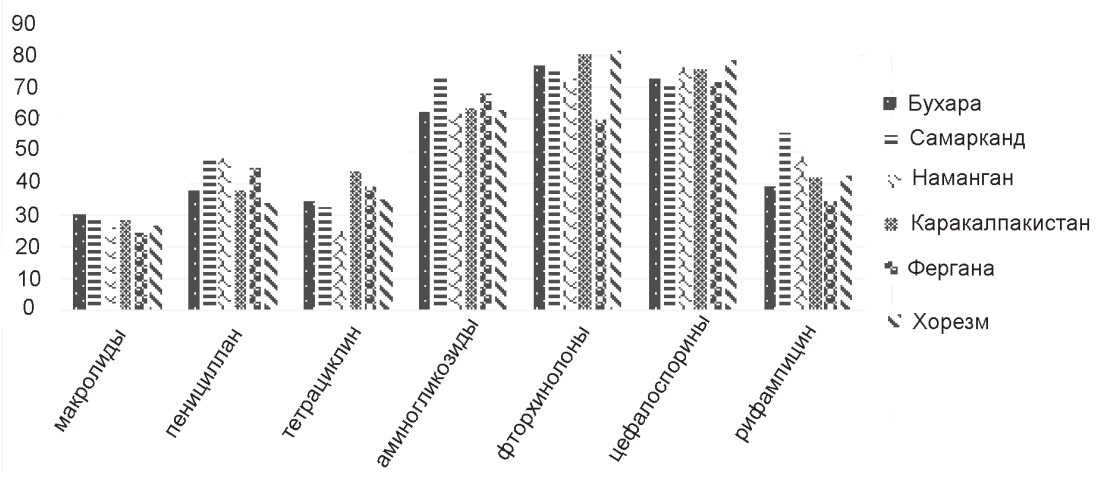


Схема 3. **Антибактериальная чувствительность staphylococcus spp., выделенных из очагов поражения кожи у больных АлД с учетом регионов**

С учетом регионов, к антибиотикам аминоглизидового ряда высокая чувствительность отмечена в Самаркандской (73,7 %) и Ферганской (68,4 %) областях. В остальных областях данные показатели составили от 61,6–63,3 %. К антибиотикам фторхинолонового ряда высокая чувствительность отмечена у больных АлД, проживающих в Хорезмской области (81,6 %), Каракалпакстане (80,5 %), в Бухарской (77,2 %) и Самаркандской (76,4 %) областях.

К антибиотикам цефалоспоринового ряда высокая чувствительность отмечена у больных в Хорезмской (78,7 %), Наманганской области (76,6 %) и Каракалпакстане (75,8 %).

Анализируя полученные результаты антибактериальной чувствительности можно отметить, что условно-патогенная флора Staphylococcus spp., выделенная из очагов поражения кожи у больных аллергодерматозами, обладает высокой патогенностью. По данным литературы, токсины, выделяемые большинством штаммов S.aureus, на коже ведут себя как суперантигены и могут непосредственно влиять на активность заболевания несмотря на отсутствие клинических признаков бактериальной суперинфекции. Полученные результаты свидетельствует, что больным аллергодерматозами в местную терапию рекомендуется назначать комбинированные топические глюкокортикостероиды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит. Руководство для врачей. Под ред. Ю.В. Сергеева — М.: «Медицина для всех». 2002. 182 с.
2. Боймирзаев Н.И. Тешабаева Д.А. Атопик дерматит касаллигида даво-муолажалардан кейинги Staphylococcus aureus нинг колонизация холати // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. № 1–2. С. 49.
3. Ваисов А.Ш. Тери ва таносил касалликлари. Тиббиёт олий укув юртларнинг талабалари учун дарслик. — Т: «Янги аср авлоди». 2004. 316 с.
4. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Белова А.В. Особенности развития инфекционных процессов и роль бактериальных суперантигенов в формировании различных клинико-

патогенетических вариантов атопического дерматита у детей // Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2003. № 6. С. 26–32.
5. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А., Есионова Е.В. Особенности микробиологической картины биосубстратов больных атопическим дерматитом // Медицинский журнал Узбекистана. 2015. № 5. С. 41–43.
6. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А. Роль бактериальной флоры в клиническом течении атопического дерматита // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2008. № 4. С. 93–94.
7. Мокроносова С.А., Максимова А.Е., Батуро А.П., Федоров С.М. и др. Значение колонизации кожи Staphylococcus aureus для дифференциальной диагностики атопического дерматита // Вестник дерматологии. 1997. № 5. С. 37–39.
8. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней. Руководство для врачей. Т. 1. — М.: «МИА». 2006. 904 с.
9. Юлдашев М.А. Патогенетическое обоснование лечения атопического дерматита у детей раннего возраста эубиотиками. Автореф. дис. к. м. н. — Ташкент. 2001. 32 с.
10. Davison S., Allen M., Vaughan R., Barker J. Staphylococcal toxin indused T-cell proliferation in atopic ekzema correlates with increased use of superantigen reactive V-beta in cutaneouse lymphocyte-associated antigen (CLA)- positive lymphocytes // Clin. Exp. Immunol. 2000. № 2. P. 181–186.
11. Noble W.C. Scin bacteriology and the role of Staphylococcus aureus infection. // Br. J. Dermatol. 1998. Vol. 139. P. 9–12.
12. Furue M., Terao H., Rikihisa H. et al. Therapeutics clinical dose and adverse effects of topical steroids in daily management of atopic dermatitis // Br.J. Dermatol. 2003. Vol. 148. P. 128–132.

УДК: 616.-002.828-003.2-053.2/.6

ЗАМБУРУҒЛИ КАСАЛЛИКЛАРГА ЧАЛИНГАН БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА МАҲАЛЛИЙ «ЭД-1» ОЗИҚ МУҲИТИДАН ФОЙДАЛАНИБ, ДЕРМАТОМИКОЗ ҚЎЗҒАТУВЧИЛАРИНИ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ҚИЛИШ НАТИЖАЛАРИ

А.М. ДАВУРОВ, З.М. АБИДОВА, И.Р. РАХИМОВ, М.С. ДАВУРОВА

ЎзРССВ РИД ва ВИАТМ

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИДЕНТИФИКАЦИЙ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ДЕРМАТОМИКОЗОВ НА ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЕ «ЭД-1» СРЕДИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПРИ ГРИБКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

А.М. Давуров, З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, М.С. Давурова

Возбудителей грибковых заболеваний можно рассмотреть в деталях только под микроскопом. Следует отметить, что сегодня имеющиеся методы непрерывно совершенствуются и имеют своеобразный уклон в сторону иммунологических и молекулярно-генетических тестов. Вместе с тем культуральные исследования до сих пор «находятся в разряде стандартов, близких к золотым» и применяются для подтверждения сомнительных результатов иных исследований. Существует мнение, что культуральные методы при «сомнительных» в диагностическом плане формах микозов, особенно диссеминированных, атипичных, на фоне иммуносупрессии любого генеза являются одним из наиболее достоверных способов установления микотической природы процесса.

Ключевые слова: грибковые заболевания детей и подростков, микроскоп, питательная среда, чистая культура, мицелий, микро-макроконидий.

SUMMARY

THE OUTKOMES OF IDENTIFICATION THE PROVOCATIVE OF DERMOTOMICOSIS AT BOUILLON «ED-1» AMONG CHILDREN AND TEENAGERS WITH CUTANEOUS DISEASES

A.M. Davurov, Z.M. Abidova, I.R. Rahimov, M.S. Davurova

Causativeagents offungaldiseases can be considered in detail only under a microscope. Itshouldbenoted thattoday, theavailable methods arecontinuouslyupdated andhave a kindof biastowardsthe immunologicaland molecular-genetics. However, cultural studies so far «in the discharge standards are close to thegold» and is used to confirm questionable results of other studies. Itisbelieved thatthecombinationof culture andmolecular-genetic methodsinthe «questionable» intermsof diagnostic forms ofdisseminated fungalinfections inparticular, atypical, against immunosupresii ofanyorigin, isone ofthemost reliable wayto establishthenatureof mycotic process.

Keywords: fungoid diseases, bouillon, children and teenagers, the real culture, mycelium, microconidia, macroconidia, microscope.

ХУЛОСА

ЗАМБУРУҒЛИ КАСАЛЛИКЛАРГА ЧАЛИНГАН БОЛАЛАР ВА ЎСМИРЛАРДА МАҲАЛЛИЙ «ЭД-1» ОЗИҚ МУҲИТИДАН ФОЙДАЛАНИБ, ДЕРМАТОМИКОЗ ҚЎЗҒАТУВЧИЛАРИНИ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ҚИЛИШ НАТИЖАЛАРИ

А.М. Давуров, З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, М.С. Давурова

Микроскоп остида замбуруғли касалликлар қўзғатувчиларини алоҳида қисмларинигина кўриш мумкин, холос. Айтиш жоизки, бугунги кунга келиб лабораторияларда қўлланилаётган усуллар такомилашиб бормоқда ва иммунологик ҳамда молекуляр генетик тестлар ёрдамида аниқлаш кириб келмоқда. Бу усуллар билан биргаликда культурал диагностика ҳамон стандартлиги ва айрим ҳолатларда тасдиқловчи усул сифатида хизмат қилади. Культурал усуллар, замбуруғли касалликлар диагностикасида, асосан, дессиминация ҳолати атипик ва иммуносупрессия келиб чиққан ҳар қандай касалликда микотик жараён бор, йўқлигини тасдиқлаб беради.

Калит сўзлар: замбуруғли касалликлар, озиқ муҳити, болалар ва ўсмирлар, соф культура, мицелийлар, микроконидийлар, макроконидийлар, микроскоп.

Кириш. Замбуруғли инфекциялар бугунги кунга келиб жаҳон соғлиқни сақлаш тизимида асосий муаммолардан бирига айланди. Патоген замбуруғларнинг атроф муҳитга тез мослашиши замбуруғли касалликларнинг кескин кўпайишига сабаб бўлмоқда [1, 3].

Микоз касалликларининг турли хил клиник кўринишда ҳамда тананинг турли жойларида намоён бўлиши бу касалликларни чуқурроқ текширишга ва ўрганишга асос бўлади. Беморни тўлиқ текшириш учун танадаги тошмаларни замбуруғга текшириш, яъни тошмалар аниқ чегараланган, четларида бурмалар ҳосил қилган ва кепакланган ёки сочларнинг синиб тўкилиши, тирноқ пластинкаларининг махсус зарарланиши классик кўринишда намоён бўлса ҳам, клиник диагнозни лабортор тасдиқлаш муҳим аҳамятга эга [2, 5, 6].

Бундан ташқари зарарланган ўчоқлар атипик кўринишда ёки беморларни нотўғри даволашда (ҳар хил кортикостероидлар билан), айниқса иккиламчи касалликлар кузатилса албатта замбуруғларга текшириш мақсадга мувофиқ бўлади [3].

Оддий микроскопик текширувлар ёрдамида замбуруғлар мицелийларини аниқлаш қийинчилик туғдирмайди, аммо уларнинг қайси замбуруғлар гуруҳига кириши, биокимёвий хусусиятлари ва патогенлик даражасини аниқлаш культурал усуллардан фойдаланишни тақозо қилади. Амалиётда бир қанча озиқ муҳит турлари бўлиб, улар лабораторияларда кенг қўлланилади, лекин бугунги замон талабидан келиб чиқадиган бўлсак, маҳаллий озиқ муҳитларидан фойдаланиш ва кейинчалик бу озиқ муҳитларини амалиётга татбиқ этиш муаммолари ечилмай қолмоқда [1, 4].

Мақсад. Болалар ва ўсмирлар ўртасида дерматомикоз касаллигига чалиниш динамикасини ўрганиш:

— амалиётда қўлланилаётган озиқ муҳитларидан ва маҳаллий «ЭД-1» озиқ муҳитидан фойдаланиб, замбуруғлар соф культурасини ажратиб олиш;

— аниқланган замбуруғларни идентификациялаш.

Тадқиқот усуллари: Режа асосида дерматомикоз касалликларига чалинган 55 та бемор йўлланма орқали қабул қилинди. Беморлар 8 ёшдан 18 ёшгачани ташкил қилиб, шундан 39 (70,9 %) тасида бошнинг сочли қисми териси, 14 (25,4 %) тасида силлиқ тери ва 2 (3,6 %) беморда қов соҳаси териси яллиғланганлиги аниқланди. Касаллик ўчоғида қизариш, кепакланиш, сочларнинг синиб тўкилиши ва инфильтрат борлиги кузатилди. Яллиғланган ўчоқлардан стерил бир марта ишлатиладиган скальпеллар, пинцетлар ёрдамида патологик материаллар, яъни қиринди, соч толалари олиниб, препаратлар тайёрланди. Ўз навбатида Сабуро озиқ муҳитига ҳамда параллел ҳолда «ЭД-1» (Ўзбекистон Республикаси фан ва техника давлат комитети. Давлат патент идораси. Гувоҳнома № 1364. Ихтирога берилган 5249 рақамли «Урогенитал микоплазмаларни ажратиш учун озиқавий муҳит» номли дастлабки патент 27.07.1998 й.) озиқ муҳитининг модификацияланган вариантидаги озиқ муҳитга замбуруғ қўзғатувчиларини аниқлаш ва уларни идентификациялаш мақсадида экилди. Тайёрланган препаратларни микроскопик натив текширувлар натижасида замбуруғ мицелийлари аниқланди.

Текширувлар натижаси. Ҳар иккала озиқ муҳитида ҳосил бўлган колониялар культураси идентификация қилинди. Кузатувлар натижасида Tr. verrucosum 15 (27,7 %) та беморда, натив препаратда сочлар йирик спорали эктотрикс кўринишида зарарланган, озиқ муҳитларда колонияси оқиш жигарранг, четлари бурмали, марказий қисми бироз кўтарилган колония ҳосил қилди. Пигмент ҳосил қилмаган, микро- ва макро конидийларга эга эмас, сочни перфорациялаш хусусиятига эга эмас. M. canis 23 (41,8 %) та беморда кузатилди: натив препаратда септали мицелийлар, соч майда спорали экторикс кўринишида зарарланган, озиқ муҳитларда колонияси момиқли унсифат оқиш кулранг, орқа тарафдан сарғиш пигмент ҳосил қилган, тўғноғичли ёки ноксимон микроконидийлар ва 6–12 та ҳужайрали қалин деворли макроконидийлардан иборат,

сочни перфорациялаш хусусиятига эга, озиқ муҳитга талабчан эмас, Вуд лампаси нурида флюоресценцияланди. Tr tonsurans 1 (1,8 %) та беморда кузатилди: микроскопда микроконидийларга бой септали калта мицелийлар, макроконидийлари юпқа деворли эгилган кўринишга эга. Соч йирик спорали эндотрикс кўринишида зарарланган, флюоресценция манфий. Озиқ муҳитларда колониялари вариабел, момиқли, унсимон, донадор оқ рангдан жигарранггача ёки сарғиш жигарранг кўриниш ҳосил қилди. 1 (1,8 %) та беморда M. ferruggineum кузатилди: мицелийлари шохланган септали, кам учрайдиган кўп ҳужайрали макроконидийлар кузатилди. Озиқ муҳитларда четлари бурмали, кўп қиррали жигарранг қизғиш, тескари тарафи тўқ сариқдан жигарранггача ўзгарган, пигмент ҳосил қилиб, озиқ муҳит ичига чуқур кириб борган культура ҳосил қилди. Колониясини микологик куракчада кесиб олиш анча қийинчилик туғдиради. Соф колония 24–26-кунга келиб етилди. Сочни перфорациялайди, кичик спорали эктотрикс кўринишида зарарлайди. Флюоресценция мусбат. 1 (1,8 %) та беморда M. gypseum, 6 (11 %) та беморда Tr. mentogrohpytes var. mentagrofytes қўзғатувчилари, натив препаратда ингичка тўғри септаланган мицелийлар, озиқ муҳитларда колонияси секин ўсувчи бурмали, четлари қатламли сиёҳранг кўринишда культура аниқланди. Микроконидийлари тугунчали ва спиралсимон 10–12 та ўрамли мицелийлардан иборат кўринишда, микроконидийлари гифлар бўйлаб узум шингилини эслатувчи шарсимон шаклда намоён бўлди. Сочлар перфорацияланган, флюоресценция манфий. 8 (14,5 %) та беморда Tr violaceum кузатилди: натив препаратда септали микро ва макроконидийларсиз мицелийлар, соч эктотрикс кўринишеда зарарланган, сочни перфорацияламайди, флюоресценция манфий. Озиқ муҳитларда колонияси сиёҳранг пигментли, оқиш момиқли культура ҳосил қилди. Кузатувимиздаги 3 та беморнинг силлик терисидан M. canis қўзғатувчилари топилди. Жадвал:

№	Беморлар сони	Ёши	Касаллик ўчоқлари	Натижа
1.	39	8–18	Бошнинг сочли қисми	13 та Tr. verrucosum, 21 та M. canis 1 та Tr. tonsurans 4 та Tr. mentagrofytesvar. mentagrofytes
2.	14	9–15	Силлиқтери	1 та M. ferruggineum . 2 та M. canis 8 та Tr. violaceum 2 та Tr. mentagrofytesvar. mentagrofytes 1 та Tr. gypseum
3.	2	18	Қов соҳаси	2 та Tr. verrucosum
Жами	55			55

Беморлар даволаниш жараёнида ва муассасадан уйига чиқиб кетиш олдидан замбуруғларга қайтадан текширилиб, назорат олиб борилди.

Хулоса. Лаборатор текширувлар натижаси шуни кўрсатдики, амалиётда қўлланилаётган ва маҳаллий «ЭД-1» озиқ мухити модификациясида олиб борилган культурал усуллар ёрдамида замбуруғларнинг соф культураси ажратиб олинди. Ажратилган колонияларни идентифика-циялаш натижасида, замбуруғли касалликларга чалинган болалар ва ўсмирлар ўртасида Tr. verrucosum, M. canis, Tr. mentagrofytes var. mentagrofytes, Tr. violaceum қўзғатувчилари бошқа турларига нисбатан кўпроқ аниқланиши маълум бўлди ва уларни эрта аниқлаш ҳамда даволашда лаборатория диагностикаси муҳим аҳамиятга эга.

АДАБИЁТЛАР:

1. Абидова З.М., Разыков А.А., Извекова О.В., Давуров А.М. Совершенствование деятельности микологических лабораторий на современном этапе // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2015. № 3. С. 203.
2. Абидова З.М., Рахимов И.Р., Икромова Н.Д., Карабаева И.Т. Современная картина дерматомикозов // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2015. № 3. С. 204.
3. Давуров А.М., Рахимов И.Р., Абидова З.М., Давурова М.С. Болаларда дерматомикоз касаллигининг лаборатория таҳлили // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2015. № 3. С. 212.
4. Блинкова Л.П. Приоритетные направления исследований по разработке питательных сред для медицинской микологии // Успехи медицинской микологии. 2014. Т. 1. С. 64.
5. Холдеева Е.В., Глушко Н.И., Фризин В.В., Сафина Г.Р. Иммунобиосенсорный метод экспресс-диагностики микозов // Успехи медицинской микологии. 2014. Т. 1. С. 66.
6. Липницкий А.В., Лесовой В.С., Новицкая И.В., Зимина И.В. Изучение возможностей использования агара Штейба в микологических исследованиях // успехи медицинской микологии. 2014. Т. 1. С. 78.

УДК:616.5-003.829.85:612-017.1-085

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «ПСОРКЬЮР» У БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

А.Б. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

ВИТИЛИГО БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА «ПСОРКЬЮР» ДОРИ ВОСИТАСИНИНГ МАҚСАДГА МУВОФИҚ ҚЎЛЛАНИЛИШИ

А.Б. Рахматов

Витилигонинг ҳар хил шакллари билан оғриган 42 та беморнинг даво муолажасида псоркьюр дори воситаси қўлланилди, уни параклиник ва иммунологик текширувлардан олинган натижаларга асосланиб тавсия этилди, шу билан бирга топик имуномодулятор дори воситаси (пимекролимус) қўлланилди, бу, ўз навбатида, кўп ҳолларда 3 ой мобайнида қўлланилганда ўчоқларда репигментация ҳосил бўлишига олиб келди.

Калит сўзлар: витилиго, клиникаси, иммунитет, даволаш, тизимли, маҳаллий.

SUMMARY

RATIONALITY OF THE USE OF PREPARATION «PSORKYUR» IN THE PATIENTS WITH VITILIGO

A.B. Rakhmatov

During treatment of 42 patients with various forms of vitiligo there was used preparation Psorkyur, prescription of wich was explained by data of paraclinical and immunologic investigations in combination with topic immunomodulating agents (pimecrolimus), that allowed in the majority of cases to achieve repigmentation of the focuses in terms to 3 moths.

Keywords: vitiligo, clinical picture, immunity, treatment systemic, local.

РЕЗЮМЕ

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «ПСОРКЬЮР» У БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

А.Б. Рахматов

При лечении 42 больных с различными формами витилиго использован препарат «Псоркьюр», назначение которого было обосновано данными параклинических и иммунологических исследований, в сочетании с топическим иммуномодулирующим средством «Пимекролимус», что позволило в большинстве случаев в сроки до 3 месяцев получить репигментацию очагов.

Ключевые слова: витилиго, клиника, иммунитет, системное, местное лечение.

Витилиго считается хронически протекающим заболеванием кожи из группы дисхромий, которое характеризуется появлением на коже депигментированных пятен белого цвета, склонных к периферическому росту, слиянию вследствие отсутствия либо снижения содержания меланина в коже.

По данным ВОЗ, около 1 % населения всего мира страдает этим заболеванием без четкого распределения в зависимости от возраста, пола и цвета кожи [2, 11, 13, 21].

В настоящее время витилиго классифицируется на два основных подтипа: *сегментарное витилиго (SV)*, включающее очаговые поражения, ограниченные сегментом кожного покрова, которые не прогрессируют в сторону генерализации заболевания, и *несегментарное витилиго (NSV),* которое соответствует всем остальным обычно симметричным формам, включая акрофациальное витилиго, и характеризуется хронической прогрессирующей потерей меланоцитов эпидермисом и фолликулярным аппаратом [14].

Витилиго является сложной проблемой для дерматологов из-за отсутствия четкой схемы лечения, несмотря на появление за последние годы нескольких этиологически обоснованных подходов к терапии. Этиология витилиго еще недостаточно изучена и, кроме главных классических теорий витилиго, а именно меланоцитарной деструкции (аутоиммунной, нейрогенной и нарушения окислительно-восстановительного статуса), ингибирования меланоцитов или нарушения их адгезии, недавно была предложена новая теория, в которой за основу взято меланоцитарное истощение как первоначальная причина заболевания [2, 10].

Многие исследователи считают, что витилиго является серьезным косметическим дефектом,

возникает у лиц с генетической предрасположенностью и в большинстве случаев перенесших эмоциональные расстройства [11, 13].

При витилиго обнаружено снижение антиоксидантного потенциала, приводящего к активному повреждающему воздействию на меланоциты свободных радикалов и накоплению продуктов перекисного окисления липидов [4, 20]. Позднее выяснилось, что свободные радикалы оказывают повреждающее действие на разные клетки, участвующие в воспалительных реакциях разного типа, и нарушения антиоксидантной защиты не являются основными механизмами депигментации при витилиго.

Теория нарушений иммунных механизмов регуляции является наиболее обоснованной. При длительном течении и распространенном патологическом процессе наблюдаются изменения в субпопуляционном составе Т-лимфоцитов. Одновременно с этим, особенно на начальных стадиях заболевания, повышаются уровни активационных рецепторов лимфоцитов, отражающие степень активации иммунокомпетентных клеток [1, 5, 20]. В настоящее время большинство исследователей полагают, что ведущая роль в развитии аутоиммунных заболеваний принадлежит клеточно-опосредованным реакциям, при которых наблюдается выраженный дисбаланс цитокинов. При витилиго выявляется снижение активности регуляторных Т-лимфоцитов, что подтверждается уменьшением количества трансформирующего фактора роста-β (TGF-β) и интерлейкина-10 (ИЛ-10) в сыворотке крови больных [12].

Во многих крупных руководствах по заболеваниям кожи одним из предполагаемых патофизиологических агентов в возникновении витилиго рассматривается вирусная инфекция [3, 6, 7], хотя данные, полученные разными исследователями, как и их мнения, весьма противоречивы. В качестве агентов, ответственных за витилиго, рассматривают многие вирусы, в том числе ЦМВ, вирус Эпштейна-Барра, вирус гепатита Е и вирус иммунодефицита человека [16, 17]. Так, еще в 1996 г. P.Grimes et al. [15] идентифицировали наличие ДНК ЦМВ как в депигментированных, так и в неповрежденных участках кожи у 38 % пациентов с витилиго и отсутствие ДНК ЦМВ в группе контрольных лиц. На основании проведенных исследований авторы предположили возможную пусковую роль ЦМВ-инфекции у части больных с генетически обусловленной восприимчивостью, что может вызывать разрушение меланоцитов при витилиго посредством запуска аберрантных иммунных реакций.

Оригинальна вирусная гипотеза витилиго доктора M. Iverson [17], который предположил схожесть симптомов витилиго (персистенция, связь с нервными волокнами, сложность элиминации) с симптомами, вызываемыми герпесвирусами или ретровирусами, которые способны провоцировать гибель меланоцитов при витилиго как прямым воздействием на ядерную ДНК, так и действием на ДНК в процессе образования меланоцитов, а также заставляя иммунную систему ошибочно воздействовать на меланоциты в процессе атаки на вирусы, высвобождающиеся из нервных окончаний, а общие нервные узлы в спинном мозге могут объяснять наличие симметричных нервных окончаний.

В свою очередь, анализируя имеющиеся научные данные, можно предположить схожесть течения заболевания с вирогенией (интегративным типом взаимодействия вируса с клеткой), которая характеризуется встраиванием (интеграцией) вирусной ДНК в виде провируса в хромосому клетки и их дальнейшей совместной репликацией, при этом интегрированный геном вируса реплицируется и функционирует как составная часть генома клетки. Интегративный тип взаимодействия характерен для онкогенных и некоторых инфекционных вирусов. Однако под влиянием некоторых физических или химических факторов провирус может исключаться из хромосом клетки и переходить в автономное состояние с развитием продуктивного типа взаимодействия с клеткой [7].

Следует указать, что появление и рост пятен витилиго могут иметь аналогию вирогении, так как сам характер появления и роста пятен витилиго внешне очень напоминает формирование негативных колоний вирусов в культуре клеток. Возможно, имеется вирус, который и провоцирует появление и рост очагов депигментации. Так же, как и витилиго, провирус индуцируется различными, часто непохожими индукторами, среди которых могут быть ультрафиолет, некоторые мутагены, антибиотики и т. п. К.М. Ломоносов с соавт. [6] провели у 40 больных витилиго исследования на наличие антител к наиболее распространенным вирусным инфекциям (ЦМВ, герпесы и др.). В результате проведенных исследований не выявлено каких-либо значительных статистических различий по содержанию антител класса IgG между пациентами с витилиго и здоровыми лицами, хотя был отмечен более слабый иммунный ответ у самих больных.

Лечение витилиго является сложнейшей задачей, так как причины его возникновения неизвестны, в большинстве случаев заболевание развивается на фоне полного физического благополучия. Терапия направлена на устранение косметических дефектов и восстановление пигментации кожного покрова. Выбор метода лечения индивидуален и зависит от таких факторов, как фототип кожи, возраст, соматический статус больного, тип и стадия заболевания, размер и локализация депигментированных очагов [2, 4, 8, 9]. Почти до 80 % больных витилиго получают ультрафиолетовое облучение нередко в сочетании с приемом фурокумариновых препаратов. К

наиболее современным и эффективным методам относятся различные варианты фототерапии (ПУВА-терапия, УФБ-фототерапия 311 нм, УФБ-фототерапия с использованием эксимерного лазера 308 нм) [9].

Теоретическим обоснованием для использования иммуномодуляторов кортикостероидной, а в последнее время макролидной структуры в лечении витилиго явились данные о нарушениях как гуморального, так и клеточного иммунитета. Пимекролимус является макролактоновым производным аскомицина. Механизм его действия заключается в селективном блокировании продукции Т-лимфоцитами и тучными клетками провоспалительных цитокинов двух типов — Th1 и Th2 [8]. Благодаря такому механизму действия пимекролимус используется при лечении атопического дерматита, а также ввиду наличия аутоиммунных феноменов стал использоваться и при лечении витилиго.

Цель исследования. Изучение клинических особенностей течения витилиго и эффективности комплексной терапии, включающей многокомпонентный препарат «Псоркьюр» и наружно — 1 % пимекролимус.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 42 больных витилиго (мужчин — 22, женщин — 20) в возрасте от 20 до 35 лет. Давность заболевания не превышала 5 лет. Среди вероятных причин развития витилиго большинство больных называли перенесенный стресс (у 30 из 42 больных). Только у 4 больных имелись анамнестические данные о наличии аналогичного заболевания у одного из членов семьи.

Всем больным были проведены клинические анализы крови и мочи, биохимический анализ крови, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и щитовидной железы, по показаниям — консультация невролога, эндокринолог, иммунологические исследования — популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов, уровень провоспалительных и регуляторных цитокинов.

Результаты исследования. При обследовании больных обнаружено, что чаще (у 28 из 42 больных, 66,7 %) встречаются дискинезия желчевыводящих путей и желчекаменная болезнь, хронический холецистит, жировой гепатоз. В процессе обследования патология щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, диффузный токсический зоб, кисты щитовидной железы) выявлена и подтверждена у 7 больных (16,7 %). Гинекологические заболевания (дисфункциональные нарушения менстрального цикла, миома и др.) обнаружены у 6 из 20 (30 %) больных. У 3 (7,1 %) больных обнаружено алиментарное ожирение II–III степени. Достоверных отклонений от нормальных значений в клинических анализах крови, тяжелых хронических заболеваний или декомпенсированных состояний у больных витилиго обнаружено не было.

Под наблюдением находились больные с различными формами витилиго: 7 (16,7 %) имели сегментарную форму с площадью поражения около 2 %; 27 — (64,3 %) вульгарную с площадью поражения 3–60 % кожного покрова. Отдельную группу составили больные с акрофациальной формой (6 больных; 14,3 %) с депигментированными очагами на лице и конечностях. У 2 (4,8 %) больных при клиническом обследовании обнаружен невус Сеттона.

Витилиго является серьезной психологической проблемой. При исследовании уровня тревожности методом Спилберга-Ханина низкий уровень реактивной тревожности отмечен у 28 из 42 (66,7 %) больных, умеренно выраженная реактивная тревожность — у 24 (33,3 %), высокий уровень личностной тревожности — у 34 (80,9 %).

Наличие депрессивных расстройств было подтверждено с помощью шкалы Гамильтона (средний показатель составил 15,2±1,7 балла) и шкалы Бека (средний показатель — 25,3±3,1 балла). У большинства больных были выявлены депрессивные расстройства невротического уровня, характеризующиеся подавленностью настроения, нарушением сна, тревожными и астеническими проявлениями, что согласуется с имеющимися литературными данными [18, 19].

При иммунологическом обследовании у 20 больных были обнаружены достоверные отклонения от контрольных значений в субпопуляционном составе Т-лимфоцитов и дисбаланс провоспалительных цитокинов. Так, содержание СД8+ лимфоцитов в крови больных было достоверно выше, чем у здоровых лиц (31,2±1,1 и 26,2±1,9 соответственно), иммунорегуляторный индекс (ИРИ) также имел достоверные отличия от контрольных значений (1,6±0,05 и 1,9±0,11). В сыворотке крови больных было обнаружено повышенное содержание ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α на фоне низкого уровня регуляторных цитокинов TGF-β и ИЛ-10 по сравнению с контрольной группой.

Комплексное лечение больных проводили с учетом клинических особенностей витилиго, в том числе давности, распространенности и активности патологического процесса.

Следует подчеркнуть, что использование фитотерапии позволяет получить ряд общих эффектов, которые позитивно сказываются на общем течении кожно-патологического процесса: десенсибилизирующий, седативный, противовоспалительный, иммуномодулирующий, противовирусный. Фитопрепараты часто назначаются с целью коррекции нарушений различных видов обмена веществ, как стимуляторы центральной нервной системы, адаптогены, источники витаминов и микроэлементов.

Фитопрепарат «Псоркьюр» содержащий поликомпонентную комбинацию трав, обладает противовоспалительным, иммуномодулирующим и антиоксидатным эффектом. Необходимо более подробно раскрыть составные части данного препарата, чтобы указать наиболее важные патогенетические механизмы, которые будут задействованы при его применении. Эмбелия смородиновая (embelia ribes) является мощным антисептиком и антиоксидантом, а также способна влиять на метаболический синдром. Гемидесмус индийский (anantamool) обладает иммуносупрессивным, противовоспалительным и трофическим эффектом. Псоралея лещинолистная (psoralea corylifolia) обладает фотосенсибилизирующими свойствами, так как в семенах растения имеется псорален, который оказывает стимулирующее действие на продукцию меланина в коже. Кроме того, псораленсодержащие семена обладают антипсориатическим эффектом, сопоставимым с известным препаратом «Антралин». Кассия тора (cassia tora) обладает противогрибковым и антибактериальным эффектом благодаря присутствию в ней тритерпеноидов и сапонинов. Кроме того, в семенах имеется большое количество различных микроэлементов, в частности, цинк, железо, стронций и др. Мелия азедарах (melia azedarach) обладает противовоспалительным действием и способна влиять на пролиферацию и дифференцировку клеток. Сандаловое дерево (santalum album) содержит высокое количество альфа- и бета-сантанола, что способствует противовоспалительному и седативному эффекту, обладает мембранотропным действием. Акация катеху обладает противовоспалительным, антисептическим и болеутоляющим свойствами.

Как видно из приведенных данных, многокомпонентный фитопрепарат может воздействовать на патогенетические звенья большинства кожных заболеваний, сопровождающихся субъективными ощущениями, высыпания, характеризующиеся гиперпролиферацией кератиноцитов и снижением синтеза меланина. Любой элемент кожного заболевания, включая и волдырь, в своей основе несет воспалительный процесс, а, значит, представляет возможность для использования указанного препарата.

Все наблюдаемые 20 пациентов были распределены на две группы: 1-я группа получала монотерапию в виде нанесения на витилигинозные очаги 1 % крема «Элидел» в течение 2–3 месяцев, 2-я дополнительно принимала препарат «Псоркьюр» по 1 капсуле 3 раза в день в течение 1,5–2 месяцев. Как показали проведенные исследования, включение в терапию больных витилиго псоркьюра повысило терапевтическую эффективность в среднем на 10–15 % после одного курса лечения. Изученные в динамике проводимой терапии показатели иммунного и цитокинового статуса отметили тенденцию к их нормализации, что и является патогенетическим механизмом выбранных средств. Участие иммунных механизмов в патогенезе витилиго подтверждает эффективное применение иммуносупрессивной терапии с использованием топического средства «Пимекролимус» и иммуномодулятора «Псоркьюр».

Все больные хорошо перенесли лечение, побочных эффектов, осложнений, отказов от терапии не было. В процессе терапии удалось изменить отношение пациентов к своему заболеванию, оценить позитивные изменения в процессе лечения. На фоне активной репигментации отмечалась редукция признаков депрессивных расстройств.

Таким образом, используемые лекарственные препараты при лечении больных витилиго должны иметь многонаправленное действие, учитывая многогранность патогенетических механизмов указанного дерматоза. Псоркьюр отвечает всем этим требованиям, так как позволяет воздействовать на иммунитет, оказывать фотосенсибилизирующий эффект, учитывая важность применения фототерапии у больных витилиго. Не последнюю роль играют топические иммуномодулирующие средства, в частности, пимекролимус, вызывающий развитие репигментации на витилигинозных очагах. Минимизация лекарственных препаратов и повышение терапевтической эффективности при витилиго является залогом широкого использования предложенной методики лечения в практической дерматологии, особенно в амбулаторных условиях, что является весьма важным фактом в условиях рыночной экономики и повышает комплаентность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Волнухин В.А., Прошутинская Д.В., Вавилов А.М. Иммунофенотипическая характеристика клеточных инфильтратов в коже больных витилиго // Вестник дерматологии. 2008. № 3. С. 37–43.
2. Диел К., Коляденко Е.В., Кравченко А.В. Витилиго: современное состояние проблемы. Новые этиологически обоснованные подходы к терапии // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2005. № 3. С. 25–32.
3. Кейн К.Ш., Лио П.А., Стратигос А.Д., Джонсон Р.А. Детская дерматология. Цветной атлас-справочник. — М.: изд-во Панфилова. 2011. С. 209–212.
4. Кузьмина Т.С., Ткаченко С.Б., Потекаев Н.Н. Витилиго: патогенетическое обоснование использова-

ния лазера // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2005. № 4. С. 14–16.
5. Ломоносов К.М. Иммунопатогенез и терапия витилиго иммунокорректором неовиром // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 2. С. 36–39.
6. Ломоносов К.М., Миронов А.Ю., Кузнецов О.В., Бабешко О.А. Роль вирусов в патогенезе витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 1. С. 40–42.
7. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология. Учебник для студентов медицинских вузов. Под ред. А.А. Воробьева. — М.: Мед. информ. агентство. 2008.
8. Олисова О.Ю., Гаранян Л.Г., Котельникова Л.А. Современные методы лечения витилиго // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2013. № 2. С. 30–38.
9. Прошутинская Д.В., Волнухин В.А., Жилова М.Б., Боровая О.В. Эффективность терапии больных витилиго ультрафиолетовым эксимерным лазером // Вестник дерматологии. 2009. № 4. С. 68–73.
10. Усовецкий И.А., Шарова Н.М., Короткий Н.Г. Современный взгляд на проблему лечения витилиго. // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 2. С. 118–123.
11. Alkhateeb A., Fain P.R., Thody A. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their relatives // Pigment. Cell. Res. 2003. Vol. 16. P. 208–216.
12. Antiga E., Caproni M., Bianco E. Analysis of TGF-β and IL-10 serum levels in patients lupus erythematodes and vitiligo // JEADV. 2009. Suppl. SS07. P. 227.
13. Belkheir N.H., Duweb G.H., El-Berghath A. Vitiligo: epidemiology and manifestations // JEADV. 2008. Vol. 37. P. 281–288.
14. Gauthier Y., Cario Andre M., Taieb A. A clinical appraisal of vitiligo etiologic theories // Pigment. Cell. Res. 2004. Vol. 16. P. 322–332.
15. Grimes P.E., Sevall J.S., Vojdani A. // J. Amer. Acad. Dermatol. 1996. Vol. 35. P. 21–26.
16. Erf G., Bersi T.K., Wang X. // Pigment. Cell. Res. 2001. Vol. 14. P. 40–46.
17. Iverson M.V. // Pigment. Cell. Res. 2000. Vol. 13. P. 281–282.
18. Kossakowsca M.M., Placek W.J. Control of negative emotions and its implication for illness perception among psoriasis and vitiligo patients // JEADV. 2010. Vol. 24. P. 429–433.
19. Manolache L., Dumitrescu R., Benea V. Similarities in some psychosomatic aspects in alopecia areata and vitiligo patients // JEADV. 2004. Vol. 18. P. 186–189.
20. Picardo M. Non-immunological mechanisms in the pathogenesis of vitiligo //JEADV. 2009. Vol. 42. P. 23–31.
21. Srivastava G. Introduction: vitiligo update // Asian. Clin. Dermatol. 1994. Vol. 1. P. 1–4.

УДК: 616.993.162:612.017.1

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

И.Р. РАХИМОВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ИММУН ТИЗИМИ ҲОЛАТИНИ УРГАНИШ

И.Р. Рахимов

Ушбу мақолада тери лейшманиози касаллиги билан хасталанган беморларда иммун тизимининг ҳолати ўрганилганлиги тўғрисида маълумотлар келтирилган. Тери лейшманиози касаллигининг барча клиник шаклларида иммун тизимининг бузилиши кузатилиб, организм иммун тизимининг ҳужайравий ва гуморал босқичларидаги дисбаланс билан кечади. Иммун тизимдаги ўзгаришлар тери лейшманиози хасталигининг оғир шаклларида яққолроқ намоён бўлади.

Калит сўзлар: лейшманиоз, иммун ҳолат, иммунитетнинг ҳужайравий ва гуморал босқичлари.

SUMMARY

STUDYING THE STATE OF IMMUNE STATUS IN PATIENT WITH CUTANEOUS LEISHMANIASIS

I.R. Rakhimov

The article presents data on the study of the immune status in patients with cutaneous leishmaniasis. It was revealed that patients in all clinical forms of cutaneous leishmaniasis have a disruption in the functioning

of the immune system, which is manifested by an imbalance of both the cellular and humoral parts of the body's immune system. The most pronounced changes in the immune system are observed in patients with severe forms of cutaneous leishmaniasis.

Keywords: leishmaniasis, immune status, cellular and humoral immunity units.

РЕЗЮМЕ

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

И.Р. Рахимов

В статье приведены данные по изучению иммунного статуса у больных кожным лейшманиозом. Выявлено, что у больных при всех клинических формах кожного лейшманиоза наблюдается нарушение в работе иммунной системы, выражающееся дисбалансом как клеточного, так и гуморального звеньев иммунной системы организма. Наиболее выраженные изменения в иммунной системе отмечаются у больных с тяжелыми формами кожного лейшманиоза.

Ключевые слова: лейшманиоз, иммунный статус, клеточное и гуморальное звенья иммунитета.

Ветераны инфекции — паразиты лейшмании на протяжении веков поражали млекопитающих, вызывая заболеваемость, уступала только малярии как самой распространенной протозойной паразитарной болезни в мире. Кожный лейшманиоз является самой распространенной формой заболевания с симптомами от единичных самозаживляющихся повреждений до хронического метастатического лейшманиоза. Предполагается, что 350 млн человек подвержены риску инфицирования лейшманиозом и ежегодно выявляются около 2 млн новых случаев заболевания [1].

Лейшманиозы (leishmanioses) — группа трансмиссивных протозойных болезней человека и животных, возбудители которых (лейшмании) передаются двукрылыми кровососущими насекомыми — москитами.

Вопросы иммунитета при кожном лейшманиозе дискутируются уже в течение многих лет [2–8]. Большинство авторов объясняют наличие стойкого иммунитета кожного лейшманиоза тем, что в организме человека развивается в результате перенесенного заболевания клеточный, иммунный ответ [9–12]. Наряду с клеточным, имеет определенное значение и гуморальное звено иммунитета, которое также способно влиять на синтез специфических антител [13–14].

При исследовании in vitro было выявлено формирование клеточного иммунитета, но каким образом он будет влиять на весь организм, в известной степени, зависит от уровня выработки антител. Было установлено, что В-лимфоциты периферической крови утрачивают свои функции, что, по-видимому, связано с возможными нарушениями кооперации иммунокомпетентных клеток, а также повышением супрессивной активности крови [15]. Указанные разногласия по характеру иммунного ответа во многом обусловлены применением различных лабораторных методов оценки иммунного статуса, специфичностью отдельных антигенов и даже субъективизма лабораторных служащих [3, 16–17].

Приведенные данные указывают на необходимость дальнейших исследований иммунного статуса для решения вопроса развития иммунитета, а также возможности развития осложненных форм кожного лейшманиоза, в частности, металейшманиоза [4, 18]. Значительно различающиеся иммунные нарушения создаются различными видами лейшмании, и эти иммунологические нарушения далее смещаются внешними нарушениями в иммунном гомеостазе. Знание иммунных путей лейшманиоза даст нам возможность определить новые цели для разработки терапевтических мероприятий.

В связи с этим мы поставили **цель —** исследовать роль нарушений в иммунной системе в течении кожного лейшманиоза.

Материал и методы исследования. Иммунологические показатели были изучены у 112 больных кожным лейшманиозом. Из них у 38 (34 %) больных была диагностирована бугорковая форма кожного лейшманиоза, у 52 (46 %) — изъязвленные лейшманиомы и у 22 (20 %) — изъязвленные лейшманиомы с бугорками обсеменения с лимфангоитами. Контрольную группу составили данные 20 практически здоровых лиц.

Состояние иммунной системы оценивали по экспрессии антигенов CD — дифференцировочных и активационных. Определение маркеров иммунокомпетентных клеток проводили методом непрямого розеткообразования с использованием иммунореагента — эритроцитов человека 0(I) группы Rh^-, нагруженных через 3% раствор хлорного хрома моноклональными антителами специфичности CD3 — для рецепторов Т-лимфоцитов, CD4 — для Т-хелперов/индукторов, CD8 — для Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов, CD19 — для В-лимфоцитов [19].

Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (Ig) классов A, M, G определяли по методу Mancini G. et al. [20], и количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови — методом M. Digeon [21].

Результаты исследования статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением *t*-критерия Стьюдента по прикладной программе «Excel-Office-2003» на компьютере Pentium IV.

Результаты исследования. Результаты исследования состояния клеточного звена иммунной системы показало (табл. 1), что у больных общей группы до начала лечения отмечалось статистически достоверное снижение относительного количества CD3-клеток по сравнению с данными контрольной группы ($p < 0,001$).

Таблица 1

Показатели системы иммунитета у больных кожным лейшманиозом (M±m)

Показатели иммунитета	Контрольная группа, $n = 20$	Больные кожным лейшманиозом, $n = 119$
CD3, %	58,15±0,74	48,27±0,40*
CD19, %	16,80±0,39	23,52±0,53*
CD4, %	38,30±0,38	30,23±0,36*
CD8, %	18,85±0,43	19,76±0,22
ИРИ	2,04±0,05	1,56±0,03*
Ig A, г/л	2,32±0,05	2,73±0,03*
Ig M, г/л	1,42±0,05	1,74±0,02*
Ig G, г/л	12,25±0,31	19,49±0,32*
ЦИК, у.е.	13,95±0,48	30,43±0,62*

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

Изучение содержания субпопуляционного состава Т-лимфоцитов показало, что у больных кожным лейшманиозом относительное количество CD4-клеток было достоверно снижено ($p < 0,001$), а содержание CD8-клеток было склонно к повышению ($p > 0,05$) по сравнению с группой контроля. На фоне этого наблюдалось снижение иммунорегуляторного индекса (ИРИ) на 23,8 % по отношению к показателю контрольной группы.

При исследовании состояния гуморального звена иммунной системы выявлено, что в группе больных отмечалось статистически достоверное увеличение относительного числа CD19-клеток и уровня IgA, IgM и IgG по отношению к контролю ($p < 0,001$).

Наиболее выраженные изменения были обнаружены при определении в сыворотке крови количества ЦИК. В группе больных наблюдалось более чем 2 кратное увеличение уровня ЦИК по сравнению с группой контроля.

Таким образом, в целом у больных кожным лейшманиозом наблюдается нарушение в иммунной системе, которое выражается снижением активности клеточного и усилением гуморального звена иммунитета организма.

В дальнейших исследованиях было изучено состояние иммунного статуса больных в зависимости от клинической формы заболевания (табл. 2).

Выявленные закономерности в динамике иммунологических показателей, при определении иммунного статуса у больных кожным лейшманиозом без дифференцирования их по клиническим формам сохраняются и при выделении их в отдельные группы.

Результаты исследования показали, что у больных при всех клинических формах кожного лейшманиоза наблюдалось достоверное снижение относительного количества CD3-клеток по сравнению с контролем ($p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно).

Анализ содержания субпопуляционного состава Т-лимфоцитов показал, что у больных до начала лечения относительное количество CD4-клеток было статистически достоверно снижено по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно). Содержание CD8-клеток у больных, бугорковой формой и изъязвленными лейшманиомами не имело статистически значимых различий с контрольной группой ($p > 0,05$), а у больных с изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения с лимфангоитами было достоверно выше чем в контроле ($p < 0,05$). Наряду с этим, у больных отмечалось снижение показателя ИРИ от 1,1 раз до 1,4 раза по отношению к показателям контрольной группы.

При исследовании гуморального звена иммунитета показал, что у больных отмечается достоверное увеличение относительного содержания CD19-клеток ($p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно) и повышение концентрации IgA ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно), IgM ($p < 0,05$ и $p < 0,01$ соответственно) и IgG ($p < 0,001$).

Таблица 2

Показатели иммунного статуса у больных кожным лейшманиозом в зависимости от клинической формы заболевания (M±m)

Показатели иммунитета	Контрольная группа, *n*=20	Больные с бугорковая форма кожного лейшманиоза, *n*=38	Больные с изъязвленными лейшманиомами, *n*=52	Больные с изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения с лимфангоитами, *n*=22
CD3, %	58,15±0,74	51,95±0,41*	48,33±0,36**	44,50±0,80***
CD19, %	16,80±0,39	19,55±0,53**	23,46±0,67***	27,68±1,24***
CD4, %	38,30±0,38	33,95±0,55*	29,25±0,25***	26,73±0,74***
CD8, %	18,85±0,43	19,13±0,43	19,86 ±0,32	20,23±0,37*
ИРИ	2,04±0,05	1,80±0,04*	1,48±0,03**	1,41±0,06**
Ig A, г/л	2,32±0,05	2,71±0,04*	2,75±0,05**	2,65±0,06**
Ig M, г/л	1,42±0,05	1,66±0,02*	1,80±0,02**	1,74±0,05**
Ig G, г/л	12,25±0,31	18,12±0,42***	18,97±0,44***	21,24±0,76***
ЦИК, у.е.	13,95±0,48	25,97±0,82***	30,69±0,85***	35,36±1,34***

*p — достоверность данных по отношению к контролю; *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.*

Вышеизложенное свидетельствует, что у больных при всех клинических формах кожного лейшманиоза наблюдается нарушение в работе иммунной системы, выражающееся дисбалансом как клеточного, так и гуморального звеньев иммунной системы организма. Наиболее выраженные изменения в иммунной системе отмечаются у больных с тяжелыми формами кожного лейшманиоза, в частности с изъязвленными лейшманиомами с бугорками обсеменения с лимфангоитами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борьба с лейшманиозом. // Доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом, Серия технических докладов ВОЗ. № 949. — Женева. 2010. С. 243.
2. Плескановская С.Н. Клеточный и гуморальный иммунный ответ при кожном лейшманиозе. Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 1982. С. 18.
3. Добржанская Р.С. Сероиммунологические аспекты в клинике кожного лейшманиоза. — Ашхабад. 1984. С. 224.
4. Абидова З.М., Икрамова Н.Д. Заболеваемость и клиническая характеристика больных кожным лейшманиозом в Узбекистане // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2014. № 3–4. С. 34–37.
5. Икрамова Н.Д., Абидова З.М. и др. Клинические аспекты и иммуноцитокиновый профиль кожного лейшманиоза // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2015. № 1. С. 45–50.
6. Carrado Bravo T. La immunidad cellular la vacunacion contra la Leishmaniasis cutanea // Revista Alergia. 1993. Vol. 40. P. 98–105.
7. Reiner S.L., Locksley R.M. The regulation of immunity to Leishmania major // Ann. Rev. Immunol. 1995. Vol. 13. P. 151–157.
8. Fernandes M.C., Dillon L.A., Belew A.T. et al. Dual Transcriptome Profiling of Leishmania-Infected Human Macrophages Reveals Distinct Reprogramming Signatures // Molecular Biol. 2016. Vol. 10. № 7. P. 3–12.
9. Федяинова И.Э. Роль и лечебное применение интерферона при лейшманиозах (обзор литературы) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1992. № 5–6. С. 57–61.
10. Moll H. Epidermal Langerhans cell are critical for immunoregulation of cutaneous Leishmaniasis // Immunology Today. 1993. Vol. 14. P. 383–387.
11. Azulay R.D., Azulay D.R. Immune-clinical-pathologic spectrum of leishmaniasis // Int. J. Dermatol. 1995. Vol. 34. P. 303–307.
12. Scott P. The cell development and regulation in experimental cutaneous Leishmaniasis // Chemical Immunology. 1996. Vol. 63. P. 98–114.
13. Poulter L.W. Mechanisms of immunity to Leishmaniasis // Clinical Exp. Immunology. 1980. Vol. 40. P. 25–32.
14. Reed S.G. Diagnosis of leishmaniasis // Clinics in Dermatology. 1996. Vol. 14. P. 471–478.
15. Коновалова С.А. Угнетение иммунного ответа на сопутствующую иммунизацию эритроцитами барана при экспериментальном кожном лейшманиозе мышей // Актуальные вопросы медицинской паразитологии. 1980. С. 34–36.
16. Convit J. Leishmaniasis: Immunological and clinical aspects and vaccines in Venezuela // Clinics in Dermatology. 1996. Vol. 14. P. 479–487.
17. Shahbasi F., Shababi S., Kasemi B. Evalution of PCR assay in diagnosis and identification of cutaneous leishmaniasis: a comparison with the parasitological methods // Parasitol. Res. 2008. Vol. 103. P. 1159–1162.

18. Satici A., Gurler B., Aslan G. Mechanical Ptosis and Lagophthalmos in cutaneous Leishmaniasis // Acta Parasitologica Turcica. 1997. Vol. 21. 183 p.
19. Залялиева М.В. Методы оценки субпопуляций лимфоцитов периферической крови у человека. Методические рекомендации. — Ташкент. 2004. 15 с.
20. Mancini I., Carbonara A.O., Aeromans J.F. Immunochemical guantiration of antigen by single radial immunodiffusion // Immunochemistry. 1965. № 2. P. 235–248.
21. Digeon M., Zaver M., Riza I., Bach I.F. Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays whit polyethylene glycol // J. Immunol. Metods. 1977. Vol. 16. P. 165–183.

УДК 616.995.428+616-08-06

ҚЎТИР ТЕРАПИЯСИДА ИВЕРМЕКТИН

Ф.Ш. ХАМИДОВ, Ж. ҚЎЧҚАРОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ИВЕРМЕКТИН В ТЕРАПИИ ЧЕСОТКИ

Ф.Ш. Хамидов, Ж. Кучкаров

В статье приведены данные, об эффективности и способах применения ивермектина, указаны его достоинства и недостатки при терапии чесотки. Особое внимание удалено поведению ивермектина в организме человека.

Ключевые слова: чесотка, ивермектин, терапия.

SUMMARY

IVERMECTIN ITCH THERAPY OF SCABIES

F.Sh. Khamidov, J. Quchqarov

The authors data, devoted to efficacy and conditions of ivermectine use are presented, its merits and demerits during itch treatment are pointed of scabies. Special attention is paid to ivermectine activity in human organisms.

Keywords: scabies, ivermectine, therapy.

ХУЛОСА

ҚЎТИР ТЕРАПИЯСИДА ИВЕРМЕКТИН

Ф.Ш. Хамидов, Ж. Қўчқаров

Муаллифлар томонидан ивермектиннинг самарадорлиги ва қўллаш тартиби, уни қўтирни даволашдаги терапевтик ижобий ва салбий томонлари кўрсатилган. Ивермектиннинг одам организмидаги фаолиятига эътибор берилган.

Калит сўзлар: қўтир, ивермектин, терапия.

Қўтирни даволаш учун кўплаб дори воситаларини қўллаш рухсат этилган бўлиб, улар ноорганик моддалардан ташкил топган (33 % ли олтингугурт малҳами, натрий гипосульфит хлорид кислота билан (Демьянович усули), Вилкинсон малҳами, полисульфит линименти ва бошқалар, шунингдек, бензилбензоат препаратининг турли шакллари — 10 % ва 20 % ли малҳамлари ҳамда 20 % ли сув-совунли суспензияси) [1, 3, 4].

Ўтган аср 90-йилларининг иккинчи ярмида пиретроидлар асосида тайёрланган скабицид воситаларига кирувчи янги препаратлар кашф этилди. 5 % ли концентратга эга бўлган перметрин («Медифокс»), таркиби 0,63 % эсдепаллетрин ва 5,04 % пиперонилбутоксиддан иборат «Спрегаль» аэрозоли бунга мисол бўла олади.

Ҳозирда жаҳон амалиётида қўтирни даволаш учун анъанавий инсектицидлар ва инсектоакарацид фаоллигига эга бўлган бошқа моддалар қўлланилади — бензилбензоат, олтингугурт препаратлари, табиий бирикмалар — натурал пиретринлар, эфир мойлари. Янги скабицидларни топиш ҳали ҳам давом этмоқда.

Охирги ўн йилларда бир қатор давлатларда ивермектин кенг қўлланилиб келинмоқда. Бу инсектицид макроциклик лактонларнинг янги синфига киради, унга авермектин ва милбемицин таъаллуқли бўлиб, Streptomyces avermitilis тупроқдаги актиномицетлар ҳаёт фаолиятини

маҳсули ҳисобланади. Ивермектин ярим синтетик авермектин ҳосиласи бўлиб, нисбати изомер 80 % B_1 ва 20 % B_2 дан иборат 22, 23-дигидроавермектин изомерлари аралашмасидан таркиб топган. Қўтирни даволаш учун Россияда шу кунгача бу препарат расмий равишда рухсат этилмаган [5].

Лаборатор ҳайвонлар учун авермектиннинг токсиклик даражаси: $ЛД_{50}$ орал ҳолатда киритилганида 10–30 мг/кг (каламушларда, сичқонларда), терига суртилганида >2000 мг/кг ни (қуёнларда) ташкил қилган [2].

Авермектинли макроциклик лактонларни бўғимоёқлилар организмига таъсири маълум. Бўғимоёқлиларда авермектинлар асаб охирлари томонидан нейромедиаторларни ажралишини (гамма-аминомойли кислоталарни (ГАМК)) стимуллайди ва ГАМКни синаптиклардан кейинги ГАМК-рецепторлар билан боғланишини кучайтиради, бир вақтда нерв-мушаклар синапсларида нерв импульсларига блок қўяди [6].

Хлор-ионли каналларнинг очилиши хлор ионлари ўтишининг кучайишига ва ҳужайра мембраналарининг гиперполяризациясига олиб келади [9]. Ивермектин мембрана транспорт оқсили Р-гликопротеин томонидан транспортировка қилинади [29]. Авермектин таъсири бўғимоёқлиларнинг параличига ва ўлимига олиб келади.

Ивермектин биринчи марта ветеринарияга татбиқ қилинган бўлса, инсонларда филяриатозни даволашда қўлланилди [12].

Бу воситанинг ўзига хос томонларидан бири шуки, уни пациент организмига перорал усулда киритилишининг, қулайлигидир. Ивермектин препарати 200 мкг/кг дан орал 1 марта қабул қилинади [16] ёки 7 кундан сўнг иккинчи маротаба ичиш тавсия этилади [24], кўпроқ бу усул норвегия қўтири терапиясида қўлланилди [14]. У стационар шароитда [26] ҳамда эндемик касаллик ҳисобланадиган уюшмаларда [28] кўп сонли одамларни даволашга тўғри келганда қўлланишга қулай ва арзон ҳисобланади. Шунингдек, ивермектин воситасини қўтирни даволашда терига суртса ҳам бўлади [30, 31].

Ивермектинни қўллашнинг нисбий самарадорлиги ва тартиби ҳақидаги маълумотлар турличадир. 100 мкг/кг дозада бир марта қўлланилганида, 30-куни асоратланмаган қўтир билан оғриган беморларнинг 70 % да тузалиш кузатилган [21]. Бошқа изланишларда ивермектин 200 мкг/кг дан бир марта қўлланилганидан 2 ҳафтадан кейин канани тухумини тана терисидаги қўтир йўлларида топишган, сўнг препарат яна 2 марта 1 ҳафта интервал оралиғида буюрилганида тузалиш аниқланган [24]. Норвегия қўтири билан оғриган беморда ивермектин 2 дозада 7 кун оралиғида ичиш тавсия этилганида, тузалишга олиб келган, аммо бу «тоза эксперимент» ҳисобланмаган, чунки терапия кротамитон ва кератолитик препаратларни терига суртиш билан қўшиб олиб борилган. Аммо қўтирнинг тирноқ шакли шу усул билан даволаб кўрилганида даволашда самара кузатилмаган, 1 % ли линданни 1 ой давомида аппликация қилишга тўғри келган [25].

120 нафар 18 ёшдан катта бўлган пациентларда препарат 200 мкг/кг дозада тавсия этилганида беморлар томонидан яхши қабул қилинган. Бу беморларнинг ҳолати субъектив критерийлар ва қон, сийдикнинг биокимёвий кўрсаткичларини ивермектин билан ўтказилган даводан олдин, терапиядан 2 ва 4 ҳафтадан кейин текшириш орқали ўрганилди [19].

Ивермектин орал қабул қилинганидан кейин қон плазмасидаги концентрациясининг чўққиси 5 соатдан сўнг кузатилади, ярим парчаланиш даври 36 соатни ташкил қилади [7]. Тахмин қилишларича, акарицид қўтир канаси организмига овқатланиш вақтида тушади (ичак орқали таъсири). Одам организмига ивермектин препарати бир мартали дозада киритилганида урғочи кананинг тўлиқ ҳалок бўлиши кузатилган, аммо овоцид самаранинг йўқлиги туфайли барча кана тухумларидан личинкалар чиққанидан сўнг 10–14 кундан кейин препарат қайта киритилиши лозим [23].

Беморларга ивермектин 12 мг дозада бир маротаба берилганидан кейин тери юзасида тарқалиши ўрганилиб, препарат концентрацияси терининг ёғли ва қуруқ соҳаларида аниқланган. Ёғ безлари функцияси пасайган беморларни пешонаси ажратмасида таъсир қилаётган модданинг максимал концентрацияси 23 ± 11 мкг/кг миқдорда, пешона соҳасида себорея бор пациентларда ивермектин концентрацияси 110 мкг/кг миқдорда, қулоқ ортида эса 83 мкг/кг миқдорда топилган. Ивермектин концентрациясининг энг юқори кўрсаткичлари 8 соатдан кейин кузатилиб, 24 соатдан сўнг пасайганлиги аниқланди. Препаратнинг плазмадаги концентрацияси 54 ± 20 мкг/кг ни ташкил қилган. Изланувчиларнинг тахмин қилишларича, тери юзасига ёғ безлари маҳсулоти билан ажралиб чиққан ивермектин тана бўйлаб жойлашган личинкаларга контактли таъсир қилади. Шу билан ёғ безлари секрецияси пасайган ёки бузилган беморларда ўтказилган терапевтик давонинг муваффақиятсиз чиқиши изланувчилар томонидан тушунтирилган. Бундай ҳолатлар болаларда, қарияларда, Даун синдроми ёки қандли диабет билан оғриган беморларда кузатилган [22].

Умуман, бу дори воситаси тизимли таъсирга эга бўлиб, нисбатан хавфсиз, аммо тўлиқ тузалиш учун препаратни қайта қўллаш лозим ва реинвазиядан ҳимоя қила олмайди, перметриндан фарқли [18] тамони терида қолдиқли таъсирга эга эмас, перметрин самарабермаган ҳолатларда қўлланишга тавсия қилиниши мумкин [17].

Бошқа томондан, ивермектинни 5 ёшгача ва оғирлиги 15 кг дан кам бўлган болаларга қўллаш тавсия этилмайди [14]. Ивермектин

қўлланилган қўтир билан оғриган 71 дан 94 ёшгача бўлган беморларда препаратнинг салбий таъсири туфайли вафот этган деб қаралмаган бўлса-да, бир неча мақолада бундай ҳолатлар кўрсатиб ўтилган [8, 13]. Қўтирни даволашда ивермектиндан самарали ва ҳавфсиз фойдаланиш қўшимча текширишларни ўтказишни талаб қилади [25].

АҚШ да қўтирни даволашда ивермектин қўлланишига рухсат этилмаган [20].

Австралияда ивермектинга қўтир канасининг резистентлиги экспериментал усулда тасдиқланган. Кўп маротаба 4–5 йил давомида қайталанган норвегия қўтири билан оғриган беморларда ивермектин кўп мартали дозада (90 гача) қўлланилган, натижада препаратга чидамлик шаклланган кузатилган [11].

Ивермектин интенсив қўлланилганида Sarcoptes scabiei да резистентлик ҳолати хавфи келиб чиқиши мумкин, шунинг учун бу таъсир қилувчи модда асосида нафақат асосий йўналишларни, балки соғлиқни сақлаш амалиётида қўтирни муваффақиятли даволашда аниқ дастурларни ишлаб чиқиш керак [10, 27].

АДАБИЁТ

1. Кубанова А.А, Соколова Т.В., Ланге А.Б. Чесотка: методические рекомендации для врачей. — М: ЦКВИ МЗ СССР. 1992. С. 20.
2. Мельников Н.Н., Новожилов К.В., Белан С.Р. Пестициды и регуляторы роста растений. Справ. изд. — М.: Химия. 1995. С. 576.
3. Соколова Т.В. Лечение чесотки, педикулеза и фтириаза в амбулаторных условиях // Вестник дерматологии венерологии. 1992. № 6. С. 63–68.
4. Соколова Т.В. Чесотка и крысиный клещевой дерматит (новое в этиологии, эпидемиологии, клинике, лечении и профилактике). Автореф. дисс. д. м. н. — М.; ЦКВИ МЗ РФ. 1992. 34 с.
5. Олифер В.В. Ивермектин для лечения чесотки (обзор литературы). Средства и технологии // РЭТ-инфо. 2007. № 3. С. 28–29.
6. Толоконников В.П., Трухачев В.И., Заерко В.И. Эктопаразиты животных: Учебное пособие. Под общей редакцией проф. В.И. Трухачева. — Ставрополь: «Агрус». 2004. 372 с.
7. Baraka O.Z., Mahmoud B.M., Marschke C.K. et al. Ivermectin distribution in the plasma and issues of patients infected with Onchocerca volvulus // Eur. J. Clin. Pharmacol. 1996. Vol. 50. P. 407–410.
8. Barkwell R., Shiels S. Death associated with ivermectin treatment of scabies // Lancet. 1997. Vol. 349. P. 1144–1145.
9. Burkhart C.N. Ivermectin: an assessment of its pharmacology, microbiology and safety // Vet. Hum. Toxicol. 2000. Vol. 42. P. 30–35.
10. Currie B.J., Carapetis J.R. Scin infections and infestations in Aboriginal communities in northern Australia // Australas J. Dermatol. 2000. Vol. 41. P. 139–43.
11. Currie B.J., Harumal P., McKinnon M., Walton S.F. First documentation of in vivo and in vitro ivermectin resistance in Sarcoptes scabiei // Clinical infectious Diseases. 2004. Vol. 39. P. e8-e12.
12. del Giudice P., Chosidow O., Caumes E. Ivermectin in dermatology // J. Drugs Dermatol. 2003. Vol. 2. № 1. P. 13–21.
13. del Giudice P., Marty P. Ivermectin in elderly patients // Arch. Dermatol. 1999. Vol. 135. P. 351–352.
14. del Mar Saez-De-Ocariz M., McKinster C.D., Orozko-Covarrubias L. at al. Treatment of 18 children with scabies or cutaneous larva migrans using ivermectin // Clin. Exp. Dermatol. 2002. Vol. 27. № 4. P. 264–267.
15. Dugdale A. Ivermectin of for scabies // J. Pediatr. Child. Health. 2003. Vol. 39, № 5. P. 392–393.
16. Elgard M.L. A risk-benefit assessment agents used in the treatment of scabies // Drag Saf. 1996. Vol. 14. № 6. P. 386–393.
17. Elgard M.L. Current treatments for scabies and pediculosis // Skin Therapy Lett. 1999. Vol. 5. № 1. P. 1–3.
18. Elgard M.L. Cost-benefit analysis of ivermectin, permethrin and benzyl benzoate in the management of infantile and childhood scabies // Expert. Opin. Pharmacother. 2003. Vol. 4. № 9. P. 1521–1524.
19. Elmogy M., Fayed H., Marzok H., Rashad A. Oral ivermectin in the treatment of scabies // Int. J. Dermatol. 1999. Vol. 38. № 12. P. 926–928.
20. Fawsett R.S. Ivermectin use in scabies // Am. Fam. Physician. 2000. Vol. 68. № 6. P. 1089–1092.
21. Glaziou P. Cartel J.L., Alzieu P. et al. Comparison of ivermectin and benzyl benzoate for treatment of scabies // Trop. Med. Parasitol. 1993. Vol. 44, № 4. P. 331–332.
22. Haas N., Lindemann U., Frank K. et al. Rapid and preferential sebum secretion of ivermectin: a new factor that may determine drug responsiveness in patient with scabies // Arch. Dermatol. 2002. Vol. 138. P. 1618–1619.
23. Meinking T.L., Elgart C.W. Scabies therapy for the millennium // Pediatr. Dermatol. 2000. Vol. 17. P. 154–156.
24. Ohtaki N., Taniguchi H., Ohtomo H. Oral ivermectin treatment in two cases of scabies: effective in crusted scabies induced by corticosteroid but ineffective in nail scabies // J. Dermatol. 2003. Vol. 30. № 5. P. 411–416.

25. Roos T.C., Alam M., Roos S. et al. Pharmacotherapy of ectoparasitic infections // Drugs. 2001. Vol. 61. № 8. P. 1067–1088.
26. Santoro A.F., Rezac M.A., Lee J.B. Current trend in ivermectin usage for scabies // J. Drugs Dermatol. 2003. Vol. 2. № 4. P. 397–401.
27. Taplin D., Porselain S.L., Meinking T.L. et al. Community control of scabies: a model based on use of permethrin cream // Lancet. 1991. Vol. 337. P. 1016–1018.
28. Wendel K., Rompalo A. Scabies and pediculosis pubis: an update of treatment regimens and general review // Clin. Infect. Dis. 2002. Vol. 35. Suppl. 2. P. S146–S151.
29. Xu M., Molento M., Bleckhall W. et al. Ivermecmin resistence in nematodes may be caused by alteration of P-glycoprotein homolog // Mol. Biochem. Parasitol. 1998. Vol. 91. P. 327–335.
30. Yeruham I., Hadani A. Control of human scabies by topical application of ivermectin // Ann. Trop. Med. Parasitol. 1998. Vol. 92, № 5. P. 627–629.
31. Youssef M.Y., Sadaka H.A., Eissa M.M., el-Ariny A.F. Topical application of ivermectin for human ectoparasites // Amm. J. Trop. Med. Hyd. 1995. Vol. 53. P. 652–563.

УДК:616.517-008.9:615.37

ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

ПСОРИАЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАР ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯСИ

А.Б. Рахматов

Мақолада, иммунологиянинг айрим аспектлдари, айниқса, айрим иммуномодулятор гуруҳ воситалари кўриб чиқилиб, у ўз навбатида метаболик синдром яққоллигини камайтириш олиб келади, шу билан бир қаторда псориаз билан оғриган беморларда PASI индексининг камайишига сабаб бўлади.

Калит сўзлар: псориаз, метаболик синдром, иммунотерапия.

SUMMARY

IMMUNOREHABILITATION OF THE PATIENTS WITH PSORIASIS

A.B. Rakhmatov

There are presented literature data about some aspects of immunology, particularly about knowledge of various groups of immunomodulating agents allowing attenuation of the severity of metabolic syndrome at the same time with reliable reduction of index PASI in the patients with psoriasis.

Keywords: psoriasis, metabolic syndrome, immunotherapy.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б. Рахматов

В статье приводятся литературные данные по некоторым аспектам иммунологии, в частности, рассматриваются различные группы иммуномодулирующих средств, позволяющих уменьшить выраженность метаболического синдрома наряду с достоверным понижением индекса PASI у больных псориазом.

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, иммунотерапия.

Иммунореабилитология — новое научное направление в медицине — изучает процессы восстановления функции иммунной системы до физиологической нормы под воздействием комплекса лечебно-профилактических мероприятий для достижения полного выздоровления больного (при остром течении болезни) или стойкой клинико-иммунологической ремиссии при исчезновении или минимализации рецидивов (при хронической ее форме) [4, 7, 8]. Основоположни-

ками иммунореабилитологии по праву считаются российские ученые Р.В. Петров и Р.И. Сепиашвили (1997).

Вопросы иммунореабилитации сегодня занимают существенное место в профессиональной деятельности специалистов различного профиля. Следует указать, что очевиден факт снижения иммунологической реактивности у населения, что требует использования в комплексной терапии методов иммунореабилитации. В настоящее время под иммунореабилитацией подразумевается восстанволение способности иммунной системы осуществлять защитные и регуляторные функции с целью устранения клинических симптомов иммунопатологии [7].

Иммунный ответ рассматривается как единый процесс клеточного взаимодействия, обусловленный синергизмом таких звеньев иммунитета, как синтез цитокинов, экспрессия клеточных рецепторов, активация ферментов, развитие клеточной сенсибилизации, синтез антител и нормальный гомеостаз. Планируя комплекс иммунореабилитационных мероприятий, необходимо четко представлять механизм дисфункции иммунной системы с целью адекватной ее коррекции соответствующими препаратами [7].

К настоящему времени разработано много способов и средств, направленных на улучшение функционирования иммунной системы. Однако их выбор должен основываться на точной клинической диагностике иммунопатологии и тщательном анализе иммунного статуса пациента, свидетельствующего о локализации нарушений в звеньях иммунной системы и степени их выраженности [1, 8, 9].

Необходимо указать дефиницию терминов, которые определяют уровень воздействия на иммунную систему больного.

Иммунотерапия — включение в комплекс лечения препаратов химической или биологической природы, обладающих иммунотропной активностью, с профилактической или терапевтической целью.

Иммунокоррекция — это исправление дефекта функционирования иммунной системы, т. е. вмешательство с целью стимуляции или супрессии всей системы или отдельных ее звеньев.

Иммунопрофилактика — это воздействие на систему иммунитета с целью предупреждения первичных проявлений клинических признаков заболевания или начала рецидива при его хроническом течении [2, 3].

Различают специфическую и неспецифическую иммунотерапию и иммунопрофилактику. Неспецифическое воздействие на функцию иммунной системы включает факторы, неспецифичные по отношению к возбудителю (антигену) патологического процесса. Специфическое воздействие обусловлено применением препаратов антигенов (аллергенов) или антител, специфичных к возбудителю (антигену, аллергену) болезни. В зависимости от механизма воздействия на иммунную систему выделяют два вида иммунотерапии и иммунопрофилактики: стимулирующий и супрессирующий. *Иммуностимуляция* — это повышение иммунологической защиты организма. *Иммуносупрессия* — ослабление патологичесмкого иммунного ответа иммунодепрессантами. Кроме того, в клинической иммунологии существует еще ряд терминов, таких как иммуномодуляция, иммунопотенцирование, иммуноадаптация и другие. *Иммуномодуляция* предусматривает достижение сбалансированного иммунного ответа путем его стимуляции или супрессии с помощью различных воздействий на иммунную систему. *Иммунопотенцирование* рассматривается как механизм получения желаемого иммунного ответа с помощью комплекса мер воздействия на иммунную систему, дополняющего основной метод иммунокоррекции. *Иммуноадаптация* — это комплекс мер по оптимизации иммунных реакций организма при перемене условий проживания [8]. Рассматриваются в клинической иммунологии и возможности *иммуноконструкции* (иммунная инженерия), когда используются с иммунокорригирующей или заместительной целью биологические материалы: трансплантация тимуса, костного мозга, эмбриональной печени, β-клеток поджелудочной железы, кора надпочечников и другие. Все сказанное является доказательством того, что на сегодняшний день существует множество методов, способных воздействовать на функцию иммунной системы.

Иммунотропная терапия предусматривает использование комплекса этиотропных и патогенетических мероприятий, направленных на улучшение иммунологической защиты организма [2]. При выявлении дисфункции иммунной системы в комплекс мер по иммуно реабилитации необходимо включать этиотропную; эфферентную; метаболическую; иммунокорригирующую и адаптогенную терапию.

Этиотропная терапия в основном направлена на эрадикацию возбудителя (антибиотики, противогрибковые и антигельминтные препараты) или элиминацию аллергена из окружающей среды (гипоаллергенная диета и др.).

Эфферентная терапия должна рассматриваться как первое звено собственно иммунотропной терапии, когда применяются соответствующие препараты, ускоряющие выведение из организма ксенобиотиков, медиаторов воспаления, циркулирующих иммунных комплексов и других соединений, непосредственно участвующих в иммунологических реакциях. Здесь необходимо упомянуть о сорбционных методах (энтеросорбция, гемосорбция и др.).

Метаболическая терапия предусматривает использование препаратов, воздействующих на самые различные обменные процессы в организ-

ме: антиоксиданты, стимуляторы метаболизма (рибоксин, оротат калия и др.), микроэлементы. Под воздействием метаболической терапии стимулируются процессы фагоцитоза, функции Т- и В-лимфоцитов.

Иммунокорригирующая терапия, по всей вероятности, должна рассматриваться как основное звено в комплексе мер по иммунореабилитации заболеваний со вторичным иммунодефицитным состоянием, при этом лекарственные средства имеют возможность воздействовать на моноциты, макрофаги, Т- и В-лимфоциты и их субпопуляции.

Адаптогенная терапия предусматривает поддержание стабильности нормальной функции иммунной системы в случаях необходимости приспособления организма к новым измененным условиям существования: экологические, производственные и другие.

В настоящее время все существующие иммунотропные препараты подразделяются на три группы: иммуностимуляторы, иммунодепрессанты, иммуномодуляторы [8]. Необходимо отметить, что такое деление является условным, так как любой из данных групп в зависимости от дозировки и клинической ситуации может проявлять различные свои свойства.

Единой классификации фармакологических иммунокорректоров не существует, так как нет препаратов с абсолютно селективным конечным действием на иммунитет. Однако иммуномодуляторы можно сгруппировать по происхождению:

1) *натуральные:* микробного, животного, растительного происхождения;

2) *синтетические:* а) аналоги веществ эндогенного происхождения (тимоген, иммунофан и др.); б) лечебные препараты, которые обладают, кроме прочих функций, иммуномодулирующими свойствами (левамизол, метилурацил и др.);

3) *рекомбинантные,* полученные с применением генно-инженерных технологий (препараты интерферонов и интерлейкинов).

Необходимо указать иммуномодуляторы микробного происхождения:

1) частично очищенные компоненты:

— нуклеиновые кислоты (нуклеинат натрия, ридостин);

— липополисахариды (пирогенал, продигиозан);

— пептидогликаны (мембранные фракции бактерий и рибосомы (рибомунил));

2) бактериальные лизаты с вакцинальным эффектом:

— полипатогенные (ИРС-19, имудон, бронхомунал);

— монопатогенные (постеризан, солкотриховак);

3) синтетический аналог мембранных фракций бактерий:

— глюкозаминмурамилпептид (ликопид);

— CpG олигонуклеотиды (промун и др.).

К иммунотропным препаратам животного происхождения относятся:

— вилочковая железа (Т-активин, тималин, тимоптин и др.);

— эмбриональная ткань крупного рогатого скота (эрбисол);

— костный мозг свиней (В-активин);

— селезенка (спленин);

— плацента (экстракт плаценты);

— кровь (гистаглобулин, препараты иммуноглобулинов).

К иммунотропным препаратам растительного происхождения (адаптогены) относятся:

— кверцитин (из софоры японской);

— иммунал, настойка эхинацеи (из эхинацеи пурпурной);

— экстракт жидкий родиолы розовой;

— настойка корня женьшеня, плодов лимонника китайского;

— плоды, сироп, масляный раствор шиповника;

— глицирам (из корня солодки);

— украин (экстракт чистотела).

Следует отметить, что многие из указанных иммунотропных препаратов оказывают комплексное воздействие на иммунную систему, поэтому их разделение является условным. Так, для коррекции нарушений функции клеток моноцитарно-макрофагальной системы рекомендуется использование метилурацила, нуклеинат натрия, полиоксидония, рибомунила. При дисфункции Т-клеточного звена иммунитета возможно использование Т-активина, тимогена, тималина, полиоксидония, левамизола, эрбисола. При нарушении В-клеточного звена иммунитета рекомендуется использовать миелопид, полиоксидоний, препараты иммуноглобулинов, бактериальные полисахариды, спленин. Для стимуляции натуральных киллеров применяются препараты интерферонового ряда: эгиферон, ИНФ-γ, циклоферон, мефенамовая кислота. Для ослабления иммунного ответа (подавления посттрансплантационных реакций), лечения аутоиммунных и аллергических заболеваний используют иммуносупрессоры [2, 8].

К иммуносупрессорам относятся:

— глюкокортикостероиды;

— алкилирующие соединения (циклофосфан, сарколизин);

— ингибиторы синтеза ДНК, пуриновых и пиримидиновых оснований (азатиоприн, метотрексат, фторурацил);

— антибиотики (такролимус, циклоспорин А, актиномицин);

— ферменты (рибонуклеаза, L-аспарагиназа);

— лефлюномид (дериват изоксазола);

— алкалоиды (винбластин, винкристин);

— антилимфоцитарные антитела (антилимфоцитарный γ-глобулин;

— антитимоцитарный γ-глобулин.

Развитие фундаментальной и прикладной иммунологии привело к пониманию того, что функции иммунной системы могут существенно меняться в сторону усиления или угнетения под влиянием самых различных эндогенных или экзогенных факторов. Как следствие появился новый класс фармакологических средств — иммунотропные препараты, которые способны влиять на различные звенья иммунной системы и вследствие этого изменять силу, характер и направленность иммунологических реакций [2, 3, 8].

Особый интерес имеют препараты с оригинальным механизмом действия класса «Эрбисол» (производство НПЦ ООО «Эрбис», Украина), представляющие собой комплекс природных небелковых низкомолекулярных соединений негормонального происхождения, получаемый из животной эмбриональной ткани, который содержит гликопептиды, пептиды, нуклеотиды, аминокислоты. Препарат «Эрбисол» способствует ускорению восстановления поврежденных и уничтожению аномальных клеток и тканей посредством активирования иммунной системы. Основной иммуномодулирующий эффект препарата проявляется, прежде всего, через действие на макрофагальное звено, ответственное за репарацию поврежденных клеток и восстановление функциональной активности органов и тканей, а также через NK-клетки и Т-киллеры, ответственные за уничтожение поврежденных клеток, не способных к регенерации, или аномальных клеток [5, 6].

Целью исследования стало изучение эффективности применения препарата «Эрбисол» у больных псориазом. Под наблюдением находились 25 больных с вульгарной формой псориаза, проявления заболевания были в основном представлены крупнобляшечными элементами с характерным шелушением. В исследование включались только те пациенты, которые в последние 6 месяцев не принимали кортикостероидные и цитостатические препараты, а также любые иммуномодулирующие средства.

Исследовали периферическую гепаринизированную кровь у 22 практически здоровых доноров и 25 больных псориазом (мужчин — 15, женщин — 10) в возрасте от 20 до 40 лет. Иммунологические показатели изучали методом проточной цитофлюориметрии на лазерном проточном цитофлюориметре FAScan в прямом иммунофлюоресцентном тесте с использованием моноклональных антител. Изучали экспрессию антигенов: СД3+ (общий пул Т-лимфоцитов); СД4+ (хелперно-индукторная субпопуляция); СД8+ (супрессорно-цитотоксическая субпопуляция); СД3+16+56+ (Т-киллеры); СД3–16+56+ (натуральные киллеры, NK-клетки); СД3+/HLA-DR+ (активированные Т-лимфоциты); СД3-/HLA-DR+ (активированные В-лимфоциты); СД14+ (моноциты); СД45+ (гранулоциты).

Лечение больных псориазом проводилось согласно Стандартам диагностики и лечения кожных и венерических заболеваний. Кроме того, все больные получали инъекции препарата «Эрбисол» по 2 мл внутримышечно через день (на курс — 10 инъекций). Переносимость препарата была удовлетворительной, побочных явлений и осложнений не наблюдалось.

Основным показателей терапевтического эффекта у больных псориазом являлась динамика индекса PASI, который был достоверно снижен к концу проводимой терапии: до лечения он составлял $32,2 \pm 7,1$ балла, после лечения — $7,2 \pm 0,33$ балла при $p < 0,01$.

Использование в комплексной терапии препарата «Эрбисол» способствовало к улучшению иммунного статуса по многим параметрам после проведенного курса лечения: до нормальных величин увеличилось количество клеток с антигенами СД3+, СД4+, СД8+, СД3+/HLA-DR+; нормализовалось клеточное соотношение основных иммунорегулирующих субпопуляций (СД4+/СД8+); значительно возросло количество клеток с антигенами СД3-/16+56+ (N-киллеры). Также увеличилось количество клеток с антигенами СД3+/16+56+ (Т-киллеры), но этот показатель достиг только нижних пределов нормы. Данные такого характера указывают на необходимость проведения дальнейших иммунореабилитационных мероприятий.

При анализе индивидуальных иммунограмм было отмечено что эрбисол способствует нормализации иммунологических показателей независимо от исходного состояния больных, при этом у пациентов на ранней стадии заболевания при незначительных отклонениях от нормы иммунологических показателей эффект эрбисола в большей мере проявлялся именно в иммунопротекторном действии. В то же время у больных, которые приступали к лечению с выраженной иммунодепрессией клеточного звена иммунитета, эрбисол, наряду с гепато- и иммунопротекторным действием, проявлял иммуномодулирующий эффект. Препарат способствовал увеличению количества Т-лимфоцитов (на 38,5 %), Т-киллеров (на 159,3 %), Т-хелперов (на 57,1 %) и Т-супрессоров/цитотоксических клеток (на 48,2 %), кроме того возрастало количество активных Т-лимфоцитов (72,7 %). Также было отмечено повышение количества NK-клеток (на 142,5 %), наряду с этим наблюдалось снижение количества В-лимфоцитов (на 32,8 %).

У всех больных псориазом были изучены наиболее информативные показатели липидного обмена, в частности, холестерин (ХС), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) и атерогенный индекс. На сегодняшний день не вызывает сомнений взаимосвязь псориаза с выраженно-

стью метаболического синдрома, тем более, что нарушение липидного обмена является одним из основных механизмов развития указанного синдрома. Проведенные исследования по эрбисолу свидетельствуют об определенном влиянии препарата на функции печени, в частности, на липидный обмен (проблема атеросклероза), что важно при профилактике метаболического синдрома.

Необходимо отметить, что имеются данные о гиполипидемическом эффекте эрбисола у больных атеросклерозом [6], когда его использование приводило к уменьшению содержания В-липопротеидов и холестерина ($p < 0,01$). Кроме того, у больных отмечалась нормализация абсолютного количества всей модуляции лимфоцитов, а также появлялась тенденция к увеличению Т-клеток и их субпопуляций, о чем свидетельствует исчезновение пула Д-клеток при снижении количества 0-лимфоцитов, полная нормализация соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров, т. е. выравнивание адекватного иммунного ответа. Эффект препарата проявлялся и в отношении элиминации иммунных комплексов, а также нормализации метаболической активности полиморфноядерных нейтрофилов (НСТ-тест после лечения составлял $49,7 \pm 2,2$ %, до лечения $82,1 \pm 5,5$ % при $p < 0,001$).

Приведенные данные указывают на необходимость обязательной иммуномодулирующей терапии больных псориазом, позволяющей влиять на многие патогенетические механизмы дерматоза (метаболический синдром, аутоиммунный процесс, цитокиновый статус, в частности, ФНО-α и др.), что, несомненно, скажется на общем течении псориатического процесса. Еще одним важным аспектом использования данной группы препаратов является возможность и необходимость их применения в межрецидивный период, что и подразумевается под термином «иммунореабилитация». Это приведет к значительному удлинению сроков клинической ремиссии и уменьшит выраженность последующего рецидива псориаза. Предполагается, что наличие именно такого качества иммуномодулирующих препаратов позволит в определенной степени решить проблему псориатической болезни, которой страдают миллионы людей на нашей планете.

Таким образом, у больных псориазом выявляются значительные иммунологические и метаболические нарушения, которые необходимо корректировать с помощью высокоэффективных иммуномодулирующих средств, в частности, эрбисола, что позволяет значительно улучшить общее течение псориатического процесса, удлинив сроки клинической ремиссии дерматоза. Именно иммунореабилитация является тем направлением, которое позволит в определенной степени решать проблему псориатической болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алешина Р.М. Синдром вторичной иммунной недостаточности: клинико-лабораторная характеристика // Клиническая иммунология, аллергология и инфектология. 2007. № 2. С. 17–20.
2. Бережная Н.М. Неспецифическая иммунотерапия аллергических заболеваний // Аллергология и иммунология. 2005. Т.6. № 2. С. 127–128.
3. Дидковский Н.А., Малашенкова И.В. Принципы иммунокорригирующей терапии // Врач. 2005. № 10. С. 17–24.
4. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. — Одесса: «Астропринт». 1999. 604 с.
5. Дранник Г.Н., Свидро Е.В., Курченко А.И., Вагалюк Л.Н. Влияние препарата Эрбисол на продукцию ФНО-альфа, ИЛ-12 и ИНФ-γ у больных рецидивирующей герпетической инфекцией // Иммунология и аллергология. 2005. № 4. С. 17–20.
6. Николаенко А.Н. Новый высокоэффективный лекарственный препарат Эрбисол. Материалы V Российского конгресса «Человек и лекарство» — Москва. 1998. С. 390.
7. Сепиашвили Р.И. Иммунореабилитология на рубеже веков // Int. J. Immunorehabil. 2000. Т. 2. № 1. С. 5–10.
8. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. 2000. № 5. С. 4–7.
9. Fernandez-Botran R., Vetvicka V. Advanced methods in cellular immunology. CRC Press. 2000. 192 p.

УДК: 618.146:616-006.6-036.3

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ПЕРСИСТИРОВАНИЮ ВПЧ-ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С ЦЕРВИКАЛЬНЫМИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ

Д.Ю. ЮЛДАШЕВА, Д.Т. КАЮМОВА, У.Ж. АСКАРОВА

Ташкентская медицинская академия, кафедра «Акушерства и гинекологии № 2»

ХУЛОСА

БАЧАДОН БЎЙИНЧАСИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛ НЕОПЛАЗИЯЛИ АЁЛЛАРДА ОПВ ИНФЕКЦИЯСИ ПЕРСИСТЕНЦИЯСИГА ОЛИБ КЕЛУВЧИ ОМИЛЛАР

Д.Ю. Юлдашева, Д.Т. Каюмова, У.Ж. Аскарова

ОПВ инфекцияси билан ассоцирланган бачадон бўйинчаси интраэпителиал неоплазияси ривожланишига олиб келувчи омиллар аникланди: эрта жинсий ҳаёт (48,9 %), тез-тез ҳомиладорлик (56 %), аввалги туғуруқларда бачадон бўйинчаси ва оралиқ йиртилиши (29,8 %), бачадон бўйинчаси эрозияси (34,2 %), сурункали цервицит (50,2 %), ўтказилган абортлар (50,2 %); Бачадон бўйинчаси раки оммавий скрининги бажарилмаётган шароитда, хавф омиллари бўлган аёллар цитологик текширувдан, шунингдек ОПВ ни типи билан аниқлаш текширувларидан ўтишлари лозим.

Калит сўзлар: ЦИН, ПАП суртма, кольпоскопия, ОПВ.

SUMMARY

FACTORS, CONTRIBUTING PERSISTENCE OF HPV INFECTION IN WOMEN WITH CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA

D.Yu. Yuldasheva, D.T. Kayumova, U.J. Askarova

Identified risk factors that contribute to the development of cervical intraepithelial neoplasia associated with HPV: early sexual activity (48,9 %); repeated pregnancies (56 %); perineal trauma and cervix during labor (29,8 %); Cervical erosion (34,2 %), chronic cervicitis (50,2 %), the presence of a history of abortion (50,2 %). In the absence of mass screening for cervical cancer, women with risk factors should be carried out cytological control as well as the definition of HPV typing.

Keywords: CIN, PAP smear, colposcopy, HPV.

РЕЗЮМЕ

ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ПЕРСИСТИРОВАНИЮ ВПЧ-ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН С ЦЕРВИКАЛЬНЫМИ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫМИ НЕОПЛАЗИЯМИ

Д.Ю. Юлдашева, Д.Т. Каюмова, У.Ж. Аскарова

Выявлены факторы риска, способствующие развитию интраэпителиальных неоплазий шейки матки, ассоциированных с ВПЧ: раннее начало половой жизни (48,9 %); частая беременность (56 %); травмы промежности и шейки матки в родах (29,8 %); эрозия шейки матки (34,2 %), хронический цервицит (50,2 %), наличие абортов в анамнезе (50,2 %). В условиях отсутствия массового скрининга рака шейки матки женщинам с факторами риска необходимо проводить цитологический контроль, а также определение ВПЧ с типированием.

Ключевые слова: ЦИН, ПАП-мазок, кольпоскопия, ВПЧ.

Актуальность проблемы. Сегодня онкологические заболевания вполне можно считать чумой XXI века, так как смертность от рака стоит на втором месте в мире после смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Причем, по прогнозу ВОЗ, к 2020 г. онкологические заболевания в мире возрастут в 2 раза: новые случаи — с 10 до 20 млн, со смертельным исходом — с 6 до 12 млн. Рак шейки матки (РШМ) занимает 7-е место среди злокачественных опухолей, 3-е место среди раков у женщин (после рака молочной железы и рака прямой кишки) и первое место среди онкопатологии гениталий [2, 3, 4, 6, 7]. В Узбекистане заболеваемость и смертность от РШМ с каждым годом растет [2, 5]. Актуальность проблемы заключается в том, что от РШМ погибают женщины-матери в возрасте от 25 до 50 лет, что сказывается на полноценности семей и гармоничном воспитании детей. В результате проведения профилактических обследований и скрининг-проверок по РШМ за последние годы частота выявления данного заболевания на I и II стадиях увеличилась почти в 2 раза [5]. Важнейшее значение в диагностике РШМ имеет учет фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.

Цель исследования. Определить факторы, способствующие персистированию ВПЧ у женщин

с выявленной цервикальной интраэпителиальной неоплазией (ЦИН).

Материал и методы исследования. Исследование проводилось на базе II клиники ТМА в Центре здоровья женщин с октября 2014 г. по июль 2016 г. в два этапа. На первом этапе было проведено цитологическое исследование шейки матки у 1 167 женщин, которые поступили с жалобами на боли внизу живота, зуд в области половых органов, диспареунию, дизурические нарушения и изменение характера выделений из половых путей. Всем женщинам было проведено общеклиническое и специальное гинекологическое исследование, а также после лечения в случае диагностированного воспаления — согласно протоколам цитологическое исследование (был взят ПАП-мазок).

Данный этап работы был проведен с целью определения групп исследования с ЦИН и частотой ее выявления у женщин, обращавшихся к гинекологу с различными проблемами. Частота ЦИН различной степени и подозрение на нее выявлены у 225 (19,3 %) женщин, которые составили основную группу исследования.

На втором этапе по результату цитологического исследования женщины были разделены на 2 группы: основную и контрольную. Учитывая, что процесс перехода ВПЧ инфицирования от койлоцитарной реакции до возникновения ЦИН и РШМ происходит в течение 10–15 лет, пациентки основной группы (n=225) с цитологическим результатом ПАП-мазка ЦИН были разделены на 2 возрастные группы: в 1-ю группу вошли 173 женщины репродуктивного возраста с 19 до 45 лет (средний возраст — 34,1±6,2 года), во 2-ю группу 52 женщины перименопаузального возраста с 45 до 55 лет (средний возраст — 49,1±4,0 года).

Контрольную группу составили 50 женщин без патологии шейки матки, у которых результатом цитологического исследования была «цитограмма без особенностей». Они также были разделены на 2 группы: 1-я контрольная группа — 30 женщин репродуктивного возраста с 21 до 45 лет (средний возраст — 3,9±7,1 лет) и 2-я контрольная группа — 20 женщин перименопаузального возраста с 45 до 55 лет (средний возраст 49,9±3,2 лет).

Результаты исследования. Из всех наблюдаемых женщин были замужем 89,8 %. При анализе дебюта половой жизни было выявлено, что раннее начало половой жизни наблюдалось у женщин с ЦИН в 1,4 раза чаще (48,9 %), чем в контрольной группе, а женщин с ЦИН, начавших половую жизнь в возрасте 25 лет и старше, было в 1,8 раза меньше, чем в контрольной группе. ЦИН в 2 раза чаще встречается у женщин, которые имеют 2 и более половых партнеров, хотя в исследуемой группе их было 17 (7,6 %).

Изучая использование методов контрацепции было определено, что 128 (56,9 %) женщин основной и 31 (62 %) контрольной группы не пользуются контрацепцией, особенно женщины старшей возрастной группы. Однако женщины основной группы в 2,7 раза чаще использовали барьерные методы контрацепции по сравнению с контролем (16,4 и 6 % соответственно). Следует указать, что молодые женщины (1-я основная группа) в 2 раза чаще использовали барьерные методы, чем женщины в перименопаузе с ЦИН (18,5 % и 9,6 % соответственно). Такая же тенденция отмечена в основной группе с использованием ВМС — 14,5 и 7,7 % соответственно. Более популярным методом гормональной контрацепции были КОКи, которые принимали 16 (7,1 %) женщин основной и 2 (4 %) женщины контрольной группы. Следовательно, данный метод в 1,8 раза чаще использовали женщины с ЦИН причем 15 (8,7 %) из них молодые.

Согласно данным литературы [7, 9], чаще ЦИН обнаруживается у женщин, имевших беременность и роды до 18 лет, которым проводились аборты или операции на шейке матки. В нашем исследовании 126 (56 %) женщин основной группы в анамнезе имели частые беременности (4 и более) и большое количество родов, что в 1,8 раза превышало данные контрольной группы.

Это подтверждается рядом исследователей, которые утверждают, что травматические повреждения шейки матки вследствие разных диагностических или лечебных манипуляций приводят к нарушению межклеточных взаимодействий, метаболических процессов, трофики тканей и создают благоприятные условия для активации условно-патогенных и патогенных микроорганизмов [8, 9, 10].

Среди акушерских операций имели место травмы промежности и шейки матки в родах у 67 (29,8 %) женщин основной группы. Кесарево сечение, как защитный фактор незначительно, но оно в 1,2 раза чаще отмечено у женщин контрольной группы.

Среди гинекологического анамнеза имели место: эрозия шейки матки, которая в 2,1 раза чаще была выявлена в основной группе — у 77 (34,2 %) женщин, хронический аднексит, в 11 раз чаще наблюдаемый в основной группе; хронический цервицит, выявленный только у женщин основной группы; эндометриоидная болезнь — в 4,5 раза чаще у женщин основной группы. Как бы фоновым состоянием для развития ЦИН явились аборты, которые встречались в 1,6 раза чаще у женщин основной группы.

В половине случаев дисплазия развивается на фоне отсутствия воспаления и сопровождается обычным физиологическим естественным выделением, как и отмечено в контрольной группе. Водянистые и контактные кровянистые выделения обычно наблюдаются лишь в случаях дисплазии и как выделения, характерные для воспаления. Такие слизисто-гнойные выделения

имелись у каждой 10-й женщины основной группы и в 2 раза чаще у молодых.

Цитологическое исследование явилось критерием отбора обследованных нами женщин. ASCUS/CIN I встречались у 62 (27,6 %), ASCUS/CIN I на фоне воспаления — у 10 (4,4 %) и ASCUS/CIN I на фоне атрофии — у 7 (3,1 %) женщин основной группы. У каждой 3-й женщины определялась CIN1, что на сегодняшний момент расценивается как транзиторное состояние. CIN2 (3,6 %) и CIN (1,3 %) встречаются достаточно редко, что и подтверждается результатами данного исследования.

При исследовании на ВПЧ был положительным 16/18 тип у 14 (40 %) пациенток из 35 женщин основной группы, которые согласились сдать анализ на определение ВПЧ путем ПЦР диагностики. У 32 (91,4 %) из этих женщин результат на 31/33 тип был отрицательным.

84 (37,3 %) из 225 пациенток, у которых наблюдалась исходно патологическая цитологическая картина было проведено кольпоскопическое исследование. АБЭ встречался у 22 (32,4 %) и 5 (31,3 %) пациенток 1-й и 2-й основныхой групп соответственно, мозаика выявлялась в обеих основных группах — 14 (20,5 %) и 4 (25 %) соответственно. Пунктация в виде множественных красноватых точек определялась у 11 (16,2 %) и 3 (18,8 %) женщин 1-й и 2-й основных групп. Йоднегативная зона выявлялась у 18 (26,5 %) и 3 (18,8 %) женщин соответственно.

Таким образом, у женщин с 4 беременностью и родами (риск травматизации шейки матки) при носительстве ВПЧ-инфекции усугубляется риск развития ЦИН. Следовательно, женщины с ЦИН как репродуктивного, так и перименопаузального возраста имеют весомые факторы риска в развитии интраэпителиальных неоплазий шейки матки, таких как, эрозия шейки матки, воспалительные процессы, наличие абортов.

ВЫВОД

Таким образом, факторами риска, способствующими развитию интраэпителиальных неоплазий шейки матки, ассоциированных с ВПЧ, являются: раннее начало половой жизни (48,9 %); частая беременность (4 и более) — (56 %); травмы промежности и шейки матки в родах (29,8 %); эрозия шейки матки (34,2 %), хронический цервицит (50,2 %), наличие абортов (50,2 %) независимо от возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lertkhachonsuk A., Har Yip C., Khuhaprema T. et al. Cancer prevention in Asia: resource-stratified guidelines from the Asian Oncology Summit 2013. // Lancet Oncol. 2013. Vol. 14. P. 497–507.
2. Муратходжаев Н.К., Маджидов У. В. Динамика онкологических показателей в Узбекистане за последние десятилетия. — Ташкент. 2005.
3. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Практическая онкология. Т. 3. 2008. № 3. С. 156–165.
4. Альвианская Н.Е. Клинико-анатомические основы оптимизации терапии цервикальной интраэпителиальной неоплазии 1 и 2 степени. Автореф. дис. к.м.н. — Челябинск. 2005. 22 с.
5. Байрамова Г.Р. Тактика ведения пациенток с хроническим рецидивирующим вульвовагинальным кандидозом и патологией шейки матки // Патология шейки матки. Генитальные инфекции. 2005. № 1. С. 34–38.
6. Кицина В.У. Комплексное лечение патологии шейки матки, обусловленной ВОТ, с применением С02-лазерной вапоризации и комплекса эндогенных цитокинов // Вестник Российской ассоциации акушеров и гинекологов. 1999. Т.2. С. 25–29.
7. Cuzick J. HPV testing In cervical screening // Pharmacoepidemiol. Drug. Saf. 2001. Vol. 10. P. 33–36.
8. Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки: методы ранней диагностики и новые скрининговые технологии // Cons. Med. 2007. Vol. 9. С. 7–14; Профилактика рака шейки матки. Руководство для врачей. — М.: «МЕДпресс-информ». 2007.
9. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция и патология шейки матки. — Москва. 2005.
10. Stern P.L., Kitchener H.C. Vaccines for the Preventation of Cervical Cancer. Ed. by Oxford University Press. 2010.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.74-002-06:616.5-078.33+618.19-006.6

СЛУЧАЙ ДЕРМАТОМИОЗИТА, СОЧЕТАННОГО С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

У.Ю. САБИРОВ, Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.И. ИСМАГИЛОВ, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ

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

ХУЛОСА

ДЕРМАТОМИОЗИТ ВА СУТ БЕЗИ САРАТОНИ БИРГАЛИКДАГИ ҲОДИСАСИ

У.Ю. Сабиров, Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, Ж.Б. Муллаханов

Мақолада паранеопластик дерматомиозит билан сут бези саратонига чалинган бемор клиник ҳодисаси келтирилган.

Калит сўзлар: паранеопластик синдром, сут бези саратони, дерматомиозит.

SUMMARY

THE CASE OF DERMATOMYOSITIS, ASSOCIATED WITH BREAST CANCER

U.Yu. Sabirov, Sh.Z. Mavlyanova, A.I. Ismagilov, J.B. Mullakhanov

In this article we presented the case of paraneoplastic dermatomyositis with breast cancer as a clinical case.

Keywords: paraneoplastic syndrome, breast cancer, dermatomyositis.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ДЕРМАТОМИОЗИТА, СОЧЕТАННОГО С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

У.Ю. Сабиров, Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, Ж.Б. Муллаханов

В статье представлен клинический случай паранеопластического дерматомиозита в сочетании с раком молочной железы.

Ключевые слова: паранеопластический синдром, рак молочной железы, дерматомиозит.

Дерматомиозит (болезнь Вагнера-Унферрихта-Хеппа) — тяжелое прогрессирующее системное заболевание соединительной ткани, скелетной и гладкой мускулатуры, входящее в группу идиопатических воспалительных миопатий (ИВМ) и протекающее с нарушением ее двигательной функции, кожных покровов в виде эритемы и отека сосудов микроциркуляторного русла с поражением внутренних органов, нередко осложняющееся кальцинозом и гнойной инфекцией. У 70 % больных заболевание протекает с кожным синдромом.

Паранеопластический синдром представляет собой группу симптомов, которые не связаны непосредственно с метастазированием опухоли. Обычно они вызваны либо гормонами или цитокинами, которые производятся новообразованием, либо как ответная реакция на опухолевый процесс.

Частота паранеопластического дерматомиозита составляет у взрослых больных 15–30 % среди всех случаев заболевания. Возможно развитие дерматомиозита при злокачественных опухолях различной локализации. Опухолевый дерматомиозит почти с одинаковой частотой встречается у мужчин и женщин.

Этиология и патогенез дерматомиозита неизвестны, в настоящее время он считается мультифакториальным заболеванием.

Имеется несколько факторов риска развития дерматомиозита:

— инфекции (вирусные, бактериальные, паразитарные);

— вакцины, сыворотки, ЛС;

— инсоляция, переохлаждение и др.;

— опухоли (20–30 % всех случаев заболевания);

— генетическая предрасположенность.

Классификация ИВМ (в модификации Miller, 1994):

— первичный идиопатический полимиозит;

— первичный идиопатический дерматомиозит;

— миозит, ассоциированный с системными заболеваниями соединительной ткани (СЗСТ);

— ювенильный полимиозит (ПМ) / дерматомиозит (ДМ);

— миозит, сочетающийся со злокачественными опухолями;

— миозит с «включениями»;

— другие формы воспалительных миопатий (гранулематозный миозит; эозинофильный миозит; миозит при васкулитах; орбитальный миозит (глазных мышц); фокальный (узелковый) миозит; оссифицирующий миозит.

Клиника. Дерматомиозит может иметь острое, подострое и хроническое течение.

Его клинические проявления разнообразны, ведущими синдромами являются кожный и мышечный.

Классическими кожными проявлениями являются симптом Готтрона и гелиотропная сыпь.

Симптом Готтрона — появление красных и розовых, иногда шелушащихся узелков и бляшек на коже в области разгибательных поверхностей суставов (чаще межфаланговых, пястнофалганговых, локтевых и коленных); иногда представлен только неярким покраснением со временем полностью обратимым.

Гелиотропная сыпь представляет собой лиловые или красные кожные высыпания на верхних веках и пространстве между верхним веком и бровью (симптом «лиловых очков»), часто в сочетании с отеком вокруг глаз. Сыпь может располагаться также на лице, груди и шее (V-образная), на верхней части спины и верхних отделах рук (симптом «шали»), животе, ягодицах, бедрах и голенях. Часто на коже у больных появляются изменения по типу ветки дерева (древовидное ливедо) бордово-синюшного цвета в области плечевого пояса и проксимальных отделов конечностей.

Дифференциальную диагностику дерматомиозита проводят с красной волчанкой, склеродермой взрослых Бушке, сетчатой пойкилодермией Якоби, трихинеллезом, фотодерматозом, узелковым периартериитом, многоформной экссудативной эритемой.

Решающее значение в диагностике дерматомиозита имеют результаты гистологического исследования мышц.

Приводим наш пример

Больная А., 1972 г. р., жительница Андижанской области, поступила на стационарное лечение в отделение дерматологии РСНПМЦ ДиВ 08.06.2017 г. с диагнозом: «Дерматомиозит».

Жалобы при поступлении: на ограничение активных движений в плечевых суставах, затрудненность акта глотания, высыпания вокруг глаз и на предплечьях, а также общее недомогание. Субъективно: зуд, болезненность.

Anamnesis morbi: в сентябре 2016 г. у больной был диагностирован рак молочной железы. Она состоит на учете в онкологическом диспансере и перенесла 7 сеансов химиотерапии. В декабре 2016 г. после 5 сеанса больная отметила появление высыпаний вокруг глаз и на предплечьях, а также отечность лица. В феврале 2017 г. ей была удалена правая молочная железа. Во время приема цефтриаксона по поводу профилактики вторичной инфекции после операции больная начала отмечать резкое обострение кожного процесса. Врач-онколог направил больную для обследования к аллергологу, который, выставив диагноз «Токсикодермия», провел следующее лечение: раствор натрия тиосульфата 30 % — 10 в/в, лоратадин, 10 мг — по 1 табл. 1 р/д, дексаметазон, 4 мг, № 3. Так как состояние больной не улучшилось, она была направлена в Аллергоцентр г. Ташкента, где, принимая преднизолон, 5 мг, по 1/2 табл. 2 р/д в течение 7 дней, затем 1/2 табл. 1 р/д в течение 7 дней, больная отметила незначительное улучшение. Однако после применения раствора «Stronger-Neo-Minofagen», 40 мл, в/в, состояние больной резко ухудшилось в связи с чем она обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ и была направлена на стационарное лечение.

Anamnesis vitae: росла и развивалась соответственно возрасту. Перенесенные заболевания — ОРВИ, грипп, рак молочной железы с 2016 г. Замужем, имеет двоих детей. Аллергические реакции на лекарственные препараты и продукты питания не отмечала. Наследственность не отягощена.

Status praesens: общее состояние больной тяжелое, положение пассивное, сознание ясное. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненны.

Дыхание через нос свободное, в легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Относительные и абсолютные границы сердца в пределах нормы, тоны приглушены, ритмичны. АД — 120/80 мм рт. ст. Живот обычной формы, активно участвует в акте дыхания, поверхностная пальпация безболезненна. Стул в пределах нормы. Печень и селезенка при пальпации не увеличены, безболезненные. Область почек визуально не изменена. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон, мочеиспускание безболезненное, диурез в норме. Пери-

ферические суставы внешне не изменены. Пястно-фаланговые суставы болезненны при пальпации и пассивных движениях. Из-за слабости мышц больная не может поднять руки выше уровня плеч, с трудом снимает и одевает одежду.

Status localis: кожный процесс носит распространенный характер и представлен стойкой эритемой лилово-пурпурного цвета, расположенной на открытых участках кожи лица и верхних конечностей, сопровождающейся шелушением (*см. влейку, фото 1–3*). На коже лица в параорбитальной области — плотный отек с лиловым оттенком, глазные щели умеренно сужены. Живость мимики лица слегка снижена. На коже ладоней, пальцевых подушечках, вокруг ногтевого ложа имеются проявления капиллярита. При пальпации мышц — тестоватая консистенция, очагами плотность, присутствует мышечная боль, симптом «рубашки» и дисфагии. Поражение шейного отдела позвоночника проявляется симптомом «утренней скованности», ограничены как активные, так и пассивные движения.

Лабораторно-инструментальные исследования

Общий анализ крови: Hb — 05 г/л; эритроциты — $3{,}4\times10^{12}$/л; ЦП — 0,9; тромбоциты — 246×10^{9}/л; лейкоциты — $3{,}3\times10^{9}$/л; эоз — 0,5 %; лимфоциты — 32,5 %; моноциты — 7,8 %; СОЭ — 3 мм/ч.

Биохимический анализ крови: АСТ — 44 U/l; креатинин — 89,5 ммоль/л; холестерол — 5,57 ммоль/л; коэффициент Ритса — 1,91.

Общий анализ мочи и кала — без особенностей.

Анализ слизистой полости рта: обнаружены дрожжеподобные грибы.

Анализ крови на ds-DNA — 19,3 mE; ss-DNA 30,6 mE.

Анализ крови на LE-клетки: не обнаружены.

Анализ крови на ревмопробы: АСЛО 360; СРБ, RF — отрицательный.

Заключение глубокой биопсии: дерматомиозит.

ЭКГ: синусовая тахикардия (100 уд./мин.), СПРЖ (смешанный тип).

На основании клинико-анамнестических данных и проведенного лабораторного обследования больной был поставлен диагноз: «Дерматомиозит, сочетанный с раком молочной железы».

Лечение: раствор натрия тиосульфата 30 % — 10,0, в/в; раствор диалипона 300 мг + раствор натрия хлорида 0,9 % — 100,0, в/в, капельно; табл. преднизолона, 5 мг, в суточной дозе — 50 мг; аевит, 5 мг — 1 табл. 2 р/д; аспаркам — по 1 табл. 3 р/д; кларитромицин, 500 мг — по 1 табл. 2 р/д. Наружно — мазь «Кловейт» 0,05 % 2 р/д.

На 10-й день лечения общее состояние больной улучшилось, слабость уменьшилась и она была выписана под дальнейшее наблюдение дерматолога, ревматолога и онколога по месту жительства.

На наш взгляд, особенность данного клинического случая в том, что дерматомиозит, являющийся редким, тяжелым прогрессирующим заболеванием, развился у женщины с раком молочной железы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антелава О.А. и др. Место микофенолат мофетила при идиопатических воспалительных миопатиях // Научно-практическая ревматология. 2006. № 3. С. 38–41.
2. Деревянкин Ю.С., Терещенко Ю.А. Паранеопластические синдромы. ИПЦ КаСС. 2003. 48 с.
3. Дворецкий Л.И. Паранеопластические синдромы. // Consilium medicum, 2003. №3(3): С. 46–49.
4. Кривошеин А.Б. К вопросу о прогностическом значении паранеопластических дерматозов. Современные вопросы дерматологии и венерологии. — Новосибирск. 1993. С. 20–22.
5. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. — М.: «Медицинская литература». 2007. Т.2.
6. Ревматология: национальное руководство. Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2010. 720 с.
7. Фомина Л.Л. Паранеопластические синдромы в ревматологии // Научно-практическая ревматология. 2002. № 40(2). С. 4, 17–20.
8. Valeriano J. Malignancy and rheumatic disease // Cancer Control. 1974. Vol. 4. P. 236–244.
9. Abu-Shakra M., Buskila D., Ehrenfeld M. et **a**l. Cancer and autoimmunity: autoimmune and rheumatic features in patients with malignancies // Ann. Rheum. Dis. 2001. Vol. 60. P 433–441
10. Aotsuka A., Hotoon T. Paraneoplastic dermaiomyositis // Ryoikibetsu Shokogun Shirizu. 2000. Vol. 29(4). P. 373–376.
11. Daryanani S. Dermatomyositis and breast cancer // J. CIin. Oncol. 1998. Vol. 16(8). P. 2890–2891.
12. Fam A.G. Paraneoplastic rheumatic syndromes // Clin. Rheumaiol. 2000. Vol. (14)3. P. 515–533.

УДК: 616.5-003.872-036.17

СЛУЧАЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СИММЕТРИЧНОЙ ЭРИТРОКЕРАТОДЕРМИИ

Ж.Р. КАРИМБЕРДИЕВ, Ш.Т. ГАНИЕВА

Ташкентский институт усовершенствования врачей, кафедра «Дерматовенерологии и Косметологии»

ХУЛОСА

КУЧАЙИБ БОРУВЧИ СИММЕТРИК ЭРИТРОКЕРАТОДЕРМИЯ ҲОДИСАСИМ

Ж.Р. Каримбердиев, Ш.Т. Ганиева

Мақолада генодерматозлар гуруҳига кирувчи ва генетив детерминирловчи характерга эга кучайиб борувчи симметрик эритрокератодермиянинг ёш қизларда учраши келтирилган.

Калит сўзлар: эритрокератодермия, клиника.

SUMMARY

THE CASE OF PROGRESSIVE SYMMETRIC ERYTHROKERATODERMA

J.R. Karimberdiev, S.T. Ganieva

There is the case of progressive symmetric erythrokeratoderma (PSEK) of a child is a rare genodermatosis and having a genetically determined character was described in the article.

Keywords: erythrokeratoderma, clinic.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СИММЕТРИЧНОЙ ЭРИТРОКЕРАТОДЕРМИИ

Ж.Р. Каримбердиев, Ш.Т. Ганиева

В статье описан редко встречающийся случай прогрессирующей симметричной эритрокератодермии у ребенка, относящейся к группе генодерматозов и имеющей генетически детерминированный характер.

Ключевые слова: эритрокератодермия, клиника.

Диффузные расстройства ороговения представляют гетерогенную группу, характеризующуюся шелушением по всей поверхности тела или на отдельных участках. К приобретенным расстройствам кератинизации относят те случаи, когда ксероз и шелушение возникают впервые у взрослых. Такие изменения кожи нередко связаны со сменой климата, повышенной инсоляцией, старением. Расстройства кератинизации могут возникнуть при ряде системных и метаболических заболеваний, СПИДе, а также могут быть медикаментозно индуцированными.

К генетически детермированным диффузным или генерализованым расстройствам ороговения относят: вульгарный ихтиоз, рецессивный, сцепленный с полом ихтиоз; различные типы ихтиозов — буллезный, ламеллярный, рецессивный врожденный эритродермический и другие клинические формы.

Определенный интерес среди нарушений кератинизации представляют эритрокератодермии.

Прогрессирующая эритрокератодермия относится к редким генодерматозам, характеризуется аномалией кератинизации и проявляется симметрично пораженными участками эритемы с гиперкератозом. Различают следующие ее формы:

— вариабельную Мендеса да Косты;

— симметричную прогрессирующую Готтрона;

— сливную сетчатую Гужеро-Карто;

— прогрессирующую с периферической нейропатией и глухотой (синдром Шнейдера);

— вариабельную Дегоса.

Эритрокератодермия вариабельная Мендеса да Коста относится к часто встречающейся форме эритрокератодермии, наследуется по аутосомно-доминантному типу. Поражение кожи начинается с первых месяцев жизни. На коже ягодиц и бедер появляются симметрично расположенные участки эритемы. Со временем в очаге поражения отмечается центробежный рост, в результате чего образуются более крупные участки эритемы с участками роговых наслоений. В дальнейшем очаг поражения распространяется на коже голеней, коленных и локтевых суставов. На щеке отмечается эритема с мелкопластинчатым шелушением. Ладонная и подошвенная поверхность кожи не поражается.

Эритрокератодермия прогрессирующая симметричная Готтрона (ЭПСГ) — редкое аутосомно-доминантное расстройство с вариабельной пенетрантностью и экспрессивностью. Большинство случаев ЭПСГ относятся к спорадич-

ным. Первое описание ЭПСГ принадлежит Дарье (1911 г.), а Готтрон в 1922 г. дал название этой болезни. ЭПСГ относится к расстройствам ороговения с повышенной эпидермальной клеточной пролиферацией. При обследовании таких больных уже в пятом поколении был обнаружен локус ЭПСГ на хромосоме 21q11/2–q21.2.

ЭПСГ проявляется в течение первого и второго года жизни, затем процесс несколько приостанавливается и начинает прогрессировать медленно. Характеризуется появлением симметрично расположенных эритематозно-гиперкератотических бляшек с резкими очертаниями. Участки поражения кожи могут локализоваться на коленных, локтевых суставах, тыльной поверхности кистей и стоп, в области сосков молочных желез. Кожа туловища обычно не поражается. Может наблюдаться ладонно-подошвенный гиперкератоз.

Эритрокератодермия сливная сетчатая Гужеро Карто характеризуется округлыми лентикулярными розовыми папулами, которые, сливаясь, образуют бляшки с сетчатой периферической зоной. В основном поражаются передняя поверхность грудной клетки, эпигастральная область, спина, плечи.

Гистологически в эпидермисе выявляют гиперпаракератоз, иногда спонгиоз, акантоз. Зернистый слой состоит обычно из 2–3 рядов клеток, иногда утолщен, в дерме — отек и умеренно выраженный лимфоцитарный инфильтрат в сосочковом слое, папилломатоз. Увеличены размеры кератосомы, повышено образование десмасом.

Эритрокератодермия прогрессирующая с периферической нейропатией и глухотой (синдром Шнейдера) была описана Haxthausen, Pindborg и Gorlin, Schnyder, Wissler и Wendt, Rycroft с соавт. С рождения у наблюдаемых ими больных отмечалась двусторонняя, но не совсем симметричная эритематозная сыпь на лице, конечностях и ягодицах. Границы красноватых бляшек изменялись медленно, но со временем поражение становилось более распространенным. На тыле стоп наблюдался гиперкератоз, на ладонях — изменения в виде апельсиновой кожуры. Дистрофичные ногти были утолщенными и желтыми. У больного, описанного Schnyder с соавт., наблюдалось как физическое, так и психическое недоразвитие, отмечалась глубокая врожденная односторонняя тотальная нейросенсорная глухота с минимальным восприятием низких тонов и слабыми остатками слуха на средние тоны. Электромиограмма, биопсия мышц и исследование нервной проводимости патологии не выявили. Гистологическое исследование кожи обнаружило гиперкератоз и легкие хронические воспалительные инфильтраты вокруг кровеносных сосудов в верхних слоях кожи. В слизистой оболочке полости рта имелся выраженный внутриэпителиальный отек, благодаря чему вся она была утолщена.

Поражение кожи при данной форме имеет большое сходство с варьирующей эритрокератодермией, которая наследуется по аутосомно-доминантному типу, однако эритематозные бляшки не имеют четких очертаний, изменяют размеры и форму день ото дня. В противоположность эритематозным бляшкам, пятна гиперкератоза имеют строгие географические очертания, но они проявляют тенденцию к специфической локализации, охватывающей главным образом лицо, ягодицы и разгибательную поверхность конечностей.

Основными симптомами *эритрокератодермии вариабельной Дегоса (кокардноформный генодерматоз)* являются участки гиперкератоза на локтях и коленях, сочетающиеся с крупными бляшками кокардообразной формы с гиперкератозом в центральной части, локализующимися на туловище, ягодицах, нижних конечностях поочередно, приблизительно по 3–4 недели.

Лечение: длительно — ретиноиды, витамины A, E, D, группы B, кортикостероиды; наружно — кремы с витамином A, 1–2 %, 5–10 % салициловая кислота, дегтярная мазь «Ретин А».

Приводим наш пример

Больная Г., 2000 г.р., жительница Кашкадарьинской области, обратилась с жалобами на высыпания, локализующиеся на руках, ногах, ягодицах, без субъективных ощущений.

Anamnesis morbi: со слов матери, девочка болеет с 20-го дня жизни. Первоначально процесс локализовался на щеках в виде покраснения, которое постепенно исчезло. Однако в возрасте 2–3 лет покраснение на щеках возобновилось, также появились покраснения на руках, ногах и ягодицах. С годами участки покранения продолжали расти и на их поверхности появились плотные корки грязного цвета.

Первый прием к врачу по поводу кожных проявлений был в 5-летнем возрасте в Кашкадарье. Диагноз не установили. В 2014 г. в областном КВД больная неоднократно получала лечение: в сентябре — лордес, витамины А, витамин B_{12}, супрастин, хилак форте; в октябре — гидрокортизон, синафлан, дексаметазон; в ноябре — пирацин, витамин А, акридерм. Эффект от полученной терапии не отмечен.

Anamnesis vitae: больная от 3-й беременности, родилась в срок 39–40 недель. Рост — 42 см, вес — 2,800 г. До 3 лет находилась на грудном вскармливании. Первые зубы прорезались в год, ходить и говорить начала в 2 года. В возрасте одного года была прооперирована по поводу колоностаза. В 6 лет перенесла краснуху. В школу пошла в 7 лет. Успеваемость удовлетвори-

тельная, особенно отстает по математике, физике, химии. Запоминает с трудом.

Брак родителей родственный. В семье 4 детей, у первого из них с рождения имеется одна почка. Менструация у больной не началась.

Status preasens: общее состояние удовлетворительное, телосложение нормостеническое. Со стороны внутренних органов жалоб нет. Костно-мышечная система без деформаций. Дыхание через нос, свободное. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет, сердечные тоны ясные, ритмичные, артериальное давление — 110/70 мм. рт. ст., пульс — 70 уд./мин. Язык сухой, поверхность чистая, в полости рта высыпаний нет. Зубы нормальные. Молочные железы и половые органы отстают в развитии. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка в пределах нормы. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Стул оформленный, диурез нормальный. Периферические лимфатические узлы не увеличены.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный, невоспалительный характер, локализуется симметрично на щеках, локтевых суставах, ягодицах, коленях, тыльной поверхности кистей и стоп. Элементами поражения являются пятна, узелки-бляшки. На щеках кожа незначительно гиперемирована без определенной четкой границы, поверхность кожи чистая. На локтевых суставах на незначительно эритематозном фоне располагаются бляшки размером 2–3 см с четкими очертаниями, покрытые плотной кератотической массой, ближе к дистальной части имеется очаг гиперемированного пятна размером 2×3 см округло-овальной формы с незначительным шелушением (*см. вклейку фото 4–7)*. Тыльная поверхность кистей полностью покрыта коричневатым кератотическим образованием, края незначительно гиперемированы. На поверхности межпалцевых суставов располагаются такие же элементы неправильно овальной формы. На нижней части левой ягодицы на эритематозном фоне располагается узорчато расположенная бляшка 5×2 см, справа 2 гиперкератотические бляшки размерами 1×2, 2×3 см, на коленном суставе на эритематозном фоне две слева, три справа эритематозно-кератотические бляшки. Также участки поражения имеются на тыльной поверхности стоп, особенно в межпальцевых складках. Структура волос и зубов не изменена. Ногти 1–3 пальцев уплотнены, слегка приподняты, в дистальной части имеют грязно-серовато-желтый цвет. Субъективных ощущений нет.

Лабораторные исследования

Показатели клинического анализа крови и мочи — в пределах нормы.

Гистологическое исследование: гиперкератоз с роговыми инвагинациями, паракератоз, гранулез, неравномерный акантоз с удлиненными эпидермальными отростками, базальный слой без особенностей. В сосочковом слое дермы незначительный отек, сосуды расширены, эндотелий набухший, вокруг них отмечаются периваскулярные лимфогистоцитарные инфильтраты, колагеновые волокна без особенностей, придатки кожи не определяются.

На основании анамнеза, клиники и гистологической картины больной выставлен диагноз: «*Прогрессирующая симметричная эритрокератодермия* Готтрона».

Лечение: пища, богатая витаминами; ретинола пальмитат — 1 %-й раствор по 1 мл, в/м, № 10; наружно — 2–3 % салициловая мазь в сочетании с витамином А.

Рекомендована консультация эндокринолога, гинеколога, гастроэнтеролога, невропатолога, ЛОР-врача, стоматолога.

Эритрокератодермия имеет наследственный характер, встречается редко. Так как в нашем регионе существуют родственные браки, необходимо проводить раннюю диагностку генетических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова О.Л. Кожные и венерические болезни. Справочник. — М. «Медицина». 2007. С. 319–320.
2. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. — Т.: «Voris-Nashriyot». 2008. С. 105–106.
3. Калюжная Л.Д. Эритрокератодермия прогрессирующая симметричная «Здоровье Украины». 2008. № 3. С. 73–74.
4. Sams W.M., Lynch P.J. Principles and practice of dermatology / 1996. 2 nd ed.; 393.
5. Richard G., Ringpfell F. Progressive symmetric erythrokeratoderma // Dermatology, 2 nd ed. 2008. Mosby. P. 768–769.
6. Суколин Г.И. Клиническая дерматология. — С-Пб.: «Гарт-курсив». 1997. С. 373–374.
7. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. — Ереван: «Айястан». 1989. С. 553–558.

УДК:616.28-006.63

ҚУЛОҚ ТЎҚИМАСИНИНГ БАЗАЛИОМА ТАЪСИРИДА ЕМИРИЛИШИНИНГ КЛИНИК ҲОДИСАСИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.И. ИСМОГИЛОВ, А.Ш. ИНОЯТОВ, М.С. МУТАВАЛИЕВ, З.А. ТАДЖИЕВА

Ўзбекистон Республикаси ССВнинг Республика ихтисослаштирилган дерматология ва венерология илмий амалий тиббиёт маркази

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БАЗАЛИОМЫ С ДЕСТРУКЦИЕЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ УХА

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмогилов, А.Ш. Иноятов, М.С. Мутавалиев, З.А. Таджиева

В представленном клиническом случае описывается редкая форма базальноклеточной карциномы, сопровождающейся деструкцией мочки уха.

Ключевые слова: базалиома, базально клеточная карцинома кожи, гистопатология.

SUMMARY

CLINICAL CASE OF BASAL CELL CARCINOMA OF THE EAR WITH DESTRUCTION OF SOFT TISSUES

Sh.Z. Mavlyanova, A.I. Ismogilov, A.Sh. Inoyatov, M.S. Mutavaliev, Z.A. Tadjieva

In providing clinical case describes a rare form basal-cell carcinoma accompanied with the destruction of the earlobe.

Keywords: basalioma, basal-cell skin carcinoma, histopathology.

ХУЛОСА

ҚУЛОҚ ТЎҚИМАСИНИНГ БАЗАЛИОМА ТАЪСИРИДА ЕМИРИЛИШИНИНГ КЛИНИК ҲОДИСАСИ

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмогилов, А.Ш. Иноятов, М.С. Мутавалиев, З.А.Таджиева

Келтирилган клиник ҳодисада базалиома касаллигининг кам учрайдиган ярали тури натижасида қулоқ супраси юмшоқ тўқималарининг емирилиши таърифланган.

Калит сўзлар: базалиома, базал ҳужайрали тери карциномаси, гистопатология.

Охирги йилларда тери ўсма касалликларининг кўпайиши табиатда кенг тарқалган канцероген (ультрабинафша ва ионизацияловчи радиация, кимёвий моддалар, онкоген вируслар ва б.) ларнинг таъсир интенсивлиги ошиши билан таърифланади.

Базалиома хавфли эпителиал тери ўсма касалликлари туркумига оид бўлиб, эпидермис ёки соч фолликулидан ҳосил бўлади ва базалоид ҳужайраларидан иборат маҳаллий-деструкциявий ўсиши билан характерланади. 1903 йилда Krompecher бу ўсманинг эпителиал характерини тасдиқлаб берган ва уни спиноцеллюляр саратонлардан алоҳида нозолик формада ажратиб, «базал ҳужайрали тери саратони» деб номлашни таклиф қилган. Базалиомалар кўп ҳолларда узоқ муддатли инсоляция, кимёвий канцерогенлар ёки ионизацияловчи радиация таъсирида 40 ёшдан юқори эркакларда учрайди. Айрим ҳолларда касаллик марказида яра билан кечувчи эритематоз доғ (яра атрофи қизил гардиш билан ўралган) кўринишида учрайди [1]. Базал ҳужайрали тери саратонининг клиник кўринишлари кўп (нодуляр, ярали, юзаки, склеродермосифат, пигмент, кистоз) бўлганлиги учун «кўп қиёфали» деб ҳисобланади. Кўп ҳолларда (80–92,3 %) ўчоқлар бош терисида учрайди, шундан 71 % ҳолда — бурун, лунжлар, пешона-чакка соҳаларда учрайди [2, 4, 5]. Метастазлар жуда кам ҳолларда — 0,0028–0,55 % учрайди [3].

Бизнинг ўлкамиз инсоляция юқорилиги билан характерланади ва бу касаллик ўрта ёшдагиларда ва қарияларда учраб туради. Шу сабабдан клиникамизда қуйидаги клиник ҳодиса қизиқарли деб ҳисобланиб, унинг таърифини келтирамиз.

Мисол келтирамиз

Бемор А. 1946 йилда туғилган, Тошкент шаҳридан, РИД ва ВИАТМнинг дерматология бўлимида стационар даволанган. Чап қулоқ соҳасида тугунча ва эрозив яра ҳосил бўлганлигига, унинг сувланишига ва чап қулоқ юмшоқ қисмининг йўқлигига шикоят қилган. Бемор ўзини 12 йилдан бери касал деб ҳисоблайди. Касаллик бошланғич босқичда қулоқ юмшоқ соҳасида тугунсимон яра ва йирингча билан бошланган. Ўчоқ аста-секинлик билан катталашганини сезган. Охирги 2 йил ичида яра соҳаси кенгайиб, қулоқ супрасини емириб туширган. Шу 12 йил ичида шифокорларга мурожаат қилмаган. Иккиламчи инфекция тушиши ҳисобига йиринг-

лаш бошланганда уй шароитида «вишневский малҳами»ни суртиб юрган, фойдаси бўлмаган ва оғриқ, йиринглаш ҳамда намланиш симптомлари кучайгач, РИД ва ВИАТМнинг маслаҳат поликлиникасига мурожаат қилиб, «базал ҳужайрали карцинома, ярали шакли» ташхиси билан госпитализация қилинган.

Анамнезидан: қониқарли шароитда ўсиб ривожланган, 2 та фарзанди бор, ўтказган касалликлари: ОРВИ, грипп. Наслий хасталикларни рад этади.

Status praesens: беморнинг умумий аҳволи қониқарли, уйқуси тинч, иштаҳаси сақланган. Ички аъзолардан деярли шикоят билдирмайди, артериал қон босими 125/80 мм сим.уст., физиологик чиқаришлар меъёрида. Периферик лимфа тугунлари катталашмаган.

Status localis: бош терисининг чап чакка соҳасида, қулоқ ортида оч пушти рангдаги соғлом тери сатҳида бироз ботиб турувчи эрозив ўчоқлар бўлиб, юзаси қуруқ, атрофи яллиғланиш билан кечувчи гардиш билан ўралган *(8-сурат)*. Чап чакка ва чап қулоқ соҳасидаги ярали инфильтратив ўчоқ ҳосил бўлган, унинг ўлчами 12×15 см га тўғри келади, аниқ чегарали нотекис шаклда. Ўчоқ периферик қисми пушти-қизил тусдаги инфильтрациялашган гардиш билан ўралган. Юзаси сероз-геморрагик колокчалар билан қопланган эрозив ўчоқ кузатилади. Патологик ўчоқ ўсиш тенденциясига эга. Патологик жараён қулоқ супраси пастки 1/3 қисмининг деструкциясига олиб келгани кузатилади. Қулоқ супрасининг тоғай қисми сақланган, қулоқ ичи ва сақланган қисми соҳасида бироз намланувчи эрозия кузатилади *(9, 10-суратлар)*. Субъектив ҳиссиётлар — қичишиш.

Ўтказилган лаборатор текширувлар

Умумий қон таҳлили: Hb — 127 г/L; эритроцитлар — $4{,}1\times10^{12}$/L; РК — 0,9; L — $6{,}8\times10^{9}$/L; с/я — $62{,}7\times10^{9}$/L; эозинофиллар — 4,6×10/L; лимфоцитлар — 23,6×10/L; моноцитлар — 9,7×10/L, ЭЧТ — 9 mm/h.

Қон биокимёвий таҳлили: умумий оқсил — 66 г/л; мочевина — 8,5 ммол/л, креатинин — 96,0 ммол/л; умумий холестерин — 3,08 ммол/л; умумий билирубин — 17,8 ммол/л, боғланган билирубин — 2,9 ммол/л; эркин билирубин — 14,9 ммол/л; ALT — 21 U/L; ASAT — 20 U/L; глюкоза миқдори — 4,3 ммол/л.

Сийдик ва нажас таҳлиллари патологик ўзгаришларсиз.

УТТ таҳлили — сурункали холецистит белгилари аниқланган.

Гистологик текширувда — мугуз қаватининг қўчиши, эпидермал ўсимталар силлиқлашган, базал ҳужайралар қаватининг айрим қисмида вакуоллалар дистрофияси. Дерма қаватининг юқори 1/3 қисмида базолоид ҳужайралар кўп йиғилган ўчоқлари кузатилади, лимфогистиоцитар инфильтрация яққол ифодаланган; томирлар кенгайган, эндотелий шишган ва инфильтрациялашган; коллаген тўқималар фибрози, тери ортиқлари аниқланмаслиги кузатилади.

Ўтказилган муолажалар (стандартларга мувофиқ):

Sol. Calcium gluconate 10 %–10,0 мл т/и, табл. «Loratal» 10 мг дан 1 маҳал, Caps. «Aevit» 1 капс. 3 маҳал.

Маҳаллий: метилен кўки эритмаси, 2 маҳал яра юзасига, топик стероидлар ва антибактериал малҳамлар тавсия этилган. Буюрилган муолажалар таъсирида теридаги патологик ўчоқларда яллиғланиш жараёни сурилиши кузатилган, субъектив қичинишлар қайд этилмоқда. Бемор онколог назоратида нур терапияси ва соғлом тери чегарасида криодеструкция ўтказилиши учун чиқарилди.

Келтирилган клиник ҳодисада амалий шифокорларга базалиоманинг кам учрайдиган ярали шакли ва касаллик асорати ҳолати келтирилди.

АДАБИЁТЛАР

1. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. — М.: «Шико». 2002. 480 с.
2. Левченко Е.В. Возможности лекарственной терапии неопределенной и метастатической базальноклеточной карциномы кожи // Современная онкология. 2013. 31(15): С. 44–47.
3. Молочков В.А. Рак кожи при генетических кожных синдромах // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 3. 4–14.
4. Справочник дерматовенеролога. Под ред. Р.А. Капкаева, Ю.К. Скрипкина, К.К. Борисенко и др. — Т.: изд-во им. Ибн Сины. 1992. 288 с.
5. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. 346 с.

УДК:616.-033.829.5-071(045)

НЕДЕРЖАНИЕ ПИГМЕНТА — СИНДРОМ БЛОХА-СУЛЬЦБЕРГЕРА

А.М. МАННАНОВ, У.Ш. РИХСИЕВ, М.А. ЮЛДАШЕВ, А.В. МУН

Ташкентский педиатрический медицинский институт

ХУЛОСА

ПИГМЕНТ СА?ЛАМАСЛИК — БЛОХ-СУЛЬЦБЕРГЕР СИНДРОМИ

А.М. Маннанов, У.Ш. Рихсиев, М.А. Юлдашев, А.В. Мун

Янги туғилган болалар тери касалликларига диагноз қўйиш барча тиббий ходимларга қийин. Ушбу мақолада янги туғилган чақалоқларда камдан-кам учрайдиган генетик касаллик — Блох-Сульцбергер синдроми шахсий кузатишларга асосланиб ёритилган. Кузатувнинг ўзига хос хусусияти шуки, касаллик бола туғилиши билан ривожланади, дифференциал диагностикаси қийин.

Калит сўзлар: янги туғилган чақалоқлар, дерматоз, Сульцбергер синдроми, пигмент сақламаслик.

SUMMARY

BLOCH-SULZBERGER SYNDROME

A.M. Mannanov, U.Sh. Rihsiev, M.A. Yuldashev, A.V. Mun

The diagnosis of neonatal skin diseases is often a complicated interdisciplinary problem. The authors present the data available in the literature data and their clinical observation of a newborn baby with Bloch-Sulzberger syndrome, a rare genetic dermatosis. The specific feature of the observation is the development of the disease immediately after birth and its complex differential diagnosis.

Keywords: newborn infants, dermatoses, epidermis, Bloch-Sulzberger syndrome, incontinentia pigmenti.

РЕЗЮМЕ

НЕДЕРЖАНИЕ ПИГМЕНТА — СИНДРОМ БЛОХА-СУЛЬЦБЕРГЕРА

А.М. Маннанов, У.Ш. Рихсиев, М.А. Юлдашев, А.В. Мун

Диагностика заболеваний кожи у новорожденных нередко является сложной междисциплинарной проблемой. В статье приведены данные литературы и собственное клиническое наблюдение новорожденного ребенка с редким генным дерматозом — синдромом Блоха-Сульцбергера. Особенностью наблюдения явилось развитие заболевания сразу после рождения ребенка, сложная дифференциальная диагностика.

Ключевые слова: новорожденные, дерматозы, эпидермис, синдром Блоха-Сульцбергера, синдром недержания пигмента.

Заболевания кожи у детей в период новорожденности и раннего возраста отличаются значительным многообразием в связи с особенностями морфологии и функции кожи. Среди них значительные трудности в постановке диагноза для практикующих врачей представляют наследственные болезни, которые кроме кожных симптомов могут сопровождаться поражением различных органов и систем. С целью постановки правильного диагноза и выбора тактики адекватной терапии этих заболеваний требуется участие врачей различных специальностей — неонатологов, педиатров, дерматологов, неврологов, генетиков и др.

Одним из наиболее проблематичных наследственных патологий кожи является синдром Блоха-Сульцбергера, или синдром недержания пигмента. Дерматоз как редкое кожное заболевание был впервые описан Leuchleuther в 1925 г., а затем Sulzberger M. Как системный синдром его описал Bloch в 1928 г. Частота встречаемости этого дерматоза составляет один случай на 97 тыс. новорожденных. Описанное более века назад (Garrod A., 1906; Leuchleuther, 1925; Bloch B., 1926; Sulzberger M., 1927) заболевание является редким генодерматозом, встречается преимущественно у девочек, так как генная мутация является летальной для плодов мужского пола [2]. Тип наследования — Х-сцепленный доминантный. В основе болезни лежит мутация гена NEMO в участке Xq 28, который кодирует фактор транскрипции NF-к-B.

Процесс развивается при рождении или в первые дни жизни ребенка. Различают 4 стадии болезни: везикуло-буллезную (воспалительную), гипертрофическую, пигментную и атрофическую, которые последовательно сменяют друг друга [2–4, 7].

Везикуло-буллезная стадия заболевания проявляется при рождении ребенка или в первые недели жизни с возникновения на эритематозно-отечном фоне пузырей и пузырьков, иногда

могут наблюдаться уртикарии и пустулы. Пузырные элементы имеют плотную покрышку и прозрачное содержимое, наибольшее их количество располагается на коже верхних и нижних конечностей, затем на спине, груди и реже лице. Для этой стадии заболевания характерно линейное расположение высыпных элементов. На месте вскрывшихся пузырей формируются эрозии, покрытые серозными корочками. Высыпания появляются приступообразно [1, 3, 5].

Гипертрофическая, или папуловеррукозная, стадия появляется на 6–8 неделе жизни ребенка и характеризуется наличием плотных лентикулярных папул с гиперкератозом, локализующихся на разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей, располагающихся линейно и напоминающих бородавчатый невус. Эта стадия болезни продолжается несколько месяцев [3, 6].

Пигментная стадия болезни развивается в возрасте 5–6 месяцев. Наблюдаются гиперпигментированные пятна коричневато-серого цвета со светлыми краями. На конечностях высыпания имеют вид «брызг грязи», на теле, преимущественно в области спины, наблюдаются очаги в виде спирали и кольца. Расположение пигментации характеризуется по линиям блашко в виде «мраморного кекса». Пигментированные пятна чаще сохраняются до 14 лет, после чего могут бесследно разрешиться [3].

Атрофическая стадия развивается не у всех пациентов. Процесс протекает формированием гипопигментированных атрофических линейных полос. В участках гипопигментации отсутствуют волосы, поры потовых желез [1, 2, 7].

Помимо поражения кожи характерны и другие экто- и мезенхимальные дефекты: поражения зрительного анализатора — косоглазие, нистагм, кератиты, катаракта, отслойка сетчатки, которая может возникнуть на первом году жизни, атрофия зрительного нерва; нарушения со стороны нервной системы — эпилепсия, олигофрения, парезы, спастические параличи; пороки сердца; легочная гипертензия; дистрофия ногтей, зубов; асимметрия грудной клетки; добавочный сосок; алопеция [1, 5].

Приводим наш пример

В дерматологическое отделение клиники ТашПМИ 21.11.2016 г. из Кушрабадского района Самаркандской области поступила девочка К. 2014. г. (и/б № 273). Ребенок от 1-й беременности, рожден в срок (36 недель) с массой тела 2 800 г. В анамнезе выкидышей, мертворождений и кожных заболеваний не было. На 7-й день жизни у девочки на туловище, верхних и нижних конечностях на эритематозном фоне появились множественные линейно расположенные пузыри, по поводу чего она была госпитализирована в отделение недоношенных детей районной больницы. Осмотрена неонатологом, хирургом и дерматологом. На основании клинической картины и результатов обследования ей был выставлен диагноз «эпидемическая пузырчатка новорожденных» и проведено лечение: цефтриаксон, флюкостат, метрогил, наружно — водный раствор метиленового синего, мазь «Левомиколь». Через 3 недели кожный патологический процесс регрессировал, на месте высыпаний остались стойкие пигментные пятна светло-коричневого цвета. Примерно в возрасте 2-х месяцев у девочки повторно появились аналогичные высыпания. В дальнейшем ребенок неоднократно осматривался в городе Самарканде в различных клиниках и на основании заключений разных специалистов (педиатра, генетика и дерматолога) был отвергнут инфекционный характер заболевания и выставлен диагноз «врожденный буллезный эпидермолиз». Ребенку было назначено лечение, включающее системные антибиотики, актовегин, витамины и стероидные гормоны общего и местного действия. От получаемой терапии улучшения не отмечалось, высыпания держались более длительно, оставляя стойкие пигментные пятна. К годовалому возрасту цвет пигментных пятен стал более насыщенным, количество их увеличилось, в связи с чем родители обратились в детскую клинику ТашПМИ.

При осмотре: кожно-патологический процесс носит распространенный, невоспалительный и симметричный характер (*см. вклейку, фото 11–13)*, располагаясь на груди, животе, плече, спине, верхних и нижних конечностях. Наблюдалась сетчатая пигментация светло-коричневого и бурого цвета. Пигментированные пятна располагались линейно и дугообразно, в виде завитков и завихрений (по линиям Блашко), каплевидно, как «брызги грязи». Гиперпигментированные пятна, чередуясь с полосами неизмененной кожи, местами сливались, образовывая причудливые узоры и почти полностью захватывая вышеперечисленные участки.

При обследовании внутренних органов патологий не выявлено. Общее состояние ребенка удовлетворительное. Физиологические отправления в норме. В общих анализах крови — незначительный лейкоцитоз до 129/л с эозинофилией до 8 %. С-реактивный белок, прокальцитониновый тест отрицательные. Иммуноферментный анализ на токсоплазмоз, цитомегаловирусную инфекцию, уреаплазмоз, хламидиоз отрицательный. Реакция Вассермана отрицательная. При ультразвуковом исследовании патологий внутренних органов брюшной полости, почек не выявлено.

На ЭЭГ — умеренное повышение эхогенности в перивентрикулярных областях.

Окулист патологии не выявил.

На основании клинико-анамнестических данных и проведенного обследования ребенку был выставлен предварительный диагноз *«Синдром Блоха-Сульцбергера»*, который был подтвержден педиатром, дерматологом и генетиком.

Лечение: ретинола ацетат, витамины группы В, аскорбиновая кислота — курсами в течение 1–1,5 месяцев. От проведенного лечения отмечалась положительная динамика клинической картины, ребенок был выписан из стационара с рекомендацией наблюдения у дерматолога по месту жительства.

Описанный клинический случай интересен в связи с редкой встречаемостью дерматоза, сложностью постановки диагноза в период раннего детского возраста и свидетельствует о необходимости проведения тщательного дифференциального диагноза с привлечением, прежде всего, неонатологов, педиатров, дерматологов, генетиков.

Своевременная диагностика синдрома Блоха-Сульцбергера позволяет оптимизировать лечение пациентов, ограничивая применение активной антибактериальной и гормональной терапии при ошибочной трактовке кожных симптомов как признаков исключительно инфекционно-воспалительных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хегер Петер Г. Детская дерматология. — М: «БИНОМ». 2013. С. 77–78.
2. Воинова В.М., Новиков П.В., Казанцева Л.Н. Синдром Блоха–Сульцбергера у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1999. № 5. С. 25–28.
3. Детская дерматология. Справочник под ред. Д.П. Кроугука, А.Дж. Мангини. Пер. с англ. — М.: «Практическая медицина». 2010. С. 468–473.
4. Зверькова Ф.А. Болезни кожи детей раннего возраста. — С-Пб. 1994. С. 131–135.
5. Козявин А.В. www.medico.ru, 10.04.2008.
6. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — М.: Т-во науч. изд. КМК; Авторская академия. 2007. С 179–181.
7. Рекен М., Шаллер М., Заттлер Э., Бургдорф В. Атлас по дерматологии. — Москва. 2014. С. 405.
8. Махнева Н.В., Тарасова З.М., Нароган М.В. и др. Синдром Блоха–Сульцбергера (клинико-иммунопатологическое наблюдение) // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 6. С. 36–45.

УДК: 616.5

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПЕЙТЦА-ЕГЕРСА-ТУРЕНА

М.А. ЕКУБОВА

Андижанский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

ОИЛАВИЙ УЧРАГАН ПЕЙТЦ-ЕГЕРС-ТУРЕН СИНДРОМИ

М.А. Ёқубова

39 ёшли беморда ва унинг 16 ёшли ўғлида Пейтц-Егерс-Турен синдроми баён қилинган. Иккала беморда ҳам юз соҳасидаги терида, асосан оғиз атрофида, оғиз шиллиқ қаватида, кафтларда жигарранг-қўнғир рангдаги пигмент доғлари бўлиб, уларнинг ўлчами 1–4 мм, бир-бирлари билан қўшилмаган ҳолда жойлашган. Текшириш натижасида отасида ингичка ва йўғон ичак полипози аниқланди. Беморнинг ўғли эса 7 ёшида ингичка ичак полипози туфайли келиб чиққан инвагинация оқибатида операция қилинган. Худди шундай лентигиноз доғлар беморнинг 14 ва 18 ёшли иккита қизларида ҳам борлиги аниқланди.

Калит сўзлар: пигмент доғлар, ингичка ва йуғон ичак полипози.

SUMMARY

FAMILY CASE PEUTZ-JEGHERS-TOURAINE SYNDROME

M.A. Yoqubova

The case Peutz-Jeghers-Touraine syndrome at 39 years (summer) patients and it (him) of 16 years (summer) sons is described. At both on a leather (skin) of the person, mainly around of an aperture of a mouth and mucous shells of a cavity of a mouth, and also on a leather (skin) of brushes and fingers of a yellow-brownish stain by the size 1–4 mm not merging among themselves. At the father is revealed of polyposis thin and thick ileums. The son operated in 7 years (summer) age concerning intestinal invagination, which reason was of polyposis thin ileums. Same lentiginous of a stain are available and for two daughters of the patient in the age of accordingly 14 and 18 years.

Keywords: pigmented spots,the poliposis of small and large intestine.

РЕЗЮМЕ

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ПЕЙТЦА-ЕГЕРСА-ТУРЕНА

М.А. Ёкубова

Описан случай синдрома Пейтца-Егерса-Турена у 39-летнего больного и его 16-летнего сына. У обоих на коже лица, преимущественно вокруг рта и на слизистой оболочке полости рта, на коже кистей и пальцев имеются желтовато-коричневатые пятна, не сливающиеся между собой. У отца выявлен полипоз тонкого и толстого кишечника, сын прооперирован в 7-летнем возрасте по поводу инвагинации, причиной которой был полипоз тонкого кишечника. Такие же лентигинозные пятна имеются и у дочерей больного в возрасте 14 и 18 лет.

Ключевые слова: пигментные пятна, полипоз тонкой и толстой кишки.

Синдром Пейтца-Егерса-Турена был описан в несколько этапов. Начало положил доктор Пейтц, в 1921 г. зафиксировавший свои наблюдения за пациентами — членами одной семьи, у которых наблюдались одинаковые признаки заболевания: сочетание лицевой пигментации с полипозом кишечника. Врач предположил наследственную предрасположенность болезни. В дальнейшем эта медицинская тема получила развитие в работах Егерса и Турена, определивших триаду признаков, к которым относились множественные полипы в кишечнике (полипоз), пигментация на коже и слизистых участках и наследственная закрепленность недуга.

Как выяснили ученые, в развитии синдрома Пейтца-Егерса основополагающее значение имеет генетический фактор. Мутирующий ген STK11, как показали исследования, приводит к заболеванию (возможно участие и других генов, но пока выявлен один). Если у кого-то из родителей названный ген претерпел изменения — мутировал, есть 50-процентная вероятность того, что он передаст это ребенку. Причины, по которым происходят мутации, еще изучаются. Как показывает статистика, у 45 % больных не было семейной предыстории названной болезни. Периорифициальный лентигиноз, редко встречающийся наследственный дерматоз, передается аутосомно-

доминантно и сочетается с системными поражениями [7].

В 1941 г. H. Jeghers наряду с описанием клиники синдрома у 2 больных привел результаты патогистологического исследования, выявившего увеличение числа меланоцитов в базальном слое и меланофоров в вернах отделах дермы. Этот же автор в 1949 г. подробно описал 10 больных с гиперпигментацией губ, слизистой рта, носа, сочетающейся с доброкачественным аденоматозом и аденокарциномой кишечника, а также проанализировал описание 12 аналогичных больных. A. Touraine в 1945 г. включил этот синдром в группу ectodermoses congenitales, дав название lentigino poliposis. Наблюдаются и семейные случаи заболевания. Так, Klostermann G.F. описал 14 больных в одной семье, Kitamyra K. сообщил о 7 случаях заболевания членов одной семьи, аналогичные наблюдения опубликовали Crone W.P., Light A.L. [1].

Этиология и патогенез этого синдрома окончательно не выявлены, но он рассматривается как нейромезенхимальная дисплазия, вызванная генной мутацией, наследуемая по аутосомно-доминантному типу [4]. Чаще болеют девочки. Первые проявления болезни обычно начинаются в возрасте 2–3 лет, но могут проявляться и в юношеском возрасте. В редких случаях этот синдром возникает у взрослых. В литературе описан случай возникновения синдрома у 10-месячного ребенка [6]. Клинически синдром характеризуется наличием гиперпигментированных пятен на коже и слизистых оболочках, а также висцеральным полипозом (главным образом, на желудочно-кишечном тракте, реже в других органах). У некоторых больных одновременно наблюдаются выпадение волос и дистрофические изменения ногтевых пластинок.

Буровато-желтые пигментные пятна диаметром 1–5 мм с четкими границами, не склонные к слиянию, чаще всего располагаются на коже лица, преимущественно вокруг рта и носа, на красной кайме и слизистой губ, щеках, твердом и мягком небе, деснах, языке, сравнительно реже на коже пальцев кистей, ладонях и подошвах, туловище. Такие же лентигинозные пятна встречаются в носоглотке, на конъюнктиве, в глазном дне, на радужной оболочке, в желудке, прямой кишке. Цвет элементов варьирует от буровато-желтого до синевато-буроватого и аспидного (особенно на слизистых оболочках). Пятна появляются независимо от воздействия солнечных лучей, злокачественно не перерождаются. Некоторые авторы указывают на возможность исчезновения пятен в пубертатный период или в старости [2, 4, 5].

Другим клиническим признаком синдрома является висцеральный полипоз, чаще всего поражающий тонкий и толстый кишечник, но иногда охватывающий весь желудочно-кишечный тракт от кардиальной части желудка до ануса. Полипы могут встречаться на слизистой щек, в носу и носоглотке, в бронхах, цервикальном канале, на шейке матки, в мочевом пузыре, почечных лоханках, мочеточнике. Они имеют строение доброкачественной аденомы, сидящей на ножке, но нередки случаи их малигнизации. При полипозе часто отмечаются боли в животе типа брюшных и кишечных колик, при разрастании они могут вызвать закупорку кишечника с развитием непроходимости и тяжелыми явлениями, часто осложняются кишечным кровотечением, инвагинацией, а в некоторых случаях могут перерождаться в злокачественные новообразования. Shu-Dean Hsu с соавт. [8], анализируя свыше 500 наблюдений СП-Е-Т, выявили 2–3 % подтвержденных (документированных) случаев желудочно-кишечного рака, а Заварова Т.Ф. с соавт. [3] утверждают, что у 20–25 % больных полипозом обнаруживается их малигнизация. По утверждению большинства авторов [2, 3, 5], полипоз возникает позднее, чем лентигиноз — между 5-м и 30-ю годами жизни, но известны случаи его появления и в грудном возрасте [6]. Анализируя литературные данные, Klostermann установил, что в 33 % случаев проявления полипоза развиваются в первом десятилетии жизни, к концу второго десятилетия полипоз развивается уже у 71 % больных, а в третьем десятилетии у остальных больных. Иногда полипоз может развиваться и в более позднем возрасте — 50-летнем. В некоторых случаях отмечается так называемый «неполный» синдром, когда имеется только типичная пигментация, а висцеральный полипоз отсутствует. Однако, по мнению некоторых авторов [4], отсутствие полипоза (клинически и рентгенологически) еще не исключает изменений в слизистой, которые могут быть в микроскопических размерах, т. е. определяться при патоморфологических исследованиях. Мы наблюдали синдром Пейтца-Егерса-Туренау отца, сына и двух дочерей.

Приводим наши примеры

1. Больной Н., 39 лет, обратился в областной кожно-венерологический диспансер с жалобами на пигментацию кожи вокруг рта, на слизистой оболочке, пальцах кистей. Со слов больного, он приемный сын в семье, своих родителей не знает. Пигментные пятна вокруг рта начали появляться у него с 3-летнего возраста, с годами они медленно увеличиваются и распространяются на другие участки — слизистую полости рта, кисти. Больной рос в удовлетворительных семейно-бытовых условиях. В детстве перенес корь, часто страдает простудными заболеваниями. В последние 10–12 лет его периодически беспокоят боли в животе и временами жидкий

стул, по поводу чего он неоднократно лечился у терапевтов с диагнозом «Спастический колит».

Объективно: со стороны сердечно-сосудистой системы и органов дыхания патологий не обнаружено. Живот мягкий при пальпации, отмечается незначительная болезненность по ходу толстого кишечника. Печень и селезенка не увеличены. На лице, главным образом вокруг рта, имеются обильные размером 1–5 мм пигментные пятна коричневато-буроватого цвета. На красной кайме губ пятна более темного цвета. Пятна, расположенные на слизистой оболочке щек, мягкого и твердого неба и десен, несколько крупных размеров и имеют более интенсивную окраску. (*см. вклейку, фото 14, 15*). На коже кистей и пальцев пятна светло-коричневые, их немного и они имеют разбросанный характер.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 104 г/л; эритроциты — $4{,}3\times10^{12}$/л; ЦП — 0,9; лейкоциты — $9{,}2\times10^{9}$/л; пал. — 3 %; сег. — 59 %; эоз. — 2 %; лимфоциты — 32 %; моноциты — 4 %; соэ — 7 мм/час.

Общий анализ мочи: прозрачная, относительная плотность — 1024; лейкоциты — 1–3; эритроциты — 0–1 в п/з; белок (abs).

Сахар в крови: 4,4 ммоль/л.

КСР: отрицательный.

Контрастная рентгеноскопия желудочно-кишечного тракта: полипоз тонкого и толстого кишечника.

Ректороманоскопия: полипоз прямой кишки.

2. Больной И., 16 лет, сын вышеописанного больного.

Жалобы при поступлении: наличие пигментации на коже лица, губ, слизистой оболочке. У больного пятна появились в 2-летнем возрасте. В детстве часто болел простудными заболеваниями. В 7-летнем возрасте прооперирован по поводу инвагинации тонкого кишечника. Была произведена резекция тонкого кишечника размером около 20–25 см с подозрением на аденокарциному. Резецированный кусочек тонкого кишечника был подвергнут патологоанатомическому исследованию в Республиканском онкологическом научном центре. Результат исследования: «полипоз тонкого кишечника».

Объективно: со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы отклонений от нормы нет. На коже живота по средней линии рубец размером около 8–10 см. При пальпации живот мягкий, незначительно болезненный вокруг пупка. Печень и селезенка не увеличены.

На коже лица, особенно вокруг рта, на переносице и в области скуловых дуг имеются обильные пигментные пятна желтовато-коричневого цвета размером 1–4 мм, не сливающиеся между собой. На красной кайме губ пятна крупнее и более интенсивной окраски. На слизистой оболочке полости рта в области щек, твердого и мягкого неба такие же пятна более крупных размеров и темной окраски. В области кистей и пальцев пятна расположены преимущественно на коже тыльной стороны межфаланговых суставов и на подушечках пальцев (*см. вклейку, фото 16–19*).

Общий анализ: периферической крови, мочи и кала без патологий.

Больные были взяты на диспансерный учет. У дочерей больного Н., 14 и 18 лет также имеются лентигинозные пятна такой же локализации, как у отца. Однако обследовать их не удалось, так как они в данный момент учились в колледжах в других городах.

Наше наблюдение подтверждает, что полипоз у этих больных может развиться в любом, возрасте и привести к тяжелым осложнениям. Учитывая возможность серьезного прогноза при лентигинозе, необходимо обратить внимание дерматологов и педиатров на это редкое заболевание и при наличии проявлений на коже и слизистых проводить тщательное обследование больных, фокусируя внимание на выявлении патологии со стороны желудочно-кишечного тракта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брайцев А.В., Большакова Г.М. Синдром Пеуц-Турена // Вестник дерматологии и венерологии. 1960. № 4. С. 37–40.
2. Дружинин П.Н. Синдром Пейтца-Егерса-Турена // Вестник дерматологии и венерологии. 1991. № 3. С. 71–72.
3. Заварова Т.Ф., Шупенко Н.М., Белобровая К.М. Синдром Пеутца-Турена-Егерса // Вестник дерматологии и венерологии. 1979. № 6. С. 34–36.
4. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. — Ереван: «Айястан». 1989.
5. Попадинец В.А. Синдром Пейтца-Турена-Егерса // Вестник дерматологии и венерологии 1991. № 10. С. 58–59.
6. Griffitz C. Peutz-Jeghers syndrome // Arch. Dis. Child. 1980. Vol. 55. P. 866–869.

7. O'Neill J.F., James W.D. Inherited patterned lentiginosis in blaks // Arch. Dermatol. 1989. Vol. 125. P. 1231–1235.

8. Shu-Dean Hsu, Zaharopoulos P., May J., Costanzi J. Peutz-Jeghers syndrome with Intestinal Carcinoma // Cancer. 1979. Vol. 44. P. 1527–1532.

УДК: 616.5-004.1: 616.594.11

СЛУЧАЙ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТРИХОЗОМ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.И. ИСМАГИЛОВ, А.А. АБДУРАШИДОВ, Д.А. ИНОЯТОВ, З.С. ЮНУСОВА, А.Э. ДЖЕББАРОВА

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

ХУЛОСА

ГИПЕРТРИХОЗНИНГ ЧЕГАРАЛАНГАН СКЛЕРОДЕРМИЯ БИЛАН УЧРАГАН КЛИНИК ХОЛАТИ.

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, А.А. Абдурашидов, Д.А. Иноятов, З.С. Юнусова, А.Э. Джеббарова

Беморда гипертрихозни билан учраган чегараланган склеродермиянинг клиник ҳолати баён этилан.

Калит сўзлар: чегараланган склеродермия, гипертрихоз.

SUMMARY

THE CLINICAL CASE OF LOCALIZED MORPHEA IN COMBINATION WITH HYPERTRICHOSIS

Sh. Mavlyanova, A.I. Ismagilov, A.A. Abdurashidov, D.A. Inoyatov, Z.S. Yunusova, A.E. Djebbarova

A case of localized mophea, plaque form in a 25 years old patient, after fracture of his left hand, in combination with hypertrichosis

Keywords: diffuse form morphea, hypertrichosis.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИИ В СОЧЕТАНИИ С ГИПЕРТРИХОЗОМ

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, А.А. Абдурашидов, Д.А. Иноятов, З.С. Юнусова, А.Э. Джеббарова.

В статье описан случай ограниченной склеродермии бляшечной формы у 5-летнего ребенка после перелома левой руки, в сочетании с гипертрихозом.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, диффузная форма ограниченной склеродермии, гипертрихоз.

Ограниченная (локализованная) склеродермия — хроническое заболевание соединительной ткани, которое характеризуется появлением на различных участках тела очагов локального воспаления (эритемы, отека) с последующим формированием в них склероза и атрофии кожи и подлежащих тканей.

Этиология и патогенез. Этиология локализованной склеродермии до сих пор неизвестна. В патогенезе заболевания основную роль отводят аутоиммунным нарушениям, повышенному синтезу и отложению в коже и подкожной клетчатке коллагена и других компонентов соединительной ткани, микроциркуляторным расстройствам.

Ряд авторов связывают патогенез склеродермии главным образом с гипотезами обменных, сосудистых и иммунных нарушений. На возникновение ограниченной склеродермии влияют также нарушения вегетативной нервной системы и нейроэндокринные расстройства. Принято рассматривать ограниченную склеродермию как своеобразное аутоиммунное заболевание, в основе которого лежат аутоиммунные и воспалительные реакции на различные антигены. В.А. Владимирцев с соавт. (1982) считают, что повышенный уровень коллагеновых белков, являясь источником активной антигенной стимуляции, создает фон, на котором при генетической предрасположенности реализуются аутоиммунные реакции. Возникающий порочный круг взаимовлияния лимфоидных и коллаген-синтезирующих клеток ведет к прогрессированию фиброзного процесса.

Также наблюдается обнаружение аутоантител к компонентам соединительной ткани, уменьшение содержания Т-лимфоцитов при повышении уровня В-лимфоцитов, повышение концентрации иммуноглобулинов всех классов свидетельствуют об аутоиммунном генезе заболевания [1].

Среди всех клинических разновидностей ограниченной склеродермии наиболее часто встречаемой формой является бляшечная.

Бляшечная склеродермия встречается во всех регионах мира. Болеют преимущественно женщины, реже мужчины и дети [1].

Для бляшечной склеродермии характерно образование небольшого числа округлых очагов поражения. Очаги в своем развитии проходят три стадии: пятна, бляшки и атрофии (отек, уплотнение, атрофия). Начинается заболевание незаметно с появления одного или нескольких сиренево-розовых округлых пятен различных размеров — от монеты до детской ладони и более. Постепенно центр пятен бледнеет и начинает уплотняться, очаг поражения со временем превращается в очень плотную бляшку характерного (желтобелого) цвета («слоновой кости»), с гладкой, блестящей поверхностью. По периферии бляшек некоторое время сохраняется сиреневый венчик, за счет которого происходит их рост и по которому можно судить об активности процесса. Волосы на бляшках выпадают, кожный рисунок сглаживается, пото- и салоотделение прекращается; кожу на пораженном участке нельзя собрать в складку. В таком состоянии очаги могут оставаться на неопределенный срок, а затем постепенно подвергаются атрофии. На этой стадии кожа истончается, на вид она становится пергаментной, венчик периферического роста исчезает. Подкожно-жировая клетчатка и мышцы часто атрофируются и кожные покровы прилегают непосредственно к костям.

Локализация бляшечной склеродермии может быть самой различной — на туловище, конечностях, под молочными железами, нередко в местах наибольшей травматизации.

Гипертрихоз — это избыточный рост волос у мужчин, детей, который не соответствует данному участку кожи, полу, возрасту или этнической принадлежности индивида. Он может быть врожденным и приобретенным, общим и ограниченным.

Среди наиболее значимых факторов развития данной патологии следует отметить:

— генетические мутации, при которых изменяется структура эпителиальных клеток и они приобретают способность трансформироваться в эпидермальные клетки. К мутациям приводит неправильное течение беременности, инфекционные заболевания в первом триместре. В дальнейшем мутированный ген фиксируется в геноме и становится причиной гипертрихоза в последующих поколениях;

— заболевания эндокринной системы;

— заболевания нервной системы;

— длительное применение лекарственных (противосудорожных, цитостатиков) и наружных стероидных средств.

Приводим наш пример

Больной 1990 г.р., обратился в РСНПМЦ ДиВ с жалобами на уплотнение на коже левой руки в подмышечной области.

Anamnesis morbi: болеет в течение 2 лет. Заболевание связывает с переломом руки в лучезапястной области, после чего появились уплотнения на коже над переломом. За этот период к врачам не обращался, самостоятельно не лечился. Однако очаг поражения постепенно перешел на предплечье плечо, в лопаточную и подмышечную область. В связи с этим больной обратился в РСНПМЦ ДиВ.

Anamnesis vitae: рос и развивался соответственно возрасту. Перенесенные заболевания — ОРВИ, ОРЗ. Наследственность не отягощена. Вредные привычки отрицает. Аллергии на лекарственные средства и пищевые продукты нет.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический, невоспалительный, ограниченный, асимметричный характер, располагается на коже левой руки в области лучезапястного сустава с переходом на кожу предплечья, плеча, лопатки и в подмышечную область. Элементы поражения не возвышаются над поверхностью кожи. На участке поражения рисунок сглажен, кожа плотно прилегает к подлежащим тканям, не собирается в складки, характеризуется незначительным отвердением, отраничена от здоровой кожи лилово-розовым «бордюром», не возвышающимся над поверхностью кожи. В очагах поражения на коже отсутствуют волосы, снижена секреция сальных и потовых желез, ослаблена кожная чувствительность, отмечаются незначительные парестезии.

Больной испытывает легкий зуд в очагах поражения, а из-за боли в суставе, в котором был перелом, также наблюдается сгибательная контрактура в мизинце и безымянном пальце (*см. вклейку, фото 20*).

Помимо описанных изменений на коже у больного отмечается гипертрихоз — повышенное оволосение на спине и плечах (*см. вклейку, фото 21–22*).

Со слов больного, данная патология у него с рождения, но прогрессировать начала в возрасте 10–12 лет. По поводу гипертрихоза к врачам больной не обращался.

На основании жалоб, больного и лабораторных стационарных данных ему был выставлен клинический диагноз:

«Осн. ограниченная склеродермия, бляшечная форма; соп. гипертрихоз».

Л е ч е н и е бензил пенициллин, 1 млн ед 3 р/д в/м, № 10; пирацин 0,25–1,0, в/м, № 10; нейротон, 2,0, в/м, № 10; раствор диалипона, 10,0–3 %, в 100 мл 0,9 % хлорида натрия, в/в, капельно; Liv–52 — по 1 табл. 3 р/д; аевит, 0,2 — по 1 капс. 3 р/д; УЗ массаж с гормональной мазью; электрофорез с раствором лидазы; наружно: мазь Derylife, 0,05 %, 2 р/д.

В ходе терапии наблюдалась положительная динамика процесса в виде улучшения тургора кожи, повышения эластичности и уменьшения парестезий.

Больной выписался с клиническим улучшением, под дальнейшее наблюдение у врача КВД по месту жительства.

Особенность приведенного клинического случая заключается в редкой встречаемости в настоящее время больных с гипертрихозом в сочетании с ограниченной склеродермией. Можно предположить, что имело место генетическая мутация, которая изменила структуру эпителиальных клеток, что и привело к гипертрихозу. Также можно отметить, что имеется связь между переломом кости и развитием склеродермии (избыточное поступление коллагеновых белков в место повреждения, создало антигенный фон для развития аутоиммунного процесса), что и описывается в патогенезе данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. С.С. Арифов. Клиническая дерматология и венерология: Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot», 2008. С. 142–144.
2. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина. — Москва. 1995. Т. 2. С. 139–146.
3. Кожные и венерические болезни: Справочник. Под ред. О.Л. Иванова. — Москва. 2007. С. 155–157.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПУСТУЛЕЗНОГО ПСОРИАЗА ТИПА ЦУМБУША У РЕБЕНКА

А.М. МАННАНОВ, У.Ш. РИХСИЕВ, М.А. МУКАРРАМОВ

Ташкентский педиатрический медицинский институт

ХУЛОСА

ПУСТУЛЁЛ ПСОРИАЗ ЦУМБУШ ТУРИНИНГ БОЛАДА КЛИНИК УЧРАШИ

А.М. Маннанов, У.Ш. Рихсиев, М.А. Мукаррамов

Мақолада болаларда кам учрайдиган псориаз касаллигининг Цумбуш тури кузатувлар асосида таърифланади.

Калит сўзлар: псориаз, йирингли, Цумбуш, болада.

SUMMARY

CLINICAL CASE REPORT OF PUSTULAR PSORIASIS ZUMBUSCH IN CHILD

A.M. Mannanov, U.Sh. Richsiev, M.A. Mucarramov

The article below describes a rare clinical case of pustular psoriasis of Zumbusch in child.

Keywords: psoriasis, pustular, Zumbusch, children.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПУСТУЛЕЗНОГО ПСОРИАЗА ТИПА ЦУМБУША У РЕБЕНКА

А.М. Маннанов, У.Ш. Рихсиев, М.А. Мукаррамов

В статье приведен пример пустулезного псориаза Цумбуша у ребенка, что у детей наблюдается исключительно редко.

Ключевые слова: пустулезный псориаз Цумбуша, ребенок.

В настоящее время различают два типа пустулезного псориаза — Zumbusch и Barber. Тип Zumbusch может возникать первично без предшествующей типичной картины дерматоза, но чаще развивается вторично в результате трансформации вульгарного или интертригинозного псориаза. Это тяжелое общее заболевание, сопровождающееся подъемом температуры, недомоганием, лейкоцитозом. Вначале появляются множественные диссеминированные эритематозные, эритематозно-отечные очаги, которые быстро распространяются по всему кожному покрову. Эритематозные очаги с пустулами могут увеличиваться и сливаться друг с другом, захватывая новые участки кожного покрова. Во многих случаях образуется феномен «гнойных озер» с отслойкой рогового слоя эпидермиса. На местах высыпаний отмечаются эритематозно-сквамозные очаги различного размера. Содержимое пустулезных элементов обычно стерильно. Дерматоз может принять злокачественное течение с летальным исходом.

Эта форма псориаза у детей встречается исключительно редко, но в последнее время отмечается ее рост встречаемости. Из-за тяжелого течения и сложности клинической картины болезни не всегда удается распознать и установить правильный диагноз. Поэтому мы попытались на примере собственных исследований осветить эту форму пустулезного псориаза.

Приводим наш пример

В детское дерматологическое отделение клиники ТашПМИ 10.04.2017 г. из Сырдарьинской области Сайхунабадского района поступила девочка К. 5,5 лет (и/б № 811/103), рожденная от инбредного брака.

Жалобы при поступлении: со слов матери, на высыпания по всему телу, повышение температуры до 40^0, слабость, снижение аппетита.

Anamnesis morbi: ребенок болен на протяжении 3 лет, заболевание началось после прививки от гепатита «А». За этот период ребенок неоднакратно лечился с переменным успехом стационарно и амбулаторно по месту жительства и 3 раза стационарно в детской клинике ТашПМИ. За истекшее время лечение проводилось с использованием антигистаминных, десенсибилизирующих, витаминных, ферментных препаратов, а также местно в виде мазевой терапии. Ребенок находился на поддерживающей терапии преднизолоном, аспаркамом и зодаксом. Последнее обострение было связано с применением цефтриаксона, от которого общее состояние ребенка заметно ухудшилось, кожно-патологический процесс распространился по всему телу с образованием пустулезных элементов и повышением температуры, в связи с чем мать девочки обратилась в приемное отделение клиники ТашПМИ. После осмотра дерматовенерологами с диагнозом «Пустулезный псориаз Цумбуша» девочка была госпитализирована в отделение детской дерматологии.

Anamnesis vitae: ребенок родился от 3-й беременности в срок от инбредного брака. Вес при рождении — 3 700 г. БЦЖ получила в роддоме, остальные прививки — в срок. Во время беременности в I триместре мать перенесла тяжелую форму гриппа. Аллергические реакции у ребенка отмечены на канефрон, цефтриаксон, ибуклин.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный, островоспалительный, симметричный характер, локализуется на коже лица, туловища, ягодиц, разгибательной поверхности верхних и нижних конечностей (*см. вклейку, фото 23–28*). В очагах поражения кожа гиперемирована, отечна, инфильтрирована, элементами поражения являются единичные папулезные и множественные гнойничковые элементы размером от маша до горошины. Отмечается феномен «гнойных озер» с отслойкой рогового слоя эпидермиса. В области живота гнойничковые элементы сливаются между собой, образуя очаги размером с ладонь, местами отмечается мокнутие. Содержимое пустулезных элементов стерильно.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин — 110 г/л; эритроциты — 3,62 г/л; ЦП — 0,9; тромбоциты — 318 /л; лейкоциты — 11,1/л; нейтрофилы п.я.н. — 1 %; с.я.н. — 74 %; эоз — 3 %; лимфоциты — 20 %; моноциты — 2 %; время свертывания крови — Н : 3^{00} — К : 3^{30}; соэ — 24 мм/ч.

Общий анализ кала: без патологии.

Общий анализ мочи: количество — 11,0; цвет — с/ж; прозрачность — пр.; белок — нет; билирубин — отрицательный.

Биохимический анализ крови: общий белок — 71 г/л; АЛТ — 0,55; общий билирубин — 11,8, связанный — 1,5; несвязанный — 10,3; кальций — 1,9 ммоль.

УЗИ: эхопризнаки пиелоэктазии справа, характерные для деформации желчного пузыря, реактивное состояние печени.

На основании лабораторных исследований больной выставлен диагноз «*Распространенный пустулезный псориаз Цумбуша»*.

В связи с тяжелым состоянием больная была помещена в палату интенсивной терапии, где ей проведено следующее лечение: преднизолон — по 0,5 мг 2 р/д, в/м; 0,9 % раствор натрий хлора — 2,0, в/в; реолактосорб — 100,0 мл, в/в, капельно, 1 р/д, № 5; 30 % раствор натрий тиосульфата — 6,0 мл + 0,9 % раствор натрий хлора, 100,0 мл, в/в, № 10; 2 % супрастин — по 0,5 мл; креон; лактофильтрум; терикс — по 1/2 табл., 1 р/д, 2 недели; активированный уголь — по 1 табл. 3 р/д, 2 недели; бифолак «нео» — по 1 ч.л. 2 р/д; аспаркам — по 1/2 2 р/д. *Наружно:* водный раствор метиленовой сини; левомеколь + цинковая мазь (1:1) 2 р/д.; дермовает крем + детский крем (1:1) 2.р/д.

От проводимой терапии на 6-е сутки общее состояние ребенка улучшилось: температура и сон нормализовались, аппетит восстановился, со стороны кожно-патологгического процесса новых элементов не наблюдалось, эритема, отечность уменьшились пустулезные элементы вскрылись и покрылись корками, местами отмечалось шелушение и побледнение очагов поражении.

Таким образом, описанное клиническое наблюдение является необходимым для практикующих врачей смежных специальностей, педиатров, неонатологов, а также дерматологов с целью своевременного установления диагноза, оказания эффективной и тем самым предупреждение возможных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. 346 с.
2. Балтабаев М.К. Частная дерматология. Учебник. — Бишкек. 2013. 482 с.
3. Маннанов А.М., Хаитов Қ.Н. Болалар тери ва таносил касалликлари. — Тошкент. 2016. 560 б.
4. Скрипкин Ю.К., Машкиллейсон А.Л., Шарапова Г.Я. Кожные и венерические болезни. Учебник. — М.: «Медицина». 1995. 464 с.
5. Burden A.D. Management of psoriasis in childhood // Clin Exp Dermatol. 1999. Vol. 24. P. 341–345.
6. Hurwitz S. Clinical pediatric dermatology. — USA. 2016. p. 605.
7. Nestle F.O., Kaplan D.H., Barker J. Psorifsis // N Engl J Med. 2009. Vol. 361(5). P. 496–509.
8. Paussel G., Yther H., Carpentier O. et al. Childhood pustular psoriasis associated with Panton-Valentic leukocing-producing Staphylococcus aureus // Pediatr Dermatol. 2007. Vol. 24(4). P. 401–404.

КАЛЕНДАРЬ

26TH EADV CONGRESS
Geneva, Switzerland
Дата проведения: 13–17 сентября 2017 г.

III КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ КРЫМА
Севастополь, Россия
Дата проведения: 29 сентября 2017 г.

9TH WORLD CONGRESS OF MELANOMA
Brisbane, Australia
Дата проведения: 18–21 октября 2017 г.
www.worldmelanoma2017.com

XI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ «САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЧТЕНИЯ»
Санкт-Петербург, Россия
Дата проведения: 26–28 октября 2017 г.
http://www.cnikvi.ru/