РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

АССОЦИАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

ILMIY-AMALIY JURNAL

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

№ 2 / 2018 (38)

ТАШКЕНТ. 2018

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 — д.м.н. Сабиров У. Ю.
Зам. гл. редактора — к.м.н. Рахимов И.Р.
Отв. секретарь — Исамухамедова С.С.
Редактор — Полещикова Г. Е.

Члены редакционной коллегии:

к.м.н. Абидов А.М., д.м.н., проф. Арифов С. С., д.м.н., проф. Рахматов А.Б., д.м.н., проф. Эшбаев Э.Х., д.м.н., проф. Юлдашев К.А., д.м.н., проф. Ваисов А.Ш., д.м.н., проф. Маннанов А.М., д.м.н. Абидова З.М., д.м.н. Ибрагимов Ш.И., д.м.н. Мавлянова Ш.З., д.м.н. Набиев Т.А., д.м.н. Порсохонова Д.Ф.

Редакционный совет:

Абдуллаев М.И. (Ташкент)
Азимова Ф.В. (Ташкент)
Акаки Т. (Грузия)
Базаев В.Т. (Осетия)
Балтабаев М.К. (Кыргызстан)
Батпенова Г.Р. (Казахстан)
Гранштейн Р. (США)
Исмаилова Г.А. (Ташкент)
Кабулов Ш.М. (Ташкент)
Керимов С.Г. (Азербайджан)
Климко Н.Н. (Россия)
Конников Н. (США)
Кубанова А.А. (Россия)
Львов А.Н. (Россия)
Мавлянов И.Р. (Ташкент)
Магзумова Н.М. (Ташкент)
Мекокишвили Л. (Грузия)
Мирсаидова М.А. (Ташкент)
Молочков А.В. (Россия)
Мухтаров Ш.Т. (Ташкент)
Пакирдинов А.Б. (Андижан)
Разнатовский К.И. (Россия)
Раджабов Ж.Р. (Ташкент)
Рубинс А.Я. (Латвия)
Самцов А.В. (Россия)
Сергеев А.Ю. (Россия)
Степаненко В.И. (Украина)
Ташкенбаева У.Т. (Ташкент)
Хабилов Н.Л. (Ташкент)
Хаитов К.Н. (Ташкент)
Халидова Х.Р. (Ташкент)
Шамсиева Г.И. (Ташкент)
Шодиев Х.К. (Ташкент)
Якубович А.И. (Россия)
Юцковская Я.А. (Россия)

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 27.08.2018. Формат 60 × 84 $^{1}/_{8}$. Печать офсетная.
Усл. п.л. 14,0 + 0,5 вкл. Тираж 300. Заказ № 509.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, С.С. Салиходжаева, Ж.А. Алимжанов, Ж.Р. Раджабов. Роль оксида азота в патогенезе кожных заболеваний 5

А.Б. Рахматов. Вопросы диагностики и лечения врожденного буллезного эпидермолиза 10

А.Б. Рахматов, Д.В. Рахматова. Перспективы изучения метаболического синдрома у больных псориазом 17

Ф.Ш. Хамидов, А.И. Сатимов, З.Ф. Исмаилова. Розацеа 21

Е.В. Есионова. Атопический дерматит, осложненный микогенной сенсибилизацией: Candida spp. и проблемы лечения на современном этапе (обзор) 30

З.М. Абидова, О.С. Имамов, Ш.У. Собирқулов, Д.Х. Жуманов. Ўзбекистон республикасида трихофития касаллигининг эпидемиологияси 35

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, А.М. Абидов, Д.Х. Жуманов. Ўзбекистон республикасида 2013–2017 йилларда микроспория касаллигининг клиник-эпидемиологик ҳолати 38

ОБМЕН ОПЫТОМ

Д.Ф. Порсохонова, М.А. Мирсаидова, Ю.Н. Раджабова. Комплексная терапия болезни Бехчета с использованием лазерного аппарата «Матрикс–ВЛОК» 43

К.А. Юлдашев, К.К. Юлдашев, О.М. Мангитов, С.Н. Бобобеков. Патологии внутренних органов у больных сифилисом и их влияние на серологические реакции крови 46

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, Ж.Б. Муллаханов, Н.Х. Эрназаров, С.Р. Муминова. К характеристике клинического течения пузырчатки в условиях Узбекистана 48

О.Ж. Қўзиев, Б.Д. Эшонқулова, Ш.И. Рахимова, Н.С. Абдунабиева. Суд тиббиёти дерматоглификаси 52

Ш.З. Мавлянова, Г.Ш. Гулямова, У.А. Маматкулов. Коррекция показателей эндогенной интоксикации и липидного спектра препаратом «Феррокамед» у больных атопическим дерматитом 56

Ф.Ш. Хамидов, А.Б. Пакирдинов, Ботиров К., Исмоилова З.Ф., А.А. Кучкаров, Л. Алиев, Ф. Фозилов, А.И. Сатимов. ACNE VULGARIS в Андижанской области 60

К.А. Юлдашев, Д.Х. Жуманов, К.К. Юлдашев. Сохта мусбат биологик серологик реакциялар (СМБСР) сабабларининг таҳлили 62

А.А. Кучкаров, А.Б. Пакирдинов, К.З. Ботиров, Н.А. Насрединова. Эффективность лазерной терапии и геля «Чистотел на иммунную систему у больных полиморфно-дермальными ангиитами кожи 67

А.Б. Пакирдинов. Механизмы терапевтического действия лазерной терапии на иммунологические показатели у больных ангиитами кожи и с артропатической формой псориаза 70

К.А. Юлдашев, В.А. Абишала, Д.Х. Жуманов, К.К. Юлдашев. Сравнительная оценка чувствительности иммуноферментного анализа (ИФА) со стандартными серологическими реакциями (RW, РМП, РИБТ и РИФ) в крови 73

И.А. Камилова, О.В. Любенцова. Функциональное состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крови у крыс при моделировании цервикальных интраэпителиальных поражений матки и их лечение препаратом наносеребра «Баксергель» 75

Ж.Е. Пахомова, И.А. Камилова. Состояние процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы крови и цервикального секрета у пациенток с неспецифическими воспалительными заболеваниями шейки матки 83

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

А.М. Абидов, К.А. Юлдашев, Ю.Н. Раджабова, С.Н. Бобобеков. Диагностические ошибки сифилиса вторичного свежего 89

А.М. Абидов, Б.Ш. Фаттахов, Ф.Ф. Сагдуллаев, С.Н. Рахматуллаева. Случай венерической лимфогранулемы 92

А.М. Абидов, С.Н. Рахматуллаева, Б.Ш. Фаттахов, Ф.Ф. Сагдуллаев. Семейный случай вторичного свежего и вторичного рецидивного сифилиса 95

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Д.Х. Жуманов, С.Ш. Бегимкулов. Клинический случай металейшманиоза 99

У.Б. Нурматов, Л.А. Гуркина, Р.А. Ходжаева. Клинический случай мастоцитоза (пигментной крапивницы) 103

К.З. Ботиров, А.Б. Пакирдинов, А.А. Кучкаров. Фиксированная эритема 106

А.М. Маннанов, У.Ш. Рихсиев. Десквамативная эритродермия Лейнера-Муссу — редкое и тяжелое заболевание новорожденных 109

НЕКРОЛОГ

Иноятова Нодира Абдулхаевна 112

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.5:546.172.6.31

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

З.М. АБИДОВА, И.Р. РАХИМОВ, С.С. САЛИХОДЖАЕВА*, Ж.А. *АЛИМЖАНОВ*, *Ж.Р. РАДЖАБОВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИ ПАТОГЕНЕЗИДА ОКСИД АЗОТНИНГ АҲАМИЯТИ

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, С.С. Салиходжаева, Ж.А. Алимжанов, Ж.Р. Раджабов

Ушбу мақолада оксид азотнинг (NO) тери касалликлари ривожланишида аҳамияти келтирилган. Одам организмида эркин радикал оксидланишнинг ёрқин вакили бўлган ҳолда, унинг миқдори ЛПО (липидларнинг перекисли оксидланиши) ҳолатини аниқлайди, бу эса ўз ўрнида организмнинг ҳимоя-адаптив реакциясини ҳужайра даражасида акс эттиради. Нитрат оксиднинг ижобий таъсири терапевтик мақсадда қўлланиши учун ўрганилмоқда.

Калит сўзлар: нитрат оксид (NO), эркин радикал оксидланиш, ЛПО (липидларнинг перекисли оксидланиши).

SUMMARY

ROLE OF NITRIC OXIDE IN THE PATHOGENESIS OF SKIN DISEASES

Z.M. Abidova, I.R. Rakhimov, S.S. Salikhodjaeva, J.A. Alimjanov, J.R. Radjabov

The article presents data on the role of nitric oxide in the development of skin diseases. Being a bright representative of free radical oxidation in the human body, its content largely determines the state of lipid peroxidation, which reflects the protective-adaptive response of the organism at the cellular level. The positive effects of nitric oxide have been studied.

Keywords: nitric oxide (NO), free radical oxidation, lipid peroxidation (LPO).

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, С.С. Салиходжаева, Ж.А. Алимжанов, Ж.Р. Раджабов

В статье приведены данные о роли оксида азота (NO) в развитии кожных заболеваний. Являясь ярким представителем свободнорадикального окисления в организме человека, его содержание во многом определяет состояние перикисного окисления липидов, которое отражает защитно-приспособительную реакцию организма на клеточном уровне. Положительные эффекты оксида азота изучаются для возможного их использования с терапевтической целью.

Ключевые слова: оксид азота (NO), свободнорадикальное окисление, ПОЛ (перикисное окисление липидов).

Перекисное окисление липидов (ПОЛ) — это отражение защитно-приспособительных реакций организма на клеточном уровне. Накопление продуктов свободнорадикального окисления оказывает повреждающее действие на клеточные мембраны, в том числе на мембраны иммунокомпетентных клеток, что в свою очередь приводит к нарушению многих органов и систем [9]. Оксид азота является ярким представителем свободнорадикального окисления в организме [3, 5, 6, 7, 8], его содержание во многом определяет состояние ПОЛ и отражает состояние липопероксидации.

В организмах млекопитающих и человека оксид азота является важной составляющей клеточных сигнальных молекул, опосредующих многие физиологические и патологические процессы, включая вазодилятацию, нейротрансмиссию, противомикробный, противоопухолевый ответ, контролирует пролиферацию клеток (гладкомы-

шечные клетки сосудов, кератиноциты, фибробласты) [1, 2]. Данный метаболит продуцируется в различных тканях организма, в том числе и в коже [4].

Оксид азота в качестве необходимого компонента участвует в работе желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, функционировании секреторных клеток и тканей, в частности, выработке инсулина, в работе органов дыхания, жизнедеятельности кожного покрова и болевой реакции, в качестве ингибирующего фактора регулирует тромбообразование и адгезию тромбоцитов на поверхности сосудов. В центральной нервной системе оксид азота обеспечивает выделение нейромедиаторов, участвует в синаптической передаче и формировании длительно функционирующих связей между нейронами — постсинаптической потенциации, лежащей в основе памяти, обучения и творческой деятельности человека [3, 18, 19].

В конце 80-х годов прошлого века было доказано, что особые ферментные системы организма способны синтезировать газ оксида азота. Это происходит в результате окисления гуанидиновой группы аминокислоты L-аргинина с одновременным синтезом цитруллина (М. Марлетта, 1987). В 90-е годы биохимикам удалось выделить в чистом виде три изоформы фермента, ответственного за синтез NO из L-аргинина — так называемые NO-синтазы (NOS). Две изоформы, которые постоянно присутствуют в клетках (конститутивные формы), были получены из эндотелиальных клеток сосудов (eNOS) и нервной ткани (nNOS). Третья изоформа, выделенная из активированных макрофагов, синтезируется под действием цитокинов и других биологически активных веществ, появляющихся в организме при патологиях, требующих вмешательства иммунной системы. Эта система обозначается как индуцибельная NOS (iNOS) [3].

Оксид азота участвует в регуляции многих процессов в организме, в том числе и в коже человека, и играет немаловажную роль в развитии кожных заболеваний. Известно, что немаловажную роль в репаративных процессах кожи играет NO, обеспечивая межклеточные взаимодействия для таких клеток, как макрофаги, фибробласты и кератиноциты [9]. Так, в исследовании на экспериментальных моделях отмечено, что в группе мышей, у которых нарушен синтез iNOS, заживление ран происходит намного медленнее, чем в контрольной. Одновременно с этим наблюдается более длительная репарация кожных повреждений при нарушении синтеза eNOS по сравнению с группой, дефицитной по iNOS [10]. Вероятно, малые количества NO в большей степени стимулируют пролиферацию клеток кожи, ускоряя процесс репарации.

Отдельными авторами в экспериментах in vivo и in vitro отмечена повышенная экспрессия eNOS в эндотелиоцитах сосудов, прорастающих в репарирующие ткани. Результат этого исследования предполагает участие NO в процессах миграции, пролиферации и дифференцировки эндотелиоцитов [11].

В фибробластах отмечается повышенная экспрессия iNOS, что приводит к образованию большого количества NO, который стимулирует формирование коллагена [10]. При ингибировании активности iNOS замедляется аккумуляция коллагена, с чем связано торможение формирования механического каркаса раны и замедление репарации [14]. Другое влияние NO на фибробласты проявляется в его антипролиферативном действии, которое наиболее выражено в тканях кожи. Отмечено, что увеличение митогенной активности фибробластов гипертрофированного кожного рубца ассоциируется со снижением активности eNOS [15].

Пролиферирующие кератиноциты, располагающиеся по краю раны, экспрессируют iNOS в большей степени, чем кератиноциты неповрежденных участков кожи. При этом образуется большое количество NO, что способствует их дифференцировке. Увеличение пролиферации происходит при низкой концентрации NO, которую обеспечивает активность конститутивных NOS. Этот регуляторный феномен реализуется при заживлении кожных повреждений [14].

Таким образом, в процессе регенерации поврежденной кожи NO оказывает влияние на различные стороны репаративного процесса. Действие NO на пролиферирующие клетки определяет его концентрация, которая зависит от активности различных NO.

При аллергическом воспалении кожи стимулирующее влияние на синтез NO оказывает ИЛ-4, увеличивая экспрессию eNOS. Воздействие оксида азота на микроциркуляторное русло приводит к нарастанию экссудации и тканевого отека. При значительном повышении NO образуется пероксинитрит, который приводит к нарастанию эозинофильного воспаления, и, следовательно, к прогрессированию заболевания. Иммуногистохимическое исследование пораженных участков кожи больных атопическим дерматитом выявило экспрессию eNOS в эндотелии сосудов дермы. Кроме того, отмечается повышенная экспрессия iNOS в клетках пораженных участков кожи по сравнению с участками, не подверженными аллергическому воспалению [24]. Увеличение NO, образованное iNOS в эндотелии дермы и в периваскулярно расположенных клетках (макрофагах, фибробластах), приводит к вазодилатации при воспалении и изменениям иммунного ответа в коже (угнетение нейтрофильного ответа, увеличение числа Th-2 лимфоцитов) [26].

S. Taniuchi с соавт. (2002) установили, что степень поражения кожи у детей, больных АтД, значительно коррелирует с уровнем нитритов в кро-

ви и числом эозинофилов в клиническом анализе крови. Под влиянием топических глюкокортикоидов обнаружено уменьшение уровня нитритов/нитратов в сыворотке крови [27]. Подобное исследование было проведено у взрослых пациентов, больных АтД, при этом авторы не обнаружили достоверных различий уровня нитритов в сыворотке крови и экспрессии iNOS у пациентов с обострением по сравнению с больными, находящимися в ремиссии, и контрольной группой [28]. Hamalainen M. и соавт. (2008) изучали влияние на продукцию NO одного из ингибиторов кальционеврина — пимекролимуса. Выявлено выраженное уменьшение образования NO и экспрессии iNOS в макрофагах и фибробластах, активированных воспалительными стимулами [8]. Основным механизмом действия данного лекарственного средства является предотвращение антиген IgE-опосредованного высвобождения цитокинов и медиаторов воспаления из Т-лимфоцитов и тучных клеток, подавление синтеза ИЛ-4, ИЛ-10, ИФН-*γ*. Низкая липофильность не позволяет проникать препарату через кожу, что ограничивает его системный эффект.

Другое аллергическое заболевание кожи — крапивница проявляется сосудистой и воспалительной реакциями кожи в ответ на аллерген. Обе эти реакции опосредует NO. Вовлеченная в развитие острой крапивницы IgE-зависимая активация тучных клеток кожи ведет к высвобождению ИЛ-4. Этот цитокин индуцирует высокоаффинные рецепторы (^E^23) кератиноцитов. Лигация рецептора CD23/FceRII кератиноцитов является мощным индукционным стимулом для экспрессии iN0S, увеличивающей количество NO, который, в свою очередь, повышает экспрессию ИЛ-6 и ФНО-*α*. У здоровых пациентов мРНКiNOS либо отсутствует, либо слабо позитивна [24]. Таким образом, при аллергическом воспалении кожи NO оказывает вазодилатирующее действие на сосуды дермы, участвует в поддержании эозинофильного воспаления как за счет образования одного из метаболитов — пероксинитрита, так и самостоятельно, угнетая Thl-ответ и увеличивая образование Th2 лимфоцитов.

При псориазе эпидермальная гиперпролиферация является следствием нарушения баланса между ростом и дифференцировкой кератиноцитов. В качестве потенциального регулятора этого процесса рассматривается NO, однако однозначно оценить имеющиеся научные данные относительно влияния NO на гиперпролиферацию кератиноцитов на сегодняшний день не представляется возможным [16].

Так, результаты, полученные G. Neeta и соавт. (2005), демонстрируют, что содержание NO в сыворотке крови больных псориазом позитивно коррелирует с активностью воспалительного процесса в коже, а неактивная фаза заболевания характеризуется низким уровнем NO. Эта же группа ученых установила, что NO стимулирует выработку эндотелиального ростового фактора эпителиальными клетками кожи, что способствует ангиогенезу и повышенной пролиферации кератиноцитов [17].

В исследовании V. Krischel и соавт. (1998) было отмечено, что повышенная пролиферация кератиноцитов осуществляется при низких концентрациях NO [18]. Псориатические кератиноциты экспрессируют iNOS и потенциально способны синтезировать данный метаболит. Но точное количество NO, продуцируемое iNOS in vivo, определить сложно из-за наличия других изоформ NOS. Кроме того, присутствующие провоспалительные клетки также продуцируют оксид азота.

Bruch-Gerharz D. с соавт. (2001) было проведено изучение экспрессии аргиназ, которые являются субстратными конкурентами NOS. Выявлена повышенная экспрессия аргиназы-I с коэкспрессией iNOS в клетках кожи, пораженных псориатическим процессом. Так, авторы объясняют низкий уровень продукции NO кератиноцитами, и, следовательно, гиперкератоз кожи при псориазе [19]. Таким образом, эти данные противоречат результатам, полученным G. Neeta и соавт., что, возможно, объясняется более сложными взаимодействиями между NOS, клетками и различными цитокинами. Однако влияние NO на пролиферацию кератиноцитов при псориатическом поражении кожи несомненно.

Роль оксида азота в развитии витилиго была изучена в исследовании С.С. Арифова и И.Б. Шукурова. Установлено, что у больных витилиго отмечается дисфункция NO-эргической системы в сыворотке крови, проявляющаяся усилением выработки оксида азота, особенно пероксинитрита, в результате активации индуцибельной формы NO-синтазы. В биоптатах депигментированных участков кожи больных витилиго отмечается снижение содержания оксида азота на фоне резкого всплеска пероксинитрита и гиперэкспрессии нитратредуктазы. Выраженность дисфункции NO-эргической системы как на системном, так и на локальном уровне возрастает по мере ее прогрессирования при коротком витилигинозном анамнезе и наличии депигментации на открытых участках кожи [12].

В развитии злокачественных опухолей предполагается наличие нескольких механизмов влияния NO на ДНК: во-первых, формирование канцерогенных нитрозаминов; во-вторых, прямая модификация ДНК метаболитами оксида азота путем дезаминирования или нитрозации нуклеиновых оснований; в-третьих, ингибирование систем, отвечающих за репарацию ДНК. Кроме того, вследствие оксидативного стресса образуется пероксинитрит, который индуцирует разрывы в молекуле ДНК.

Непосредственный вклад NO в развитие рака является разносторонним и противоречивым. С одной стороны, NO является медиатором опухолевого роста, что проявляется в его способности переключить метаболизм арахидоновой кислоты в сторону синтеза простагландина Е2 (ПГЕ2). Этот метаболит способен ограничивать противоопухолевую активность макрофагов. Кроме того, увеличивается сосудистая проницаемость и поступление веществ, необходимых для роста опухоли (глюкоза, кислород). Под влиянием NO активируется синтез фактора роста сосудистого эндотелия, поддерживающего ангиогенез, что улучшает васкуляризацию опухоли [21].

Одним из механизмов, способствующих развитию злокачественного процесса, является предотвращение лейкоцитарной инфильтрации. Образуемый в опухолевых клетках NO, предотвращает адгезию лейкоцитов в сосудах опухоли [24].

В исследовании in vivo, проведенном S. Mocellin и соавт. (2004), выявлено значительное увеличение продукции матричной рибонуклеиновой кислоты (мРНК) eNOS эндотелиальными клетками опухолевой ткани. При этом было выявлено, что чем выше экспрессия eNOS в ткани меланомы, тем чувствительнее эндотелий сосудов опухоли к противоопухолевому действию ФНО [29].

После цитокиновой стимуляции (ФНО-α, ИФН-γ, липополисахарид, ИЛ-1В) в клетках меланомы повышается экспрессия iNOS. Причем, чем агрессивнее процесс злокачественного роста, тем выше экспрессия iNOS. С другой стороны, при повышении экспрессии iNOS в клетках меланомы in vivo отмечено уменьшение пролиферации клеток меланомы и их метастазирования [20]. Такие противоречивые данные можно объяснить разным количеством N0, образуемым различными опухолевыми клетками. Например, клетки меланомы генерируют NO в 10 раз больше, чем клетки аденокарциномы толстого кишечника. Таким образом, NO при меланоме оказывает в большей степени туморсупрессирующий эффект. Приведенные данные сопоставлены с работами K. Xie и S. Huang (1995), в которых выявлено, что повышенное содержание N0 оказывает проапоптотическое действие на клетки меланомы [25].

Установлено, что в первичной опухоли экспрессия iNOS и содержание NO низкие, повышенная экспрессия iNOS и высокий уровень NO отмечены только в метастатических клетках меланомы. Это предполагает непосредственное участие NO в метастазировании опухоли. Исследование уровня нитритов в культуре клеток нормальных меланоцитов показало его значительно большее значение по сравнению с культурой клеток меланомы. Авторы объясняют эти результаты участием NO в процессах меланогенеза [23].

Таким образом, в развитии рака кожи NO играет неоднозначную роль: с одной стороны, способствует метастазированию, улучшает васкуляризацию опухоли, ограничивает лейкоцитарную инфильтрацию, с другой — повышает продукцию оксида азота, уменьшает рост злокачественных клеток. Кроме того, увеличение экспрессии eNOS сопряжено с противоопухолевой чувствительностью к ФНО, что может быть использовано для прогноза ответа на противоопухолевое лечение [23].

Исследования А.М. Абидова и К.К. Юлдашева показали, что важным фактором в возникновении ЭД (эректильной дисфункции) является нарушение NO-эргической системы сосудов полового члена и кавернозных тел. Окись азота, выделяемая эндотелием, является основным фактором контроля тонуса и структурного состояния кровеносных сосудов, а также самым мощным из известных вазодилятаторов. Установлено, что функциональное состояние сосудов полового члена зависит от биологической активности оксида азота, который оказывает свое влияние в результате стимуляции гуанилатциклазы, вызывающей усиление синтеза циклического гуазинмонофосфата и активации протеинкиназы G с последующим снижением внутриклеточной концентрации ионов кальция и тонуса гладкой мускулатуры кавернозных тел [13].

Роль оксида азота в развитии грибковых заболеваний кожи изучена недостаточно. Так, в исследовании Д.Т. Равшановой и А.Б. Рахматова было установлено, что при ониходистрофиях, особенно микотической этиологии — онихомикозах, наблюдается активация NO, которая в определенной степени влияет на клинические проявления (гипертрофические и атрофические формы) заболевания, а проведение этиотропной терапии способствует нормализации изученного показателя ПОЛ [20].

В другом исследовании (А.Ш. Ваисов и Ф.Б. Миродилова, 2007) было установлено, что важным патогенетическим фактором в развитии форм трихофитии, особенно в сочетании с гипотериозом, является активация NO-синтазного механизма с образованием NO, который в условиях инициации супероксидного анионрадикала, угнетения активности фермента антиоксидантной защиты СОД образует высокотоксичное соединение пероксинитрит, что в дальнейшем определяет прогрессирование воспалительного процесса и форму трихофитии [2].

Таким образом, оксид азота участвует в регуляции многих процессов в коже человека. Экспрессия конститутивных NOS необходима для функционирования кожи в норме для обеспечения распределения кровотока в дерме и поддерживания баланса обновления и старения клеток кожи. Отсутствие экспрессии iNOS в физиологических условиях указывает на необходимость

малых доз NO для поддержания баланса. Однако в различных патологических процессах нет однозначного положительного или отрицательного действия N0 при его одинаковой концентрации. Например, при аллергическом воспалении высокое содержание NO способно поддерживать эозинофильное воспаление, отек тканей, с другой стороны — тормозит выделение гистамина тучными клетками.

Положительные эффекты оксида азота изучаются для возможного их использования с терапевтической целью. Например, местное применение глицирил тринитрата уменьшает проявление кожного лейшманиоза [30], а топическое воздействие доноров NO на экспериментальных моделях показало возможный протективный эффект в отношении отрицательного влияния ультрафиолетового излучения на клетки кожи, а также развития меланомы. При других болезнях, например, при АтД необходимо уменьшать патологическое действие NO, используя топические глюкокортикостероиды и ингибиторы кальционеврина [8].

Дальнейшие исследования роли NO при различных заболеваниях кожи (аллергические заболевания, атопический дерматит, псориаз, рак кожи, грибковые заболевания и другие воспалительные процессы в коже) и репарации повреждений будут способствовать лучшему пониманию их патогенеза и поиску новых путей лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. — М.: «Мир», 1994. Т. 2.
2. Ваисов А.Ш., Миродилова Ф.Б. Роль оксида азота и активных форм кислорода в патогенезе и клинике больных трихофитией, сочетанной с субклинической формой гипотиреоза // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2007. № 4. С. 5–9.
3. Ванин А.Ф. Оксид азота — регулятор клеточного метаболизма // Сороковский образовательный журнал. 2001. № 11. С. 7–12.
4. Величковский Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды // Вестник РАМН. 2001. № 6. С. 24–29.
5. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L–аргинин-окись азота // Патологическая физиология и экспериментальная медицина. 1996. № 12. С. 62–72.
6. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови // Клиническая лабораторная диагностика. 2005. № 6. С. 15–18.
7. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Терапевтический архив. 2005. № 1. С. 62–72.
8. Равшанова Д.Т., Рахматов А.Б. Роль оксида азота в патогенезе и клинике больных ониходистрофиями // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2016. № 3–4. С. 66–71.
9. Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Косицин А.С., Охотин В.Е. Проблема оксида азота в биологии и медицине. — М.: ЕИР. 2003. С. 96.
10. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Иммунная система, стресс и иммунодеффицит. — М.: «Джангар». 2000. С. 104–145.
11. Скулачев В.П. Кислород в живой клетке: добро и зло // Сороковский образовательный журнал. 1996. № 3. С. 4–10.
12. Шукуров И.Б. Разработка патогенетического метода терапии витилиго с учетом нитроксидэргических процессов. Автореф. 2012. С. 15.
13. Юлдашев К.К. Урогенитальный хламидиоз в патогенезе эректильной дисфункции. Автореф. 2012. С. 3.
14. Ahn S., Siddiqi M.H., Aceituno V.C., Simu S.Y. Ginsenoside Rg: Rk1 attenuates TNF-α/IFN-γ — induced production of thymusand activation-regulated chemokine and LPS-induced NO production via down regulation of NF-kB/p38 signaling in human keratin ocytesandmacrophages // PloSOne. 2015. Vol. 10. P. 71.
15. Becherel P.A., Chosidow O., Goff L.L. et al. Inducible nitric oxide sinthase and proinflammatory cytokine expression by human keratinicytes during acute urticaria // Molecular Medicine. 1997. Vol. 3. № 10. P. 686–694.
16. Bruch-Gerharz D., Kolb-Bachofen V., Ruzicka T. Nitric oxide and its implications in skin homeostasis and disease // Arch. Dermatol. Res. 1998. № 2. P. 643–651.
17. Cals-Grierson M.M., Ormerod A.D. Nitric oxide function in the skin // Nitric oxide. 2004. № 10. P. 179–193.
18. De Lima Silva J.J., Pompeu D.G., Ximenes N.C. Effects of kaurenoic acid and arginine on random skin flap oxidative stress, inflammation and cytokines in rats // Acupunct. Elektrother. Res. 2015. Vol. 40. № 2. P. 73–86.
19. Fecker L.F., Eberle J., Orfanos C.E. et al. Inducible nitric oxide synthase is expressed in normal human melanocytes but not in melanoma cells in response to tumor necrosis factor-a, interferon-y, and lipopolysaccharide // J. Invest. Dermatol. 2002. Vol. 118. P. 1019–1025.
20. Frank S., Kampfer H., Wetzler C. et al. Nitric oxide drives skin repair: Novel functions of an established mediator // Kidney International. 2002. Vol. 61. P. 882–888.
21. Guzik T.J., Adamek-Guzik T., Ccerniawska-Mysik G. et al. Nitric oxide metabolite levels in children and adult patients with atopic eczema/dermatitis syndrome // Allergy. 2002. Vol. 57. P. 856–857.
22. Hamalainen M., Korhonen R. Moilanen E. Calcineurininhibitors down-regulate iNOS expression

by destabilising mRNA // Int. Immunopharmacol. 2008. № 8. P. 61–66.
23. Ma S.X., Lee P.C., Jiang I., Ma E. Influence of age, gender and race on nitric oxide release over acupuncture points-meridians // J. Pharmacol. Exp. Ther. 2016. Vol. 356. P. 13–19.
24. Mocellin S., Provenzano M., Rossi C.R. et al. Induction of endothelial nitric oxide synthase expression by melanoma sensitizes endothelial cells to tumor necrosis factor-driven cytotoxicity // Clin. Cancer Res. 2004. Vol. 10. № 10. P. 6879–6886.
25. Petukhov V.I., Baumane L.K., Dmitriev E.V., Vanin A.F. Nitric oxide and electrogenic metals in epidermal cells // J. Physiol. Pharmacol. 2015. Vol. 66. № 4. P. 581–590.
26. Rowe A., Farrell A.M., Bunker C.B. Constitutive endothelial and inducible nitric oxide synthase in inflammatory dermatoses // Br. J. Dermatol. 1997. Vol. 136. № 1. P. 18–23.
27. Taniuchi S., Kojima T., Hara M. et al. Increased serum nitrate levels in infants with atopic dermatitis // Allergy. 2001. Vol. 56. № 7. P. 693–695.
28. Tse W.Y., Williams J., Pall A. Antineutrophyl cytoplasm antibody-indusedneutrophyl nitric oxide production is nitric oxide synthase-independent // Ridney. Znt. 2001. Vol. 59. P. 593–600.
29. Watson M.K., Dapul G., Lee W.L., Shalita A.R. Modulation of cytokine and nitric oxide production by keratinicytes, epithelial cells, and mononuclear phagocytes in a co-culture model of inflammatory acne // J. Invest. Dermatol. 2012. Vol. 132. № 11. P. 2642–2651.
30. Xie Q.W., Nathan C. The high-output nitric oxide pathway: role and regulation // J. Leukoc. Biol. 1996. Vol. 56. P. 576–582.

УДК: 616.832.959-07/085

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

А.Б. РАХМАТОВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

ТУҒМА БУЛЛЕЗ ЭПИДЕРМОЛИЗНИНГ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОСИДАГИ САВОЛЛАР

А.Б. Рахматов

Қуйида адабиётда буллез эпидермолизнинг клиник кўриниши, ўз вақтида касалликнинг генетик таҳлили диагностикаси сабаблари келтириб ўтилмоқда, бу эса, ўз навбатида, индивидуал даво усулларини ишлаб чиқишга сабаб бўлади. Туғма буллез эпидермолизни ушлаб турувчи даво муолажасида маҳаллий дори воситасини қўллаш кўриб чиқилмокда.

Калит сўзлар: буллез эпидермолиз, диагностика, клиника, даволаш, олдини олиш.

SUMMARY

SOME ASPECTS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE CONGENITAL EPIDERMOLYSIS BULLOSA

A.B. Rakhmatov

There are presented literature data of the congenital epidermolysis bullosa, its clinical manifestations, the modern diagnosis, particularly, genetic analysis of disease, which allows development of the methods of individual therapy. There are discussed methods of individual supported of the congenital epidermolysis bullosa.

Keywords: epidermolysis bullosa, diagnosis, clinical picture, treatment, prophylaxis.

РЕЗЮМЕ

ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

А.Б. Рахматов

В статье приводятся литературные данные врожденного буллезного эпидермолиза, его клинических проявлений, своевременной диагностики, в частности, генетического анализа заболевания, который позволяет разрабатывать методы индивидуальной терапии. Рассматриваются вопросы наружной поддерживающей терапии врожденного буллезного эпидермолиза.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, диагностика, клиника, лечение, профилактика.

Врожденный буллезный эпидермолиз рассматривается как фенотипически и генетически гетерогенная группа генодерматозов, обусловленных различными мутациями в генах, которые контролируют синтез структурных белков кожи, осуществляющих эпидермально-дермальные связи. Заболевание, как правило, возникает уже после рождения ребенка, в связи с чем необходимо его назвать наследственным буллезным эпидермолизом (НБЭ) [1, 3, 15, 30].

В настоящее время НБЭ включает в себя 4 основных и около 30 клинических форм, которые объединяются одним клиническим признаком — возникновением высыпаний на местах травматизации кожи. К основным группам относят простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ), пограничный буллезный эпидермолиз (ПогБЭ), дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ) и синдром Киндлера [14–16].

По типу наследования НБЭ подразделяется следующим образом: ПБЭ — аутосомно-доминантный тип; ПогБЭ — аутосомно-рецессивный; ДБЭ — аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный. Следует указать, что НБЭ является моногенным заболеванием, т. е. менделирующим генодерматозом, следовательно, для развития доминантной формы достаточно иметь один мутантный ген, для рецессивной — два гена. В этой связи при доминантной форме заболевания случаи заболевания встречаются в каждом поколении, при рецессивной — пациент получает мутантные гены от обоих родителей, не имеющих фенотипических признаков заболевания. При всех формах заболевания имеются генетические структурные нарушения на уровне базальной мембраны. Этиологически все формы НБЭ определяются многочисленными генными мутациями в различных хромосомах. В настоящее время при ПогБЭ и ДБЭ обнаружено более 18 мутаций в генах, кодирующих синтез молекул VII типа коллагена [10]. Большинство этих мутаций по своему механизму относятся к миссенс и нонсенс мутациям. Исследования показали, что миссенс мутации ведут к синтезу аномального полипептида молекулы коллагена VII типа, в результате чего стабильность молекул коллагена снижается и крепящие фибриллы становятся функционально неполноценными. Нонсенс мутации приводят к значительной редукции мРНК, следствием чего является практически полное прекращение синтеза полипептидов. Доминантный ДБЭ обусловлен делецией экзона в COL7A1 [28]. Авторы установили, что геномная делеция COL7A1 при доминантном ДБЭ обусловливает нарушение последовательности экзонов в контроле сплайсинга пре-РНК COL7A1, в результате чего кератиноцитами синтезируется укороченный полипептид VII типа коллагена, что в свою очередь ведет к нарушению образования крепящих фибрилл и развитию ДБЭ разной степени выраженности. Периодически в зарубежной литературе появляются сообщения об открытии новых мутаций, приводящих к развитию тех или иных форм буллезного эпидермолиза [24, 33].

Таким образом, развитие врожденного буллезного эпидермолиза обусловлено мутациями генов, кодирующих структурные белки кожи, которые обеспечивают связь между эпидермисом и дермой. К настоящему времени в 15 генах структурных белков кожи выявлено более 1000 мутаций, способных приводить к развитию различных клинических типов ВБЭ [23, 30]. С мутациями связаны нарушения синтеза белков: отсутствие белка, синтез функционально неполноценного белка, синтез белка с нарушениями структуры, облегчающими доступ к белку протеаз, что приводит к его быстрому разрушению. Белками, с которыми связано заболевание, являются кератины 5 и 14, десмоплакин, плакофилин-1, плектин, интегрин, ламинин 332, коллагены VII и XVII типов, киндлин. Эти белки имеют различную локализацию в коже: в кератиноцитах локализуются кератины 5 и 14, внутри светлой пластинки (lamina lucida) базальной мембраны — интегрин α6β4, ламинин 332, коллаген VII типа, под темной пластинкой (lamina densa) базальной мембраны — коллаген VII типа, на разных уровнях эпидермиса — киндлин [32].

Известны данные о распространенности врожденного буллезного эпидермолиза на территории 70 из 85 субъектов Российской Федерации: от 0 до 19,73 случаев на миллион населения, в среднем 3,64 случая на миллион населения [6]. Оценивается, что популяционная частота врожденного буллезного эпидермолиза в России составляет 1:50000–1:300000, а прогнозируемое ежегодное количество больных ВБЭ — 14–34 случая на 1,7 млн новорожденных [7].

В большинстве стран мира отмечается преобладание в структуре заболевания простого врожденного эпидермолиза, в ряде стран — ДБЭ, реже диагностируется ПогБЭ [5, 6]. Гендерные различия для ВБЭ не характерны. Среди зарегистрированных больных преобладают несовершеннолетние, что обусловлено смертностью больных с тяжелыми формами ВБЭ до достижения совершеннолетия и отсутствием обращаемости за медицинской помощью совершеннолетних больных с легким течением заболевания.

Таблица 1

Гены, подвергающиеся мутации при разных формах ВБЭ

Группа БЭ	Дефектный белок	Ген, кодирующий белок
Простой БЭ:		
Супрабазальный:		
летальный акантолитический	десмоплакин	DSP
отсутствие плакофилина	плакофилин 1	PKP-1
поверхностный	данные отсутствуют	–
Базальный:		
локализованный	кератин 5, 14	KRT 5, 14
герпетиформный	кератин 5, 14	KRT 5, 14
другие генерализованные	кератин 5, 14	KRT 5, 14
с пятнистой пигментацией	кератин 5	KRT 5
с мышечной дистрофией	плектин	PLEC
с атрезией привратника	плектин, а6β4 интегрин	PLEK, ITGA 6, ITGB 4
аутосомно-рецессивный	кератин 14	KRT 14
огна	плектин	PLEC
кольцевидный	кератин 5	KRT 5
Пограничный БЭ:		
острый летальный	ламинин 332	LAMA 3
генерализованный	ламинин 332, коллаген XVII типа	LAMA 3, LAMB 3, LAMC 2, COL 17 A 1
локализованный	коллаген XVII типа	COL 17 A 1
с атрезией привратника	а6β4 интегрин	ITGA 6, ITGB 4
инверсный	ламинин 332	LAMA 3, LAMB 3, LAMC 2
с поздней манифестацией	данные отсутствуют	–
Дистрофический БЭ:		
все формы	коллаген VII типа	COL 7 A 1
Синдром Киндлера	киндлин 1	KIND 1

Согласно рекомендациям III Международного согласительного совещания по диагностике и классификации буллезного эпидермолиза (2008) и их пересмотру в 2014 г. различают 4 основных типа и 6 субтипов врожденного буллезного эпидермолиза, объединенных одним общим признаком — механической слабостью или хрупкостью эпителиальных структур кожи [13–15]. Внутри основных субтипов выделено около 30 клинических форм заболевания.

Основным клиническим признаком ВБЭ является появление пузырей и/или эрозий на коже и слизистых оболочках вследствие снижения их резистентности к механическим воздействиям, даже минимальным. Эпителизация эрозивных дефектов при различных формах пограничного и дистрофического буллезного эпидермолиза происходит с формированием рубцовой ткани (чаще атрофической) и милиумов. Клиническим признаком пограничного буллезного эпидермолиза Герлитца является избыточная грануляционная ткань в местах, подвергающихся механическому воздействию (преимущественно вокруг рта и на ногтевых валиках) [2].

В диагностике ВБЭ имеют значение такие признаки, как ониходистрофии, кератоз ладоней и подошв, гипо- и депигментация кожи, анемия. Контрактуры, псевдосиндактилии и отсутствие ногтей являются наиболее часто регистрируемыми проявлениями тяжелых форм ВБЭ. К другим, реже встречающимся признакам ВБЭ относятся алопеция, гипер- или гипогидроз, кариес, частичная или полная адентия, микростомия, затруднение глотания, запоры, диарея [3, 15, 16, 18].

Некоторые клинические признаки болезни проявляются сразу после рождения, другие же могут развиваться в более старшем возрасте. Например, формирование рубцовой атрофии, милиумы, псевдосиндактилии, контрактуры, дистрофия ногтей или приобретенная анонихия развиваются через некоторое время (месяцы, годы), признаки поражения желудочно-кишечного тракта появляются при переводе ребенка на твердую пищу. Отсутствие этих признаков в первые месяцы жизни не только не позволяет клинически устанавливать форму ВБЭ, но и затрудняет проведение дифференциальной диагностики с другими пузырными заболеваниями [22, 27].

Простой ВБЭ был описан в 1886 г. Кебнером. Заболевание характеризуется аутосомно-доминантным типом наследования с частотой 1:50000. Имеются наблюдения о передаче этого дерматоза в 8-ми поколениях подряд. Заболевание начинается с рождения либо вскоре после него. На местах, подвергающихся механическому раздражению (трение, давление, ушиб) возникают тонкостенные пузыри величиной от горошины до грецкого ореха с серозным содержимым. Воспалительные изменения в окружности пузырей отсутствуют. Чаще всего высыпания локализуются в области коленных, локтевых и голеностопных суставов, кистей и волосистой части головы. Для новорожденных с любой формой ВБЭ характерна локализация высыпаний на местах, подвергшихся механическому воздействию во время прохождения родовых путей. После самостоятельного (или искусственного) вскрытия пузырей происходит быстрое заживление образовавшихся эрозий без атрофии и рубцов, но с временной пигментацией. Симптом Никольского, как правило, всегда отрицательный. Слизистая полости рта поражается крайне редко (1–2 %). Ногтевые пластинки не изменяются. У четверти больных может наблюдаться ладонно-подошвенный гипергидроз. Общее состояние больных не нарушено. Течение заболевания легкое, особенно у девочек. Умственное и физическое развитие ребенка не отстает. Обострение заболевания наблюдается в периоды, когда ребенок начинает ползать, а затем ходить, а также в летнее время года. Ремиссии наступают зимой и учащаются к пубертатному периоду. Существует так называемая локализованная, или летняя, форма ПБЭ — синдром Вебера-Коккейна, которая начинается на 1-м или 2-м году жизни, иногда в юношеском возрасте, передается по аутосомно-доминантному типу. Пузыри локализуются исключительно на ладонях и подошвах, покрышки их более толстые, содержимое серозное. В раннем детском возрасте у больных появляются гиперкератотические участки на подошвах и гиперкератоз ладоней и подошв, сохраняющиеся и во взрослом возрасте. В период полового созревания и климакса наблюдается улучшение кожного процесса.

Синдром Вебера-Коккейна проявляется пузырями на стопах и ассоциирован с началом ходьбы. Эпителизация пузырей происходит с образованием милиумов. Прогрессирование заболевания наблюдается до 4–5-летнего возраста. Гиперкератоз подошв развивается до 10-летнего возраста, во время полового созревания появляется или усиливается гипергидроз и утолщение ногтей на стопах.

Простой герпетиформный БЭ (синдром Дулинг-Меара) бывает представлен множественными генерализованными пузырями на коже и слизистой полости рта. Склонность к группировке (герпетиформность) и вторичная гиперпигментация наблюдаются с 3–6-месячного возраста больного. Прогрессирование заболевания наблюдается в возрастной период до одного года, затем характерна стабилизация процесса и постепенное улучшение вплоть до полного прекращения появления пузырей или редкого их появления в связи с механической травмой. После разрешения элементов на коже выявляется стойкая пигментация. Кроме кожных проявлений у пациентов могут наблюдаться запоры, анальные трещины, затруднение дыхания, бледность, анемия, а у взрослых может возникнуть базальноклеточный рак кожи.

Пограничный генерализованный тяжелый ВБЭ (тип Герлитца) характеризуется появлением множественных, вялых и быстро вскрывающихся пузырей на коже и слизистых с образованием грануляций вокруг ногтей и рта. Заживление эрозий происходит с рубцовой атрофией, которая при локализации на слизистой оболочке полости рта приводит к микростомии и анкилоглоссии. Со временем развивается диффузная алопеция. Летальный исход в первые месяцы и годы жизни связан с дыхательной недостаточностью.

Пограничный генерализованный среднетяжелый ВБЭ представлен пузырями, преимущественно располагающимися на кистях и стопах. В последующем эрозии эпителизируются с образованием поверхностной атрофии кожи. Отличительным признаком заболевания от нетяжелых рецессивных подтипов ДБЭ являются гипоплазия зубной эмали и углубления в ней.

Пограничный ВБЭ с поздней манифестацией характеризуется появлением пузырей и эрозий в основном на коже кистей и стоп в детском и молодом возрасте. Иногда отмечаются отсутствие ногтей, гипергидроз, амелогенез, потеря дерматоглифики.

Доминантный дистрофический ВБЭ проявляется с первых месяцев жизни. Пузыри, как правило, располагаются на местах давления и трения кожи, но могут возникать спонтанно на любых участках кожного покрова. С 4–5-летнего возраста пузыри возникают только после заметной травмы кожи и повторно располагаются на рубцах в местах заживления предшествующих эрозий. В единичных случаях появление пузырей прекращается к 12–13 годам. Со стороны ногтей отмечаются явления микронихии и онихогрифоза, ногти приобретают серовато-желтоватый цвет.

Рецессивный дистрофический тяжелый генерализованный ВБЭ (*Аллопо-Сименса*) начинается с рождения (многие пациенты рождаются с отсутствием эпидермиса на руках/ногах), реже, с первых дней жизни. На коже появляются вялые пузыри и эрозии, которые быстро увеличиваются в размере. Симптом Никольского всегда положительный. Наиболее тяжело заболевание протекает в первые годы жизни ребенка. После

заживления отмечается рубцовая атрофия кожи, при этом образование рубцов в складках ограничивает движение. Псевдосиндактилии и контрактуры пальцев развиваются с первых месяцев и лет жизни, их прогрессирование препятствует росту и развитию кистей и стоп, затрудняет самообслуживание, передвижение. В период полового созревания отмечается стабилизация кожных проявлений. С первых дней жизни наблюдается поражение слизистых оболочек: заживление эрозий во рту завершается рубцеванием с развитием микростомии, заращением вестибулярных складок, анкилоглоссии, своеобразным дефектом речи. У больных отмечаются аномалии расположения зубов, поражения костно-мышечной системы (деформация кистей и стоп).

Рецессивный дистрофический ВБЭ (инверсный) характеризуется образованием пузырей на коже и слизистых с первой недели жизни, а с 2–6-летнего возраста она локализуются преимущественно в области складок кожи. С возрастом развивается диффузная алопеция вплоть до полного облысения. Эрозии в полости рта заживают с образованием рубцов. Поражение кистей и стоп минимально, хотя часть ногтей утрачивается еще в детском возрасте.

Дистрофический ВБЭ (пруригинозный) появляется, как правило, с рождения или раннего детского возраста, причем характеризуется умеренно выраженными пузырями преимущественно в акральных зонах. У взрослых на голенях образуются лихеноидные папулы и бляшки, наблюдается ониходистрофия. Мучительный зуд кожи провоцирует появление новых пузырей, экскориаций и милиумов.

Синдром Киндлера проявляется с самого рождения, когда появляются пузыри на коже и слизистых оболочках с последующим рубцеванием и формированием контрактур, псевдосиндактилий, микростомии, с развитием прогрессирующей пойкилодермии, фоточувствительности, стенозирующих процессов в желудочно-кишечном и урогенитальном тракте. Нередко развивается ониходистрофия в виде дорсального птеригиума, атрофии и др.

Следует указать, что при многих формах ВБЭ одним из осложнений является плоскоклеточный рак кожи, причем он появляется на облучаемых солнцем участках кожи.

Диагностика ВБЭ основана на анамнестических данных, клинической картине заболевания и результатах лабораторных исследований. При гистологическом исследовании биоптата кожи выявляется субэпидермальная полость, а для установления типа ВБЭ проводится метод непрямой иммунофлюоресценции (для определения зоны дермо-эпидермальных соединений экспрессии структурных белков кожи) или трансмиссионной электронной микроскопии (определение уровня образования пузыря). Кроме того, с помощью трансмиссионной электронной микроскопии возможно оценить состояние клеточных и внутриклеточных структур десмосомы, кератиновые филаменты, фибриллы и др. В пренатальной диагностике ВБЭ ключевую роль играет генетический анализ, так как уже на стадии планирования семьи, находящейся в группе риска наследования данной патологии, необходимо учитывать результаты пренатальной диагностики [4, 11, 16]. В далеком 1980 г. были представлены первые материалы по пренатальной диагностике одной из наиболее тяжелых форм ВБЭ (генерализованного пограничного буллезного эпидермолиза Герлитца). Был использован биоптат кожи плода, полученный при фетоскопии во втором триместре беременности [8, 12, 21]. Естественно, такой подход весьма опасен различными осложнениями, включая и риск преждевременного прерывания беременности. Далее методики усовершенствовались, когда для анализа уже использовалась амниотическая жидкость. *Дородовая диагностика* позволяет устанавливать генетический дефект у болеющего члена семьи и при необходимости в доступные сроки прерывать беременность. Существуют и более сложные генетические методы, в частности, *преимплантационная генетическая диагностика,* разработанная примерно в 1990 г. [17]. Использование этой методики позволяет в несколько раз сократить время диагностики конкретного мутантного гена, а также уменьшить финансовые расходы по сравнению с другими генетическими методами [31].

Необходимо указать и *неинвазивные методы* пренатальной диагностики с использованием ультразвуковой аппаратуры, когда выделяют некоторые фенотипические особенности организма (размеры носовой кости, воротниковой области, желточного мешка) [11, 29].

До начала использования в практике иммунофлюоресцентного анализа *трансмиссионная электронная микроскопия (ТЭМ)* являлась «золотым» стандартом в диагностике ВБЭ, так как позволяла устанавливать уровень образования полостного элемента и выявлять непосредственные повреждения в коллагеновых структурах (филаменты, десмосомы) [19]. ТЭМ является единственным методом, позволяющим диагностировать на ранних этапах простой герпетиформный буллезный эпидермолиз Доулинга-Меара [16].

В 1981 г. Pohla-Gubo G. et al. [26] было предложено *иммунофлюоресцентное антигенное картирование* (ИАК), основанное на поэтапной обработке биоптатов кожи специальными антителами к структурным белкам кожи. Данная методика весьма трудоемка и одним из условий является наличие свежих пузырей. Следует отметить, что ИАК является полуколичественным методом, в связи с чем возможны ложноположительные результаты исследований. В этих случаях обязательно прибегают к постановке ТЭМ.

Генетический анализ (ДНК-диагностика) является наиболее оптимальным для установления типа наследования дерматоза, его клинических форм. Исследования позволяют выявлять определенные мутации с использованием секвенирования РНК дефектных генов [9].

Следует указать, что в случаях, когда невозможно провести биопсию кожи (новорожденный и др.), основным методом остается *генетический.* Исследование сокращается, если имеется возможность установления генетического дефекта у родственников I степени родства [25]. Проведение генетического анализа позволяет рассматривать методику конкретного лечения, тем более с разработкой генной терапии, основой которой является определение специфических мутаций при различных формах ВБЭ.

Дифференциальная диагностика ВБЭ наиболее трудна в младенческом возрасте и проводится с другими пузырными дерматозами новорожденных (эксфолиативный дерматит Риттера, герпес новорожденных, недержание пигмента, ихтиозиформная эритродермия). В случаях, когда высыпания появляются в более поздние сроки, необходимо помнить о таких дерматозах, как герпетиформный дерматит Дюринга, буллезный пемфигоид Левера, многоформная экссудативная эритема и др. Синдром Киндлера имеет клиническое сходство с наследственной пойкилодермией Ротмунда-Томсона, наследственной акрокератотической пойкилодермией Вери.

Лечение больных ВБЭ преследует следующие цели:

1) добиться регресса пузырных и эрозивно-язвенных образований;

2) проведение профилактики возникновения новых высыпаний;

3) устранение или уменьшение выраженности некожных проявлений;

4) повышение качества жизни пациентов.

Следует указать, что на сегодня не существует этиопатогенетической терапии ВБЭ. Терапия больных ВБЭ включает в себя уход за пораженной и непораженной кожей, лекарственную терапию поражений кожи и слизистых, а также лечение осложнений заболевания (анемии, остеопороза и др.) [1, 5, 14].

Уход за пораженной кожей заключается в обработке пузырей, эрозий и язвенных образований. Пузыри перед вскрытием, эрозии и язвы перед перевязкой обрабатывают водными растворами антисептиков. При выраженной болезненности в области пузыря его содержимое можно аспирировать шприцем [20]. Для перевязки используются неадгезивные и коллагеновые пористые покрытия, а затем уже фиксирующие повязки. Следует указать, что гидрогелевые повязки меняются ежедневно по мере высыпания, остальные виды — каждые 3–4 дня, что создает оптимальный режим эпителизации. Наличие субъективных ощущений требует назначения современных антигистаминных препаратов, способных оказывать и противовоспалительный эффект. Для улучшения барьерных свойств кожи рекомендуется использование мазей и кремов, содержащих витамин А, а также увлажняющих кремов, которые наносятся на сухие участки кожи.

Большое внимание уделяется немедикаментозной терапии, куда включается режим (избегание физических нагрузок, травмоопасных ситуаций и др.), диета (богатая белками, углеводами, жирами и др.), различные витамины (А, С), курсы которых повторяются каждые 3–4 месяца.

Профилактика заболевания включает в себя: адекватную пренатальную диагностику, с помощью которой осуществляется профилактика тяжелых наследственных заболеваний; медико-генетическое консультирование семьи; информирование о риске развития наследственного заболевания, возможных диагностических и терапевтических методах. Показания для консультирования — предыдущее рождение ребенка с ВБЭ, наличие заболевания у одного из родителей, установленное или подозреваемое заболевание в семье. Генетический анализ крови и кожи больного позволит уточнить тип и подтип ВБЭ, а также обнаружить мутацию соответствующего гена. При наступлении беременности в сроки 10–12 недель проводят биопсию ворсинок хориона, в которых проводится поиск известной мутации. Быстрое получение результатов (в течение 3–4 дней после взятия биоматериала) позволяет принимать решение в отношении прерывания конкретной беременности.

Таким образом, не во всех случаях клинические проявления дерматоза позволяют выставить правильный диагноз и установить конкретную форму ВБЭ, особенно в первые месяцы жизни ребенка. В связи с этим важны дополнительные методы обследования, включая генетические, проводимые в процессе адекватной симптоматической терапии. Несомненно, что в ближайшие годы в терапию данного тяжелого заболевания будут внедрены высокотехнологические методы — генная и белковая терапия, пересадка культур клеток и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбанова В.И., Гольченко В.А. Лечение буллезного эпидермолиза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. № 4. С. 21–24.
2. Альбанова В.И., Чикин В.В., Епишев Р.В. К вопросу о диагностике врожденного буллезного эпидермолиза // Вестник дерматологии. 2014. № 3. С. 53–59.

3. Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж. Д. Файна, ХюХинтнера. — М.: «Практика». 2014. 357 с.
4. Каретникова Н.А., Гончарова В.А., Стыгар А.М. Современные возможности пренатальной диагностики генетической патологии в ранние сроки беременности // Проблемы репродукции. 2010. № 2. С. 82–86.
5. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Чикин В.В., Епишев Р.В. Современные методы терапии врожденного буллезного эпидермолиза // Вестник дерматологии. 2014. № 6. С. 47–56.
6. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Карамова А.Э., Чикин В.В. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации // Вестник дерматологии. 2015. № 3. С. 21–30.
7. Новиков П.В. Правовые аспекты редких заболеваний в России и в мире // Медицина. 2013. № 4. С. 50–70.
8. Светляков А.В., Маркова Е.В., Казанцева О.М. Вопросы медико-генетического консультирования при преимплатационной генетической диагностике // Медицинская генетика. 2008. № 7. С. 16–24.
9. Castiglia D., Zambruno G. Molecular testing in epidermolysis bullosa // Dermatol. Clin. 2010. Vol. 28. P. 223–229.
10. Christiano A.M., Greenspan D.S., Hoffman G.G. A missense mutation in type VII collagen in two siblings with recessive dystrophic epidermolysis bullosa // Nat. Gen. 1993. Vol. 4. P. 62–66.
11. Dolan C.R., Smith L.T., Sybert V.P. Prenatal detection of epidermolysis bullosa letalis and pyloric atresia in a fetus by abnormal ultrasound and eltvated a-fetoprotein // Amer. J. Med. Gen. 1993. Vol. 47. P. 395–400.
12. Fassihi H., Mac Grath J.A. Prenatal diagnosis of epidermolysis bullosa // Dermatol. Clin. 2010. Vol. 28. P. 231–237.
13. Fine J.L., Eady R.A., Bauer E.A. The classification of inherited epidermolysis bullosa: Report of the Third Intgernacional Consensus Meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa // J. Am. Acad. Dermatol. 2008. Vol. 58. P. 931–950.
14. Fine J.D., Hintner H. Life with epidermolysis bullosa: etiology, diagnosis, multidisciplinary care and therapy. — Springer-Verlag. Wien. 2009. P. 210–226.
15. Fine J.D. Inherited epidermolysis bullosa // J. Rare. Dis. 2010. Vol. 5. P. 12–19.
16. Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification // J. Am.Acad. Dermatol. 2014. Vol. 70. P. 1103–1126.
17. Handyside A.H., Kontogianni E.H., Hardy K. Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by γ-specific DNA amplification // Nature. 1990. Vol. 344. P. 768–770.
18. Goldschneider K.R., Good J., Harrop E. Pain care for patients with epidermolysis bullosa: best care pracnice guidelines // BMC Medicine. 2014. Vol. 12. P. 178–187.
19. Eady R.A., Dopping-Hepenstal P.J. Transmission electron microscopy for the diagnosis of epidermolysis bullosa // Dermatol. Clin. 2010. Vol. 28. P. 211–222.
20. El Hachem M., Zambruno G., Bourdon-Lanoy E. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa // Orphanet. J. Rare SDis. 2014. Vol. 9. P. 76–80.
21. Intong L.R., Murell D.F. How to take skin biopsies for epidermolysis bullosa // Dermatol. Clin. 2010. Vol. 28. P. 197–200.
22. Kramer S.M., Serrano M.C., Zillmann G. Oral health care for patients with epidermolysis bullosa-best clinical practice guidelines // Int. J. Paediatr. Dent. 2012. Suppl. 1. P. 1–35.
23. Mitsuhashi Y., Hashimoto I. Genetic abnormalities and clinical classification of epidermolysis bullosa // Arch. Dermatol. Res. 2003. Vol. 295. P. 29–33.
24. Nakamura H., Sawamura D., Goto M. Analysis of the COL17A1 in non-Herlitz junctional epidermolysis bullosa and amelogenesis imperfect // Int. J. Mol. Med. 2006. Vol. 18. P. 333–337.
25. Nischler E., Klausegger A., Huttner C. Diagnostic pitfalls in newborns and babies with blisters and erosions // Dermatol. Res. Pract. 2009. Vol. 23. P. 320–328.
26. Pjhla-Gubo G., Cepeda-Valdes R., Hintner H. Immunofluorence mapping for the diagnosis of congenital epidermolysis dullosa // Dermatol. Clin. 2010. Vol. 28. P. 201–210.
27. Pope E., Lara-Corrales I., Mellerio J. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa // J. Am. Acad. Dermatol. 2012. Vol. 67. P. 904–917.
28. Sakuntabhai A., Hammami-Hauasli C., Bodemer C. Deletions within COL7A1 exons distant from consensus splixe sites alter splicing and produce shortened polypeptides in dominant dystrophic epidermolysis dullosa // Am. J. Hum. Gen. 1998. Vol. 63. P. 737–748.
29. Tounta G., Kolialeksi A., Papantaniou N. Non-invasive prenatal diagnosis using cell-free fetal nucleic acids in material plasma progress overview beyond predictive and personalized diagnosis // EPMA J. 2011. Vol. 2. P. 163–171.
30. Uitto J., Richard G. Progress in epidermolysis bullosa: genetic classification and clinical implications // Am. J. Med. Gen. 2004. Vol. 131. P. 61–74.
31. Van de Velde H., De Rycke M., De Man C. The experience of two European preimplatation genetic diagnosis centres on human leukocyte antigen typing // Hum. Reprod. 2009. Vol. 24. P. 732–740.

32. Varki R., Sadowski S., Uitto J., Plender E. Epidermolysis bullosa. Type VII collagen mutations and phenotype-genotype correlations in the dystrophic subtypes // J. Ved. Genet. 2007. Vol. 44. P. 181–192.

33. Xu Z., Dong H., Sun X. A new keratin 5 mutation in family with Weber-Cockayne epidermolysis bullosa simplex // Clin. Exp. Dermatol. 2004. Vol. 29. P. 74–76.

УДК: 616.517-008.9

ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б. РАХМАТОВ, Д.В. РАХМАТОВА

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

ПСОРИАЗ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИ ЎРГАНИШ ИСТИҚБОЛЛАРИ

А.Б. Рахматов, Д.В. Рахматова

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

Калит сўзлар: псориаз, метаболик синдром, статин, антицитокин даволаш.

SUMMARY

THE PROSPECTS OF THE METABOLIC SYNDROME STUDY IN PATIENTS WITH PSORIASIS

A.B. Rakhmatov, D.V. Rakhmatova

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

Keywords: psoriasis, metabolic syndrome, statin, anticytokin treatment.

РЕЗЮМЕ

ПЕРСПЕКТИВЫ ИЗУЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б. Рахматов, Д.В. Рахматова

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

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

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

В современном учении о псориазе весомая патогенетическая роль отводится хроническому воспалению, которое наряду с иммунопатологическими сдвигами, приводит к метаболическим и сосудистым нарушениям [3, 4, 9, 24]. Необходимо отметить, что метаболический синдром является триггерным фактором для развития не только псориаза, но и таких заболеваний, как сахарный диабет, ишемическая болезнь и др. [2, 11, 17, 24].

Впервые о метаболическом синдроме было указано E. Kylin в 1923 г., когда у пациента было описано состояние артериальной гипертензии, сочетающейся с гипергликемией и гиперурике-

мией [17]. В дальнейших исследованиях [16, 22] полностью утвердилось название метаболического синдрома ко многим заболеваниям.

В настоящее время используются критерии Европейской группы по изучению инсулинорезистентности (EGIR, 1999), модифицированные в 2005 г. Международной диабетической федерацией (IDF), согласно которым для метаболического синдрома характерно абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин 94 см, у женщин — 80 см) и любые два из четырех признаков: триглицериды > 155 мг/дл (1,7 ммоль/л) или же проводится гиполипидемическая терапия; холестерин липопротеидов высокой плотности < 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) [14].

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Как известно, разнообразные цитокины имеют важное значение в развитии признаков метаболического синдрома, включая и псориаза. Диапазон влияния цитокинов на метаболизм веществ в целом весьма широк и включает влияние интерлейкинов на регуляцию термогенеза (эндогенный пирогенал), уровень липидов в крови, стимуляцию гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, подавление функции щитовидной железы. Кроме того, интерлейкины обладают такими биологическими свойствами, как влияние на гемопоэз, дифференцировку и созревание В- и Т-лимфоцитов, индуцируют гены различных белков острой фазы воспаления (С-реактивный белок, гаптоглобин, фибриноген и др.) [13]. У больных псориазом образуются хронические бляш-

ки, характеризующиеся внутриэпидермальными СД8+ Т-клетками и нейтрофилами. Именно внутриэпидермальные изменения, вызванные СД8+ Т-клетками и нейтрофилами, являются ключевыми воспалительными явлениями, сопровождающимися утончением эпидермиса, васкулярными изменениями и гиперплазией кератиноцитов [5].

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

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

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

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

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

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

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

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

Таким образом, необходимо указать, что больные псориазом независимо от клинической формы представляют определенный риск в отношении развития заболеваний, основанных на метаболических нарушениях, — сахарного диабета, ИБС и др. В этой связи считаем целесообразным проводить соответствующую коррекцию метаболического синдрома у больных псориазом, что будет улучшать течение псориатического процесса, а также проводить определенную профилактику возникновения нарушений углеводного обмена (сахарный диабет) и сердечно-сосудистых заболеваний. Значимость цитокинового статуса у больных псориазом определяет необходимость проведения антицитокиновой терапии, тем более, что имеющиеся статины обладают этими

свойствами. Изучение метаболического синдрома позволит раскрыть новые патогенетические механизмы псориаза, что, несомненно, скажется на повышении эффективности применяемых методов терапии данного хронического дерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

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

УДК: 616.53-002.282-071-08

РОЗАЦЕА

Ф.Ш. ХАМИДОВ, А.И. САТИМОВ, З.Ф. ИСМАИЛОВА

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

РОЗАЦЕА

Ф.Ш. Хамидов, А.И. Сатимов, З.Ф. Исмаилова

В статье описаны классификация, клиника, дифференциальная диагностика и методы лечения розацеа.

Ключевые слова: розацеа, классификация, клиника, дифференциальная диагностика, лечение.

SUMMARY

ACNE ROSACEA

F.Sh. Khamidov, A.I. Satimov, Z.F. Ismailova

The authors describe the classification in the article, the clinical, the differential diagnosis and treatment of rosacea.

Keawords: rosacea, classification, clinical, differential diagnosis, treatment.

ХУЛОСА

РОЗАЦЕА

Ф.Ш. Хамидов, А.И. Сатимов, З.Ф. Исмаилова

Мақолада муаллифлар розацеанинг классификацияси, клиникаси, дифференциал диагностикаси ва даволаш усулларини келтириб ўтишган.

Калит сўзлар: розацеа, классификация, клиника, дифференциал диагностика, даволаш.

Розацеа (син.: пушти ҳуснбузар, розовые угри, красные угри, acne rosacea, gutta rosacea, cuperose, teleangiectasiasis faciei) тарқалган дерматозларнинг бири ҳисобланади, тери касалликлари орасида 0,5 % дан 10 % гача учрайди ва улар ичида 7-ўринда туради [1]. Розацеанинг этиологияси ноаниқ бўлиб, уни олимлар кўп омилли касаллик деб ҳисоблашади ҳамда ташқи омилларнинг таъсири натижасида келиб чиқадиган ирсий мойилликка эга дейилади.

Адабиётларда берилган мақолаларга қарамай, розацеага ўхшаш касалликларнинг этиологияси ва патогенези, мустақил нозологик касаллик эканлиги, розацеадан фарқ қилиш муаммолари ҳал этилмаган [1–8].

Розацеа деярли кенг тарқалган дерматоз бўлса-да, унинг клиник ва гистологик характеристикалари ёмон ўрганилганича қолмоқда. Касаллик ташхисини осон тасдиқлайдиган лаборатор тест йўқ. Шунингдек, розацеанинг баъзи «қариндош» касалликларга клиник ўхшашлиги кузатилса-да, илмий тасдиғини топмаган.

«Розацеа» термини симптомлар ва белгилар йиғиндисидан иборат бўлиб, уларга юзга кўп оқиб келувчи юзнинг турғун эритемаси, телеангиэктазияси, яллиғланишли тугунчалар ва йирингчалар, юзда чуқурчалар қолдирмайдиган шиш, кўзнинг турли хилдаги яллиғланишлари, асосан бурун, шунингдек, қулоқ, пешона, жағ, қовоқларнинг фиматоз ўзгаришлари киради. Баъзи бир муаллифлар розацеа фульминанс (у юздаги эритемани ёпиб турадиган тугунча ва пустулаларнинг шиддат билан ҳосил бўлиши, баъзида иситмалаш билан характерланади) ва розацеа конглобатани (юзда кейинчалик чандиқланиш билан якунланадиган яллиғланишли кисталар кузатилади) фарқлашади. Аммо бу симптомокомплекснинг розацеага тааллуқлилиги мунозаралидир ва кўплаб муаллифлар оддий ҳуснбузарга юқори даражада қариндош деб ҳисоблайдилар. Юздаги казеоз некрозсиз гранулематоз гистология билан характерланадиган турғун қизил-жигарранг тугунчаларни гранулематоз розацеа деб номлайдилар, юзга тез-тез оқиб келувчи ва юз терисини осон қитиқловчи ҳолатни «прерозацеа»га тааллуқли дейдилар. Розацеа тавсифига юқорида келтирилган клиник намоёнларнинг бир хил бўлмаган спектри қўшилиши бу касаллик патогенезини тушунишни қийинлаштиради [1, 8]. 2002 йилда розацеанинг тур ости (подтип) таснифи чоп этилди ва у бу ҳолатни ойдинлаштирди.

Тарихий маълумотлар. Роберт Уильям «акне розацеа»нинг энг эрта тиббий манзарасини ёзган деб ҳисобланади. У ёзиб ўтган касаллик шакли-

ни бизнинг давримизда папуло-пустулёз розацеа кўринишига ўхшатишади. Ўша даврнинг кўплаб дерматологлари розацеа ривожланишида оддий ҳуснбузар сингари «себореяли патогенез»ни ҳисобга ола бошлашди. Рэдклиф-Крокернинг фикрича, юзга қайта оқиб келиши қон томирлари кенгайишига, кейинчалик терида яллиғланишли ўзгаришлар кузатилишига олиб келади.

Эпидемиология. Розацеанинг одамлар орасида нисбатан учраш даражаси ҳақидаги олдинги чоп этилган ҳисоботларда хатоликлар бўлиб, касалликни аниқлашдаги талабларга жавоб бермас эди. 1980 йили Швецияда 800 дан ортиқ хизматчилар ўрганилганда розацеа касаллигининг тарқалганлиги 10 % ли даражада эканлиги аниқланди. Аммо, бу одамларнинг кўпчилигининг юзида эритема ва телеангиэктазиялар теридаги ўчоқларда яллиғланишсиз эканлиги билан кузатилди, бу белгиларни ультрабинафша нурининг сурункали таъсири чақирадиган юз терисидаги ўзгаришлардан (дерматогелиоз) клиник фарқлашнинг иложи йўқлигини кўрсатади. Ирландияда демографик ўрганилган 1000 нафар одамларнинг 2,7 %ида папуло-пустулёз розацеа аниқланган бўлиб, бу касаллик фотожароҳатланиш билан боғлиқ эмаслигини кўрсатди. Шу текшириш ўтказилган популяцияда қўшимча изланиш ўтказилганда уларнинг 14 %и шведлар гуруҳидаги маълумотлар сингари эритематоз-телеангиэктатик розацеага ёки фотожароҳатланиш билан боғлиқ бўлган бузилишли — дерматогелиозга тааллуқли бўлиши мумкинлиги аниқланди.

Патогенез. Розацеанинг аниқ патогенези маълум эмас. Д.В. Григорьевнинг [1] фикрича, розацеа таркибида бир-бирига ўхшаш, балки қариндош, ҳар бири мустақил устун турувчи патогенетик механизмни, аммо турли хил клиник ҳолатларни ўз ичига олган.

Розацеа учун баъзи аҳамиятли омиллар 1-жадвалда келтирилган.

1-жадвал

Розацеанинг патогенетик гипотезалари

Назария	Тушунтириш
Туғма иммун жавобнинг аномалиялари	• Туғма иммун жавоб микробли инфекциядан ҳимоя қилади, патогенетик қитиқловчини махсус таниб олишни талаб қилмайди; • Туғма иммунитетнинг фаоллашуви цитокинлар ва микробга қарши молекулалар ишлаб чиқилишига (секрециясига) олиб келади, масалан, кателицидиннинг пептиди; • Розацеада кателицидин ва серин протеазасининг юқори даражада бошқаруви бўлиши туғма иммунитет тизимининг дисфункциясидан дарак беради.
Ультрабинафша нурланиш (УБН)	• УБН таъсири: • ангиогенезни стимуллайди; • кислороднинг кимёвий фаол қисмлари ишлаб чиқарилишини оширади, бу ўз навбатида матрикс металлопротеиназларининг бошқариши ортишига олиб келади; • Матрикс металлопротеиназлари қон томирлар ва дерманинг асосий ҳужайралараро моддасини жароҳатлаши аниқланган.
Қон томирлари ўзгаришлари	• Розацеада жароҳатланган терида қон айланиши кучаяди; • Назорат гуруҳидагилар билан солиштирилганда розацеа билан оғриган пациентларда иссиқлик таъсирига жавобан қизариш осонроқ бўлади; • VEGF* экспрессияси ва лимфатик томирларнинг эндотелий маркерлари ортишига олиб келади, бу қон ва лимфатик томирлар эндотелиал ҳужайраларининг стимуляцияси ҳақида маълумот беради.
Эпидермал тўсиқ дисфункцияси	• Кучли сувнинг трансэпидермал йўқотилиши; • Тери қитиқланиш бўсағасининг пасайиши; • Розацеанинг эритематоз-телеангиэктатик ҳамда папуло-пустулёз шакллари кузатилиши.
Нейроген яллиғланиш	• Яллиғланиш жойларида сенсор нервлари нейромедиатрларни ишлаб чиқаради (секреция қилади), бу плазмадаги оқсиллар вазодилитациясига, экстравазациясига ва яллиғланиш ҳужайралари рекрутланишига олиб келади; • Аниқ механизмлари тўлиқ тушунарли эмас.
Микроблар	• Demodex (folliculorum brevis) канаси меъёрдаги терининг комменсаллари ҳисобланади, розацеали беморларда кўп миқдорда топилади; • Demodex инвазияси асосан CD4+ Т-хелпер ҳужайраларидан ташкил топган кўп миқдордаги перифолликуляр инфильтрат билан боғлангандир; • Тахминларга кўра стафилоккокли микрофлора розацеа патогенезида роль ўйнайди.

**VEGF — эндотелиал томирли ўсиш омили.*

Розацеа кўпроқ Европа ирқига оид ва оқ танли, қуёш нурига сезувчан бўлган кишиларда кузатилади, яъни I ва II фототуридагиларда. Оилавий анамнезда розацеа борлиги ҳақидаги

10–20 % беморлар берган маълумотлар, бу касалликка генетик мойиллик мавжудлигини билдириши мумкин. Эпидемиологик изланишларнинг кўрсатишича, эритематоз-телеангиэктатик розацеа ультрабинафша нурланиш ва фотожароҳатланиш билан боғлиқ бўлиши мумкин. Ультрабинафша нурланишнинг В спектри ангиогенезни стимуллаш таъсири ва кератиноцитларнинг VEGF секрециясини ошириши аниқланган. Тахмин қилинишича, УБН таъсири кимёвий фаол кислород ишлаб чиқарилишига олиб келади, бу эса ўз навбатида матрикс металлопротеиназлари ишлаб чиқарилиши ортишини чақиради ҳамда қон томирлар ва дерманинг асосий ҳужайраларо моддаси жароҳатанишига сабабчи бўлиб хизмат қилади. Бу омиллар эритематоз-телеангиэктатик розацеали пациентлар учун улкан аҳамиятга эга бўлиши мумкин.

Папуло-пустулёз розацеани гистологик текшириш яллиғланишли ўзгаришларни аниқлайди, бу ҳолат ёғ-соч қопчалари соҳасида яққол намоён бўлади. Бу ўзгаришлар туғма иммун жавобнинг дисфункцияси натижаси бўлиши мумкин, у терини инфекциялар таъсиридан, шунингдек, бошқа ташқи муҳит қитиқловчиларидан, масалан, УБН ва кимёвий травмадан ҳимоя қилади. Туғма иммун тизимининг ишга туширилиши цитокинларнинг ва антимикроб пептидларнинг бошқарилувчи секрециясига (масалан, кателицидинга) олиб келади. Розацеада кателицидиннинг ортган бошқаруви ва серин протеазасининг процессинги (каллекреин 5) жой олган бўлиб, бу туғма иммунитет тизимининг дисфункциясидан дарак беради. Сичқонларнинг терисига кателицидларнинг пептидлари ва улар билан боғлиқ энзимлари киритилганда улар яллиғланишга доир ва ангиоген фаолликни, хусусиятларни стимуляция қилгани аниқланган, бу папуло-пустулёз розацеа учун катта аҳамиятга эга.

Турғун центрофациал эритема ва телеангиэктазиялар ҳамда ўтиб кетувчи эритемалар (оқиб келишлар) розацеанинг белгилари ҳисобланади. Жароҳатланмаган терида папуло-пустулёз розацеадан кўра тери қон айланиши ортганлигини кузатишган. Бундан ташқари, теридаги жароҳатланган соҳаларда VEGF, CD31 (эндотелий ҳужайраларининг умумий маркери) ва D2-40 (подопланин) лимфатик эндотелий маркерининг эксппрессияси кўтарилади, бу қон ва лимфатик томирлар эндотелиал ҳужайраларининг стимуляция бўлгани тўғрисидаги фикрга олиб боради. Вазодилатациянинг кузатилиши терининг терморегуляциясини назорат қилувчи механизмлар бузилиши билан изоҳланади. Розацеа билан оғриган беморларда назорат гуруҳидагиларга нисбатан иссиқликка жавоб осон чақирилади, беморларда қизариш кузатилади, уларда оғриққа сезувчанлик ҳарорат бўсағаси (пороги) паст бўлади [1].

Розацеа билан оғриган беморлар кўпинча ачишиш, қаттиқ қизиш ва қуришиш каби симптомлар ҳақида гапиришади. Розацеа билан оғриган беморларда терининг қитиқловчи бўсағаси (порог) пасайганлиги текширишларда тасдиқланган. Бу эпидермал барьер дисфункцияси сабабли бўлиши мумкин, унда розацеа билан оғриган беморларда сувнинг трансэпидермал йўқотилиши ортади. Бундан ташқари, мугуз қаватнинг патологияси ёки жароҳатланиши сенсор қитиқловчиларнинг пенетрациясига олиб келади, бу ачишиш ҳиссини чақиради деб тахмин қилинади. Бу маълумотлар розацеа билан оғриган беморлар консультация қилинганида, юз терисини парвариш қилишда амалий аҳамиятга эга.

Нейроген яллиғланиш (яллиғланган соҳада нейромедиатр ишлаб чиқувчи сезувчи нервлар томонидан чақириладиган яллиғланишли жавоб) вазодилатацияга, плазмали оқсилларнинг экстравазациясига ва яллиғланиш ҳужайраларининг рекрутланишига олиб келади. Маълумки, ташқи муҳитнинг триггер омиллари G-оқсил (серпентинлар) ва сезувчи нервлардаги ион каналлари билан боғлиқ рецепторларни фаоллаштиради; стимуляциядан сўнг нейропептидлар (пептид, ген билан кодланувчи кальцитонин ва аденилатциклазани фаолловлаштирувчи полипептид) артериал ва капиллярларнинг вазодилатациясини чақирадилар. Аммо бу патогенетик йўл тушунарли эмас ва розацеада унинг аҳамияти ноаниқдир.

Demodex (folliculorum lonaus ва brevis) каналари юз терисининг комменсалалари бўлса-да, розацеа билан оғриган беморлар терисидан олинган биоптатлар гистологик текширилганда ёғ-соч фолликулаларида аниқланади. Терининг яллиғланган ўчоқларидан тешиб суртма олинганда бир неча текширишларда назорат гуруҳидагилардан кўра розацеа билан оғриган беморларда каналар кўп миқдорда бўлиши аниқланган.

CD4+ Т-хелпер ҳужайралари билан асосан тузилган перифолликуляр инфильтрат яққол бўлган соҳалардаги фолликулаларда кўплаб каналарнинг инвазияси кузатилади. Demodex канасидан ажратиб олинган битта Bacillus oleronius бактерияси томонидан ажраладиган антиген оқсиллар папуло-пустулёзли розацеа билан оғриган беморларда яллиғланишли жавобни стимуллайди, чақиради. Demodex канаси ва у билан боғланган бактериялар тери протеазларининг бошқариш даражасини орттиради, шу орқали маҳаллий туғма иммун жавобнинг бузилган бошқарувини (дисрегуляциясини) кучайтиради деган тахмин олға сурилган. Афтидан, бу патогенетик механизмлар розацеанинг папуло-пустулёз подтипи учун жуда керакдир.

Ниҳоят, замонавий маълумотларга кўра, Helicobacter pylori инфекцияси розацеанинг патогенезида этиологик роль ўйнаши эҳтимоли кам.

Клиник манзараси. Розацеа одатда ўрта ёшдаги одамларда учрайди, аёллар эркакларга нисбатан эрта касалланадилар. Розацеани кўздаги ҳамроҳ ўзгаришлари ва давога жавоб реакцияси

бор болаларда аниқлашган, катта ёшдаги беморлардаги касаллик белгилари сингари кечган. Диагнозни тасдиқловчи адекват мезонларнинг йўқлиги нозологик бирлик сифатида ювенил розацеанинг қўйилишига тўсқинлик қилади. Аёлларнинг эркакларга нисбатан касалланиши кўпроқ деган маълумотлар бўлса-да, бунинг тасдиғи йўқ. Аммо ринофима асосан эркакларда учрайди. Териси қорачадан келган фототипли одамларда розацеанинг тарқалиши батафсил ўрганилмаган, аммо олдин тахмин қилинганидан кўра кўп учраши мумкин. Кучли пигментацияли терида эритема ва телеангиэктазияларни клиник баҳолаш қийин, бундай ҳолатларда анаминнездаги терининг сезувчанлиги ва оқиб келишларнинг центрофациал ёки яллиғланишли ўчоқли кўзнинг жароҳатланиши билан биргаликда бўлиши тўғрисидаги маълумотлар диагнозни қўйишга ёрдам беради.

2002 йилда розацеанинг схемали классификацияси тақдим этилган бўлиб (2-жадвал), 4 та асосий шаклларини клиник характеристикаси келтирилган.

2-жадвал

Розацеанинг таснифи, клиник белгилари, субтип (подтип)лари билан оғриган беморларни олиб бориш

Розацеанинг подтипи	Устувор клиник белгилари	Оғирлиги		Олиб бориш
		Даражаси	Белгилари	
Эритематоз-телеангиэктатик	– Турғун центрофациал эритема; – Оқиб келиши (кўпайиши); – Телеангиэктазия-лар; – Терининг сезувчанлиги.	I	Кам енгил оқиб келиши; яққол бўлмаган центрофациал эритема; телеангиэктазиялар кам.	– Юз терисининг парвариши бўйича умумий тавсиялар; – Оқиб келишни сусайтириш; – Қитиқловни минимумга олиб келиш; – Папуло-пустулёз розацеани даволашда қўлланилаётган маҳаллий даво қитиқлаши мумкин; – Кўзга ташланадиган қон томирларига касалликнинг II ва III даражали оғирлигида лазеротерапия.
		II	Тез-тез, нотинчлик олиб келадиган оқиб келишлар, ўртамиёна центрофациал эритема, кўп бўлмаган сезиларли билинувчи телеангиэктазиялар.	
		III	Тез-тез оғир оқиб келишлар, кескин билинувчи центрофациал эритема; кўп сонли сезиларли телеангиэктазиялар; шиш бўлиши.	
Папуло-пустулёз	– Турғун центрофациал эритема; – Папулалар; – Пустула/папула-пустулалар; – Розацеанинг бошқа тур ости шакллари билан биргаликда учраши мумкин.	I	Кўп бўлмаган миқдорда папула ва/ёки папула-пустулалар; енгил центрофациал эритема.	– Касалликнинг I ва II даражали оғирлигида маҳаллий ёки системали препаратлар; – Касалликнинг III даражали оғирлигида системали препаратлар; – Даволашнинг қайта курси қўлланиши ёки аста-секинлик билан тўхтатилиши керак бўлиши мумкин.
		II	Ўртамиёна миқдорда папула ва/ёки папула-пустулалар; ўртамиёна центрофациал эритема.	
		III	Кўп сонли папула ва/ёки папула-пустулалар; ёрқин турғун центрофациал эритема; шиш ёки яллиғланишли пилакчалар кузатилиши мумкин.	
Фиматоз	– Қалинлашган, тугунли тери; – Йирик тешиклар; – Буруни (ринофима), пастки жағ (гнатофима), пешона (метофима), қулоқлар (отофима), қовоқлар (блефарофима) жароҳатланиши мумкин; – Розацеанинг бошқа белгилари билан бирга келиши ёки алоҳида кузатилиши мумкин.	I	Шиш; фолликуларнинг ўртамиёна кенгайиши; бириктирувчи тўқиманинг ва ёғ безларининг клиник билинадиган гипертрофияси йўқ; шаклларининг ўзгаришлари йўқ.	– Ринофиманинг II ва III даражасида жарроҳлик йўли билан даволаш ёки лазеротерапия; – Бошқа фималарни даволаш қийин, агар яллиғланиш компоненти бўлса, уларни қисман бартараф қилиш мумкин.
		II	Ўртамиёна шиш; кенгайган фолликулларнинг ўртамиёна катталашгани; ёғ безларининг ёки бириктирувчи тўқиманинг клиник катта бўлмаган гипертрофияси; тугунсиз компонентсиз бурун контурининг ўзгариши.	
		III	Сезиларли шиш; катта кенгайган фолликулалар; ёғ безларининг ёки бириктирувчи тўқиманинг тугунли компоненти сабабли контурнинг деформацияси.	

Кўзларнинг розацеаси (офтальморозацеа)	– Қуриш, қум сезгиси, – Блефарит – Конъюнктивит – Говмиччалар ва халязионлар – Кератит, эписклерит, склерит, ирит (кам ҳолатларда)	I	Енгил қичишиш, қуруқшаш ёки қум сезгиси; қовоқ қирғоқларининг кучсиз қипиқланиши; конъюнктива инъекциясининг яққол кўриниши.	– Касалликнинг I даражасида маҳаллий воситалар; – Касалликнинг II босқичида системали препаратлар; – беморда касалликнинг торпид кечаётган I ва II даражали ёки III даражалигига тахмин қилинаётганида уни окулистга юбориш.
		II	Ачишиш; қовоқлар қирғоқларининг қалоқланиши, нотекислик, эритема ва/ёки шишнинг бўлиши; конъюнктива инъекциясини яққол кўриниши; халязион ёки говмичча.	
		III	Оғриқ, ёруғлик нурига сезувчанликнинг ошиши, ноаниқ кўриш; қовоқларнинг киприкларни йўқотиши билан бирга оғир ўзгаришлари; конъюнктиванинг кучли яллиғланиши; кўриш қобилиятининг йўқотилиши билан кўз шохпардасининг ўзгариши; ирит; эписклерит; склерит.	

Эритематоз-телеангиэктатик розацеа юзнинг доимий эритема фонида оқиб келишлар билан, баъзида телеангиэктазиялар билан кузатиладиган одамларда диагностика қилинади [2]. Бундай беморлар терининг I ёки II фототипига эга бўлишади. Крест шаклида ранги очиқ терили сурункали қуёшдан жароҳатланишли (дерматогелиоз) терисида белгилари бор одамларда эритематоз-телеангиэктатик розацеани клиник аниқлаш қийинчилик туғдиради. Бундан ташқари, дерматогелиозли беморлар юзи термолабил терили ва оқиб келишини ҳис қилувчи бўлиши мумкин, ҳаммадан бу ҳолат ташқи муҳитнинг ҳароратли ўзгаришларида кузатилади. Ягона симптом сифатида оқиб келишдан шикоят қиладиган беморларни «прерозацеа» категориясига тааллуқли деб бўлмайди, балки оқиб келишнинг бошқа сабабларини текшириш афзалдир.

Папуло-пустулёз розацеа гиперемия ва телеангиэктазиялар фонида кўп бўлмаган яллиғланишли гумбазсимон папулалар пайдо бўлиши билан характерланади. Папулалар кўп ҳолатда юзнинг марказий қисмида ва бўртиб чиқиб турадиган участкаларида жойлашади [2]. Бу ўчоқлар якка ҳолда ёки тўп-тўп бўлиб жойлашгани кузатилади. Беморлар унча кучли бўлмаган оғриқ ёки қичишишдан шикоят қилишади, аммо ижтимоий дистресс (тошмаларнинг ташқи кўриниши чақирган ҳолатлар) физик симптомлардан анчагина ортиб кетганлиги аниқланади. Баъзи алоҳида жойлашган жароҳат ўчоқлари 2 ҳафта давомида сақланиб туради, сўнг доғсимон эритемага айланиб, аста-секинлик билан йўқолади. Чандиқланиш кузатилмайди. Йўқолган ўчоқлар янгилари билан алмашинади. Йирик яллиғланиш ўчоқларини эритема жияги ўраб туриши мумкин, шу жиякнинг чегарасида қон томирларидан ҳосил бўлган майда телеангиэктазиялар кўриниб туради. Баъзида кучли жароҳатланган терида унча кўп бўлмаган кепакланиш пайдо бўлади ёки қалоқлар ҳосил бўлади. Бу белгиларни себореяли дерматит клиникаси билан адаштириш мумкин эмас, чунки унда папуло-пустулёз розацеа билан бирга келиш, қош ва юздаги бурмаларда ёғли, сарғиш тангачалар жароҳатланиш ҳолатлари кузатилади.

Фиматоз розацеа эпидермиснинг қалинлиги ортиши, бурун, пешона, жағ ости, қулоқлар, лунжларнинг юмшоқ тўқималари шишсимон ўсиши билан характерланади.

Фиматоз розацеанинг турлари 3-жадвалда келтирилган. Ринофима фиматоз розацеанинг тарқалган кўринишларидан бўлиб, бурун терисининг ёғ безлари гипертрофияси натижасида ҳосил бўлади [2]. Ринофима одатда беморларда розацеанинг бошқа белгилари билан кузатилади, аммо оддий ҳуснбузар билан оғриган беморларда ҳам учраши мумкин. Баъзан ринофима de novo пайдо бўлиши ёки сурункали қуёшли жароҳатланиш натижасида келиб чиқиши мумкин экан.

Ринофима билан асосан эркаклар оғрийди. Шуни айтиш лозимки, ринофима розацеанинг охирги босқичи бўлмайди, чунки беморларнинг кўпчилигида розацеанинг енгил шакллари ёки унинг умуман бўлмаслиги ҳам кузатилади. Ринофиманинг энг эртанги клиник белгиси бўлиб бурраннинг дистал қисмларидаги очиқ фолликулалар тешикларининг кенгайиши ҳисобланади. Оғир ҳолатларда бурраннинг деформацияси билан тўқималарнинг гипертрофияси кузатилади. Керакли мулоҳаза: розацеа билан оғриган беморлардаги шишли ўзгаришларни фиматоз розацеа билан адаштириш керак эмас, чунки бундай ўзгаришлар (фиматоз розацеадаги ўзгаришлардан фарқ қилиб) кўпинча яллиғланишни даволаш натижасида кучсизланади.

3-жадвал

Розацеанинг фиматоз турлари

№	Фима	Клиник белгилари
	Ринофима	Касалликнинг бошланғич босқичида бурунниng дистал қисмида очиқ кенгайган фолликулаларнинг кўриниши. Чуқурлашиб кетган босқичларида бурунни хунуклаштирувчи деформациясига олиб келиши мумкин.
	Гнатофима	Кам учрайдиган тури, иякнинг марказий қисми жароҳатланади. Ассиметрик шишни чақириши мумкин
	Отофима	Одатда қулоқ супраси гажагининг пастки бўлагини ва қулоқларнинг солинчакини жароҳатлайди
	Метофима	Пешонанинг марказий қисмидаги ёстиқсимон, зич шиш
	Блефарофима	Қовоқларнинг шиши. Одатда шишли розацеанинг компоненти сифатида кузатилади, аммо оғир папуло-пустулёз шакли ёки офтальморозацеага ҳамроҳ бўлиб келиши мумкин.

Офтальморозацеа [2] теридаги ўзгаришлар билан бирга келмаслиги (диагноз қўйишда қийинчилик туғдиради) ёки беморда розацеа тур остининг бошқа бири билан келиши мумкин. Муаллифнинг фикрича, эритематоз-телеангиэктатик ва папуло-пустулёз розацеада кўзнинг яллиғланишли ривожланишига мойил бўлиши мумкин ва шу патология билан беморларнинг 50 % и оғриши мумкин экан. Офтальморозацеанинг симптомлари: қичишиш, ёш оқиши, кўзда қовжираш ва қум бордек сезиш, қовоқларда қалоқларнинг пайдо бўлиши, тез-тез говмичча чиқиши ва унинг натижасида контактли линзалар билан юриш имкони йўқлиги. Бошқа ҳолатларда беморлар симптомлар кучсиз намоён бўлиши сабабли унга мувофиқ шикоят қилмаслиги мумкин. Офтальморозацеанинг клиник белгилари хилмахил ва ўзига хосликдан маҳрум бўлган бўлади. Киприкларнинг асосида кўп бўлмаган чўкма тўпламлар (коник тангачалар) ёки қовоқларнинг қирғоқларида ўртамиёна кепакланиш кузатилади. Касалликнинг фаолроқ шакли блефарит, кўпинча қовоқларнинг шиши ва конъюнктиванинг қон томирлари кенгайиб қонга тўлиши билан кечади, охирги ҳолат жароҳатланган кўзга қизил тус беради. Мейбоев безларидан (халазион) ҳосил бўладиган кисталар — бу тарзал тоғайнинг ташқи юзаси оғриқсиз шишиши бўлса, гордеолум (говмичча, ниналоғич) клиник кўриниши унга ўхшасада, яллиғланиш оғриқ билан кечади. Розацеа билан оғриган беморларда кўзни (кератит, шоҳ парданинг неоваскуляризацияси, увеит, склерит ёки ирит) оғир касалликлари кам учрайди. Оғриқ ёки фотофобияга шикоят қилаётган беморлар окулист кўригидан ўтиши керак бўлади [3].

Розацеанинг 4 та асосий туридан ташқари, қуйидаги ваариантлари ҳам учраб туради: гранулематоз розацеа ва розацеа фульминанс, шунингдек «пиодермия фациале». Ўта кам ҳолатларда розацеа ўчоқлари юздан ташқарида жойлашгани кузатилади ва асосан бошнинг сочли қисми андроген алопецияси билан касалланган пациентларда учрайди.

Гистопатология. Розацеанинг эритематоз-телеангиэктатик шаклида гистологик ўзгаришлар билинар-билинмас ҳолатда ва кўпинча томирларнинг экстазияси ва катта бўлмаган шиш билан чегараланган бўлади. Яллиғланишли папуло-пустулёз шаклида периваскуляр ва перифолликуляр лимфогистиоцитар инфильтрат анча ифодаланган бўлади. Баъзи бир беморларда ёғ безларининг гиперплазияси яққол намоён бўлади. Комедонлар шаклланмайди. Гранулематоз розацеада дермада эпителиоид гранулемалар сузмасион некрозсиз кўриниб туради [4].

Розацеанинг дифференциал диагностикаси. Папуло-пустулёз розацеа вульгар ҳуснбузар билан дифференциал диагноз қилинади. Вульгар ҳуснбузардан фарқ қилиб, розацеа билан оғриган беморларда очиқ ва берк комедонлар кузатилмайди. Иккала касаллик кенг тарқалган бўлганлиги учун розацеали беморларда бирга келадиган ёки дастлаб кузатиладиган вульгар ҳуснбузар белгилари (масалан, чандиқлар) кузатилади. Шунингдек, розацеага ўхшаш касалликлар — периофициал дерматит ва стероид чақирган розацеа борлигини эътибордан четда қолдирмаслик керак. Демодекс-фолликулит билан ҳам розацеага дифференциал диагноз қўйиш лозим.

Розацеанинг эритематоз телеангиэктатик шаклини сурункали қуёшли жароҳатланишлар (териси ёриқ, оқ тери бўлганларда), себореяли дерматит, сил волчанкаси (пустулалар бўлмайди), қизил сочли темиратки ва юзнинг эритромеланози каби касалликлардан фарқлаш лозим. Охирги келтирилган икки касалликда майда оқ папулалар бўлиши характерли. Блефарит билан кечаётган офтальморозацеага себореяли дерматит ва аллергик контакли дерматит билан дифференциал диагноз қўйиш лозим [5].

Розацеани даволаш. Розацеанинг тур остига бўлиниши терапияни танлашда қўл келади. Ажратилган тур ости шакллари специфик давони танлашни таъминлайди. Ўткир яллиғланиш терапияси ва ремиссияга ёрдам берувчи керакли

чоралар фарқ қилади. Даражасига боғлиқ ҳолда — енгил, ўрта, оғир (I, II, III) даволашнинг у ёки бу варианти буюрилади. Таснифи касаллик кечишини кузатиш учун ҳам қўлланилади.

4-жадвал

Розацеани медикаментоз ва жарроҳлик йўли билан даволаш усуллари

Эритематоз-телеангиэктатик розацеа	
Даволаш усуллари	**Шарҳлар**
Юз терисини парваришлаш бўйича тавсиялар.	Айниқса фойдали, чунки таъсирчан терини безовта қилиши кузатилади.
Фотоҳимоя.	Дерманинг матриксини УБНлар жароҳатлашини кучайтириши мумкин.
Маҳаллий воситалар, масалан, азелаин кислотаси, метронидазол.	Эритемани камайтириши мумкин, аммо безовта қилувчи самараси кўпинча қўлланишини чегаралаши мумкин.
Маҳаллий оксиметазолин.	Селектив α_1-агонист, эритемани кучсизлантириши мумкин.
Лазеротерапия.	Бўёқлардаги, калийнинг титанил фосфатдаги импульсли лазер, шунингдек кучли импульсли нур I ва II даражали ҳолатларда ёрдам бериши мумкин.
Папуло-пустулёз розацеа	
Маҳаллий даволаш усуллари	**Шарҳлар**
Метронидазол креми ёки гели кунига 1 ёки 2 мартадан.	Яллиғланишли ўчоқлар йўқолишига эришиш ёки ноаниқ муддатга мадад берувчи восита сифатида даволаш бошида қўлланиши мумкин.
Азелаин кислотаси (15 % гель) кунига 2 маҳал.	Менимча, метронидазолнинг маҳаллий шаклларидан кўра анча самаралидир, аммо кескин салбий самарага эга, масалан, қитиқлаб безовта қилади.
Сульфацил натрий (10 %) ва олтингугурт (5 %) крем ёки лосьон шаклида кунига 1 ёки 2 маҳал.	Мочевинани 10 % қўшиши мумкин.
Эритромицин (2 % эритмаси) кунига 2 маҳал.	Эритмадаги спирт дорига чидамлиликни камайтириши мумкин.
Клиндамицин (1 % лосьон) кунига 1 маҳал	
1 % бензоил пероксид ва 1 % клиндомицин кунига 1 маҳал.	Терини қитиқлаши мумкин.
Третиноин (0,025 % крем; 0,05 % крем; 0,01 % кунига 1 маҳал.	Эпидермиснинг кератинизациясига таъсир қилиши ва терининг фотозарарланишини кучсизлантириши мумкин, баъзи бир беморлар томонидан ёмон қабул қилинади.
Перметрин (5 % крем) кунига ёки ҳафтасига 1 марта.	Аниқланишича, эритема ва папулаларни даволашда маҳаллий қўлланиладиган метронидазол сингари самаралидир. Балки, антибиотиклар билан комбинацияда қўллаш мумкиндир, аммо текширишни бу йўналишда давом эттиришни талаб қилади.
Пимекролимус (1 % крем) кунига 2 маҳал.	Бир нечта изланишларнинг кўрсатишича, эритемали ҳолатларда касалликнинг енгиллашганини кўрсатса-да, касаллик қайталаганлиги ҳақидаги ҳолатлар ёзиб ўтилган, шунинг учун текширишларни давом эттириш керак.
Даволашнинг тизимли усуллари	**Дозалари ва давомийлиги**
Доксициклин.	50–100 мг дан кунига 1 ёки 2 маҳал 6–12 ҳафта давомида.
Тетрациклин.	250–500 мг дан кунига 2 маҳал 6–12 ҳафта давомида.
Эритромицин.	250–500 мг дан кунига 1 ёки 2 маҳал 6–12 ҳафта давомида.
Азитромицин.	250–500 мг дан (5–10 мг/кг) ҳафтасига 3 маҳал.
Метронидазол.	200 мг дан кунига 1 ёки 2 маҳал 4–6 ҳафта давомида.
Изотретиноин.	Кунига 10–40 мг дан.
Фиматоз розацеа	
Даволаш усули	**Шарҳлар**
Изотретиноин.	Бурун ҳажми кичрайиши ва ринофимани ривожланиши тўхтатиши мумкин.
Жарроҳлик услубида кесиб ташлаш.	Бурун ҳажмини самарали кичрайтириши ва ташқи кўринишини тиклаши мумкин.
Электрожарроҳлик.	
Карбонат ангидридли лазер.	

Офтальморозацеа	
Даволаш усули	**Шарҳлар**
Қовоқлар гигиенаси ва сунъий ёшлар.	
Тизимли антибиотикотерапия ёрдамида I ва III даражали ҳолатни даволашдан кейин ремиссияни қўллаб туришга яроқли	Касалликнинг енгил шаклини даволаш учун тез-тез қўлланилади
Фузидиев кислотаси	
Метронидазол гели	
0,5 %ли циклоспорин эмульсияси (кўзга)	Сунъий ёшдан кўра самаралироқ
Антибиотикларни тизимли қўллаш (жадвалнинг бошида келтирилган)	Касалликнинг II ва III даражаси учун

Беморга биринчи маслаҳатда касалликнинг сурункали қайталанувчи табиати ҳақида маълумот бериш ва керакли вақтда системали қўллаб турувчи даво лозим. Даволашга юз терисини парваришлаш, қитиқловчи омиллардан қочиш орқали оқиб келишга мойилликни тўхтатиш ва махсус препаратларни қўллаш, телеангиэктазияларни олиб ташлаш киради. Қуёш таъсиридан қочиш ва доимо қуёшдан ҳимоя қилувчи кремларни қўллаш керак, чунки бемор терисидаги ўзгаришларнинг кўп қисми дерматогелиоз туфайли бўлиши мумкин.

Пациентдаги папуло-пустулёз розацеа асосан маҳаллий ва тизимли антибиотиклар ёрдамида даволанади, улар алоҳида ёки комбинацияда қўлланиши мумкин. Папуло-пустулёз розацеани муваффақиятли даволаш натижасида баъзида жароҳат фонидаги телеангиэктазиялар аниқ кўринади. Бу ҳолат тўғрисида беморга тушунтириш лозим, чунки бемор телеангиэктазиялар ўтказилган даво натижасида пайдо бўлган деб ҳисоблаши мумкин.

Бемордаги папуло-пустулёз розацеа билан касалланган беморлардаги яллиғланишли ўчоқлар муваффақиятли даволанганидан кейин мадад берувчи терапияни (одатда маҳаллий давони) давом эттириш лозим; бу қоидаларга риоя қилинмаса, 3–6 ой орасида қайталаниши эҳтимоли бор. Папуло-пустулёз розацеанинг ўртача оғирликдаги ва оғир даражаси билан (II ва III даражалари) оғриган кўплаб беморларда тизимли антибиотикотерапия курсларини қайтариш талаб этилади.

Ринофима фиматоз розацеанинг энг кўп тарқалган кўринишларидан ҳисобланиб, жарроҳлик йўли билан даволаниши лозим дейилади. Касалликнинг енгил шакли изотретиноин билан ўтказиладиган медикаментоз давога сезувчан бўлади, аммо бу тўлиқ тасдиқланмаган. Сезиларли катталашган ва деформация билан кечаётган касалликнинг оғир шаклларида даволашнинг физик усуллари (CO_2-лазер терапия, электрожарроҳлик, жарроҳлик йўли билан кесиб олиб ташлаш) яхши самара беради. Фиманинг бошқа вариантлари кам учрайди ва терапевтик аралашув усуллари тўлиқ ҳал бўлмаган.

Офтальморозацеанинг енгил даражаси (I даражаси) билан оғриган, ва қичишиш ва кўзда қуруқ қум ҳиссига шикоят қилган беморлар кунда қовоқларни гигиеник тозалаши ҳамда ўрнини босувчи сунъий ёш билан даволаши тавсия этилади. Кўздаги ачишиш ва оғриқ, қовоқларнинг қирғоқларида қалоқ ҳосил бўлиши ёки халязион ва говмиччанинг шаклланиши, касалликнинг ўртача оғирликдаги босқичи (II даражаси) кузатилган беморларда антибиотиклар билан маҳаллий (Фузидиев кислотаси ёки метронидазол гель) даволаш тавсия этилади ёки папуло-пустулёз розацеада тизимли антибиотикотерапия буюрилади. III даражасида эса оғриқ ёки фотофобия симптомлари ҳамда кўришнинг бузилишлари кузатилиб, уларни даволаш самарасизлиги сабабли беморни тезда офтальмолог кўригига юбориш талаб қилинади.

Розацеага ўхшаш касалликларга (Морбиган касаллиги, периорифициал дерматит, стероид чақирган розацеа) бир неча хил касалликлар киради.

Морбиган касаллиги — кам учрайдиган, ривожланувчи, симптомсиз, юзнинг юқори марказий қисмида жойлашган шишлар босиб кўрилганида чуқурча из қолдирмайдиган, юзнинг фиксацияланган эритемаси билан бирга келадиган касалликдир. Этилогияси номаълум. Гистологик текширувда дермада семиз ҳужайралар билан ўртача яллиғланишли инфильтрат аниқланадиган шиш кузатилади. Морбиган касаллиги турли хил қитиқловчи омиллар (шикастланишлар (травма) ёки аллергик контактли дерматит) таъсири натижасида келиб чиқади деб ҳисоблашади, аммо розацеа билан боғлиқлиги ниҳоятда баҳслидир. Баъзи бир изланувчиларнинг фикрича, Морбиган касаллиги сурункали кечаётган розацеанинг асоратидир. Айниқса, юзнинг юқори ярмини ва қулоқларни жароҳатлаши лимфедеманинг асорати деб ҳисоблашади [1].

Натижа қувонарли эмас: бу патологияда самарали даво ишлаб чиқилмаган. Баъзи бир манбаларда изотретиноин паст дозаларда берилганида самара берганлиги ҳақида маълумотлар бор ва у каби ўхшаш эффект антигистамин препаратлари тизимли берилганида кузатилганини кўрсатиб ўтишган. Jansen ва Plewig [7] янги даволаш усули изотретиноин билан комплексда қўлланилган бўлиб, препаратнинг кунлик дозаси

0,1–0,2 мг/кг ташкил қилган ва беморга 2–4 ой мобайнида кетотифен билан 1–2 мг дан комбинацияда берилган.

Периорифициал дерматит (периорал дерматит) ташқи кўринишидан розацеага ўхшаб кетади, аммо жароҳатланган ўчоқларнинг морфологияси (гуруҳлашган юзаки майда папуловезикулалар ёки папуло-пустулалар бир хил ривожланган босқичда, унча катта бўлмаган папула ва пустулаларнинг тўпламлари турли хил ривожланиш босқичларида), шунингдек оғиз олдидаги, центрофациал тарқалмаганлиги тўғри диагноз қўйишга ёрдам беради. Шунингдек, папулалар пилакчаларнинг устини ёпиб турган ҳолатда ёки ингичка пилакчалар билан аралашиб, навбатлашиб келиши мумкин, унда у носпецифик дерматитга ўхшаб кетади. Баъзида папулалар гранулематоз компонентга эга бўлади. Бу беморларнинг анамнезида маҳаллий ёки ингалицион кортикостероидлар қўлланилгани аниқланиши мумкин. Беморлар кўпинча қуёшга, косметик воситаларга ва/ёки иссиқ сувга тоқат қилиб бўлмаслик ҳақида шикоят қилишади. Бундай беморларга тизимли антибиотиклар (тетрациклин, доксициклин, эритромицин, азитромицин) 4 ҳафтадан 6 ҳафтагача буюрилади. Маҳаллий кортикостероидли терапияни тўхтатиш лозим, шунингдек, косметик воситаларни қўлламаслик керак. Розацеадан фарқли равишда тузалиш кейинчалик қайталаниш билан бирга кечмайди.

Стероид чақирган розацеа эритема, папула, пустулалар, баъзида телеангиэктазиялар ва атрофиялар билан кечади. Телеангиэктазия ва атрофиялар юзга кучли маҳаллий кортикостероидли препаратлар қайта суртилиши натижасида келиб чиқади. Стероид чақирган розацеа билан оғриётган беморлар кўпинча стероидли аппликациялар ва тошмалар орасидаги боғлиқлик сабабини тушуна олишмайди. Аксинча, стероидли аппликациялар тез ва қисқа вақт давом этувчи симптомлар яхшиланишини чақиради, яхши таъсир қилиш иллюзиясини келтириб чиқаради.

Demodex канаси кўп миқдорда бўлади. Кескин тўхтатиш ўрнига маҳаллий стероидларнинг аппликацияси интенсивлиги камайганда ёки фаоллиги бироз пастроқ стероиддан фойдаланишга ўтказилганда рикошет феноменининг олди олинади. Тери тўлиқ тозаланиши учун тизимли антибиотикотерапия (тетрациклин ёки доксициклин) 6 ҳафтагача буюрилади.

Хабер синдроми — ирсий симптомакомплекс бўлиб, қуёш нурлари таъсирида кучаядиган розацеасимон тошмаларнинг юз терисига, тана терисига ортиқча кепакланишли майда пилакчасимон участкаларда тошиши билан характерланади, гистологик манзараси эпидермал ичи эпителиомасига ўхшаб кетади. Ирсий тури аутосом-доминантдир. Болаларда касаллик турғун эритема кўринишида бурун, лунж, жағ остида пайдо бўлади. Аста-секин унинг фонида турғун телеангиэктазиялар, майда, зич қизил рангдаги тугунчалар, унча катта бўлмаган кепакланишлар, енгил атрофиялар шаклланади. Кўкрак ва бел терисида майда пилакчасимон (диаметри 1 см гача бўлган) кератотик ёки кепаклашувчи ўчоқчалар шаклланиши кузатилади. Ташхис клиник манзарасига ва гистологик маълумотларига асосланиб қўйилади. Таҳқослама ташхис қизил ҳуснбузар, фотодерматит каби касалликлар билан ўтказилади. Бу касалликлар учун эпидермал ичи эпителиома характерли эмас.

Юқорида келтирилган маълумотлар орқали розацеанинг клиник таснифи, таққослама диагностикаси, клиник кечиши ва манзаралари, даволашнинг ўзига хослиги бу касалликни дерматологлар томонидан янада чуқурроқ ўрганишга чақиради.

АДАБИЁТЛАР

1. Григорьев Д.В. Розовые угри и родственные заболевания // РМЖ. Дерматология. 2016. № 10. С. 627–635.
2. Хайрутдинов В.Р. Розацея: современные представления о патогенезе, клинической картине и лечении // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 3. С. 32.
3. Федотова М.А., Самцов А.В., Белоусова И.Э. Описание случая болезни Морбигана // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. Т. 1. С. 109–111.
4. Braun-Falcon's Dermatology, Third Edition, Springer Medizin Verlag, 2009.
5. Dermatology, third edition, 2-volume set, edited by Jean L. Bolognia M.D., Joseph L. Jorizzo M.D., Julie V. Schaffer. Elsevier, 2012.
6. Jansen Th., Plewig G. Morbus Morbihan // Akt. Dermatol. 1996. Vol. 22. P. 161–164.
7. Pediatric dermatology, fourth edition, 2-volume set, edited by Lawrence A. Schachner, Ronald C. Hansen. Mosby, 2011.
8. Rook's Textbook of dermatology, eighth edition, edited by Tony Burns, Stephen Breathnach, Neil Cox and Christopher Griffiths in four volumes. Willey-Blackwell. 2010.

УДК:616.516.5:616.594.171.2-085

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ОСЛОЖНЕННЫЙ МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ: CANDIDA SPP. И ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР)

Е.В. ЕСИОНОВА

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

АТОПИК ДЕРМАТИТ, МИКОГЕН СЕНСИБИЛИЗАЦИЯЛИ АСОРАТЛАНИШИ: CANDIDA SPP. ВА ЗАМОНАВИЙ БОСҚИЧДА ДАВОЛАШДАГИ МУАММОЛАР (ШАРҲ)

Е.В. Есионова

Ушбу мақолада атопик дерматитнинг клиник кечишида Candida spp.нинг таъсири тўғрисидаги маълумотлар ва ушбу касалликда микоген сенсибилизацияни даволашнинг етарли эмаслиги ёритилган.

Калит сўзлар: атопик дерматит, Candida spp., микоген сенсибилизация.

SUMMARY

ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED WITH FUNGAL SENSITIZATION: CANDIDA SPP. AND PROBLEMS OF TREATMENT AT THE PRESENT STAGE (REVIEW)

E.V. Esionova

The article showed the data about impact of Candida spp. on atopic dermatitis and insufficient therapy of fungal sensitization in this disorder.

Keywords: atopic dermatitis, Candida spp., fungal sensitization.

РЕЗЮМЕ

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ОСЛОЖНЕННЫЙ МИКОГЕННОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ: CANDIDA SPP. И ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (ОБЗОР)

Е.В. Есионова

В статье представлены данные о влияниии Candida spp. на клиническое течение атопического дерматита и недостаточности терапии микогенной сенсибилизации при данном заболевании

Ключевые слова: атопический дерматит, Candida spp., микогенная сенсибилизация.

Атопические расстройства представляют собой глобальную проблему здравоохранения. Рядом исследований отмечено увеличение распространенности атопического дерматита в течение последних четырех десятилетий в промышленно-развитых и развивающихся странах, особенно у детей [14, 30, 35, 41, 43]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения (WHO) 400 млн человек страдают АД, который затрагивает каждого четвертого ребенка и каждого десятого взрослого. Мировой интенсивный показатель заболеваемости АД равен 15‰б ИИ, им страдают 10–30 % детского населения [34].

За последние годы отмечен значительный рост заболеваемости АД, регистрируется ранняя его манифестация, появляются более тяжелые формы, торпидные к традиционной терапии, часто осложняющиеся вторичной инфекцией [18].

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) АД является самостоятельной нозологической единицей (шифр L 20).

Это распространенное хроническое воспалительное заболевание, развивающееся под воздействием полигенных триггеров на фоне генетической предрасположенности, клинически отличающееся зудом, рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологии очагов воспаления [9].

АД впервые был описан van Helment в 1607 г. В разные периоды развития дерматологической науки заболевание регистрировалось как пруригодиатез (Besnier, 1892), нейродермит диффузный (Brocq, 1902), пруриго Бенье (Rasch, 1903), конституциональная экзема (Brocq, 1927) и т. д. Современный термин «атопический дерматит» предложен Wise и Sulzberger в 1935 г. для описания кожных поражений, сопровождающихся повышенной чувствительностью к различным аллергенам в сочетании с другими атопическими заболеваниями [10].

К сожалению, общепринятой классификации АД в настоящий момент не существует. Деление заболевания на периоды и формы весьма условно.

Для постановки клинического диагноза используют критерии, впервые предложенные на Интернациональном симпозиуме по АД (ISAD) еще в 1979 г. Hanifin и Rajka, которые подразделяются на обязательные и дополнительные. Для постановки диагноза необходимо наличие трех обязательных и трех дополнительных критериев.

К *основным критериям* относят: кожный зуд; типичную морфологию высыпаний на излюбленных местах (флексуральная лихенификация у взрослых пациентов и поражение лица и разгибательных поверхностей конечностей у детей); хроническое течение; наличие атопии семейной, другие ее проявления.

К дополнительным критериям относятся: ксероз кожи; фолликулярный гиперкератоз/акцентированный фолликулярный рисунок; гиперлинейность ладоней; экзема сосков; эритема лица; хейлит; реакция немедленного типа при кожном тестировании на аллергены; неспецефический дерматит ладоней и кистей; складчатость передней поверхности шеи; темные круги под глазами; начало дерматоза в раннем детском возрасте; склонность к инфекционным поражениям кожи из-за дисрегуляции клеточного звена иммунитета; рецидивирующий конъюнктивит; суборбитальные складки Денье-Моргана; кератоконус роговицы; передняя субкапсулярная катаракта; белый питириаз; белый дермографизм; непереносимость жировых растворителей; наличие эмоциональных раздражителей; высокое содержание общего Ig E в сыворотке крови; зуд при потении; пищевая непереносимость [27, 28, 31, 38].

Манифестация заболевания зависит от множества этиопатогенных факторов. Важную роль играет наследственная предрасположенность, которая на различных этапах жизни больного реализуется через многообразные триггерные механизмы [14]. Среди факторов, способствующих этому, выделяют: загрязнение окружающей среды; индустриализацию производства; несовершенство технологии систем очистки производственных выбросов; несвоевременную утилизацию органических отходов; неправильную эксплуатацию зданий; урбанизацию жизни; психогенные факторы; бесконтрольное применение лекарственных средств и пр. Данные факторы в совокупности или по отдельности вызывают хронические воспалительные заболевания, явление сенсибилизации с последующим развитием аллергических заболеваний (Арзуманян В.Г. с соавт., 2004; Верткин А.Л. с соавт., 2004; Кочергин Н.Г., 2004; Мавлянова Ш.З., 2004; Федоскова Т.Г. с соавт., 2004; Boguniewicz M. et al., 2006).

Установлено, что повсеместное присутствие микробиоты в окружающей среде и в организме человека способствует появлению микогенной аллергии (Мавлянова Ш.З., 2004; Новиков Д.К. с соавт., 2006; Green B.J. et al., 2006).

Микогенная сенсибилизация занимает одно из первых мест среди других атопических состояний [15, 16, 20, 38], проявления которой могут развиваться как на фоне инвазивного микотического процесса, так и при многократном поступлении в организм [9, 44].

Многочисленными исследованиями (Мавлянова Ш.З. с соавт., 2004; Кау А.В., 2004; Гевазиева В.Б. с соавт., 2006; Новиков Д.К. с соавт., 2006; Akdis C.A. et al., 2006) установлено, что на развитие микогенной сенсибилизации влияют многие факторы: наследственность, возраст больного, доза аллергенов и длительность контакта с ними, пути их поступления в организм, хронические инфекции и др.

Микогенная сенсибилизация может развиваться по двум направлениям: 1) без выявления очага микотической инфекции — протекает по атопическому типу, при этом превалирует гиперчувствительность немедленного типа; 2) с выявленным очагом инфекции — как инфекционно-аллергическая форма [1, 3].

Течение микогенной сенсибилизации длительное, рецидивирующее, связанное с повторными воздействиями антигенов [15, 16, 19, 21, 36, 40].

В настоящее время в отечественной и зарубежной литературе имеются данные об отягощающем влиянии микогенной сенсибилизации на течение многих дерматозов [9, 15, 16, 21, 42, 44]. Поэтому вопрос детального и комплексного изучения патогенных свойств грибов в биосубстратах остается до сих пор актуальным [15, 41].

В последнее время наряду с наиболее распространенными и важными в аллергенном отношении грибами рода Cladosporium, Alternaria, Aspergillus, Penicillium возрастает роль дрожжеподобных грибов рода Candida и продуктов их метаболизма в качестве аллергизирующего агента [4, 6, 37], тогда как Klein P.A. et al. (2004), Baker B. (2006) было установлено, что в развитии АД в меньшей степени играют роль дерматомицеты. В работе Гурбановой М.Г. [4] было определено, что при АД возбудителями грибковой инфекции являются Trichophyton rubrum — 1 %, Rhodotorula mucilaginosa — 3 %. По данным Маланичевой Т.Г. и соавт. [17], в структуре грибковой колонизации кожи у детей от 8 месяцев до 3 мицелярные дерматофиты составили 5,5 %, у детей от 3 лет до 15 лет — 1,2 %.

В исследованиях Сергеева А.Ю. с соавт. (2001) обнаружено, что Candida albicans являются причинно-значимыми аллергенами для 57 % больных АД. Мавляновой Ш.З. (2004) было установлено, что среди всех грибковых аллергенов при АД наибольшая положительная кожная проба отмечалась к грибам рода Candida (45,5 %). По данным Феденко Е.С. с соавт. (2006), частота выявления сенсибилизации к Candida варьирует от 16 до 85 % и, в целом, выше у взрослых, чем у детей. Маланичевой Т.Г. и соавт. [17] было определено, что у детей с тяжелыми формами АД

кожные покровы в 43,8 % были колонизированы Candida albicans.

Особенностью дрожжеподобных грибов рода Candida является наличие только одной формы размножения — почкования. При этом на конце клетки образуется одно или несколько выпячиваний, в которые поступает содержимое материнской клетки (ядра, цитоплазмы и т. п.). Затем здесь образуются округлые или овальные клетки (почки), которые последовательно превращаются в новые клетки гриба (бластоспоры). Бластоспоры либо отделяются от материнской клетки, либо остаются в связи с ней. Другой характерной особенностью дрожжеподобных грибов является образование псевдомицелия. Бластоспоры за счет последовательного бокового или концевого почкования образуют нити, состоящие из вытянутых в длину дрожжевых клеток, соприкасающихся друг с другом узким основанием. Псевдомицелий отличается от истинного мицелия тем, что его нити не имеют общей оболочки и перегородок. Некоторые виды дрожжеподобных грибов в определенных условиях могут образовывать истинный мицелий. Дрожжеподобным грибам рода Candida свойственно явление диморфизма: он может встречаться как в виде бластоспор, так и в виде коротких и длинных нитей.

Из структурных компонентов клетки наибольшее количество антигенов, а также аллергенных субстанций локализуются в клеточной стенке гриба; свыше 40 % массы клетки гриба сосредоточено в его клеточной стенке в виде нерастворимых и устойчивых к ферментативному перевариванию глюканпротеинов и маннанпротеинов [11]. Большинство исследователей придерживаются мнения, что эта особенность строения клеток дрожжеподобных грибов является причиной их высокой сенсибилизирующей активности по отношению к организму человека [13, 19, 20, 29].

В последнее время доказано, что грибковая инфекция также может выступать сильнейшим антигенным стимулом [1, 2]. Известно, что белки-аллергены Candida spp. индуцируют выработку специфических Ig E у больных АД, что приводит к усилению кожного воспаления [3]. По данным Kobayashi T. et al. (2006), специфические Ig E выявляются у 49 % пациентов и коррелируют с уровнем общего Ig E и степенью тяжести кожного процесса.

Аллергия к грибам рода Candida может протекать по любому из 4 типов аллергических реакций согласно классификации Gell H.G.H. и Coombs R.R.A., (1975). При этом немедленный (I) и замедленный (IV) типы аллергических реакций развиваются преимущественно к белковым фракциям Candida (цитоплазматические белки, кислые протеазы Candida albicans), а синтез антител, не относящихся к реагинам и потенциально способных вызывать иммунокомплексный тип (III) аллергической реакции, осуществляется в основном к полисахаридам гриба.

Многочисленными данными отечественной и зарубежной литературы подтверждается факт, что при различных дерматозах микогенная аллергия к Candida spp. обычно возникает у лиц с наиболее тяжелыми вариантами клинического течения [7, 15, 24, 32]. При колонизации организма Candida spp. у пациентов с атопическими заболеваниями и аллергизацией к Candida эффективность применения антифунгальных препаратов при лечении основного заболевания достигает 50–65 % (Kobayashi T., 2006). Эти факты подтверждают отягощающее влияние аллергии к Candida spp. на течение основного заболевания и важность ее своевременной профилактики и терапии [7, 13, 15, 18, 22, 32].

Результаты наблюдений свидетельствуют, что одним из значимых неблагоприятных факторов является воздействие грибов на больных АД, особенно имеющих широкое распространение в окружающей среде дрожжеподобных грибов. Мы полагаем, что воздействие грибов на больных АД проявляется двояко в виде активных микотических поражений кожи и в виде микотической сенсибилизации. С этой позиции весьма важной представляется коррекция терапевтического подхода в лечении с включением антимикотических средств.

Гусакяном Д.А. (1992) при осложненном АД была изучена эффективность наружных антимикотических средств, из которых применяли 1 % крем «Клотримазол». Положительный эффект после его применения у больных АД с активными микотическими поражениями наблюдался в 100 % случаев, у больных с микотической сенсибилизацией — в 82 % случаев. Успех терапии был обусловлен тем, что антимикотические средства приводят к значительным изменениям состава кожной флоры с соответствующим уменьшением условно-патогенной флоры, дрожжеподобных грибов, поддерживающих антигенную стимуляцию у сенсибилизированного больного АД.

Гурбановой Г.М. [4] в комплексном лечении АД были использованы комбинированный препарат, содержащий в своем составе антифунгальное средство, — клотримазол (10 мг), антибактериальное средство — гентамицин (в форме сульфата, 1 мг), кортикостероид — бетаметазон (в виде бетаметазона дипропионата, 0,64 мг). В результате лечения в группе исследования на фоне наружного антифунгального лечения снижение интенсивности зуда на 50 % и более регистрировалось на 2–4-й день терапии, а полное исчезновение субъективных ощущений на 3–5-й день, что отражает выраженный противовоспалительный эффект комбинированных методов наружного лечения. В группе сравнения интенсивность зуда снизилась на 50 % и более к 7-му дню от начала лечения, а полное его разрешение наступило на 14-й день лечения. Больные, получавшие наружную антфунгальную терапию, отмечали быстрое в начале лечения снижение интенсивности

зуда, который не возобновился после окончания терапии. У больных группы сравнения зуд возобновился сразу после окончания терапии. У больных в группе исследования за счет уменьшения зуда отмечалось более быстрое восстановление сна — на 3–4-е сутки, в группе сравнения — только на 6–7-е сутки.

Соколовой Т.В. и Григорян С.А. (2006) также была изучена эффективность топических антимикотиков при терапии кандидоза кожи и слизистых оболочек у больных микробной экземой. Больным на фоне общей терапии назначали пимафуцин, 100 мг, 4 раза в день в течение 7–10 дней, бетадин для полоскания полости рта 2 раза в день. После терапии было выявлено, что через 2 месяца выздоровление было достигнуто у 58,3 %, значительное улучшение — у 25 % и улучшение — у 16,7 % больных.

Применение системных и топических антифунгальных препаратов у больных АД остается актуальным направлением в лечении, что подтверждено отечественными и зарубежными авторами [8, 12, 13, 16, 18, 22].

Многочисленными авторами (Мавлянова Ш.З., 2004; M Takechi, 2005; Shahid et al., 2009) отмечено применение флюконазола при лечении кандидоза и микогенной сенсибилизации у больных с кожными заболеваниями. Однако в последние годы в связи с широким применением данного препарата в лечебных и профилактических целях накопились данные о резистентности больных к флюконазолу штаммов Candida albicans.

Учитывая определенные иммунологические нарушения при АД [1, 3, 23, 25, 39], многие авторы включают в лечение иммуномодулирующие препараты.

Хаитовым К.Н. (2001) было предложено использование иммуномодулина в комплексной терапии больных АД детей для восстановления содержания субпопуляции Т-лимфоцитов (CD3, CD8, ИРИ и CD22) во всех возрастных группах.

Скрипка П.А. с соавт. [26] использовали панавир у больных АД в виде инъекций — 5 мл 0,004 % раствора внутривенно, 4 инъекции на курс и ректально — по одной суппозитории ежедневно в течение 10 дней. Клиническая ремиссия и значительное улучшение (41 %) было зарегистрировано у больных, получавших препарат в виде инъекций. При этом при инъекционной форме отмечено снижение ФНО-α, тогда как при ректальной форме происходила гиперпродукция ИЛ-4, Ig E снижался при всех формах. Полученные данные свидетельствуют о выборе формы введения препарата в виду разной биодоступности.

При кандидозной сенсибилизации у больных с кожными заболеваниями Мавляновой Ш.З. (2004) был применен в комплексной терапии антимикотический и иммуностимулирующий препарат «Стимусол» 0,1 — 1 табл. 3 раза в день 10 дней, затем после 10-дневного перерыва курс повторялся, что способствовало наступлению клинической и микологической ремиссии, уменьшению количества рецидивов.

Развитие осложненных, часто рецидивирующих, форм заболевания дает повод для дальнейшего изучения этиопатогенеза и влияния грибковой флоры на клиническое течение АД в современных условиях.

Несмотря на многочисленные работы по лечению АД, осложненного микотической сенсибилизацией, доза, кратность и форма приема антифунгальных средств с учетом клинической формы заболевания до сих пор не разработаны. Также нет систематизированного подхода в комплексном назначении системных антифунгальных и иммуномодулирующих препаратов у больных АД с микогенной сенсибилизацией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черношей Д.А. и др. Аллергия. Медиаторный тип ГНТ. Методы диагностики. Учебн.-метод. пособие. — Минск: БГМУ. 2009. 31 с.
2. Альбанова В.И., Пампура А.Н. Атопический дерматит. Учебн. пособие — М.: «ГЭОТАР Медиа». 2014. 128 с.
3. Баранов А.А., Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология: клинические рекомендации для педиатров. — М.: Союз педиатров России. 2011. 248 с.
4. Гурбанова М.Г., Гулордава М.Д. Роль грибковой инфекции при атопическом дерматите. Материалы науч.-практ. конференции молодых ученых «Актуальные вопросы экспериментальной, клинической и профилактической медицины» — С-Пб. 2012. С. 22.
5. Донцова Е.В., Силина Л.В. Факторы риска и особенности течения атопического дерматита // Вестник новых медицинских технологий. 2011. Т. 18. № 2. С. 420–423.
6. Жерносек В.Ф. Новое в патогенезе атопического дерматита и современные подходы к его лечению у детей // Медицинские новости. 2013. № 2. С. 45–48.
7. Зайков С.В., Катилов А.В. Атопический дерматит у взрослых: особенности клиники, диагностики и лечения // Здоровье Украины. 2014. № 4. С. 36–38.
8. Калюжная Л.Д. Принципы топической терапии атопического дерматита // Укр. мед. часопик. 2014. Т. 103. № 5. С. 59–61.
9. Караев З.О., Лебедева Т.Н. Патогенез кандидоза и аллергии к грибам рода Candida. — Баку: «Тэбиб». 2007. 215 с.
10. Клименко В.А., Адарюкова Л.М. Нерешенные проблемы атопического дерматита у детей (взгляд аллерголога) // Новости медицины и фармации. 2008. № 246. С. 1–6.
11. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. — М.: «Ви Джи Групп». 2008. 336 с.

12. Кохан М.М., Кениксфест Ю.В. К обоснованию новой тактики наружной терапии атопического дерматита // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 5. С. 92–96.
13. Лоншакова-Медведева А.Ю. Оценка эффективности применения антимикотических препаратов при микогенной сенсибилизации у пациентов с атопическим дерматитом // Доктор РУ. 2013. № 4. Т. 82. С. 49–51.
14. Лусс Л.В. Коррекция иммунных нарушений при атопическом дерматите у детей // Consilium medicum. 2011. № 2. С. 40–44.
15. Мавлянова Ш.З. Микогенная сенсибилизация при дерматозах. Руководство для врачей. — Ташкент. 2014. 183 с.
16. Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит. — Ташкент. 2014. 163 с.
17. Маланичева Т.Г., Хаердинова Л.А. Энтеросорбция в лечении детей, больных атопическим дерматитом, осложненным грибковой инфекцией // Лечащий врач. 2013. № 3. С.30–33.
18. Мачарадзе Д.Ш. Особенности лечения тяжелой формы атопического дерматита у детей // Вопросы современной педиатрии. 2013. № 12. Т. 4. С. 130–135.
19. Мельников В.Л., Рыбалкин С.Б., Митрофанова Н.Н. Современные представления эпидемического процесса и особенности течения атопического дерматита // Фундаментальные исследования. 2014. № 10. С. 1528–1531.
20. Мокроносова М.А., Глушакова А.М., Смольникова Е.В., Чернов И.Ю. Гиперчувствительность к грибам рода Malassezia у больных атопическим дерматитом // Российский аллергологический журнал. 2008. № 2. С. 28–31.
21. Перламутров Ю.Н., Ключникова Д.Е. Особенности течения атопического дерматита у детей, постоянно проживающих в условиях антропогенного загрязнения // Вестник дерматологии и венерологии. 2011. № 5. С. 102–107.
22. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Новые перспективы терапии атопического дерматита // Доктор. Ру. 2013. Т. 82. № 4. С. 46–49.
23. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Атопический дерматит: этиопатогенетические аспекты, клинические особенности течения // Пластическая хирургия и косметология. 2010. № 4. С. 643–648.
24. Репецкая М.Н., Шайдуллина Е.В., Богатырева К.С. Лечение атопического дерматита у детей с учетом микробиоциноза кожи // Фундаментальные исследования. 2012. № 12. С. 350–354.
25. Снарская Е.С. Некоторые клинико-иммунологические аспекты патогенеза атопического дерматита и роль толл-подобных рецепторов // Лечащий врач. 2012. № 4. С. 109–110.
26. Скрипкина П.А., Матушевская Е.В., Григорьев В.С., Свирщевская Е.В. Иммуномодулирующая и противовирусная терапия атопического дерматита // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008. № 8. С. 30–37.
27. Прошутинская Д.В., Чикин В.В., Знаменская Л.Ф. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом [электр. ресурс]. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. — Москва. 2015. 40 с. http://www.cnikvi.ru/ docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkov-kozhi/.
28. Чикин В.В., Знаменская Л.Ф., Монахов К.Н. и др. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных атопическим дерматитом [электр. ресурс]. Российское общество дерматовенерологов и косметологов. — Москва. 2013. 40 с. http://www.cnikvi.ru/docs/clinic_recs/bolezni-kozhi-i-pridatkov-kozhi/
29. Шебашова Н.В., Клеменова И.А., Мишина Ю.В. Разнообразие видового состава грибов рода Candida при онихомикозах и дрожжевых поражениях кожи // Успехи медицинской микологии. 2007. Т. 10. С. 3–34.
30. Rutkowski K., Sowa P. Allergic diseases: the price of civilisational progress et al. // Postepy Dermatol. Alergol. 2014. Vol. 31. № 2. P. 77–83.
31. Atopic eczema in children. Management of atopic eczema in children from birth up to the age of 12 years / National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Published by the RCOG Press at the Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. 27 Sussex Place. Regent's Park. London NW1 4 RG. 2007. P. 30–32.
32. Bieber T. Mechanisms of disease: atopic dermatitis // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. P. 1483–1494.
33. Chang F.Y., Lee J.H., Yang Y.H. et al. Analysis of the serum levels of fungi-specific immunoglobulin E in patients with allergic disease // Int. Arch. Allergy Immunol. 2011. Vol. 154. P. 49–56.
34. Galli E. et al. Consensus Conference on Clinical Management of pediatric Atopic Dermatitis // Ital. J. Pediatr. 2016. URL:http: //www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4776387/pdf/13052_2016 _ Article_229.pdf (date of the application 20.12.2017).
35. Jenerowicz D. et al. Environmental factors and allergic diseases. // Ann. Agric. Environ. Med. 2012. Vol. 19. № 3. P. 475–481.
36. Haahtela T., Von Hertzen L., Hannuksela M. The Allergy Programme Working Group. Finnish Allergy Programme 2008–2018 time to act and change the course // Allergy. 2008. Vol. 63. P. 634–645.
37. Hata T.R., Gallo R.L. Antimicrobial Peptides, Skin Infections, and Atopic Dermatitis // Semin. Cutan. MedSurg. 2008. Vol. 27. P. 144–150.
38. Lee S.C. Various diagnostic criteria for atopic dermatitis (AD): A proposal of Reliable Estimation of Atopic Dermatitis in Childhood (REACH) criteria, a novel questionnaire-based diagnostic tool for AD // J. Dermatol. 2016. Vol. 43. № 4. P. 376–384.
39. Nakamura K. Pathogenesis and treatment of allergic skin disease — atopic dermatitis // Arerugi. 2015. Vol. 64. № 5. P. 703–706.
40. Nutten S. Atopic dermatitis: global epidemiology and risk factors // Ann. Nutr. Metab. 2015. Vol. 66. № 1. P. 8–16.

41. Otsuka A. Barrier function and cutaneous immunology // Arerugi. 2015. Vol. 64. № 9. P. 1189–1195.
42. Mark G., Lebwohl G., Del Rosso J.Q. et al. Pathways to managing atopic dermatitis: consensus from the experts // J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2013. Vol. 6. № 7. P. 2–18.
43. Kamer B. et al. Prevalence of atopic dermatitis in infants during the first six months of life: authors› observations // Postepy Dermatol. Alergol. 2013. Vol. 30. № 5. P. 277–28.
44. Takuji N., Yoshimi N. Fungus as an exacerbating factor of atopic dermatitis, and control of fungi for the remission of the disease, atopic dermatitis — disease etiology and clinical management. — InTech. 2012. 414 p.

УДК: 616.5–002.828–036.22 (575.1)

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ТРИХОФИТИЯ КАСАЛЛИГИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ

З.М. АБИДОВА, О.С. ИМАМОВ, Ш.У. СОБИРҚУЛОВ, Д.Х. ЖУМАНОВ

«Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази» ДУК

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ТРИХОФИТИИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

З.М. Абидова, О.С. Имамов, Ш.У. Сабиркулов, Д.Х. Жуманов

В статье описано клиническое наблюдение, проанализированы данные статистической отчетности по Узбекистану за период с 2013–2017 гг., приведены данные по полу, возрасту больных и типу возбудителей болезни.

Ключевые слова: трихофития, возбудители трихофитии, эпидемиология, Tp. ментагрофитес, культуральное исследование.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY OF TRICHOPHITIS IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN

Z.M. Abidova, O.S. Imamov, Sh.U. Sabirkulov, D.X. Jumanov

This article describes the clinical observation and analysis of statistical reporting data for the Republic of Uzbekistan from 2013–2017. Data on sex, age of patients, types of richophyton.

Keywords: trichophytosis, causative agents of trichophytosis, epidemiology, Tr. mentagrophytes, cultural analysis.

ХУЛОСА

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА ТРИХОФИТИЯ КАСАЛЛИГИНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ

З.М. Абидова, О.С. Имамов, Ш.У. Собирқулов, Д.Х. Жуманов

Ушбу мақолада 2013–2017 йиллар давомида Ўзбекистон Республикасида трихофития касаллигига чалинган беморларни клиник кузатув ва статистик маълумотларини ўрганиб чиққан ҳолда беморларнинг ёши, жинси ва культурал экмаларда қўзғатувчилар турлари ҳақида маълумот берилган.

Калит сўзлар: трихофития, трихофития қўзғатувчилари, эпидемиология, Tp. ментагрофитес, культурал текширув.

2013–2017 йиллар давомида Ўзбекистон Республикасида 37480 та трихофития билан касалланиш аниқланган. 2013 йилда жами 6109 та трихофития рўйхатга олинган бўлиб, 100 минг аҳолига нисбатан касалланиш 20,2 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 3582 тасини (58,6 %) эркаклар, 2527 тасини (41,4 %) аёллар ташкил қилиб, шулардан 2581 таси (42,2 %) болалар, 772 таси (12,6 %) ўспиринлар ва 2756 таси (45,1 %) катталар ўртасида кузатилган.

2014 йилда жами 6414 та трихофития рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсаткичи 20,5 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 3940 тасини (61,4 %) эркаклар, 2474 тасини (38,6 %) аёллар ташкил қилиб, шулардан 2796 таси (43,6 %) болалар, 661 таси (10,3 %) ўспиринлар ва 2957 таси (46,1 %) катталар ўртасида кузатилган.

2015 йилда жами 7509 та трихофития рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсаткичи 23,9 ни таш-

кил қилган. Аниқланган беморлардан 4699 тасини (62,6 %) эркаклар, 2810 тасини (37,4 %) аёллар ташкил қилиб, шулардан 3141 таси (41,8 %) болалар, 777 таси (10,3 %) ўспиринлар ва 3591 таси (47,8 %) катталар ўртасида кузатилган.

2016 йилда жами 8672 та трихофития рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсаткичи 26,9 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 5095 тасини (58,8 %) эркаклар, 3577 тасини (41,2 %) аёллар ташкил қилиб, шулардан 3292 таси (38,0 %) болалар, 1055 таси (12,2 %) ўспиринлар ва 4325 таси (49,9 %) катталар ўртасида кузатилган.

2017 йилда жами 8776 та трихофития рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсаткичи 28,2 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 5115 тасини (58,3 %) эркаклар, 3661 тасини (41,7 %) аёллар ташкил қилиб, шулардан 3779 таси (43,0 %) болалар, 806 таси (9,2 %) ўспиринлар ва 4191 таси (47,7 %) катталар ўртасида кузатилган.

Ўзбекистон Республикасида 2013–2017 йиллар давомида трихофития касаллиги билан касалланиш кўрсаткичлари **1, 2-жадвалларда** кўрсатиб ўтилган.

1-расмда Ўзбекистон Республикасида 2013–2017 йилларда 100 минг аҳолига нисбатан трихофития билан касалланиш кўрсаткичи берилган.

1-жадвал

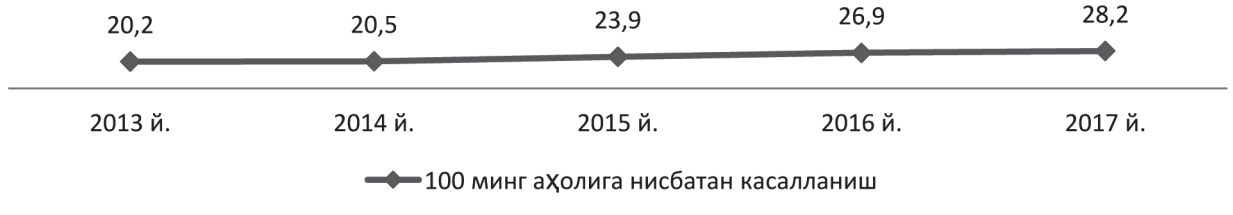
Ўзбекистон Республикасида 2013–2017 йилларда трихофития билан касалланганларнинг жинси бўйича тақсимланиши

	2013 й. (*n*=6109)		2014 й. (*n*=6414)		2015 й. (*n*=7509)		2016 й. (*n*=8672)		2017 й. (*n*=8776)		ЖАМИ (*n*=37480)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эркаклар	3582	58,6	3940	61,4	4699	62,6	5095	58,8	5115	58,3	22431	59,8
Аёллар	2527	41,4	2474	38,6	2810	37,4	3577	41,2	3661	41,7	15049	40,2

2-жадвал

Ўзбекистон Республикасида 2013–2017 йилларда трихофития билан касалланганларнинг ёши бўйича тақсимланиши

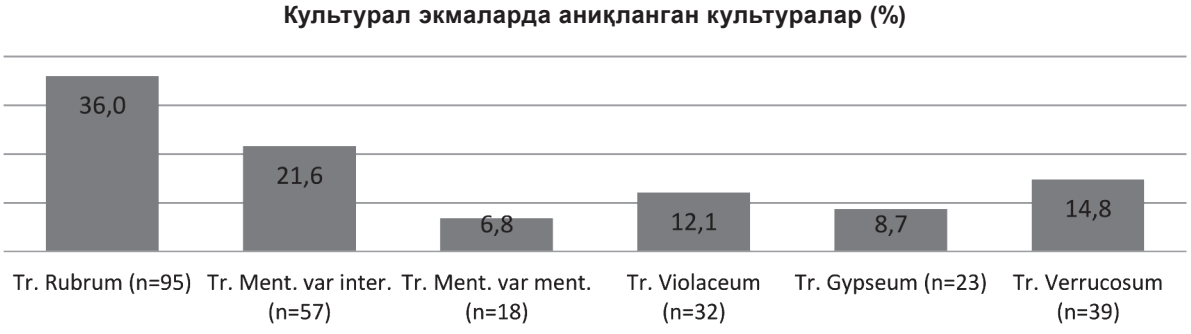
	2013 й. (*n*=6109)		2014 й. (*n*=6414)		2015 й. (*n*=7509)		2016 й. (n=8672)		2017 й. (*n*=8776)		ЖАМИ (*n*=37480)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0–14 ёш	2581	42,2	2796	43,6	3141	41,8	3292	38,0	3779	43,0	15589	41,6
Ўспиринлар	772	12,6	661	10,3	777	10,3	1055	12,2	806	9,2	4071	10,9
Катталар	2756	45,1	2957	46,1	3591	47,8	4325	49,9	4191	47,7	17820	47,5



1-расм. Ўзбекистон Республикасида трихофития касаллиги билан 100 минг аҳолига нисбатан касалланиш кўрсаткичи

Жадвалдан кўриниб турибдики, республикада трихофития билан касалланиш йилдан-йилга ўсиши ва касалланиш 1,4 маротабага ошганлиги кузатилмоқда. Шуниси эътиборга лойиқки, трихофития билан касалланиш катта ёшдаги шахслар ичида ортиб бормоқда ва бу кўрсаткич охирги 5 йил ичида 2756 тадан (2015 йил) 4191 тага (2017 йил) ошган, яъни умумий касалланишга нисбатан 45 % ва 47,7 % ни ташкил этади.

Касалликнинг олдини олиш ва тўғри даволашда касаллик қўзғатувчилари турини аниқлаш муҳим ўринни эгаллайди. Шу сабабли трихофития касаллиги қўзғатувчилари турларининг тарқалиш даражасини аниқлаш мақсадида РИДВ ва КИАТМ микология лабораториясида 2015–2017 йил давомида бажарилган культурал усулда текширувлар натижалари ўрганилди. Лабораторияда йил давомида жами 96 та экмада трихофития культураси аниқланган. Шулардан 95 та (36,0 %) ҳолатда — Tr.rubrum, 57 та (21,6 %) ҳолатда — Tr. mentagrophytes var inter., 18 та (6,8 %) ҳолатда — Tr. mentagrophytes var ment, 32 та (12,1 %) ҳолатда — Tr. violaceum, 23 та (8,7 %) ҳолатда — Tr. gypseum, 39 та (14,8 %) ҳолатда — Tr. verrucosum культуралари аниқланган.



2-расм. Трихофития касаллигининг этиологик фактор («РИДВ ва КИАТМ микология лабораторияси» маълумоти асосида)

Юқорида келтирилган маълумотларга асосланилса, оёқ микози касаллигини асосан трихофитон гуруҳига мансуб терининг замбуруғли касалликлари ичида Tr.rubrum ва Tr. mentagrophytes var. interdigitale тури келтириб чиқарган. Зооноз турдаги трихофития касаллиги қўзғатувчилари ичида асосан Tr. verrucosum (14,8 %) ва Tr. gypseum (8,7 %) қўзғатувчилари касалликни келтириб чиқарган. Касалликни келтириб чиқарувчи қўзғатувчилар 2 та тери трихофитияси турининг тарқалиш даражаси адабиётларда таъкидланганидек дунёнинг бошқа давлатларида учрашига мос келади [10, 11, 12]. Шуни таъкидлаш лозимки, антрапаноз замбуруғлар туркумига кирувчи Tr. violaceum нинг аниқланиши ортиб бормоқда ва у замбуруғ культуралари ичида 12,1 % ни ташкил этади.

Хулоса: Ўзбекистон Республикасида ҳар хил ёшдагилар ва айниқса болалар ўртасида трихофития касаллигининг тарқалишига шароит сақланиб келмоқда. Касалликни асосан ўғил болалар ва ўспиринлар орасида, асосан Tr. verrucosum (14,8 %) ва Tr. gypseum (8,7 %) турлари келтириб чиқарган. Ушбу маълумотлар келажакда касаллик манбалари ва контактда бўлган беморларни ўз вақтида аниқлаш, инфекция ўчоқларида профилактик ишларни олиб боришда ишларни такомиллаштириш кераклигини кўрсатади. Ҳозирги кунда трихофития касаллигининг клиник хусусияти ва уни даволаш бўйича керакли ҳажмдаги текширувларни ўтказиш мақсадга мувофиқ.

АДАБИЁТЛАР

1. Абидова З.М., Имамов О.С. Клинические аспекты зооантропонозной трихофитии // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2017. № 2. с. 91.
2. Арифов С.С., Абидова З.М. Ошибки в диагностике и лечении зооантропонозной трихофитии // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2015. № 1. С. 102–106.
3. Иванова М.А., Огрызко Е.В., Бендриковская И.А., Мельниченко Н.Е., Ялхороева Р.М. Динамика заболеваемости дерматомикозами в Российской Федерации в 2003–2007 гг. // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 2. С. 26–31.
4. Медведева Т.В., Антонов В.Б., Леина Л.М., Богомолова Т.С. Трихофития: современные представления об этиологии, клинической картине, особенностях диагностики и терапии // Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 4. С. 70–74.
5. Медведева Т.В., Леина Л.М., Богомолова Т.С. Ошибки в диагностике и лечении трихомикозов // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 3. С. 87–92.
6. Потекаев Н.Н., Корсунская И.М., Климова И.Я. Ошибки диагностики трихофитии у детей // Клиническая дерматология и венерология. 2003. № 1. С. 19–21.
7. Хамаганова И.В., Новожилова О.Л., Беличков А.Н. Эпидемиология трихофитии в Москве. // Клиническая дерматология и венерология. 2017. № 1.
8. Хисматуллина З.Р., Мухамадеева О.Р., Левченко Т.С., Султанова З.З. Ошибки в диагностике трихофитии // Клиническая дерматология и венерология. 2005. № 1. С. 19–20.
9. Шамли Н.Б., Разнатовский К.И., Максимова М.Д. Случай необычного клинического течения микоза гладкой кожи // Проблемы медицинской микологии. 2010. № 4. С. 21–24.
10. Leite D.P.Jr., Amadio J.V., Simões Sde A., de Araújo S.M., da Silva N.M., Anzai M.C., Hahn R.C. Dermatophytosis in military in the central-west region of Brazil: literature review // Mycopathologia. 2014:177(1–2):65–74.
11. Neji S., Makni F., Cheikhrouhou F., Sellami A., Sellami H., Marreckchi S., Turki H., Ayadi A.

Epidemiology of dermatophytoses in Sfax, Tunisia // Mycoses. 2009:52(6):534–538.
12. Noguchi H., Jinnin M., Miyata K., Hiruma M., Ihn H. Clinical features of 80 cases of tinea faciei treated at a rural clinic in Japan // Drug Discov Ther. 2014:8(6):245–248.
13. O'Gorman S.M., Britton D., Collins P. An uncommon dermatophyte infection: two cases of cutaneous infection with Trichophyton verrucosum. Clin Exp Dermatol. 2014. Dec 16.

УДК: 616.5–002.828-036.22(575.1)

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА 2013–2017 ЙИЛЛАРДА МИКРОСПОРИЯ КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТИ

З.М. АБИДОВА, И.Р. РАХИМОВ, А.М. АБИДОВ, Д.Х. ЖУМАНОВ

«Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази» ДУК

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИКРОСПОРИИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН ЗА 2013–2017 ГОДЫ

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, А.М. Абидов, Д.Х. Жуманов

В статье описаны заболеваемость, виды возбудителей и особенности микроспории в Узбекистане за 2013–2017 годы.

Ключевые слова: микроспория, источники инфекции, культуральное исследования, эпидемиология.

SUMMARY

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES OF MICROSPORA IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN FOR 2013–2017

Z.M. Abidova, I.R. Rakhimov, A.M. Abidov, D.X. Jumanov

This article describes the incidence, types of pathogens and peculiarities of microsporia in the Republic of Uzbekistan for 2013–2017.

Keywords: microsporia, sources of infections, culture research, epidemiology.

ХУЛОСА

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА 2013–2017 ЙИЛЛАРДА МИКРОСПОРИЯ КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТИ

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, А.М. Абидов, Д.Х. Жуманов

Ушбу мақолада 2013–2017 йиллар давомида Ўзбекистон Республикасида микроспория касаллигининг учраши, касаллик чақирувчи қўзғатувчилар турлари ва касаллик хусусиятлари ҳақида маълумот берилган.

Калит сўзлар: микроспория, касаллик юқиш манбалари, культурал текширув, эпидемиология.

Микроспория кенг тарқалган ва юқори контагиоз инфекция гуруҳига киради. 2017 йилда Ўзбекистон Республикасида ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсаткичи 4,6 ни ташкил қилган. Касалликнинг умумий популяцияси асосан Сурхондарё (интенсив кўрсаткич — 24,4), Тошкент (интенсив кўрсаткич — 12,0) вилоятлари ва Тошкент шаҳрига (интенсив кўрсаткич — 9,4) тўғри келади (1-расм).

Микроспория касаллиги асосан болалар ўртасида учраши сабабли маҳаллий ва чет эл адабиётларида ушбу касалликнинг болаларда кечиши, аҳамияти ва муаммолари кенг ёритилган. Шу билан бирга охирги беш йилликда ушбу касалликнинг катталарда учраши ҳам ортиб бормоқда.

Адабиётларда ушбу касаллик катталар ўртасида учраши асосан аёллар ўртасида кузатилиши, бунга улардаги жинсий ва қалқонсимон без гормонларининг дисфункцияси, асаб тизими касалликлари ва айрим ҳолларда иммун тизимидаги ўзгаришлар сабаб бўлиши таъкидланган [8].

Тадқиқотимиз мақсади — ҳозирги кунда катталарда микроспория касаллигининг учраш даражасини ва ўзига хос кечиш томонларини аниқлашдан иборат бўлди.

Материал ва методлар. Тадқиқотимизда 2013–2017 йиллар давомидаги Соғлиқни сақлаш вазирлигининг SSV-9 йиллик Республика ҳисобот шакли маълумотлари ва РИДВ ва КИАТМга мурожаат қилган беморлар амбулатор карталари ва стационар шароитда даволанган беморлар касаллик баённомалари, микология лабораториясида олиб борилган культурал текширувлар таҳлил қилинди.

Республикамизда 2013–2017 йиллар давомида жами 5235 та микроспория касаллиги рўйхатга олинган. Ушбу давр мобайнида катталарда 1635 та (31,2 %) микроспория касаллиги кузатилиб, йилига ўртача 275 тадан (2014 йил) 457 тани (2017 йил) ташкил қилади. Улар орасида 2948 таси (56,3 %) эркакларни ва 2287 таси (43,7 %) аёлларни ташкил қилган (1-жадвал).

Болаларда жами 2997 та (57,3 %) микроспория касаллиги кузатилиб, йилига ўртача 406 тадан (2013 йил) 887 тани (2017 йил) ташкил қилади. Ўспиринлар ўртасида таъкидланган давр мобайнида жами 603 та (11,5 %) микроспория касаллиги рўйхатга олиниб, йилига ўртача 86 тадан (2014 йил) 132 тани (2015 йил) ташкил қилган (1-жадвал).

Микроспория билан хасталанган беморлар жинси бўйича таҳлил қилинганда 5 йил давомида аниқланган жами беморлардан 2948 таси (56,3 %) эркакларни ташкил қилса, 2287 таси (43,7 %) аёлларни ташкил қилди. Охирги 5 йил давомида эркакларга нисбатан аёллар ўртасида микроспория билан кўпроқ касалланиш кузатилмаган. Аёллар ўртасида энг юқори касалланиш 45,1 % ни (2013 йилда) ташкил қилган (2-жадвал).

2013 йилда жами 816 та микроспория рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсаткичи 2,7 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 448 таси (54,9 %) эркакларда, 368 таси (45,1 %) аёлларда кузатилиб, шулардан 406 тасини (49,8 %) болалар, 130 тасини (15,9 %) ўспиринлар ва 280 тасини (34,3 %) катталар ташкил этган.

2014 йилда жами 893 та микроспория рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсаткичи 2,9 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 477 таси (53,4 %) эркакларда, 416 таси (46,6 %) аёлларда кузатилиб, шулардан 532 тасини (59,6 %) болалар, 86 тасини (9,6 %) ўспиринлар ва 275 тасини (30,8 %) катталар ташкил этган.

2015 йилда жами 961 та микроспория рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсаткичи 3,1 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 570 таси (59,3 %) эркакларда, 391 таси (40,7 %) аёлларда кузатилиб, шулардан 543 тасини (56,5 %) болалар, 132 тасини (13,7 %) ўспиринлар ва 286 тасини (29,8 %) катталар ташкил этган.

2016 йилда жами 1093 та микроспория рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсаткичи 3,5 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 640 таси (58,6 %) эркакларда, 453 таси (41,4 %) аёлларда кузатилиб, шулардан 629 тасини (57,6 %) болалар, 127 тасини (11,6 %) ўспиринлар ва 337 тасини (30,8 %) катталар ташкил этган.

2017 йилда жами 1472 та микроспория рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсаткичи 4,6 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 813 таси (55,2 %) эркакларда, 659 таси (44,8 %) аёлларда кузатилиб, шулардан 887 тасини (60,3 %) болалар, 128 тасини (8,7 %) ўспиринлар ва 457 тасини (31,0 %) катталар ташкил этган.

Ўзбекистон Республикасида 2013–2017 йиллар давомида микроспория касаллиги билан касалланиш кўрсаткичлари **1, 2-жадвалларда** кўрсатиб ўтилган.

1-расмда Ўзбекистон Республикасида 2013–2017 йилларда 100 минг аҳолига нисбатан микроспория билан касалланиш кўрсаткичи, **2-расмда** 2013–2017 йилларда республика вилоятларининг 100 минг аҳолисига нисбатан микроспория билан касалланиш кўрсаткичи берилган.

1-жадвал

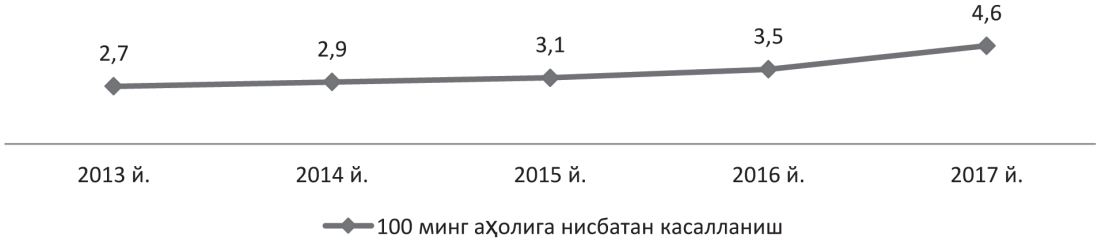
Ўзбекистон Республикасида 2013–2017 йилларда микроспория билан касалланганларнинг ёши бўйича тақсимланиши

	2013 й. (*n*=816)		2014 й. (*n*=893)		2015 й. (*n*=961)		2016 й. (*n*=1093)		2017 й. (*n*=1472)		ЖАМИ (*n*=5235)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0–14 ёш	406	49,8	532	59,6	543	56,5	629	57,6	887	60,3	2997	57,3
Ўспиринлар	130	15,9	86	9,6	132	13,7	127	11,6	128	8,7	603	11,5
Катталар	280	34,3	275	30,8	286	29,8	337	30,8	457	31,0	1635	31,2

2-жадвал

Ўзбекистон Республикасида 2013–2017 йилларда микроспория билан касалланганларнинг жинси бўйича тақсимланиши

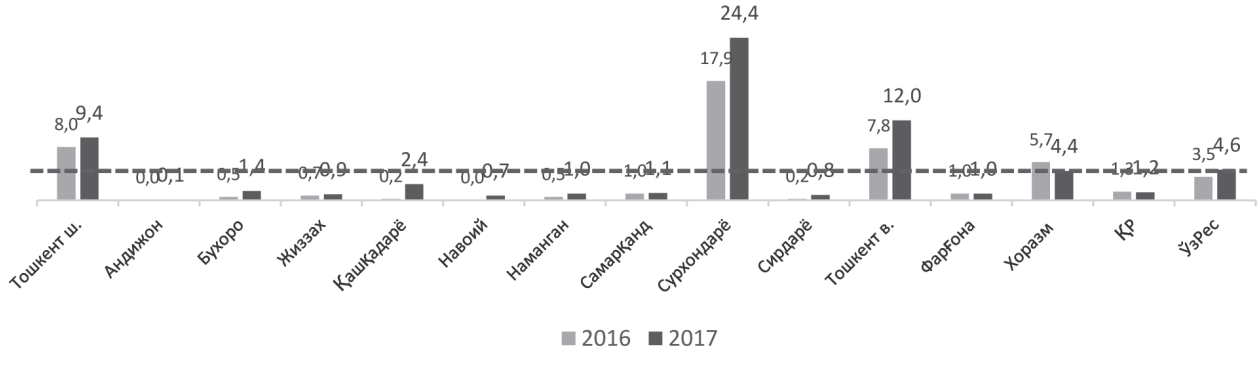
	2013 й. (*n*=816)		2014 й. (*n*=893)		2015 й. (*n*=961)		2016 й. (*n*=1093)		2017 й. (*n*=1472)		ЖАМИ (*n*=5235)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эркаклар	448	54,9	477	53,4	570	59,3	640	58,6	813	55,2	2948	56,3
Аёллар	368	45,1	416	46,6	391	40,7	453	41,4	659	44,8	2287	43,7



1-расм. Ўзбекистон Республикасида микроспория касаллиги билан 100 минг аҳолига нисбатан касалланиш кўрсаткичи

Юқоридаги жадваллардан кўриниб турибдики, Ўзбекистон Республикаси аҳолисининг микроспория касаллиги билан касалланиши ортиб бормоқда. Республика бўйича касаллик 2017 йилда энг юқори (100 минг аҳолига нибатан — 4,6) кўрсаткични ташкил қилган, энг паст кўрсаткич 2013 йилда (100 минг аҳолига нибатан — 2,7) кузатилган (1-расм). Катталар ўртасида касалликнинг учраши 29–34 % ни ташкил этган.

Вилоятлар 100 минг аҳолисининг микроспория билан касалланиш кўрсаткичи



2-расм. Республиканинг вилоятлари 100 минг аҳолисига нисбатан касалланиш кўрсаткичи

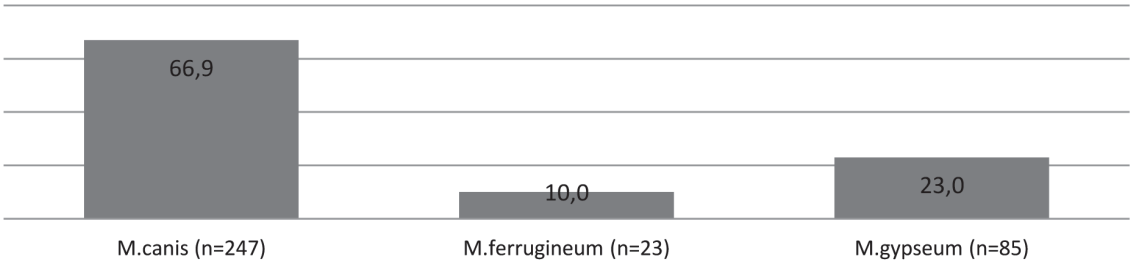
Вилоятлар кесимида касалланиш ўрганилганда микроспория касаллигининг умумий популяциясининг ортиши асосан Тошкент шаҳри (19,5 % га ошган), Сурхондарё (35,7 % га ошган) ва Тошкент вилоятлари (56,2 % га ортган) ҳисобига тўғри келади.

Касаллик юқиш манбалари таҳлил қилинганда 83 % мушуклар орқали (шулардан 64,5 % эгаси бўлмаган мушуклар), итлар орқали 6 % беморлар зарарланган.

Касаллик терида яққол чегараланган, чегарасида тугунчалар, пуфакчалардан иборат қирғоқли чегарага эга юмалоқ, овал шаклдаги, маркази сўрилиб борувчи ўчоққа эга шаклдаги клиник кўринишларда кечди. Ўчоқлар асосан силлиқ терида кузатилиб, аксарият беморларда енгил қичишлар билан кечди. Катта ёшдаги беморларнинг 1,2 % да касаллик бошнинг сочли қисми шикастланиши билан кечиши кузатилди.

Касаллик қўзғатувчиларининг турларини аниқлаш мақсадида РИДВ ва КИАТМга 2013–2017 йиллар давомида мурожаат қилган, терининг замбуруғли касалликларидан микроспорияга шубҳа қилинган 369 та беморда тадқиқот олиб борилди. Ушбу беморларнинг барчасида микроспория касаллиги микроскопик, Вуд лампаси орқали текшириш ва культурал текширишлар билан тасдиқланган. Касаллик қўзғатувчиларининг турини аниқлаш бўйича культурал усул натижалари таҳлил қилинганда 247 та (66,9 %) беморда микроспория касаллик қўзғатувчиси — M.canis, 85 та (23,0 %) беморда — M.gypseum ва 37 та (10,0 %) беморда — M.ferrugineum соф культуралари ажратиб олинган (3-расм).

Культурал экмаларда аниқланган культуралар (%)



3-расм. Микроспория касаллигининг этиологик факторлари
(«РИДВваКИАТМ микология лабораторияси» маълумоти асосида)

Юқоридаги маълумотларга асосан микроспория билан касалланган беморларнинг асосий қисмини (66,9 %) зооноз замбуруғлар туркумига кирувчи M.canis қўзғатувчилари келтириб чиқарган. Ушбу ҳолат адабиётларда келтирилган маълумотларга мос келади [9, 11]. Антрапаноз замбуруғлар туркумига кирувчи M.ferrugineum қўзғатувчилари микроспория билан оғриган беморларнинг 10 % ни ташкил қилган. Геофил замбуруғлар туркумига кирувчи M.gypseum аниқланишининг (23,0 %) йилдан-йилга ортиб бориши соҳада ташвишли ҳисобланади.

Муҳокама: Тадқиқот натижалари барча аниқланган микроспория касаллиги билан оғриган беморлар орасида катталар 31,2 % ни ташкил қилганлиги сабабли микроспория касаллиги катталар ўртасида кам учрайди деган фикрни инкор этади. Адабиётларда касаллик асосан аёллар ўртасида тарқалиши таъкидланган эди. Бизнинг тадқиқотимизда Ўзбекистон Республикасида охирги 5 йил давомида доимо эркаклар ўртасида (56,3 %) кўп кузатилиши маълум бўлди, аммо ёш жиҳатдан асосан 14 ёшгача бўлган беморлар орасида (57,3 %) кенг тарқалганлиги аниқланди. Касалликни юқтириш манбалари бўйича асосан (83 %) мушуклар ташкил этиб, касаллик тарқалиши бўйича адабиётларга мос келади. Касалликнинг ўзига хос аҳамиятли томони касаллик асосан силлиқ терида кузатилиб (98,8 %), бош сочли қисми шикастланиши билан 1,2 % беморлар рўйхатга олинган.

Хулоса: Юқоридаги тадқиқот натижаларига асосан микроспория касаллиги билан рўйхатга олинаётган бемордан 30 % ни катталар ташкил этади ва ушбу кўрсаткич йилдан-йилга ортиб бормоқда. Касаллик юқтирувчи манба бўлиб уй ҳайвонларидан мушуклар асосий ўринни эгаллаган бўлиб, касаллик қўзғатувчиси сифатида M.canis турига тўғри келади.

Ушбу маълумотлар микроспория касаллигида даволаш ва профилактик чора-тадбирларини ишлаб чиқишда эътиборга олинишини тақозо қилади.

АДАБИЁТЛАР

1. Рахматов А.Б., Абидова З.М., Халдарбеков М.К., Салиходжаева С.С. Случай антропонозной микроспории волосистой части головы у взрослого // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2016. № 3–4 (31–32). С. 93–97.
2. Едилов Р.И. Профилактическая и терапевтическая эффективность опытной серии вакцины против микроспории животных в экспериментах на кроликах // Проблемы медицинской микологии. 2007. № 2. С. 55.
3. Иванова М.А., Огрызко Е.В., Бендриковская И.А., Мельниченко Н.Е., Ялхороева Р.М. Динамика заболеваемости дерматомикозами в Российской Федерации в 2003–2007 гг. // Клиническая дерматология и венерология.
4. Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А. Особенности течения микозов кожи на

современном этапе и их рациональная терапия // Дерматология. Приложение к журналу Con Med.
5. Мохаммад Юсуф. О глубоких формах зооантропонозной микроспории. Актуальные вопросы дерматовенерологии. Научно-практический сборник. — Днепропетровск–Хмельницкий. 1996. С. 152.
6. Потекаев Н.С., Плиева Л.Р., Шкребец С.В. Микроспория взрослых // Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 4. С. 19–21.
7. Потекаев Н.Н., Корсунская И.М., Серов Д.Н. Микотическая инфекция в России: заболеваемость, клинические характеристики, опыт терапии отечественными антимикотиками // Клиническая дерматология и венерология. 2006. № 3. С. 92–95.
8. Потекаев Н.Н., Потекаев Н.С. Микроспория волосистой части головы: эффективность терапии и сроки наблюдения. // Клиническая дерматология и венерология. 2005. № 4. С. 96.
9. Сохар С.А. Микроспория: этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение. Учебно-методическое пособие. — Гомель: Гомельский государственный медицинский университет. 2009. 32 с.
10. Степанова Ж.В. Клинические особенности и лечение микроспории в современных условиях // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 6. С. 85–88.
11. Хамаганова И.В., Беличков А.Н. Микроспория у взрослых // Клиническая дерматология и венерология. 2017. № 2. С. 8–12.
12. Юсуф М. Клинико-эпидемиологические особенности микроспории в современных условиях и разработка лечения новыми медикаментозными средствами: Дис. к.м.н. — Москва, 1996.
13. Patel G.A., Schwartz R.A. Tinea capitis: still an unsolved problem? // Mycoses. 2011. Vol. 54(3). P. 183–188.
14. Seebacher C., Bouchara J.P., Mignon B. Updates on the epidemiology of dermatophyte infections // Mycopathologia. 2008. Vol. 166(5–6). P. 335–352.
15. Zaraa I., Hawilo A., Aounallah A. et al. Inflammatory Tinea capitis: a 12-year study and a review of the literature // Mycoses. 2013. Vol. 56(2). P. 110–116.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК:616.13/14-002.151:615.849.19-085

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНОГО АППАРАТА «МАТРИКС – ВЛОК»

Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, М.А. МИРСАИДОВА, Ю.Н. РАДЖАБОВА

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

БЕХЧЕТ КАСАЛЛИГИНИ «МАТРИКС – ВЛОК» ЛАЗЕР АППАРАТИ ЁРДАМИДА КОМПЛЕКС ДАВОЛАШ

Д.Ф. Порсохонова, М.А. Мирсаидова, Ю.Н. Раджабова

Мақолада Бехчет касаллигини микробиологик ва ПЗР усули ёрдамида текшириш ҳамда веноз қонни лазер билан нурлантириш (ВЛОК) усулини қўллаш натижалари келтирилган. Муаллифларнинг маълумотларига кўра, касалликнинг клиник кўриниши оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватидаги (лунж соҳаси ва тилнинг ён юзаси) ва ташқи жинсий аъзоларда қайталанувчи эрозив-ярали нуқсонлари билан намоён бўлган. 4 нафар беморда тошмалар соҳасида оғриқлар, 2 нафарида тошмалар ҳолсизлик, тана ҳарорати кўтарилиши билан бирга кечган. Касаллик динамикасида 3 нафар беморда кўриш қобилияти пасайишига таъсир қилмаган ҳолда, катарал конъюктивит ва увеит кузатилган. Рентгенограммада кўзга кўринадиган ўзгаришларсиз ва ЭЧТ 18–24 мм/соатгача бўлган 3 нафар беморда йирик бўғимларда оғриқлар кузатилган. Ўтказилган антибактериал, антипротозой, вирусларга қарши, замбуруғга қарши комплекс даво ҳамда веноз қонни лазер билан нурлантириш натижасида, касалликнинг 10–11-кунларида инфильтрат сўрилиши, эритеманинг йўқолиши, эрозив-ярали элементларнинг чандиқланиши, оғриқ ва ачишиш ҳиссининг йўқолиши кузатилган.

Калит сўзлар: Бехчет касаллиги, ВЛОК, даволаш, ЖЙЮИ.

SUMMARY

COMPLEX THERAPY OF BEHCET›S DISEASE USING THE MATRIX-VLOK LASER DEVICE

D.F. Porsokhonova, M.A. Mirsaidova, Yu.N. Radjabova

The article contains the results of a microbiological and PCR survey of patients with Behçet's disease, as well as the results of intravenous laser irradiation of the blood (HLOC). According to the authors, the clinical picture of the disease was represented by the presence of single and multiple repeatedly recurring erosive and ulcerative defects in the area of the oral mucosa (cheek area and lateral surface of the tongue) and/or external genitalia. 4 patients noted soreness in the area of rashes, in 2 rashes accompanied by a rise in temperature and the symptoms of malaise, weakness. Signs of catarrhal conjunctivitis and uveitis were present in 3 patients, while there was no reduction in visual acuity in the course of the disease. Three patients had pain in large joints without visible changes on the radiograph and an increase in ESR up to 18–24 mm/hour. As a result of the complex therapy with antibacterial, antiprotozoal, antiviral, antifungal therapy depending on the detected pathogen, as well as procedures of VLOK, the resorption of the infiltration zone was noted on the 10–11th day of treatment, the absence of erythema, erosive and ulcerative elements began to epithelize gradually, feelings of burning and pain.

Keywords: Behcet's disease, VLOK, treatment, sexually transmitted infections.

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛАЗЕРНОГО АППАРАТА «МАТРИКС – ВЛОК»

Д.Ф. Порсохонова, М.А. Мирсаидова, Ю.Н. Раджабова

Статья содержит результаты микробиологического и ПЦР-обследования пациентов с болезнью Бехчета, а также результаты применения внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК). По данным авторов, клиническая картина заболевания была представлена наличием единичных и множественных неоднократно рецидивирующих эрозивно-язвенных дефектов в области слизистой полости рта (область щек и боковая поверхность языка) и/или наружных гениталий. Четверо пациентов отмечали болезненность в области высыпаний, у двух высыпания сопровождались повы-

шением температуры и явлениями недомогания, слабости. Признаки катарального конъюнктивита и увеита имелись у трех больных, при этом снижения остроты зрения в динамике заболевания зафиксировано не было. У трех пациентов отмечались боли в крупных суставах без видимых изменений на рентгенограмме и повышение СОЭ до 18–24 мм/час. В результате проведенной комплексной терапии с использованием антибактериальной, антипротозойной, противовирусной, противокандидозной терапии в зависимости от выявленного возбудителя, а также процедур ВЛОК уже на 10–11 день лечения отмечалось рассасывание зоны инфильтрации, отсутствие эритемы, эрозивно-язвенные элементы начали постепенно эпителизироваться, отмечалось полное купирование чувства жжения и боли.

Ключевые слова: болезнь Бехчета, ВЛОК, лечение, ИППП.

Болезнь Бехчета (ББ) — системный васкулит мелких и крупных сосудов венозного и артериального русла с мультиорганной патологией. В основе болезни Бехчета лежит поражение сосудов (васкулит) в сочетании с гиперфункцией нейтрофилов и аутоиммунными реакциями [1]. Результаты морфологического исследования подтверждают наличие васкулита во всех участках поражения, характерных для болезни Бехчета: в оральных и генитальных язвах, коже, органе зрения и т. д. За счет поражения *vasa vasorum* в процесс могут вовлекаться крупные сосуды [2, 3]. Образование язв в ротовой полости отмечается у всех пациентов и считается одним из самых ранних симптомов, часто опережающих развитие системных проявлений на месяцы и даже годы. Обычно заболевание начинается с появления на деснах, языке, а также на слизистой оболочке щек и губ афт с мутным содержимым, которые затем превращаются в мелкие язвы диаметром 2–12 мм, ярко-розового цвета, округлой формы с гиперемированным краем. Поверхность язв может быть покрыта желтоватыми псевдомембранами. Язвы склонны к слиянию, а пораженный участок может представлять собой сплошную язвенную поверхность. Эти проявления обычно проходят в течение 10–12 дней без рубцевания. На слизистой оболочке головки полового члена, влагалища, на мошонке появляются болезненные афты, трансформирующиеся в язвы, внешне напоминающие язвы в ротовой полости, но обычно более крупные и глубокие, имеющие неправильную форму. Генитальные язвы рецидивируют и оставляют рубцы. Поражение сосудов сопровождается типичной гиперкоагуляцией, которая, отчасти, объясняется активацией эндотелиальных клеток и тромбоцитов [6]. Наибольшая распространенность болезни Бехчета отмечается в Турции и составляет 80–370 случаев на 100 тыс. населения. Распространенность в Японии, Корее, Китае, Иране и Саудовской Аравии колеблется от 13,5 до 20 случаев на 100 тыс., в то время как в странах Запада (Англия и США) ниже 0,64 и 0,33 на 100 тыс. населения, соответственно. В Германии частота выявления болезни Бехчета среди эмигрантов турецкого происхождения составляет 21 на 100 тыс. населения, что уступает таковой в Турции, однако значительно превосходит распространенность болезни среди коренных жителей Германии [4]. Частота развития заболевания среди родственников составляет 2–5 %, исключая страны Среднего Востока, где она колеблется от 10 до 15 %. В Японии и Корее болезнь Бехчета чаще поражает женщин, в то время как в странах Среднего Востока среди больных преобладают мужчины. Большинство исследователей сходятся во мнении, что у мужчин заболевание протекает тяжелее, чем у женщин, особенно это касается поражения глаз, а также сосудов венозного и артериального русла, где формируются аневризмы. Наиболее часто дебют заболевания отмечается в возрасте 20–40 лет [5]. Этиология заболевания по-прежнему неизвестна. Вместе с тем считается возможным связывать развитие этой болезни со стрептококком и вирусом простого герпеса. У некоторых больных имеется генетическая предрасположенность к развитию этого заболевания, что доказывается выявлением у больных антигена HLA-B51 и нарушениями гена, контролирующего синтез фактора некроза опухоли. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что на развитие болезни влияют как эндогенные, так и внешние факторы. Причем исторический факт того, что заболевание распространялось по «Шелковому пути» может свидетельствовать в пользу его инфекционной природы, хотя не исключена роль климатических и наследственных факторов [7]. Отсутствие ведущего этиологического агента в развитии заболевания приводит к отсутствию ясности в вопросах терапии и к длительному, прогрессирующему, рецидивирующему течению процесса. В связи с этим, поиск путей терапии с минимальными сроками лечения и побочными эффектами является, безусловно, актуальным.

Цель исследования. Изучение эффективности применения аппарата «Матрикс–ВЛОК» в составе комплексной терапии при болезни Бехчета.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 6 пациентов с болезнью Бехчета в возрасте от 19 до 55 лет, из них мужчин — 2, женщин — 4. Проводилась идентификация ИППП и сопутствующей микрофлоры из соскоба отделяемого урогенитального

тракта бактериологическими и микроскопическими методами. Также использованы методы ПЦР-детекции бактериальных и вирусных ИППП.

Всем пациентам проводились процедуры внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) на аппарате «Матрикс–ВЛОК» с помощью одноразовых световодов КИВЛ-01. Всего проводилось 1–2 курса лазеротерапии. ВЛОК — метод гемокоррекции, заключающийся в воздействии на клетки крови квантами низкоинтенсивного инфракрасного излучения длиной волны от 365 до 635 нм. Лазерное облучение крови выполнялось внутривенно, одноразовый световод вводился в вену, продолжительность сеанса — 15–20 минут, всего — 5–10 сеансов. Лечение проводилось на фоне антибиотикотерапии, противовирусной и противокандидозной терапии с учетом выявленных возбудителей до лечения.

Результаты исследования. Клиническая картина заболевания до начала терапии была представлена наличием единичных и множественных неоднократно рецидивирующих эрозивно-язвенных дефектов в области слизистой полости рта (область щек и боковая поверхность языка) и/или наружных гениталий. У 2-х пациентов имело место сочетание высыпаний в полости рта и в области гениталий, 4 пациента отмечали болезненность в области высыпаний, у 2-х высыпания сопровождались подъемом температуры и явлениями недомогания, слабости. Признаки катарального конъюнктивита и увеита имелись у 3-х больных, при этом снижения остроты зрения в динамике заболевания зафиксировано не было. У 3-х пациентов отмечались боли в крупных суставах без видимых изменений на рентгенограмме и повышение СОЭ до 18–24 мм/час. Поражений со стороны других органов и систем не отмечалось, однако у 2-х пациентов отмечались явления гастрита, что могло иметь отношение к основному заболеванию. До начала терапии проводилась дифференциальная диагностика с другими заболеваниями, сопровождающимися энантемами. Пациенты были осмотрены смежными специалистами. Тест патергии был положительным у 4-х пациентов.

Нами было проведено тщательное изучение соскоба отделяемого эрозивно-язвенных очагов из полости рта и гениталий соответственно. При микроскопии отделяемого язв полости рта выделены Candida albicans у 3, Peptostreptococcus spp. — у 2, Fusobacterium spp. — у 3 больных. Результаты бактериологического исследования на ИППП в соскобе с генитальных язв показали их присутствие и сочетание у всех пациентов без исключения. При этом были выделены Ureaplasma urealyticum — у 3, Gardnerella vaginalis — у 1, Chlamydia trachomatis — у 1, ВПГ II — у 4, Candida albicans — у 3 больных.

Из сопутствующей микрофлоры выделены enterobacter, st. epidermidis, st. viridans, proteus vulgaris.

В результате проведенной комплексной терапии с использованием антибактериальной, антипротозойной, противовирусной, противокандидозной терапии в зависимости от выявленного возбудителя, а также процедур ВЛОК уже на 4-е сутки от начала лечения у больных исчезли жжение и боль, на 6-е сутки уменьшились признаки воспаления (эритема, налет, инфильтрация, эрозивно-язвенные элементы с тенденцией к регрессу). На 10–11 день лечения отмечалось рассасывание зоны инфильтрации, отсутствие эритемы, эрозивно-язвенные элементы начали постепенно эпителизироваться, отмечалось полное купирование чувства жжения и боли.

Таким образом, следует отметить немаловажную роль присутствия разнообразных возбудителей в отделяемом эрозивно-язвенных элементов как в полости рта, так и в области гениталий, которые могут являться как пусковым, так и усугубляющим фактором течения ББ. В связи с этим должен быть проведен тщательный анализ на присутствие разнообразного спектра возбудителей, с учетом которого будет произведен подбор антимикробного компонента лечения. На момент открытия Х. Бехчетом системного васкулита в 1937 г. возможности микробиологической диагностики были весьма ограничены, а методов ДНК и РНК-гибридизации не существовало вовсе, с чем, возможно, была обусловлена неполноценная диагностика заболевания. Проведенные нами исследования носят пока немногочисленный характер в связи относительно редкой встречаемостью заболевания в нашем регионе, но даже они показывают высокую частоту встречаемости тех или иных возбудителей, которые могут запускать каскад аутоиммунных реакций. Хороший эффект лечения мы связываем не только с оптимальным подбором антибактериальных препаратов, но и с бактерицидным, противовоспалительным, улучшающим микроциркуляцию эффектами ВЛОК. Помимо этого, ВЛОК обладает свойствами повышения кислородной емкости крови и улучшения оксигенации органов и тканей, нормализации и стимуляции регенераторных и обменных процессов, иммунокорригирующими свойствами, стимулирует гемопоэз и регенерацию тканей, улучшает функциональные свойства эритроцитов.

ВЫВОДЫ

1. Подробное изучение микробного спектра при болезни Бехчета с использованием современных методов микробиологической и молекулярно-генетической диагностики (ПЦР) пока-

зало присутствие у пациентов с ББ таких возбудителей, как Ureaplasma urealyticum, Gardnerella vaginalis, Chlamydia trachomatis, ВПГ II, Candida albicans, что необходимо учитывать при подборе антибактериального компонента лечения.

2. Применение процедур ВЛОК на аппарате «Матрикс–ВЛОК» с помощью одноразовых световодов КИВЛ-01 в сочетании с антимикробным, противовирусным и противокандидозным лечением с учетом выявленных возбудителей способствует восстановлению кожного покрова, быстрой эпителизации эрозий, язв и устранению рецидивов путем иммунокорригирующего действия ВЛОК, а также профилактикой частых осложнений при болезни Бехчета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидов А.М. Исамухамедова Н.Р., Меджитова А.М. Клинический случай болезни Бехчета у 17-летнего больного // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2014. № 2. С. 74–78.
2. Кисина В.И., Михалко О.Е., Мерзабекова М.А., Полищук Н.А. Роль бактерий и вирусов в патогенезе фоновых и диспластических процессов слизистой оболочки шейки матки и влагалища // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 2. С. 40–44.
3. Манищенкова Ю.А., Коломиец В.И., Некрасова Н.Б., Вертий О.А., Корниенко В.В. Особенности диагностики болезни Бехчета // Украинский ревматологический журнал. 2013. № 51 (1). С. 96–99.
4. Мирсаидова М.А., Раджабова Ю.Н. Этнические аспекты, характерные для болезни Бехчета // Новости дерматологии и репродуктивного здоровья. 2017. № 1 (77).
5. Мирсаидова М.А., Раджабова Ю.Н. Иммунногенетические аспекты болезни Бехчета // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2016. № 3–4 (31–32). С. 5–8.
6. Tan E., Chua S.H., Lim J.T. Retrospective study of Behcet's disease seen at the National Skin Centre, Singapore // Ann. Acad Med. Singapore., 1999. Vol. 28. P. 440–444.
7. Direskeneli H. Behçet's disease: infectious aetiology, new autoantigens and HLA-B51 // Annals of the rheumatic diseases. 2001. Vol. 60(11). P. 996–1002.

УДК:616.972:616.85–08

ПАТОЛОГИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРОВИ

К.А. ЮЛДАШЕВ, К.К. ЮЛДАШЕВ, О.М. МАНГИТОВ, С.Н. БОБОБЕКОВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

ЗАХМ БЕМОРЛАРИДА ИЧКИ АЪЗОЛАРИНИНГ ПАТОЛОГИЯСИ ВА УЛАРНИНГ ҚОНДАГИ СЕРОЛОГИК РЕАКЦИЯЛАРГА ТАЪСИРИ

К.А. Юлдашев, К.К. Юлдашев, О.М. Мангитов, С.Н. Бобобеков

Ушбу мақолада 156 нафар захм беморларида висцерал органлар томонидан кузатилган патологик ҳолатлар ёритилган. Уларнинг учраши ва серологик реакциялар сезгирлигига эътибор берилган. Яна захм беморларини стандарт асосида текшириш аҳамиятлари ҳақида тўхталиб ўтилган.

Калит сўзлар: захм, висцералпатологиялар, қон сероreакциялари.

SUMMARY

PATHOLOGY OF INTERNAL ORGANS IN PATIENTS WITH SYPHILIS AND THEIR INFLUENCE ON SEROLOGICAL BLOOD REACTIONS

K.A. Yuldashev, K.K. Yuldashev, O.M. Mangitov. S.N. Bobobekov

The article contains data from 156 patients with visceral organs pathology in syphilis. Their frequency by systems has been studied, and the sensitivity of serological blood reactions has been described. The importance of examination of patients with syphilis according to the standard is underlined.

Keywords: syphilis, visceropathology, blood seroreaction.

РЕЗЮМЕ

ПАТОЛОГИИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ У БОЛЬНЫХ СИФИЛИСОМ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ КРОВИ

К.А. Юлдашев, К.К. Юлдашев, О.М. Мангитов, С.Н. Бобобеков

В статье приводятся данные 156 больных с патологиями висцеральных органов при сифилисе. Изучена их частота по системам, раскрыто значение обследования больных сифилисом согласно стандарту.

Ключевые слова: сифилис, висцеропатологии, сероreакции крови.

Сифилис является проблемой особого значения в венерологии и весьма актуальной. На его клинику, общее течение несомненно влияют различные патологические отклонения со стороны органов и систем [1, 4, 5]. Естественно, выявленные заболевания со стороны висцеральных органов и систем влияют на иммунологический статус организма, откуда и могут исходить результаты серологических реакций крови.

За последнее десятилетие в клинической структуре заболевания превалирует ранний скрытый сифилис, что составляет более 60 % из всех его форм. Нами неоднократно были опубликованы сообщения, что не всегда скрытый ранний сифилис протекает без каких-либо изменений со стороны органов и систем.

Согласно «Стандарту диагностики и лечения по дерматовенерологии и медицинской косметологии» от 16.08.2017 г. [2] больные сифилисом должны консультироваться у терапевта, невролога, ЛОР-врача и рентгенолога. При этом у больных сифилисом при обследовании смежными специалистами обнаруживаются различной выраженности патологии со стороны внутренних органов и систем. Однако считать их специфическими или неспецифическими требует серьезных доказательств. Большое значение при этом придается инструментальным методам исследования (ЭКГ, УЗИ, РЭГ, ЭЭГ, ЭхоКГ, ЭхоКС и др.). и серологическим реакциям крови [4, 5].

Цель исследования. Изучить частоту встречаемости патологий внутренних органов у больных сифилисом и оценить чувствительность серологических реакций крови.

Материал и методы исследования. Изучено состояние висцеральных органов у 156 больных с различными формами сифилиса, из них мужчин — 91, женщин — 65. По клиническим формам сифилис вторичный рецидивный установлен у 19, скрытый ранний — у 101, серорезистентность при сифилисе — у 28, нейросифилис — у 8 больных.

Возраст больных колебался от 18 до 72 лет: до 20 лет — 4; от 21 до 30 лет — 16; от 31 до 40 лет — 30; от 41 до 50 лет — 42; от 51 до 60 лет — 50; от 61 и более лет — 14 больных.

Контрольную группу составили 20 больных сифилисом без висцеропатологий, из них мужчин — 12, женщин — 8. У 6 больных установлен вторичный рецидивный сифилис, у 14 — скрытый ранний. Возраст больных контрольной группы колебался от 18 до 62 лет: до 20 лет — 2; от 21 до 30 лет — 5; от 31 до 40 лет — 5; от 41 до 50 лет — 4; от 51 до 60 лет — 2; от 61 и более лет — 2 больных.

Все больные были проконсультированы смежными специалистами — терапевтом, неврологом, ЛОР-врачом, рентгенологом, женщины также — гинекологом. По мере необходимости были проведены инструментальные исследования — ЭКГ, УЗИ, РЭГ, ЭЭГ, ЭхоКГ, ЭхоКС и др.

Серологические исследования крови включали реакцию Вассермана с двумя антигенами (трепонемный и кардиолипиновый) и микрореакцию (М/Р); из специфических осуществляли реакцию иммобилизации бледных трепонем (РИБТ), реакцию иммунофлюоресценции (РИФ) в двух модификациях ($РИФ_{200}$, $РИФ_{абс}$).

Результаты исследования. У 156 больных сифилисом с различными формами были выявлены 462 нозологические единицы следующих заболеваний: со стороны желудочно-кишечного тракта — 170 заболеваний; сердечно-сосудистые патологии — у 45, малокровие (анемия) — у 35; хронический тонзиллит — у 22; эндокринные заболевания — у 34; болезни мочеполовой системы — у 109; нервные заболевания — у 42 и микоз стоп — у 5 больных. При этом по одному заболеванию выявлено у 34, по два — у 40, по три — у 36, по четыре — у 20, по пять — у 16, по шесть — у 3, по семь — у 4, по восемь — у 3 больных.

Немаловажное значение имеет серологическая картина крови у больных сифилисом с висцеральными патологиями в сопоставлении с результатами сероreакций крови у больных без висцеропатологий (контрольная группа).

До начала специфического лечения при постановки реакции Вассермана (рВ) с трепонемным антигеном сомнительный результат (+) отмечен у 4 больных, слабоположительный (2+) — у 23, положительный (3+) — у 5 и резко положительный (4+) — у 31 больного.

В контрольной группе рВ с трепонемным антигеном была слабоположительной (2+) у 1, положительной (3+) — у 3 и резко положительной (4+) — у 6 больных.

Иная чувствительность отмечена при постановке рВ с кардиолипиновым антигеном до начала специфического лечения: в основной группе по (+) — у 5, по (2+) — у 20, по (3+) — у 9 и по (4+) — у 29 больных; в контрольной группе по (2+) — у 1, по (3+) — у 3 и по (4+) — у 6 больных.

Самой чувствительной среди стандартных сероreакций оказалась микрореакция (м/р): в основной группе по (+) — у 3, по (2+) — у 30, по

(3+) — у 26, по (4+) — у 42 больных; в контрольной группе: по (+) — у 1, по (3+) — у 1 и по (4+) — у 9 больных.

Из специфических серологических реакций своеобразную позитивность продемонстрировала реакция иммунофлюоресценции (РИФ) в двух модификациях — $РИФ_{200}$, $РИФ_{абс}$.

До начала специфического лечения у больных сифилисом с висцеропатологиями в крови $РИФ_{200}$ была положительной в следующей выраженности: по (+) — у 1, по (2+) — у 2, по (3+) — у 53 и по (4+) — у 98 больных.

Более чувствительной оказалась $РИФ_{абс}$ в крови больных с висцеропатологиями: по (2+) — у 1, по (3+) — у 4 и по (4+) — у 151 больного.

В крови больных контрольной группы $РИФ_{абс}$ была позитивной: по (3+) — у 1, по (4+) — у 19 пациентов.

До начала специфического лечения у больных основной группы сероreакция РИБТ продемонстрировала позитивность следующим образом: до 30 % (сомнительная) — в 1 случае, от 31 % до 50 % (слабоположительный результат) — в 17, от 51 % до 70 % (положительный) — в 47 и от 71 % до 100 % (резко положительный) — в 91 случае.

В контрольной группе до 30 %, т. е. сомнительный результат РИБТ, выявлен у 1 больного, слабоположительный (от 31 % до 50 %) — у 4, положительный (от 51 % до 70 %) — у 6 и резко положительный (от 71 % до 100 %) — у 9 больных.

Выводы. В результате проведенного исследования у больных сифилисом с висцеропатологиями можно отметить следующе:

1) необходимо тщательное обследование больных сифилисом путем консультирования смежными специалистами (терапевтом, неврологом, ЛОР-врачом, рентгенологом, женщин также — гинекологом;

2) по требованию консультантов широко использовать современные инструментальные методы исследований;

3) широко применять серологические методы исследования крови согласно стандарту диагностики и лечения венерических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Захм. — Ташкент. 2000.
2. Дерматовенерология хизмати фаолиятини белгиловчи хужжатларга ўзгаришлар киритиш тўгрисида. Уз. РССВнинг 2017 йил 23 октябрдаги 633-сонли буйруги. — Тошкент. 2017. 216 б.
3. Клинические рекомендации (протоколы) по дерматовенерологии. — Ташкент. 2008. С. 169.
4. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. — М.: «Медицина». 2005. С. 510.
5. Шапошников О.К. Венерические болезни. — М.: «Медицина». 1980. С. 534.
6. Юлдашев К.А., Мухторова Ш.Т. Современные методы диагностики и лечения сифилитических поражений желудка. — Ташкент. 2002. С. 19.
7. Юлдашев К.А., Мухторова Ш.Т. Сифилис желудка. — Ташкент. 2010. С. 111.

УДК: 616.527-036(575.1)

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПУЗЫРЧАТКИ В УСЛОВИЯХ УЗБЕКИСТАНА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.И. ИСМАГИЛОВ, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ, Н.Х. ЭРНАЗАРОВ, С.Р. МУМИНОВА

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

ЎЗБЕКИСТОН ШАРОИТИДА ПЎРСИЛДОҚ ЯРАНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ ТАВСИФИ

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, Ж.Б. Муллаханов, Н.Х. Эрназаров, С.Р. Муминова

Мақолада охирги 5 йил давомида «РИДВ ва КИАТМ» ДУК клиникасида стационар шароитда даволанган пўрсилдоқ яра билан хасталанган беморлар касаллик тарихининг ретроспектив таҳлили ўтказилган.

Калит сўзлар: пўрсилдоқ яра, клиник шакллари, клиник кечиши.

SUMMARY

TO THE CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL COURSE OF PEMPHIGUS IN UZBEKISTAN

Sh.Z. Mavlyanova, A.I. Ismagilov, J.B. Mullakhanov, N.Kh. Ernazarov, S.R. Muminova

The article presents a retrospective analysis of the case histories of patients with pemphigus who received inpatient treatment at the clinic of SE «RSSPMCDVandK» for the last 5 years (2012–2017).

Keywords: true pemphigus, clinical forms, clinical course.

РЕЗЮМЕ

К ХАРАКТЕРИСТИКЕ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ПУЗЫРЧАТКИ В УСЛОВИЯХ УЗБЕКИСТАНА

Ш.З. Мавлянова, А.И. Исмагилов, Ж.Б. Муллаханов, Н.Х. Эрназаров, С.Р. Муминова

В статье приводится ретроспективный анализ историй болезни пациентов с пузырчаткой, получавших стационарное лечение в клинике РСНПМЦ ДиВ за последние 5 лет (2012–2017 гг.).

Ключевые слова: истинная пузырчатка, клинические формы, клиническое течение.

Проблема пузырных дерматозов приобретает серьезную актуальность в практической медицине ввиду роста среди больных с кожными заболеваниями, своим тяжелым и прогрессирующим течением, потенциально летальным исходом.

В последние годы отмечается регистрация больных с акантолитической пузырчаткой в молодом возрасте.

Данные литературы свидетельствуют, что пузырчаткой болеют люди всех национальностей, заболевание часто регистрируется у средиземноморских народностей (греков, арабов, итальянцев и др.), в восточной Индии (Lever W.F., 1965). Такая частая встречаемость пузырчатки, возможно, объясняется кровнородственными браками, допустимыми у некоторых народностей (Торсуев Н.А. и др., 1979).

В механизме развития дерматоза, по данным отечественных и зарубежных авторов, важное значение придается аутоиммунным процессам, вирусной теории, эндокринопатии, нарушениям обмена веществ и др. (Михеев Г.Н., Третьякова Н.Н. с соавт., 1999; Арифов С.С., Рахимов И.Р., 2006).

Следует отметить, что по данным Е.В. Матушевской, Е.В. Свирщевской с соавт. (1996), в патогенезе развития пузырчатки более вероятным представляется изменение иммунной системы организма под воздействием экзогенных факторов при наличии генетических особенностей иммунной системы.

Согласно научным исследованиям аутоагрессия направлена против межклеточной субстанции, белков десмосом-десмоглеина 3 клеток шиповатого слоя эпидермиса и многослойного плоского эпителия видимых слизистых оболочек разной локализации. При этом отложение иммунных комплексов и комплемента на десмосомах приводит к активации межклеточных протеаз и разрушению межклеточной субстанции, разобщению кератиноцитов с молекулярным весом 130 кДа (акантолизу) и формированию внутриэпителиальной щели, затем — супрабазальной полости.

Цель исследования. Оценка клинического течения пузырчатки с учетом ретроспективного анализа историй болезни за последние 5 лет (2012–2017 гг.).

Материал и методы исследования. Ретроспективный анализ клинического течения проводился у 45 больных, получавших стационарное лечение в клинике РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз в период с 2012 г. по 2017 г. Анализ клинического течения характеризовался определением возрастного аспекта, половых особенностей больных и выявлением провоцирующих факторов развития дерматоза.

Результаты исследования. Ретроспективный анализ историй болезни больных пузырчаткой показал, что за 2012–2017 гг. в клинике получили стационарное лечение 45 больных с различными формами пузырчатки, из них лиц мужского пола — 21 (46,6 %), женского — 24 (53,3 %). По клинической форме вульгарная форма пузырчатки диагностирована у 42 (93,3 %), себорейная — у 2 (4,4 %), вегетирующая — у 1 (2,2 %) больного.

По возрастному аспекту в возрасте 20–30 лет было 8 (17,7 %), 31–40 лет — 7 (15,5 %), 41–50 лет — 7 (15,5 %) и более 50 лет — 23 (51,1 %) больных. С учетом полового аспекта пузырчатка в 1,14 раза чаще была диагностирована у лиц женского пола (53,3 %) (рис. 1).

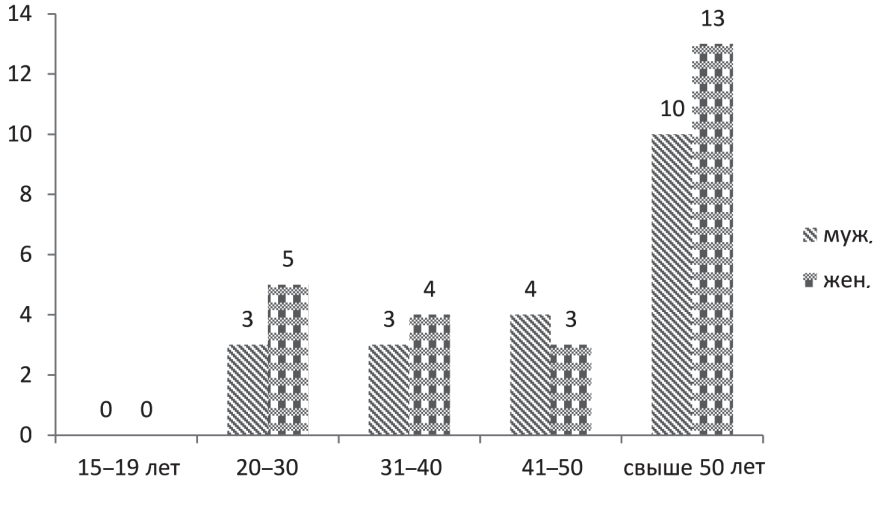


Рис. 1. Показатель выявляемости пузырчатки с учетом возраста и пола больных (абс).

Как следует из рис. 1, пузырчатка в возрасте 20–30 лет была диагностирована у 5 (11,1 %) женщин и 3 (6,6 %) мужчин, в 31–40 лет у 4 (15,5 %) женщин, а старше 50 лет — у 13 женщин (28,8 %).

Анализ провоцирующих факторов показал, что 3 больных (6,6 %) отметили начало дерматоза после перенесенной ОРВИ, 2 (4,4 %) связали его с алиментарным фактором и 40 (88,8 %) больных не смогли указать причину заболевания (рис. 2).



Рис. 2. Показатели провоцирующих факторов развития пузырчатки (%).

По давности заболевания до одного года пузырчаткой страдали 19 (42,2 %), от одного года до 5 лет — 17 (37,7 %) и более 5 лет — 9 (13,3 %) больных.

С учетом пола больных до года страдали 10 женщин и 9 мужчин, от года до 5 лет — 9 женщин и 8 мужчин, более 5 лет — 3 женщин и 6 мужчин (табл. 1).

Таблица 1

Показатель давности развития пузырчатки с учетом пола больных

Давность заболевания	20–30 лет		31–40 лет		41–50 лет		Свыше 50 лет	
	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.	муж.	жен.
До года	2	3	3	1	1	2	3	4
1–5 лет		2	1	1	3	2	4	4
Более 5 лет	1		1				4	3
Всего	3	5	5	2	4	4	11	11

Клиническое изучение дебюта развития кожно-патологического процесса показало, что у 23 (51,1 %) больных очаги поражения развивались одновременно на слизистой полости рта и коже туловища, у 20 (44,4 %) больных — на слизистой полости рта, и у 2 больных (4,4 %) — на коже туловища (рис. 3).

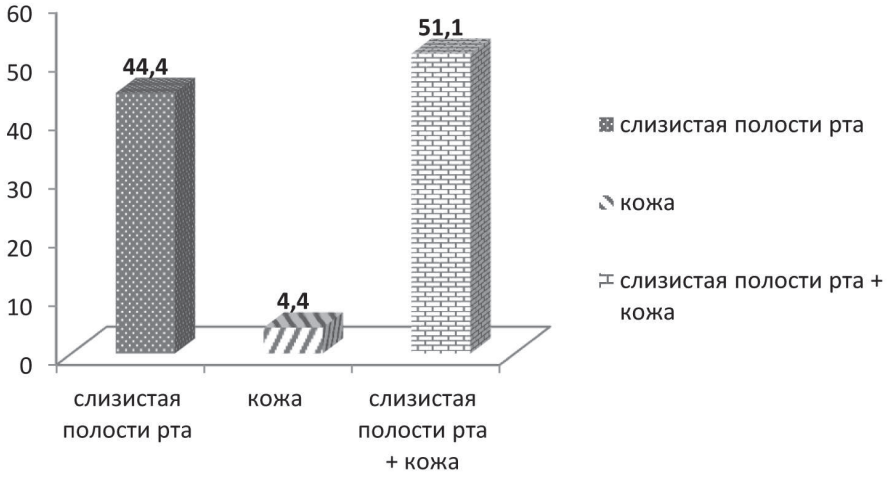


Рис. 3. Показатель дебюта кожно-патологического процесса у больных пузырчаткой (%).

При этом начало клинического течения дерматоза на слизистой полости рта развивалось у женщин в 60 % (12 из 20) случаев и лишь у 8 мужчин (40 %).

Клинический анализ также проводился с учетом сезонности года и пола больных. Так, получали лечение в I квартале (зимний период) 13 (28,8 %), во II квартале — 8 (17,7 %), в III квартале — 15 (33,3 %) и в IV квартале — 9 (20 %) больных (рис. 4).

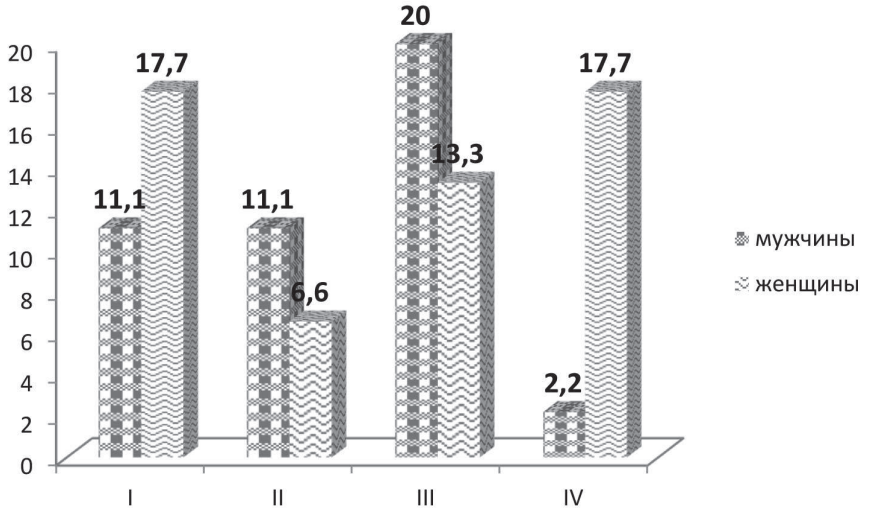


Рис. 4. Показатель выявляемости пузырчатки с учетом пола по кварталам года (%).

В I и IV кварталах (холодное время года) заболеваемость чаще регистрировалась у лиц женского пола (17,7 %), тогда как у лиц мужского пола во II и III кварталах — 11,1 % и 20 % соответственно.

Также был изучен характер рецидивности клинического течения пузырчатки. Из 45 больных у 30 обострение заболевания отмечалось 2 раза в год (66,6 %): у лиц женского пола — в 56,6 % случаев, мужского пола — в 43,3 % случаев. По возрастному аспекту рецидивы отмечались в возрасте от 20 до 30 лет у 3 (10 %), от 31 года до 20 лет — у 5 (16,6 %), от 41 года до 50 лет — у 2 (6,6 %) и старше 50 лет — у 20 (66,6 %) больных.

Таким образом, анализ клинического течения пузырчатки за рассматриваемый период выявил следующее: по клинической форме в 93,3 % (41 из 45) случаев была отмечена вульгарная форма дерматоза; в возрасте старше 50 лет заболевание диагностировано в 51,1 %, в молодом активном возрасте — в 33,3 % случаев; заболеванию больше подвержены лица женского пола — (53,3 %); рецидивность отмечалась в 66,6 % случаев, особенно у лиц женского пола (56,6 %).

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Рахимов И.Р. Иммуногенетические факторы при акантолитической пузырчатке. Сборник научн. трудов. — Ташкент. 2003. С. 81.
2. Белуха У.К., Исаева Л.В., Кариева Д.А. Комбинированная терапия больных пузырчаткой кортикостероидами и анаболическими гормонами // Медицинский журнал Узбекистана. 1991. № 2. С. 28–31.
3. Беренбейн Б.А. Пузырные дерматозы. Под ред. Ю.К. Скрипкина — Москва. 1995. Т.2. С. 247–340.
4. Брауде Р.С. Лейбман В.Н. Материалы к изучению пузырчатки. Актуальные вопросы дерматовенерологии. — Москва. 1953. С. 91–95.
5. Завадский В.Н. К вопросу диагностики и лечения пузырчатки // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. С. 18–21.
6. Каламкарян А.А., Трофимова Л.Я., Хапилова В.И. Иммунодепрессанты в комплексной терапии пузырчатки // Вестник дерматологии и венерологии. 1979. № 12. С.28–31.
7. Потекаев Н.С., Кочергин Н.Г., Теплюк Н.П. Возможности комбинированной терапии истинной акантолитической пузырчатки. Тезисы научн. работ. — С-Пб. 2003. Т. 1. С. 96.
8. Свирщевская Е.В., Матушевская Е.В., Дзуцева И.Р. и др. Разработка иммуноферментной тест-системы на основе дрожжевого рекомбинантного десмоглеина 3 для серодиагностики вульгарной пузырчатки // Вестник дерматологии и венерологии. 2005. № 3. С. 4–10.

9. Рахимов И.Р. Клинико-иммуно-морфологическое исследование больных с различными формами пузырчатки и разработка комплексного метода лечения. Автореф. дис. к.м.н. — Ташкент. 2006. 20 с.
10. Руакко В., Вреннер С., Руакко Е. Пузырчатка вульгарная. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Под редакцией А.Д. Кацамбаса, Т.М. Лотти. пер. с англ. — М.: «МЕДпресс-информ». 2008. с. 409–416.
11. Ткаченко С.Б., Теплюк Н.П., Миннибаев Н.Т. и др. Современные методы дифференциальной диагностики истинной (аутоиммунной) пузырчатки и буллезного пемфигоида // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. № 3. С. 17–22.
12. Тогоева Л.Т, Галямова. Ю.А. Лечение больных вульгарной пузырчаткой // Вестник последипломного медицинского образования. 2002. № 3. С. 12–16.
13. Шеклаков Н.Д. Поражение слизистой полости рта при некоторых буллезных дерматозах. Автореф. дис. м. н. — Москва. 1967. 36 с.
14. Plott R.T. et al. Pemphigus vulgaris antigen lacks biochemical properties characteristic of classical cadherins // J. Invest. Dermatol. 1994. Vol. 103. № 2. P. 168–172.
15. Iwatsuki K. et al. Regulationof pemphigus and desmosomal antigen expression by keratinocyte differentiation // Dermatology. 1994. Vol. 189. Suppl. 1. P. 67–71.
16. Kumar R., Jindal A., Kaur A., Gupta S. Therapeutic Plasma Exchange-A New Dawn in the Treatment of Pemphigus Vulgaris // Ind. J. Dermatol. 2015. Vol. 60(4). P. 419.
17. Quaresma M.V., Bernardes-Filho F., Hezel J. et al. Dapsone in the treatment of pemphigus vulgaris: adverse effects and its importance as a corticosteroid sparing agent // An. Bras. Dermatol. 2015. Vol. 90 (3 Suppl. 1). P. 51–54.

УДК: 340.6:572.524.12

СУД ТИББИЁТИ ДЕРМАТОГЛИФИКАСИ

О.Ж. ҚЎЗИЕВ, Б.Д. ЭШОНҚУЛОВА, Ш.И. РАХИМОВА, Н.С. АБДУНАБИЕВА

Тошкент педиатрия тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ДЕРМАТОГЛИФИКА

О.Ж. Кузиев, Б.Д. Эшонкулова, Ш.И. Рахимова, Н.С. Абдунабиева

В статье изложено создание практичной модификации для дерматоглифического анализа при идентификации личности в судебно-медицинской практике. Были проанализированы отпечатки пальцев с помощью программы «FINGER ALGORITM» 865 добровольцев, относящихся к узбекской популяции. Для сбора отпечатков был использован бескрасочный метод сканирования. Разработанная модификация дает полную информацию о видах и рельефе узоров пальцев.

Ключевые слова: дерматоглифика, идентификация, пальцевые узоры.

SUMMARY

FORENSIC MEDICAL DERMATOGLYPHICS

O.J. Kuziev, B.D. Eshonkulova, Sh.I. Rakhimova, N.S. Abdunabieva

The aim of research was set out to create a practical modification for dermatoglyphic analysis for identification in forensic practice. Research materials were collected by 865 volunteers belonging to the Uzbek population and analyzed fingerprints using the «FINGER ALGORITM». For the collection of prints were used a blind scan method. Developed modification provides complete information about the kinds of patterns and reliefs fingers.

Keywords: dermatoglyphic, identification,reliefs fingers.

ХУЛОСА

СУД ТИББИЁТИ ДЕРМАТОГЛИФИКАСИ

О.Ж. Қўзиев, Б.Д. Эшонқулова, Ш.И. Рахимова, Н.С. Абдунабиева

Ушбу илмий ишдан мақсад суд тиббиёти амалиётида, шахс идентификациясида бармоқ нақшларини дерматоглифик талқин қилишда қулай бўлган модификацияни ишлаб чиқишдан иборат бўлди. Текширув материали сифатида Ўзбек популяциясига мансуб 865 та кўнгиллиларнинг кафт бармоқ андозалари «FINGER ALGORITM» — дастурий тизимида таҳлил қилинди. Андозалар-

ни йиғишда бўёқсиз сканерлаш усулидан фойдаланилди. Ишлаб чиқилган модификация бармоқ нақшларининг тури ва релбефи тўғрисида тўлиқ маълумот беради.

Калит сўзлар: дерматоглифика, идентификация, бармоқ нақшлари.

Сўнгги йилларда адабиётларда кафт бармоқ андозаларини ўрганишга доир бир қанча мақолалар чоп этилмоқда. Жумладан: антропология, биология, тиббиёт генетикаси, касалликларни эрта ташхислаш мақсадида офтальмология, неврология, криминалистика ва суд тиббиётидаги изланишлар натижаларини мисол қилишимиз мумкин [1, 2, 4]. Ушбу тадқиқотларнинг ўтказилишига сабаб, қўллар ва оёқ ости папилляр нақшлари ирсий негизга бориб тақалади, яъни бу жиҳат ирқ, жинс, оёқ ва қўлларнинг функционал ассиметрияси ҳамда баъзи ирсий касалликларга боғлиқ бўлиб, маълум ёш стабиллигига эга эканлиги ва бутун умр давомида унда жиддий ўзгаришларнинг бўлмаслигида деб қаралади [3].

Тадқиқ қилаётган жабҳада бу нарса ўта муҳим аҳамият касб этади, модомики асосий идентификацион усуллар билан бир қаторда, дерматоглифика усулининг масалани ҳал қилишга қодирлиги инобатга олинган ҳолда қўшимча белгилар тизими сифатида жалб қилиниши, муаммон ечимида муҳим аҳамиятга эга бўлади.

Ҳозирги кунга қадар бармоқ андозаларни талқин қилишда нақш турини тавсифловчи умумқабул қилинган таснифдан фойдаланиб келинмоқда. Ўта хилма-хил турларни таснифда акс эттириш унчалик муҳим эмас, чунки уларнинг аксарияти камдан-кам учрайди ва шунинг учун ҳам улардан ўртачасини олиш керак бўлади. Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда биз барча учун осон ва қулай бўлган модификацияни яратишга жазм қилдик.

Материал ва усуллар: тадқиқот материаллари сифатида Ўзбек популяциясига мансуб 740 та кўнгиллиларнинг кафт бармоқ адозалари таҳлил қилинди. Ушбу текширилувчилар 18–55 ёшли шахслар бўлиб, 400 та эркак ва 340 та аёлни ташкил этди.

Кафт бармоқ андозаларни олиш бўёқсиз сканерлаш усули орқали амалга оширилди. Мазкур усулни амалга ошириш учун энг аввало текширилувчи қўллари тозалигига ишонч ҳосил қилинади. Сўнгра унга оқ тальк кукуни бир хил қатламда сурилади. Биз томондан эътироф этилаётган бўёқсиз сканерлаш усулида текширилувчи объект Epson perfection V-200 сканери ёрдамида уч босқичда ўтказилди:

1-босқичда ҳар иккала қўл 2, 3, 4, 5 бармоқларнинг дистал ва медиал қисмлари сканер ойнасига қўйилади. Сканер 600 dpi ўлчамга мосланиб BMP тасвирига олинди.

2-босқичда ҳар иккала бош бармоқлар ёнмаён ҳолатда,

3-босқичда кафтлар кенг очилган ҳолатда тасвирга туширилди.

Олинган тасвирлар маълумотлар *«FINGER* ALGORITHM*»* дастурий тизимида, маълумотлар омборига бармоқлар дистал фалангасидан ярим автоматлашган ҳолда кесиб, ўз ойнасига жойлаштирилди ва дастурий ишлов берилди.

Муҳокама. Бармоқ дистал фалангалари нақшлари асосан тўрт гуруҳ нақшлар асосида ҳосил бўлади. Булар: равоқсимон, сиртмоқсимон (ульнар ва радиал) ҳамда гажаксимон нақшлардир. Ҳар бир нақш тури таснифда шаклига кўра кичик гуруҳларга бўлинади. Уларни тавсифлаш жараёнининг сўзлардаги ифодаси талқинни бир қанча қийинлашувига сабаб бўлади. Шу сабабли биз бирмунча содда ифодага эга бўлган модификацияни тақдим қилишни лозим топдик.

А-оддий равоқсимон нақш бўлиб, равоқ ҳосил қиладиган чизиқларнинг бир-бирига нисбатан жойлашиши ва тиккалигини ҳисобга олган ҳолда, равоқли нақшларнинг турлари қуйидагича ифодаланади; **А1**-қоясимон равоқ, **А2**-сохта сиртмоқсимон равоқ, **А3**-сохта гажаксимон равоқ. Равоқсимон нақшлар: папилляр чизиқлар ҳеч қаерда орқага қайрилмасдан бармоқнинг бир томонидан бошқа томонига боради.

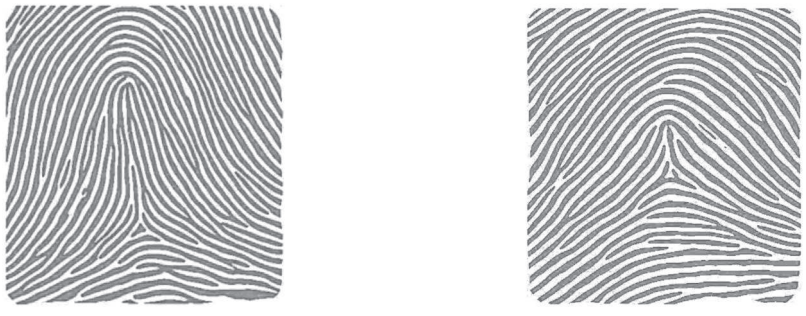
А-оддий равоқли нақшлар кескин эгилмаган чизиқлар йўқлиги билан ва ўртасида нисбатан унча катта бўлмаган кўтарилиш мавжудлиги билан, қандайдир шаклнинг тўлиқ мавжуд эмаслиги, яъни ноаниқлиги билан таърифланади (1 *а*, *б*-расмлар*).*



а *б*

1-расм. **А-оддий равоқсимон нақш**

A1-қоясимон нақшларда (2 а*, б-расмлар*) папилляр чизиқлар ёки бармоқнинг бир томонидан нақш ўртасида юқорига кескин кўтарилиб, сўнгра пастга тик тушганича бармоқнинг бошқа томонига ўтади ёки, нақш ўртасидан кескин кўтарилиб, узилиб қолади ёки бошқа папилляр чизиқлар билан қўшилиб кетади.



а *б*

2-расм. **A1-қоясимон нақшлар**

A2-сохта сиртмоқли равоқсимон нақшлар; бу нақшларда гоҳ иккита чизиқ ўткир бурчак остида кесишади, гоҳ якка сиртмоқ бошчаси расмнинг ташқи томонига ўтадиган чизиқ билан қўшилиб кетади (3-расм);



3-расм. **A2-сохта сиртмоқли равоқ**

Сохта гажакли равоқсимон нақшлар; бу нақшлар марказида папилляр чизиқлар сиртдан гажакка ўхшаб кетадиган тасвирни ҳосил қилади, аммо бу тасвирда гажакли нақш хусусиятига эга белгилар бўлмайди (4-расм).



4-расм. **A3-сохта гажаксимон сиртмоқ**

L-сиртмоқсимон нақш тури; ушбу нақшлар ўз ўқи атрофида сиртмоқ каби ўралган бўлиб, сиртмоқни ташкил қилувчи оёқчалари қаршисида 1 та дельта (учта оқимдаги чизиқлар йўналиш нуқтаси) бўлиши билан фарқланади. **Lu**-оддий ульнар сиртмоқ, **Lr-**оддий радиал сиртмоқ, **Lr1**-ракеткасимон радиал сиртмоқ, **Lu1**-ракеткасимон ульнар сиртмоқ, **L2**-эгилган сиртмоқ, **L3**-параллель сиртмоқлар.

Lu-оддий ульнар сиртмоқли нақшларнинг бошчаси ярим айлана шаклида бўлади, оёқчалари эса нисбатан тўғри чизиқ кўринишида бўлиб, сезиларли даражадаги масофада параллель равишда ўтади. Ушбу турда сирмоқ оёқчаси жимжилоққа йўналган бўлиб, радиал томонда 1 та дельта жойлашади (5-расм).



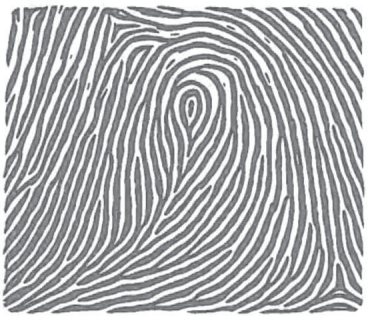
5-расм. **Lu-оддий ульнар сиртмоқ**

Ракеткасимон сиртмоқ икки хил: радиал ракеткасимон **Lr2** ва ульнар ракеткасимон **Lu2** га бўлинади. Ракеткасимон сиртмоқ нақшлар гажакдан асосан чизиқларнинг ўткир бурчак остида кесишиши ҳамда дельтанинг ягоналиги билан фарқ қилади (6-расм).



6-расм. **Lu1-ракеткасимон ульнар сиртмоқ**

Радиал ракеткасимон нақшлар ҳам худди ульнар ракеткасимон нақшларга ўхшаш бўлади. Фарқли томони, дельтанинг ўнг томонлама жойлашишида (7-расм).



7-расм. **Lr1-ракеткасимон радиал сиртмоқ**



8-расм. **W1-оддий айлана гажаксимон нақш**

Гажакли нақшларга ички тасвири айлана, овал — чўзиқ, спираль — бурама чизиқ, сиртмоқ шаклидаги эгик ва бир-бирини айланиб ўтадиган ёки сиртмоқлар ва айланалар ё бурама чизиқ, спираллар уйғунлигини ҳосил қиладиган папилляр чизиқлар киради. Оддий гажакли нақшлар албатта иккита дельта ҳамда фақат битта марказдан ташкил топганлиги билан изоҳланади. Яна бунинг устига сўнггисининг йўналиши бўлмайди («гажак» деб аталувчи нақш). W-гажаксимон нақшлар, W1-оддий айлана гажак (8-расм), W2-овалсимон гажак, WR3-спиралсимон ўнг томонлама ўрамдаги гажак, Wu3-спиралсимон чап томонлама ўрамдаги гажак, W-4-калавасимон гажакка бўлинади.

W2-чўзиқ, овал — яъни ички расм чизиқлари жуда бўлмаганда бир айлана ёки унча узун бўлмаган чўзинчоқ, овал шакл ҳосил қилади. Овал, чўзиқ шаклнинг бир-биридан олисроқда жойлашган нуқталари орасидаги масофа тўртта папилляр чизиқлар кенглигидан ортиқ бўлмаслиги керак. Айланалар ёки чўзиқ, овал шаклларида алоҳида папилляр чизиқлар ва нуқталар жойлашиши мумкин.

WR3-ўнг томондаги айланманинг спиралсимон гажакли нақшлари, яъни бунда ички расм чизиқлари ўз ўқи атрофида камида иккита айлана ҳосил қилади ва соат мили бўйича айланиб, битта бурама ҳосил қилади (9-расм).



*9-расм***. WR3-ўнг томондаги айланманинг спиралсимон гажакли нақши**

Бунга бурамаси фақат битта чизиқдан ҳосил бўлибгина қолмай, балки спираль каби эгилган сиртмоқ ёки иккита сиртмоқдан ташкил топган ва сиртмоқлар марказлари ўртасидаги масофа тўртта папилляр чизиқлар кенглигидан кам бўлган бурама-сиртмоқларни ҳам киритамиз. Қоидага кўра, спиралсимон нақшларда бир дельта бошқасига қараганда марказга яқинроқ жойлашади.

WU3-чап айланманинг спиралсимон нақшлари олдингиларига ўхшаш бўлиб, фақат соат милларига қарама-қарши тарзда айланади (10-расм).



10-расм. **Wu3-спиралсимон чап томонлама ўрамдаги гажак**

W4-калавасимон гажакли — ушбу нақшда иккита сиртмоқ бўлиб, улардан бири иккинчисини ёй бўлиб эгиб ўтади. Сиртмоқ оёқчалари

нақшнинг бир чеккасига қаратилган бўлиб гажак ҳосил қилади. Ушбу нақшларда иккита марказ ва иккита дельтага эга бўлиб, калава кўринишини олади.

ХУЛОСА

1. Бўёқсиз сканерлаш усулида олинган андозаларни дерматоглифик таҳлил қилишда ва чизиқларнинг биноризациясида «FINGER ALGORITHM» дастурий тизими муҳим аҳамият касб этди.

2. Тадқиқот натижасида ишлаб чиқилган бармоқ нақшлари тури ва уларнинг рельефи тўғрисида тўла-тўкис маълумот беради. Ушбу модификация тиббиётда касалликлар дерматоглифик таҳлилида ва суд тиббиётида бурдаланган шахслар мурдаси идентификациясида дерматоглифик текширувларда муҳим аҳамият касб этади.

АДАБИЁТЛАР

1. Божченко А.П., Моисеенко С.А., Иваненко С.А., Толмачев И.А. Диагностика и прогнозирование длины тела человека на основе исследования дерматоглифических признаков пальцев рук и ладоней // Российский медицинский журнал. 2010. № 1. 26–28-б.
2. Кузиев О.Ж., Курбанов А.Т., Арипжанова Н.Б. Фенотипологические признаки дерматоглифики при определении половой принадлежности у лиц узбекской популяции. // Евразийский союз ученых. Ежемесячный научный журнал. 2015. № 10(19). 74–77-б.
3. Калянов Е.В., Мазур Е.С. Значение дерматоглифики в криминалистическом описании внешности человека // Бюллетень сибирской медицины. 2009. № 3. 127–131-б.
4. Мазур Е.С. Взаимосвязь пальцевой дерматоглифики с формой лица. «Актуальные вопросы теории и практики судебно-медицинской экспертизы». Сборник научн. трудов. — Красноярск. 2008. Вып. 6. 170–174-б.

УДК: 616. 516.5–008.6-008.6-085

КОРРЕКЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА ПРЕПАРАТОМ «ФЕРРОКАМЕД» У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Г.Ш. ГУЛЯМОВА, У.А. МАМАТКУЛОВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

АТОПИК ДЕРМАТИТГА ЧАЛИНГАН БЕМОРЛАРДА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯ КЎРСАТКИЧЛАРИНИ ВА ЛИПИДЛИ СПЕКТРНИ «ФЕРРОКАМЕД» ПРЕПАРАТИ БИЛАН КОРРЕКЦИЯ ҚИЛИШ

Ш.З. Мавлянова, Г.Ш. Гулямова, У.А. Маматкулов

Мақолада атопик дерматит билан хасталанган беморларда эндоген интоксикация даражаси ва липидли спектри. Ушбу дерматозли беморларни даволаш курсига феррокамед препаратини қўллаш эндоген интоксикация даражасини пасайтиришга ҳамда липидли спектрни корррекция қилишга олиб келиши аниқланди.

Калит сўзлар: атопик дерматит, эндоген интоксикация, терапияси.

SUMMARY

CORRECTION OF ENDOGENOUS INTOXICATION AND LIPID PARAMETERS BY «FERROKAMED» IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS

Sh.Z. Mavlyanova, G.Sh. Gulyamova, U.A. Mamatkulov

There is a lipid degree and endogenous intoxication in patients with atopic dermatitis are investigated. Including in the complex of treatment by medicine of ferrokamed contributes reducing the endogenous intoxication and correction of lipid degree in patients with this dermatosis.

Keywords: atopic dermatitis, endogen intoxication, treatment.

РЕЗЮМЕ

КОРРЕКЦИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРЕПАРАТОМ «ФЕРРОКАМЕД» У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ш.З. Мавлянова, Г.Ш. Гулямова, У.А. Маматкулов

В статье изучены степень эндогенной интоксикации и липидный спектр у больных атопическим дерматитом. Включение в комплекс терапии препарата «Феррокамед» способствует снижению степени эндогенной интоксикации и коррекции липидного спектра организма у больных данным дерматозом.

Ключевые слова: атопический дерматит, эндогенная интоксикация, лечение.

Атопический дерматит остается важной медико-социальной проблемой, значимость которой определяется неуклонным ростом заболеваемости дерматозом, поражающим 10–12 % детей младше 14 лет и регистрирующимся у 1,5–2 % взрослого населения в общей популяции, варьируя в различных странах в зависимости от уровня урбанизации и состояния экологической чистоты жизненного пространства (Кунгуров Н.В., 2000; Шодиев Х.К., Шахобиддинов Т.Т. с соавт., 2002, 2005; Короткий Н.Г. с соавт., 2007; Юлдашев М.А., 2008; Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А., 2009, 2010).

В последнее время ученых всего мира, в том числе и нашей страны, все больше интересуют механизмы формирования рецидивирующего характера течения заболевания, что неблагоприятно сказывается на формировании будущего поколения — здоровье ребенка. Данные литературы свидетельствуют о частом сочетании патологии кожи с нарушением в работе органов пищеварения (около 90 %) (Бухарович А.М., 1986; Балаболкин И.И., 1999; Гранов В.В. с соавт., 1990; Денисов М.Ю. и Казначеева Л.Ф., 1999; Metcalfe D.D., 1998; Юлдашев М.А., 2006).

Большое внимание исследователей привлекают метаболические нарушения при такой патологии, которые в определенной мере связаны с функциональным состоянием печени (Смолкин Ю.С. с соавт., 2000). В связи с этим наиболее интересным представляется изучение метаболических нарушений у больных АД. По данным Степуро И.И. (1998), альбумин и липиды сыворотки крови выполняют несколько функций в организме, в том числе способны связывать низкомолекулярные токсичные лиганды, тогда как Горелова С.В. (2006) указывает, что течение АД у детей сопровождается нарушением функционального состояния альбумина и липидов, в основе которого лежит синдром эндогенной интоксикации. Анализ литературы показывает, что не изучены вопросы детоксикационной функции печени у больных АД с учетом липидного спектра и степени тяжести клинического течения заболевания.

Таким образом, изучение особенностей иммуно-биохимического статуса организма, их систематизация, характеристика групп риска развития обострения заболевания, сравнительный анализ данных посредством комплекса клинических, иммунологических и биохимических методов исследования будут способствовать раскрытию новых патогенетических механизмов развития обострения заболевания, повышению эффективности диагностики, лечения и профилактики заболевания.

Цель исследования. Дать оценку состоянию динамики показателей эндогенной интоксикации и липидного обмена у больных атопическим дерматитом на фоне патогенетической терапии.

Материал и методы исследования. Обследованы 40 больных атопическим дерматитом (18 мужчин, 22 женщины) в возрасте от 9 до 54 лет. Контрольную группу составили данные 20 практически здоровых лиц.

Всем больным проводились клинические (SCORAD, ДИШС, функциональные исследования печени и желчного пузыря), иммунологические и биохимические исследования крови до и после патогенетической терапии. Биохимические исследования крови (содержание общего белка) определяли ферментативным методом на биохимическом автоанализаторе «Hospitex» (Италия). Исследование содержания общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли ферментативным методом на биохимическом автоанализаторе «Daytona» фирмы Randox (Великобритания). Концентрацию холестерина липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) высчитывали по формуле Фредриксона:

ХС ЛПОНП = ТГ/5

ХС ЛПНП = ОХС – ХС ЛПВП – ХС ЛПОНП.

Уровень общего IgE определяли методом ИФА.

Оценку степени эндогенной интоксикации проводили с изучением сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул. Определение сорбционной способности эритроцитов проводили методом Тогайбаева А.А. с соав. [10] и уровня пептидов средних молекул — методом Габриэлян Н.И. с соавт. [3].

С целью усовершенствования терапии АД была разработана патогенетическая терапия, характеризующаяся назначением отечественного препарата «Феррокамед» в комплексной терапии больных АД.

Феррокомед — препарат отечественного производства фирмы «А.В.-BIOKOM», состоящий из трех взаимодополняющих по клиническому эффекту биокомплексов жизненно важных элементов: глутафер (комплекс железа (III) с глутаминовой кислотой), кобавит (комплекс кобальта с глутаминовой кислотой и витамином U) и глутамед (комплекс меди (II) с глутаминовой кислотой). Благодаря специально подобранному составу, препарат обладает специфическим механизмом действия — противоанемичным, гепатопротективным и иммуномодулирующим. Он усиливает синтез белков и эффективно восстанавливает нарушенные звенья белкового звена, благодаря чему предупреждает возникновение или способствует исчезновению состояний дис- и гипопротеинемического характера.

Феррокомед назначали больным АД по 1 таблетке 3 раза в день в комплексной терапии в течение 20 дней.

Для изучения эффективности терапии больные АД были разделены на 2 группы и у них проведен факториальный дизайн исследования: 1-я группа (контрольная), состоящая из 20 больных, получала терапию по стандарту (гипосенсибилизирующая, антигистаминная, гепатопротекторы и наружно — противовоспалительная терапия, физиотерапевтические процедуры); 2-я группа (основная) — 20 больных получала патогенетическую терапию с применением иммунокорригирующего препарата «Феррокомед» по 1 таблетке 3 раза в день после еды.

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

Результаты исследования. Функциональные исследования печени и желчного пузыря у 40 больных показали, что в возрасте от 21 года до 30 лет из 12 больных у 5 выявлены эхопризнаки хронического холецистита, у 2 — стеатоз печени и у 1 — гипоплазия протоков желчных путей; от 31 до 40 лет у 4 — стеатоз печени, у 3 — хронический холецистит; старше 40 лет у 6 — стеатоз печени и у 2 — калькулезный холецистит. Функциональные исследования печени у больных АД в возрасте до 14 лет и 15–20 лет патологических изменений не выявили.

Результаты исследования показали, что после традиционной терапии у больных АД в крови показатели ССЭ достоверно снизились по сравнению с данными до лечения ($p<0,01$), однако они оставались выше, чем в контрольной группе.

Изучение влияния традиционной терапии на содержание в сыворотке крови пептидов средней молекулы показало, что после окончания лечения также отмечалось достоверное снижение уровня СМП ($p<0,001$), однако он также не доходил до контрольных значений (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ влияния проводимой терапии на показатели эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом на фоне патогенетической терапии (M±m)

Метод терапии	Кол-во обследованных лиц	Исследования	ССЭ, (%)	СМП, (ЕЭ)
Традиционная	20	до лечения	39,32±0,69	0,368±0,013
		после лечения	36,75±0,64*	0,310±0,010**
Патогенетическая	20	до лечения	39,30±0,50	0,383±0,010
		после лечения	29,68±0,48**	0,286±0,009**

Примечание: p — достоверность данных после лечения по отношению к показателям до лечения;
*$p<0,01$; **$p<0,001$.

При изучении влияния комплексной терапии в сочетании с феррокамедом на степень эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом выявлено, что после окончания лечения показатели ССЭ и уровень СМП статистически достоверно снижались по сравнению с данными до лечения ($p<0,001$) и почти доходили до контрольного уровня.

Полученные данные свидетельствуют, что у больных атопическим дерматитом выявляется эндогенная интоксикация организма, зависящая от степени тяжести заболевания. Применение препарата «Феррокамед» в комплексной терапии больных АД способствует более выраженному снижению степени эндогенной интоксикации организма, чем традиционная терапия.

Исследования биохимического статуса у больных АД на фоне патогенетической терапии показали положительную динамику липидного спектра крови (табл. 2).

Таблица 2

Биохимические показатели у больных АД на фоне патогенетической и традиционной терапии

Показатели липидного спектра	Здоровая группа, *n*=21	Основная группа, (патогенетическая терапия), *n*=20		Контрольная группа, (традиционная терапия), *n*=20	
		до лечения		после лечения	
Общий холестерин, мг/дл	173,1±5,6	141,6±5,09*	157,7±3,2**	140±5,03*	145,6±4,1**
Триглицериды, мг/дл	172,2±4,9	89,6±4,8*	146,06±4,06**	90±4,7*	102,5±4,5**
ЛПВП, мг/дл	36,07±1,5	43,4±1,9*	39,8±1,1**	44±1,89*	40,8±1,88**
ЛПОНП, мг/дл	34,4±0,9	11,9±1,43*	26,4±1,09**	12,3±1,4*	17±1,2**
ЛПНП, мг/дл	102,7±4,5	81,4±1,99*	95,9±1,37**	82±1,9*	88,2±1,5**
Общий белок, г/л	74,5±0,5	68,3±1,7*	72,6±1,09**	68±1,92*	70,06±1,2**
Альбумин, г/дл	3,6±0,12	4,7±1,6*	4,1±0,11	4,6±0,15*	4,2±0,14**

Примечание: * достоверность по отношению к показателям контрольной здоровой группы; ($p<0,05$);
** достоверность по отношению к показателям у больных АД до лечения ($p<0,05$).

Как видно из табл. 2, в обеих группах отмечается положительная динамика показателей биохимического статуса организма у больных. Так, патогенетическая терапия способствовала повышению уровня общего холестерина и триглицеридов в 1,1 раза и в 1,6 раза соответственно по сравнению с показателями до лечения. Уровень ЛПВП снизился в 0,9 раза ($p<0,05$), а показатели ЛПОНП и ЛПНП повысились в 2,5 и 1,2 раза соответственно. Уровень общего белка поднялся в 1,06 раза и имел достоверный характер ($p<0,05$).

В группе больных АД, получавших традиционную терапию, картина была такой: показатели общего холестерина повысились в 1,04 раза, триглицеродов — в 1,1 раза, показатели ЛПВП снизились в 0,9 раза, а ЛПОНП и ЛПНП повысились в 1,3 и 1,07 раза соответственно.

Следует отметить, что биохимические показатели претерпевали более положительную динамику в группе больных, получавших в комплексной терапии препарат «Феррокамед». Такая положительная динамика белкового и липидного спектра у больных АД на фоне феррокамеда объясняется благодаря специально подобранному составу препарата, который обладает специфическим механизмом действия — гепатопротективным, что способствует усилению синтеза белков и эффективно восстанавливает нарушенные звенья белкового звена, благодаря чему предупреждает возникновение состояний дис- и гипопротеинемического характера в организме у больных АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит. Руководство для врачей. Под ред. Сергеева Ю.В. — М.: «Медицина для всех». 2002. 182 с.
2. Балаболкин И.И. и др. Состояние гепатобилиарной системы у детей с кожными и дермореспираторными проявлениями аллергии // Педиатрия. 1990. С. 22–25.
3. Барамия Г.Ш. Особенности желчеобразовательной функции при заболеваниях пищеварительной системы. Автореф. дис. к.м.н. Л., Военно-мед. акад. им. С.М. Кирова. — Л., 1988. 21 с.
4. Богдасарова Н.В., Сапожников В.Г., Пчельников Ю.В. Состояние органов пищеварения у детей с атопическим дерматитом // Диагностика и лечение. 1996. № 1. С. 53–56.
5. Горелова С.В. Состояние гепатобилиарной системы и функции альбумина у детей с атопическим дерматитом. Дис. к.м.н. — Самара, 141 с.
6. Макарова И.В. Диетотерапия и комплексный подход к наружному лечению при атопическом дерматите у детей. 2004. С. 20–31.
7. Маматкулов У.А., Мавлянова Ш.З., Муминова С.Р. Некоторые показатели состояния эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2012. № 3–4. С. 79–81.
8. Рахматов А.Б., Абдурашидов А.А., Шилина Т.А., Садыкова Р.Т. Способ определения эндогенной интоксикации при некоторых дерматозах. Методические рекомендации. — Ташкент. 2000. 5 с.
9. Рахматов А.Б., Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит: диагностика и лечение. Методические рекомендации для врачей. 2008. 34 с.

10. Руководство по детскому питанию. Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. — Москва, 2004. С. 426–433.
11. Смирнова Г.И. Современные принципы патогенетической терапии атопического дерматита у детей // Вопросы современной педиатрии. 2006. № 2. С. 50–55.
12. Хаитов К.Н., Шахобиддинов Т.Т., Мукаррамов М.А. Атопик дерматитнинг турли шаклларида иммун курсаткичларнинг таҳлили // Новости дерматологии и венерологии. 1999. № 2. С. 81–83.
13. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. 1988. № 9. С. 22–24.
14. Юлдашев М.А. Патогенетическое обоснование лечения атопического дерматита у детей раннего возраста эубиотиками. Автореф. дис. к. м. н.

УДК: 616.594.1-002.156

ACNE VULGARIS В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, А.Б. ПАКИРДИНОВ, К. БОТИРОВ, З.Ф. ИСМОИЛОВА, А.А. КУЧКАРОВ, Л. АЛИЕВ, Ф. ФОЗИЛОВ, А.И. САТИМОВ

Андижанский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

ACNE VULGARIS АНДИЖОН ВИЛОЯТИДА

Ф.Ш. Хамидов, А.Б. Пакирдинов, К. Ботиров, З.Ф. Исмоилова, А.А. Кучкаров, Л. Алиев, Ф. Фозилов, А.И. Сатимов

Муаллифлар acne vulgarisни Ўзбекистоннинг Андижон вилояти шароитида келиб чиқиш сабабларини ўрганишган.

Калит сўзлар: acne vulgaris, омиллар (факторлар), сабаблар.

SUMMARY

ACNE VULGARIS IN THE ANDIZHAN REGION

F.Sh. Khamidov, A.B. Pakirdinov, K. Botirov, Z.F. Ismoilova, A.A. Kuchkarov, L. Aliev, F. Fozilov, A.I. Satimov

The authors studied the causes of acne vulgaris in the Andizhan region of Uzbekistan.

Keywords: acne vulgaris, factors, causes.

РЕЗЮМЕ

ACNE VULGARIS В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ф.Ш. Хамидов, А.Б. Пакирдинов, К. Ботиров, З.Ф. Исмоилова, А.А. Кучкаров, Л. Алиев, Ф. Фозилов, А.И. Сатимов

Авторы изучили причины, вызывающие acne vulgaris в условиях Андижанской области.

Ключевые слова: acne vulgaris, факторы, причины.

Вульгарные угри — распространенное воспалительное, хроническое, рецидивирующее заболевание сально-фолликулярного аппарата, при котором очаги поражения локализуются в области лица, спины, груди, иногда ягодиц. Вульгарными угрями различной степени страдают от 35 % до 80–85 % людей в возрасте 12–25 лет и до 11 % старше 25 лет [1, 2, 3, 6]. Распространенность комедональной формы акне в период полового созревания приближается к 100 % [3]. Поражаются представители всех рас и обоего пола. Заболевание, хотя и не угрожает жизни, но требует лечения и психологической помощи [18–20].

Ранние проявления акне чаще всего начинаются в подростковом возрасте. Симптомы acne vulgaris могут появиться за год до менархе [5]. По данным некоторых исследователей, при поздней манифестации акне (в 20 лет и старше) среди пациентов преобладают женщины [4].

С возрастом происходит уменьшение распространенности acne vulgaris у мужчин и женщин: в 20–29 лет — 43 и 51 %; в 30–39 лет — 20 и 35 %; в 40–49 лет — 12 и 26 %; старше 50 лет — 7 и 15 % соответственно [7].

Acne vulgaris могут носить семейный характер, предполагается полигенное наследование [11, 19, 20]. Ключевую роль в формировании acne

vulgaris играют генетические факторы, предполагается доминантный путь передачи заболевания [9, 10]. В развитии акне большое значение имеют факторы внешней среды — ультрафиолетовое излучение, косметические средства на основе масел (комедоногенный эффект), механическая травма, в том числе и самоповреждение, фактор стресса. Современные исследования выделяют 4 основных фактора, и при подробном описании каждого детализируется важная роль андрогенов (патологический фолликулярный гиперкератоз, повышенная секреция сальных желез (себорея), Propionibacterium acne, воспаления связанные со многими факторами) [4, 5, 10, 11–20].

Цель исследования. Изучить факторы развития acne vulgaris у жителей Андижанской области, в частности, Ферганской долины.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 120 пациентов с acne vulgaris в возрасте от 18 до 40 лет (80 женщин, 40 мужчин). У всех больных были изучены истории болезни, проанализированы причины возникновения болезни, взят материал с очага поражения на посев. В зависимости от причины возникновения заболевания пациенты получили соответствующее лечение (по показаниям, в пределах стандарта лечения acne vulgaris).

При изучении причин возникновения acne vulgaris из анамнеза было выявлено следующее: у всех больных заболевание носило семейный характер и полигенное наследование; основную роль играл генетический фактор, отмечался доминантный путь передачи заболевания. Из факторов внешней среды у 56 пациентов отмечено влияние ультрафиолетового излучения, у 24 — косметические средства (комедоногенный эффект); у 23 — механические травмы; у 10 — самоповреждение; у 7 — фактор стресса.

В посеве с очагов поражения были обнаружены Staphylococcus epidermidis — у 56 больных, Staphylococcus aureus — у 64 пациентов. При этом из 56 больных у 40 диагностирована легкая, у 10 — средняя, у 6 — тяжелая степень заболевания. Из 64 больных у 15 диагностирована легкая, у 25 — средняя, у 24 — тяжелая степень заболевания.

После проведенной стандартной терапии у 55 больных было получено значительное улучшение, у 35 — улучшение и у 30 — положительные результаты.

Таким образом, у больных acne vulgaris с легкой степенью эффективность стандартного лечения была выше, чем при тяжелой степени заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кошевенко Ю.Н. Кожа человека. Руководство для врачей. — М.: «Медицина».
2. Rzany B., Kahl C. Epidemiology of acne vulgaris // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2006. Jan. 4(1):8–9.
3. Stathakis V., Kilkenny M., Marks R. Descriptive epidemiology of acne vulgaris in the community // Australas. J. Dermatol. 1997:38(3):115–23.
4. Evidence-based Dermatology, Second Edition Edited by Hywel Williams — 2008 Blackwell Publishing. Avanta P. Collier, Scott R. Freeman, Robert P. Dellavalle Acne vulgaris.
5. Klaus Wolff M.D. FRCP Fitzpatrick s Dermatology in General Medicine. 7th edition. 2008.
6. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней. — М.: МЕДпресс информ. 2008.
7. Collier C.N., Harper J.C., Cantrell W.C. et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older // J.Am. Acad. Dermatol. 2008:58:56.
8. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. — М.: «Практика». 2007.
9. Goulden V., McGeown C.H., Cunliffe W.J. The familial risk of adult acne: a comparison between first-degree relatives of affected and unaffected individuals // Br.J. Dermatol. 1999. 141(2):297–300.
10. James Fulton Jr., M.D., PhD, Center for Cosmetic Dermatology Acne Vulgaris eMedicine Specialties Dermatology Updated: Aug 6, 2009. http://emedicine.medscape.com/article/1069804-overview
11. Pang Y., Liu Y. Combination of short CAG and GGN repeats in the androgen receptor gene is associated with acne risk in North East China // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009:23(1):113.
12. Yang Z., Yu H., Cheng B. Relationship between the CAG repeat polymorphism in the androgen receptor gene and acne in the Han ethnic group // Dermatology. 2009: 218(4):302–6.
13. Гончаров Н.П., Кация Г.В. Современные методы определения тестостерона // Вестник репродуктивного здоровья. 2008. № 1–2. С. 7–31.
14. Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Морфофункциональная дерматология. — М.: «Медлит». 2006.
15. Jean L., Bolognia M.D. Dermatology. Second Edition. Elsevier Limited. 2008.
16. Elder, David E., Elenitsas Rosalie Johnson, Bernett L. at all. Levers Histopathology of the Skin. 10 th edition. 2008.
17. The History of Acne R. N. R. Grant. Proc. R. Soc. Med. 1951:44(8):647–52.

18. Клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов 2006–2007 гг. — М.: «Гэотар-Медиа».
19. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. — М.: «Мед-книга». 2003.
20. Анисимова М.Ю. Акне (Acne vulgaris) с позиции доказательной медицины // Вестник репродуктивного здоровья. 2010. С. 14–23.

УДК: 615.373-077

СОХТА МУСБАТ БИОЛОГИК СЕРОЛОГИК РЕАКЦИЯЛАР (СМБСР) САБАБЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ

К.А. ЮЛДАШЕВ, Д.Х. ЖУМАНОВ, К.К. ЮЛДАШЕВ

«Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази» ДУК

РЕЗЮМЕ

ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИЧИН ЛОЖНОПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ КРОВИ

К.А. Юлдашев, Д.Х. Жуманов, К.К. Юлдашев

В статье приведены часто встречающиеся в практической венерологии случаи ложноположительных биологических серологических реакций (ЛПБР) в крови.

Ключевые слова: сифилис, ложноположительные биологические сероreакции, причины.

SUMMARY

CHARACTERISTICS OF THE REASONS FOR FALSE-POSITIVE BIOLOGICAL SEROLOGICAL REACTIONS OF BLOOD

K.A. Yuldashev, D.X. Jumanov, K. Yuldashev

This article contains frequent cases in practical venerology of «false positive biological serological reactions» (BFPRST) in the blood. The reasons are given with examples.

Keywords: syphilis, false positive biologic seroreactions, causes.

ХУЛОСА

СОХТА МУСБАТ БИОЛОГИК СЕРОЛОГИК РЕАКЦИЯЛАР (СМБСР) САБАБЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ

К.А. Юлдашев, Д.Х. Жуманов, К.К. Юлдашев

Ушбу мақолада венерология амалиётида тез-тез учраб турадиган «сохта мусбат серологик биологик реакциялари ҳақида фикрлашилган. Келтириб чиқарувчи сабаблар мисоллар билан келтирилган.

Калит сўзлар: захм, сохта мусбат сероreакциялар, сабаблар.

Кондаги серологик реакцияларнинг таҳлиллари венерология амалиётида муҳим текширув усулларидан бири ҳисобланади. Ҳозирги кунда мамлакатимизда захм хасталигини аниқлашда қуйидаги серологик текширувлар қўлланилади: трепонемали ва кардиолипинли антигенлари билан Вассерман реакцияси (РВ), экспресс реакция — микрореакция (МР), специфик серологик реакциялардан — иммунофлюоресценция реакциясининг иккита модификацияси ИФР-200 ва ИФР-абс каби ва оқиш трепонемаларнинг иммобилизация реакцияси (ОТИР) [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Венерология амалиётида кўрикдан ўтаётганлардан олинган қоннинг серологик реакцияларда текширувда «сохта мусбат биологик серологик реакциялар» (СМБСР) нинг учраш даражаси тек-ширилувчи гуруҳларда уларнинг турига кўра ҳар хил ҳолатда учрайди [5, 7].

Адабиётлардаги маълумотларга қараганда [1] ушбу ҳолат 0,03 % дан 2,3 % гачани ташкил этади. Микрореакция усули билан текширув олиб борилганда 0,25 % да, комплекс серологик текширувларида (КСР) 0,25 % да кузатилади. КСР да носпецифик реакциялар: 68 % ҳолатларда кардиолипин антигени билан, 62 % ида трепонемал антиген билан комплемент боғланиш реакцияси (КБР) учрайди.

Кўпинча ушбу қонларда серологик реакцияларнинг таҳлили пайтида захм инфекциясини аниқлашда диагностик хатоликка йўл қўйилади. Захм хасталигини аниқлаш аксарият беморларга қаттиқ салбий таъсир кўрсатади ва шу сабабли айрим оилаларнинг ажралишига олиб келмоқда [6, 7].

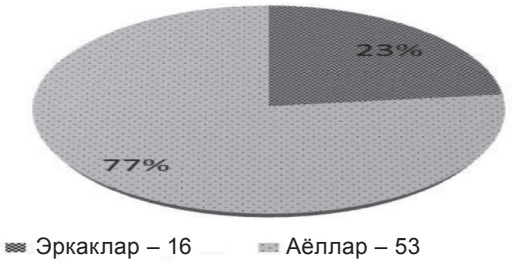
Ушбу илмий ишнинг мақсади — диспансер назоратидан ўтаётган, ишга жойлашиш юзасидан ва профессионал тиббий кўриклардан ўтаётганларнинг қонида серологик реакциялар «мусбат» натижа кузатилган текширилувчиларнинг қонида СМБСР нинг юзага келиш сабабларини аниқлашдан иборат бўлди.

Изланишларимиз СМБСРни таҳлил қилишга қаратилди. Бунинг учун юқоридаги ҳолатларни келтириб чиқарувчи сабаблар ўрганилди. Ушбу мақсадда 69 текширилувчиларда СМБСРлар ретроспектив ҳолатда ўрганилди.

Улардан аёллар 53 тани ва эркаклар 16 кишини ташкил этди (1-жадвал).

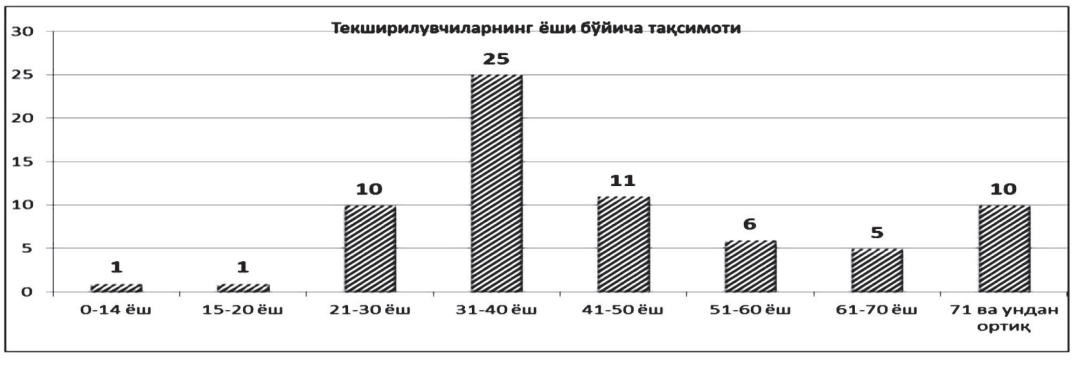
1-жадвал

СМБСРлар аниқланган текширилувчиларнинг жинси бўйича тақсимланиши



Текширилувчиларнинг ёши 4 ойликдан 90 ёшгача бўлди. Текширилувчилардан 14 ёшгача бўлганлари — 1 кишини, 15 дан 20 ёшгача — 1 кишини, 21 дан 30 ёшгача — 10 кишини, 31 дан 40 ёшгача — 25 кишини, 41 ёшдан 50 ёшгача — 11 кишини, 51 дан 60 ёшгача — 6 кишини, 61 дан 70 ёшгача — 5 кишини, 71 ва ундан юқори ёшдагилар 10 кишини ташкил этди (2-жадвал).

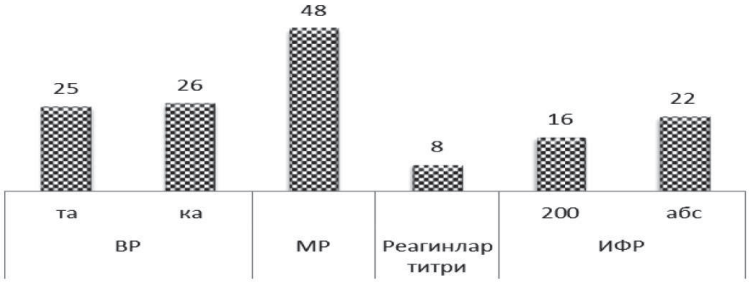
2-жадвал



Юқоридаги келтирилган текширилувчиларда сохта мусбат биологик серологик реакциялар (СМБСР)ни аниқлашда қондаги серологик реакцияларнинг ҳолати аниқланди (3-жадвал).

3-жадвал

СМБСР кузатилганлар қонидаги серологик реакцияларнинг мусбатлик кўрсаткичлари

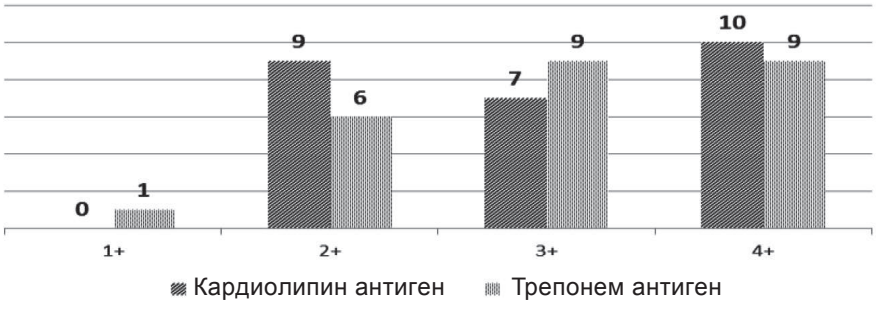


Трепонемал антиген билан Вассерман реакцияси мусбатлиги 25 кишида бўлиб, у (+) дан (4+) гача кузатилди. Трепоемали антиген билан ВР текширувида мусбатлик: (+) — 1 та кишида, (2+) — 6 тада, (+++) — 9 тада, (4+) сохта мусбат биологик серологик реакциялар 9 кишида кузатилди (4-жадвал). Трепонемал антиген билан Вассерман реакцияси 44 та текширилувчида манфий натижа кузатилди.

Кардиолипин антигенли Вассерман реакцияси мусбатлиги бўйича 26 кишида кузатилиб, (2+) дан (4+) гача кечди. Кардиолипин антигени билан ВР текширувида: (2+) — 9 та кишида, (3+) — 7 тада, (4+) сохта мусбат биологик серологик реакциялар 10 кишида кузатилди (4-жадвал). 43 та текширилувчида кардиолипин антигенли Вассерман реакцияси манфий натижа кузатилди.

4-жадвал

Вассерман реакциясида мусбат натижа аниқланганлар

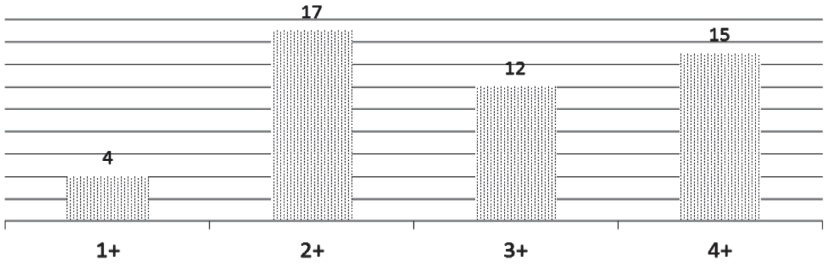


Қоннинг микрореакция (М/Р) усулида текширувида 48 та ҳолатда мусбат натижа кузатилди ва сезгирлиги бўйича Вассерман реакциясидан устунлигини кўрсатди. Микрореакция мусбатлик даражаси (+) дан (4+) гача бўлди (5-жадвал).

Шуни таъкидлаш керакки, 21 нафар текширилувчида микрореакция текшируви манфий натижа берди. Мусбат натижали микрореакциялар: (+) — 4 кишида, (2+) — 17, (3+) — 12 ва (4+) — 15 ҳолатда кузатилди (5-жадвал).

5-жадвал

Микрореакцияда мусбат натижа кузатилган текширилувчилар



Реагинлар титри (Боас бўйича Вассерман реакцияси) 1:5 дан 1:80 гача бўлиб, 8 та ҳолатда учради (3-жадвал).

Оқиш трепонеманинг иммобилизация реакциясида (ОТИР) ўзига хос ижобий натижалар намоён бўлди. 27 кишида шубҳали — 0 % дан 30 % гача ва улар эътиборга олинмади.

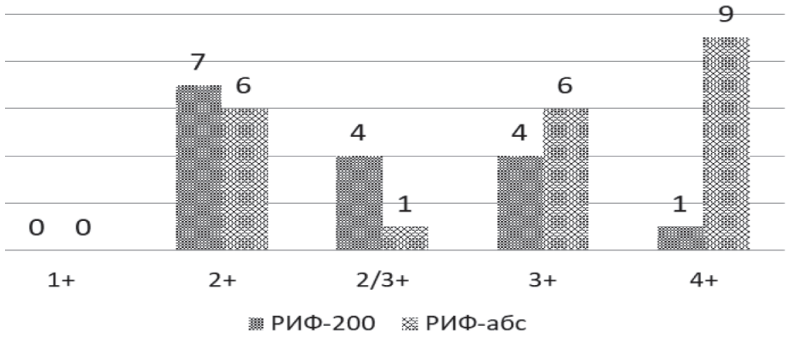
Юқоридагиларнинг қонида ИФР-200, ИФР-абс икки хил турдаги иммунофлюереценция реакцияларида манфий натижалар кузатилди ва ушбу ҳолат носпецифик натижалар бўлганлиги сабабли уларни таҳлил қилмадик.

ИФР-200 реакцияси 53 кишида манфий бўлиб, 7 кишида — (2+), 4 кишида — (2/3+), 4 кишида — (3+) ва 1 та текширилувчида — (4+) мусбат натижалари кузатилди (3-жадвал).

ИФР-абс реакцияси 47 ҳолатда манфий бўлиб, 6 тасида — (2+), 1 тада — (2/3+), 4 та ҳолатда — (3+), 2 та қонда — (3/4+) ва 9 та текширилувчида — (4+) натижалар кузатилди (6-жадвал).

6-жадвал

ИФРда мусбат натижалар

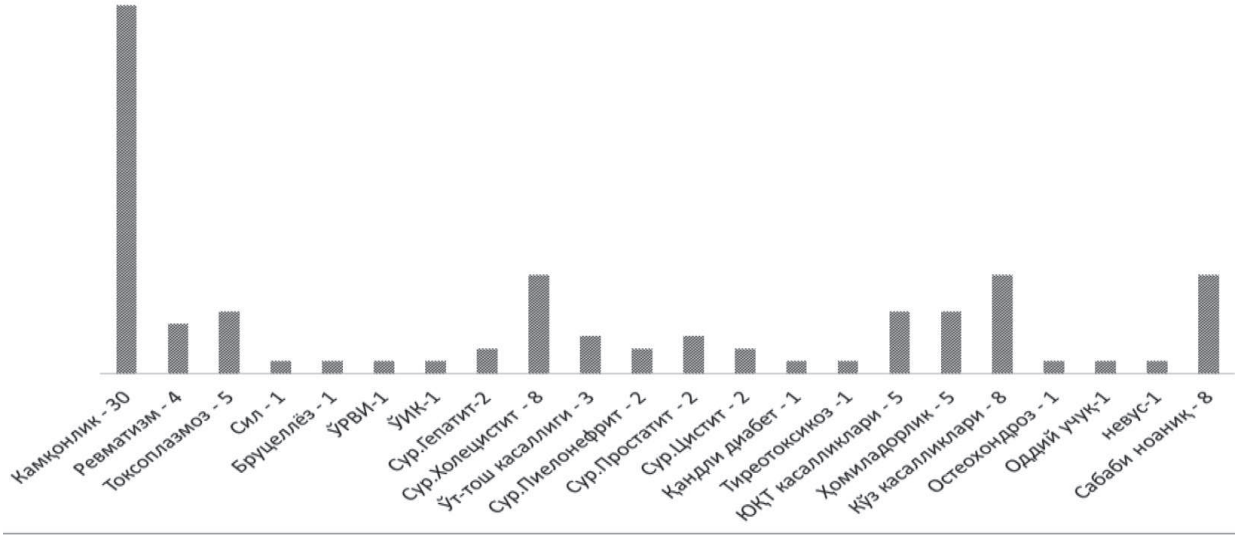


Шу натижалар текширилувчилар қонида ОТИР томонидан манфий натижалар кузатилганлиги сабабли ИФР-200, ИФР-абс томонидан бўлган мусбатлик эътиборга олинмади.

Тадқиқотимиздан асосий мақсад қондаги серологик реакцияларнинг сохта мусбат биологик серологик реакциялар (СМБСР)ни келтириб чиқарувчи сабабларни ўрганишдан иборат бўлди. Ушбу мақсадда сохта мусбат биологик серологик реакциялар (СМБСР) кузатилган текширилувчиларда қоннинг серологик реакциялардан ташқари қуйидаги текширувлар: қон биокимёси, умумий қон таҳлили, ички аъзолар ультратовуш текшируви (УТТ), электрокардиография (ЭКГ), реоэнцефалография (РЭГ), электроэнцефалография (ЭЭГ), окулист, невролог, терапевт ва бошқа мутахассислар кўриклари амалга оширилди.

7-жадвал

СМБСРлар сабаблари



СМБСР кузатилган текширилувчиларнинг 43,4 % (30 та) да асосий сабаблардан бири ҳисобланган камқонлик (анемия) аниқланди (7-жадвал).

Бунда қон таҳлилларидаги гемоглобин кўрсаткичи 110 г/л дан кам миқдордаги натижалар эътиборга олинди. Текширилувчиларнинг умумий қон таҳлилида гемоглобин миқдори 68 г/л дан 110 г/л гача кузатилди. Қондаги эритроцитлар миқдори ҳам паст даражада бўлиб, у камқонлик аниқланган беморларда $2,3 \cdot 10^{12}$ г/л дан $5,5 \cdot 10^{12}$ г/л даражадалиги аниқланди.

Мисол: Текширилувчи П.Б., 24 ёш (амбулатор карта № 7286). 5-сон ТТКДда қон топширганда РВ (2+2+), МР (2+) натижалари кузатилган. Беморга РИДВ ва КИАТМга йўлланма берилган ва қони текширилганда РВ (3+3+), МР (3+), ОТИР (манфий), ИФР-200 (манфий), ИФР-абс (манфий) натижалари кузатилди. Ушбу ҳолат сабаблари текширилганда — камқонлик мавжудлиги аниқланди. РЭГ текширувида «Бош мия қон томирлари гипотонияси»; Окулист хулосаси: «Тўр парда қон томирларида гипотоник типдаги ўзгаришлар» аниқланди. Беморда СМБСРлар аниқланди ва диспансер кузатув тўхтатилди.

СМБСРни келтириб чиқарувчи иккинчи ўриндаги сабаблардан бири сурункали холецистит касаллиги бўлиб, у 11,6 % (8 та) текширилувчиларда кузатилди (7-жадвал).

Мисол: Текширилувчи С.Ф., 21 ёш (амбулатор карта № 11151). Ишга кириш бўйича Жиззах вилоят ТТКД да қон топширганда МР (2+3+) натижалар берган. Беморда захм касаллигини инкор қилиш мақсадида РИДВ ва КИАТМга йўналтирилган. Текширилувчининг қон серологик таҳлилида РВ (2+,+), МР (3+), ОТИР (20 %-манфий), ИФР-200 (манфий), ИФР-абс (манфий) натижалари кузатилган. УТТ да: «Сурункали холецистит» аниқланган. Шу касаллик сабабли СМБСР кузатилганлиги таъкидланди.

Қондаги серологик реакциялар томонидан кузатилган ўзгаришларнинг кейинги сабабларидан бири токсоплазмоз касаллиги бўлиб, у текширилувчиларнинг 7,2 % (5 киши)да кузатилди. Токсоплазмоз касаллиги комплемент бирикиш реакцияси (КБР) ва ИФА текширувларида аниқланди (7-жадвал).

Мисол: Текширилувчи Т.Д., 24 ёш (амбулатор карта № 8141). Турмушга чиқиш олдидан тиббий кўрикдан ўтиш вақтида 4 марта серологик реакцияларда РВ, МРлар мусбат натижалар кузатилган. РИДВ ва КИАТМ да қайтадан қон текширилганда РВ (3+3+), МР (4+), ОТИР (манфий), ИФР-200 (манфий), ИФР-абс (манфий) натижалари кузатилди (№ 1238). Сабаблари текширилганда ИФА да: toxoplasma gondi IgG +2,520 ($n \leq 0,287$) аниқланди ва «Токсоплазмоз» касал-

лиги тасдиқланди. СМБСРлари шу сабабли кузатилгани тасдиқланди.

Текширилувчиларнинг 7,2 % (5 киши) да ҳомиладорлик ҳолати сабабидан кузатилганлиги аниқланди.

Мисол: Текширилувчи Р.Г., 20 ёшли (амбулатор карта № 14484). Ҳомиладорлиги туфайли ҳисобга олиш вақтида қон таҳлилида РВ (– –), РМ (2+) натижа кузатилган ва касалликни аниқлаш мақсадида РИДВ ва КИАТМга йўлланган. 4-ТТКД да қонини сероreакцияларга топширганда РВ (– –), МР (2+), ОТИР (20 %-манфий), ИФР-200 (манфий), ИФР-абс (манфий) натижа кузатилди (№ 1109). Юқоридаги сероreакциялар «сохта мусбат биологик серологик реакциялар» дейилди ва маълумотнома берилди. Сабаби 25–26 ҳафталик ҳомиладорлик деб ҳисобланди. Эрининг қонида сероreакциялар (РВ, МР, ОТИР, ИФР) натижаси «манфий» кузатилди.

Шу билан бирга текширилувчиларнинг 7,2 % (5 киши) юрак-қон томир касалликлари билан оғриши аниқланди. ЭКГ таҳлили натижасида текширилувчиларнинг — 4,3 % да юракнинг ўтказувчанлик хусусияти томонидан чекланишлар аниқланди. Текширилувчиларнинг 4,3 % да юракнинг уйғонувчанлик хусусияти ва 2,1 % да ритм бузилганлик ҳолатлари кузатилди (7-жадвал).

Мисол: Текширилувчи А.А., 81 ёш (амбулатор карта № 520). Авиасозлар тиббий касалхонасида «Гипертония касаллиги; Юрак ишемик касаллиги; Атеросклероз» ташхислари билан стационар даволаниш вақтида серологик қон таҳлилида МР (4+) натижа берган. Фуқаро қони қайтадан РИДВ ва КИАТМда қайтадан текширилганда РВ (3+3+), МР (4+), ОТИР (0 %), ИФР-200 (манфий), ИФР-абс (манфий) натижалари кузатилди (№ 107). Юқоридаги касалликларга СМБСР сабабчи деб топилди ва диспансер назоратидан чиқарилди.

Ревматизмга чалинган беморлар қонидаги сероreакциялар томонидан кузатилган ўзгаришлар сабаблари сифатида бешинчи ўринда бўлиб, у беморларнинг 5,8 % (4 киши) да учради. Ревматизм касаллиги С-реактив оқсил, тимол синамаси ва плазмадаги фибриоген миқдори (4 г/л дан юқори), α-глобулинлар (10 % дан юқори), церулоплазмин (9,25 г/л дан юқори) каби ревмосинамалар орқали аниқланди.

Мисол: Текширилувчи Ж.М., 25 ёшли (амбулатор карта № 1841). Бухоро вилояти ТТКД дан йўлланган. У ерда текширилувчига «Эрта яширин захм» ташхиси қўйилиб даволашга жалб этилмоқчи бўлган. Фуқаро қони РИДВ ва КИАТМда қайтадан текширилганда РВ (3+3+), МР (4+), ОТИР (0 %), ИФР-200 (манфий), ИФР-абс (манфий) натижалари кузатилди. СМБСР лар текширилганда ревматизм синамалари «мусбат» натижа берди. Окулист томонидан «Тўр парда ангиопатияси» аниқланди. Ушбу мисолда СМБСР сабаби асосан «Ревматизм» деб топилди ва бемор диспансер назоратидан чиқарилди.

Ички аъзоларни УТТ натижасида СМБСРга сабабчи бўлувчи қуйидаги касалликлар топилди: ўт пуфаги тош касаллиги — 4,3 % (3 киши) да учради. Сурункали гепатит, пиелонефрит, сурункали цистит ва сурункали простатит ҳолатлари — 2,9 % (2 киши) дан аниқланди (7-жадвал).

Мисол: Текширилувчи Қ.Б., 40 ёш (амбулатор карта № 15700). Навоий вилоятидан йўлланган. У ерда «Простатит» ташхиси бўйича стационар шароитда даволаниш мобайнида қон серологик таҳлилида РВ (+, 3+), РИФ-абс (4+) натижалар кузатилган ва РИДВ ва КИАТМ га йўлланган. Марказда қонини сероreакцияларга топширганда РВ (– –), МР (–), ОТИР (0 %), ИФР-200 (2+), ИФР-абс (3+) натижа кузатилган (№ 1343) ва СМБСР «Простатит» сабабли, деб талқин қилинган.

Эндокрин тизими касалликларидан қандли диабет ва қалқонсимон без касалликлари билан оғриган — 1,4 % (1 та) беморда сохта мусбат биологик серологик реакциялар (СМБСР) кузатилди.

Мисол: Текширилувчи М.Ф., 45 ёшли (амбулатор карта № 1213). Қорақалпоғистон Республикаси ТТКД дан келган ва у ерда қонида МР (3+) натижа берган. Бемор РИДВ ва КИАТМ маслаҳат поликлиникасида қон топширганда РВ (2+3+), МР (3+), ОТИР (0 %), ИФР-200 (2+), ИФР-абс (2+). Бемордаги СМБСР сабабларини текшириш ниятида УТТ ўтказилганда буйракларда «нефропатия» ҳолати аниқланди. Қонда қанд миқдори 17 ммоль/л натижа берди. Эндокринолог хулосаси: «Қандли диабет, диабетли нефропатия». Шу сабаблар СМБСРга олиб келган деган хулосага келдик.

Сурункали инфекцион касалликлардан сил, бруцеллёз, учуқ, ЎВИ ва ЎИКлари ҳам — 1,4 % (1 та) дан беморда аниқланди.

Мисол: Текширилувчи З.С., 34 ёш, амбулатор карта № 4579. 9-сон ТТКД дан йўлланган. У ерда текширилганда РВ (– –), МР (4+), ОТИР ва ИФР лар манфий кузатилган. РИДВваКИАТМ да қайтадан тешширилганда РВ (4+4+), МР (4+), ТИТР 1:20, ОТИР (манфий), ИФР-200 (манфий), ИФР-абс (манфий) натижалари кузатилди. Эрида ҳам РВ, МР, ОТИР, ИФРлар «манфий» натижалар берган. Беморда бруцеллёзга гумон сиралган ва текширилганда РПГА — 1:5; Райт синамаси — 1:50, Хедделсон синама — мусбат натижалар кузатилган. СМБСР сабабларини келтириб чиқарувчи «Бруцеллёз» касаллиги, деб

тасдиқланди ва бемор диспансер кузатувидан чиқарилди.

Сохта мусбат биологик серологик реакциялар кузатилган текширилувчиларнинг — 11,6 % (8 киши) да кўз касалликлари белгилари топилди.

Мисол: Текширилувчи Р.Х., 25 ёшли (амбулатор карта № 102). Тошкент вилояти ТТКДдан йўлланган. У ерда бемор қонида МР (3+) натижа берган. Бемор аноним хонасида қон топширганда 23.01.2016 й.дан № 88 РВ (4+4+), МР (4+), титр 1:4, ОТИР (0 %), ИФР-200 (манфий), ИФР-абс (манфий). Сабаблари текширилганда беморда СМБСР лар кўз томонидан кузатилган — «Миопия, тўр парда ангиопатияси» окулист томонидан аниқланган, деб топилди.

Текширилувчиларнинг 11,6 % (8 та) ҳолатда қондаги сохта мусбат биологик серологик реакциялар (СМБСР)га сабаб бўлувчи омиллар аниқланмади.

Шу сабабли қондаги «сохта мусбат» биологик серологик реакциялар венерология амалиётида кўп учрайдиган ҳолат ҳисобланиб, у турли серологик реакциялардаги ўзгаришлар кўринишида кечади. Сохта мусбат биологик серологик реакциялар (СМБСР) сабаблари сифатида ҳар хил соматик, инфекцион ва ҳ.к. касалликларни киритиш мумкин. Бу эса серологик реакцияларнинг интерпретациясида муҳим ўрин тутади ва тўғри ташхис қўйишда аҳамият касб этади. Яна шуни таъкидлаш лозимки, бу ҳолатларни ўрганиш ўзига хос сергакликка чақиради. Чунки ҳар бир қўйилган захм ташхиси оилада ўзига хос гумонларни юзага келтиради. Бу эса оила деган муқаддас ўчоқнинг бузилишига олиб келиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР

1. Борисенко К.К. и др. Неспецифические положительные результаты серологических реакций на сифилис. Методические рекомендации. — Москва. 1990. 20 с.
2. Дерматовенерология ва тиббий косметология бўйича диагностика ва даволаш стандартлари. — Тошкент. 2017. 474 бет.
3. Дерматовенерология хизмати фаолиятини белгиловчи ҳужжатларга ўзгартириш киритиш тўғрисида. — Тошкент. 2017. 216 бет.
4. Инструкция по ведению больных с классическими венерическими и заразными кожными заболеваниями. — Ташкент. 2010. 71 с.
5. Прохоренков В.И. Сифилис. — Москва. 2002. 298 с.
6. Шапошников О.К. Венерические болезни. — Москва. 1980. 528 с.
7. Юлдашев К.А. ва ҳаммуаллифлар. Захмдаги серорезистентлик ҳолати. Услубий қўлланма. — Тошкент. 2014. 21 б.
8. Эшбоев Э.Х. Захмнинг миқроскопик ҳамда серологик диагностика услублари ва уларнинг таҳлили. — Тошкент. 2011. 31 б.
9. Эшбоев Э.Х., Эшбоев С.Э. Тери-таносил касалликларини аниқлашнинг лаборатория диагностикаси. — Тошкент. 2014. 219 б.

УДК: 616.5:612.017.1:615.849.19

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ И ГЕЛЯ «ЧИСТОТЕЛ» НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ У БОЛЬНЫХ ПОЛИМОРФНО-ДЕРМАЛЬНЫМИ АНГИИТАМИ КОЖИ

А.А. КУЧКАРОВ, А.Б. ПАКИРДИНОВ, К.З. БОТИРОВ, Н.А. НАСРЕДИНОВА

Андижанский государственный медицинский институт;
кафедра дерматовенерологии

ХУЛОСА

ПОЛИМОРФ-ДЕРМАЛ АНГИИТЛАР БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЛАЗЕР ТЕРАПИЯ ВА ЧИСТОТЕЛ ГЕЛНИНГ ИММУН ТИЗИМИГА САМАРАЛИ ТАЪСИРИ

А.А. Қўчқаров, А.Б. Пақирдинов, К.З. Ботиров, Н.А. Насриддинова

Ишнинг мақсади иммун статуснинг айрим параметрларидаги ўзгаришларини ҳисобга олган ҳолда, тери ангиити билан оғриган беморларда лазер терапия самарадорлигини ўрганишдан иборат. Кузатувимизда 25 нафар бемор бўлиб, улардан 17 таси эркак ва 8 таси аёл. Лазер терапия қўллаш натижасида уларнинг барчасида ижобий ўзгариш, шу билан бирга иммун тизими томонидан қон зардоби концентрациясининг меъёрий кўрсаткичларга пасайиши кузатилди.

Калит сўзлар: лазер терапия, полиморф-дермал тери ангиити, паст интенсив лазер терапия, иммуноглобулинлар — E, A, M ва G.

SUMMARY

THE EFFICIENCY OF LASER THERAPY AND «CHISTOTEL» GEL TO THE IMMUNE SYSTEM PATIENTS NIGT POLYMOTH-DERMAL SKIN ANGEITIS

A.A. Kuchkarov, A.B. Pakirdinov, K.Z. Botirov, N.F. Nasredinova

The aim of work was to study the effectiveness of laser therapy in patients with angeitis of the skin based on chandes of immunological paramrnters. Forty five patients were observed. There 25 patients with angeitis (17 males and 8 fermailes). In cjmbined use of laser therapy positive changes were revealed in all the patients. During the treatment cjnctntration of IgA, IgM and IgG was reduced to normal limits.

Keywords: laser therapy, polymoth-dermal skin angeitis, lov intensive laser therapy immunoglobulins E, A, M и G.

Актуальность темы. Повышение эффективности лечения кожных больных — важная социальная задача. Это связано со значительным распространением ряда дерматозов и их тяжелым течением, приводящем к частичной или полной потере трудоспособности. Применяемые в дерматологии традиционные методы лечения не всегда эффективны, а нередко сопряжены с разнообразными побочными действиями и осложнениями. Лечение больных представляет экономическую проблему из-за высокой стоимости и дефицита лекарственных средств. В связи с этим понятен большой интерес, который проявляется к немедикаментозным методам терапии [2]. Одним из таких методов лечения является лазерная терапия (рис. 1).



Рис. 1.

Лазерная терапия все шире внедряется в клиническую практику, так как является относительно безопасным и довольно действенным методом лечения. В последние годы ее использование в терапевтических целях находит все большее применение при многих патологических состояниях. Основной задачей лазерной терапии является модулирование адренергических и холинергических механизмов регуляции метаболических и энергетических процессов [1, 2, 3, 4, 5].

Цель исследования. Изучение механизма терапевтического действия лазерной терапии и наружной терапии с использованием геля «Чистотел» на иммунологические показатели у больных полиморфно-дермальными ангиитами кожи.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 25 больных с полиморфно-дермальными ангиитами кожи, из них 17 мужчин и 8 женщин в возрасте от 19 до 45 лет.

Заболевания отличались очагами поражения, длительным и упорным течением, стойкостью к проводимой ранее терапии, в том числе у ряда больных — к кортикостероидным гормонам, цитостатикам.

Для больных полиморфно-дермальными ангиитами кожи был выбран определенный режим лазерной терапии (табл. 1, рис. 2).

Таблица 1

Режимы облучения лечебных зон при лечении полиморфно-дермальных ангиитов кожи

Зона облучения	Терминал	Частота, Гц	Мощность светодиодов, мВт (лазер, Вт)	Насадка	Экспозиция, мин.
Кожа, зона поражения	КТЗ-4	1500–5000	50	№ 7/МН	4–10
Эпигастральная область	ОТ2-3	600	40	№ 7/МН	4–5
Позвоночник, L2-S1	МТ	150–300	30 (50–60)	БН	3–6

Продолжительность процедур лазерной терапии составляла около 3–10 минут. Процедуры проводились ежедневно, за исключением воскресенья. Частота и количество процедур определялись динамикой клинической эффективности в среднем — от 12 до 14 процедур.

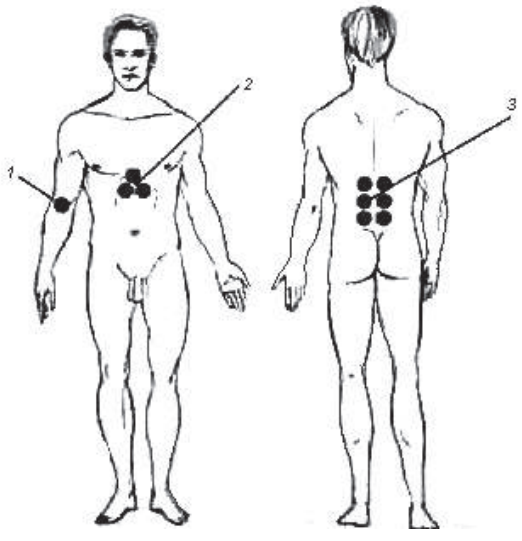


Рис. 2

Дополнительно в качестве наружной терапии больные использовали гель «Чистотел», нанося его тонким слоем 2 раза в день.

Количественное определение иммуноглобулинов Ig A, Ig M и Ig G в сыворотке крови проводили методом радиальной иммунодиффузии, предложенным Mancini et all. [1965]. В контроле, полученном на 10 донорах, уровень иммуноглобулинов составил A = 1,83 ± 0,06 г/л; M = 1,06 ± 0,04 г/л; G = 10,66 ± 0,24 г/л.

Результаты исследования. Положительная динамика на фоне лазерной и наружной терапии была отмечена у всех пациентов. Данный метод лечения назначался при развитии резистентности к стандартной терапии кортикостероидными препаратами. В процессе лечения уменьшились субъективные болевые ощущения, высыпания приобрели более бледную окраску, отмечалась эпителизация эрозий и язв. После 8–10 процедур отмечались прекращение болевых ощущений, регресс геморрагических высыпаний, эпителизация эрозий и рубцевание язв.

Учитывая тот факт, что Ig A, Ig M и Ig G играют существенную роль в патогенезе полиморфно-дермальных ангиитов кожи, было целесообразно проследить за изменением их концентрации в крови у данной группы пациентов. Иммунологические исследования Ig A, Ig M и Ig G определяли в динамике 25 пациентов с полиморфно-дермальными ангиитами кожи.

При исследовании уровня иммунологических показателей до начала комплексного лечения лазерной и наружной терапией с использованием геля «Чистотел» картина была следующей: уровень IgA был равен 2,9 + 0,14 г/л против 1,8 + 0,54 г/л в контроле; уровень Ig M — 2,6 + 0,16 г/л против 1,01 + 0,54 г/л в контроле; уровень Ig G — 13,31 + 0,35 г/л против 10,19 + 3,5 г/л в контроле.

Исследование показало, что исходный уровень Ig A, Ig M и Ig G у всех 25 больных был повышен.

После окончания комплексного лечения уровень Ig A у больных составил 1,88 ± 0,03 г/л, уровень Ig M — 1,19 ± 0,07 г/л; уровень Ig G — 11,12 ± 0,26 г/л.

Таким образом. В результате проведенного комплексного лечения, а также на основании лабораторного исследования иммунной системы мы пришли к выводу, что данный метод лечения показан больным полиморфно-дермальными ангиитами кожи, у которых кожный процесс сопровождается выраженными субъективными болевыми ощущениями, наличием эрозий и язв и, особенно, полиморфно-дермальными измененияmм со стороны иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буйлин В.А., Полонский А.К. Магнито-инфракрасно-лазерная терапия аппаратом «Милта-Ф-8-01» — Москва. 2003. 160 с.
2. Громов В.В., Абсатарова Н.Г., Кузьменко В.Г. Лазерная терапия в дерматологии. Применение лазерного и узкополостного некогерентного излучения электромагнитного излучения в биофизике и медицине. — Владивосток: ДВО АН СССР. 1988. С. 56–64.
3. Малиновский Е.Л., Дунаев А.В. Использование оптических методов диагностики для контроля эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии // Российский вестник фотобиологии и фотомедицины. 2010. № 4. С. 49–71.
4. Малиновский Е.Л., Ульянова А.Е., Веселов А.А., Елисеев Н.П. Исследование сократительной способности мышечной ткани при воздействии импульсного инфракрасного излучения различной частоты. Сб. ст. «Современная лазерная медицина. Теория и практика». — Москва. 2010. Вып. 3. С. 19–22.
5. Landthaler M., Ulrich H., Hohenleutner S., Wimmershoff M., Hohenleutner U. Role of laser in dermatology-clinicfl aspects // Dermftollogy. 2004. Vol. 208 (2). P. 129–134.

УДК: 616.5:616.517:612.017

МЕХАНИЗМЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ АНГИИТАМИ КОЖИ И С АРТРОПАТИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ПСОРИАЗА

А.Б. ПАКИРДИНОВ

Андижанский государственный медицинский институт;
кафедра дерматовенерологии

ХУЛОСА

ТЕРИ АНГИИТИ ВА АРТРОПАТИК ПСОРИАЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЛАЗЕР ТЕРАПИЯСИНИНГ ТЕРАПЕВТИК ТАЪСИРИ МЕХАНИЗМЛАРИ

А.Б. Пакирдинов

Ишнинг мақсади иммун статуснинг айрим параметрларидаги ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда тери ангиити ва артропатик псориаз билан оғриган беморларда лазер терапиясини самарадорлигини ўрганишдан иборат. Кузатувимизда 30 нафар бемор бўлиб, улардан 15 тасида (8 та эркак ва 7 та аёл) тери ангиити, 15 тасида (10 та эркак ва 5 та аёл) артропатик псориаз аниқланган. Лазер терапиясини қўллаш натижасида уларнинг барчасида ижобий ўзгариш, шу билан бирга иммун тизим томонидан қон зардобидан концентрациясининг меъёрий кўрсаткичларга пасайиши кузатилди.

SUMMARY

THE MECHANISM OF THERAPEUTIC ACION JF LASER THERAPY AT THE PATIENTS WITH ANGEITIS OF THE SKIN AND ARTHROPATIC FORM OF PSORIASIS

A.B. Pakirdinov

The aim of work was to study the effectiveness of laser therapy in patients with arthropatic form of psoriasis and angeitis of the skin based on chandes of immunological paramrnters. Forty five patients were observed. There 15 patients with angeitis (8 males and 7 fermailes), 15 patients with arthropatic form of psoriasis (10 males and 5 ftmales). In cjmbined use of laser therapy positive changes were revealed in all the patients. During the treatment cjnctntration of IgE was reduced to normal limits.

Проблема терапии больных аутоиммуными дерматозами является достаточно актуальной, что связано со значительным их распространением и тяжелым течением. Особенно широко разрабатываются немедикаментозные методы терапии, так как лекарственные средства далеко не всегда эффективны и их назначение подчас сопряжено с различными побочными действиями и осложнениями, порой весьма тяжелыми.

Все шире в клиническую практику внедряется лазерная терапия, так как является относительно безопасным и довольно действенным методом лечения при многих патологических состояниях. Основной задачей лазерной терапии является модулирование адренергических и холинергических механизмов регуляции метаболических и энергетических процессов [1, 2, 3, 4, 5].

Цель исследования. Изучение механизма терапевтического действия лазерной терапии на иммунологические показатели у больных ангиитами кожи и с артропатической формой псориаза.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 30 больных: с ангиитами кожи 15 пациентов, из них 8 мужчин и 7 женщин в возрасте от 20 до 50 лет; с артропатической формой псориаза также 15 больных, из них 10 мужчин и 5 женщин в возрасте от 19 до 45 лет.

Заболевания отличались очагами поражения, длительным и упорным течением, стойкостью к проводимой ранее терапии и у ряда больных — к кортикостероидным гормонам, цитостатикам.

У больных ангиитами кожи (табл. 1, рис. 1) и с артропатической формой псориаза (табл. 2, рис. 2) был выбран режим лазерной терапии. Продолжительность курсовой низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) составила не менее 12–14 процедур.

Таблица 1

Режимы облучения лечебных зон при лечении ангиитов кожи

Зона облучения	Терминал	Частота, Гц	Мощность светодиодов, мВт (лазеров, Вт)	Насадка	Экспозиция, минуты
Кожа, зона поражения	КТ3-4	1500–5000	50	№ 7/МН	4–10
Эпигастральная область	ОТ2-3	600	40	№ 7/МН	4–5
Позвоночник, L2-S1	МТ	150–300	30 (50–60)	БН	3–6

Таблица 2

Режимы облучения лечебных зон при лечении больных с артропатической формой псориаза

Зона облучения	Терминал	Частота, Гц	Мощность светодиодов, мВт (лазеров, Вт)	Насадка	Экспозиция, минуты
Надвенное лазерное облучение	КТ1	1500	30	№ 7	4–6
Псориатические очаги	КТ1	1500–5000	50	№ 7/МН	4–6
Позвоночник, Th1-Th2	МТ	150–300	40 (25–30)	БН	2–4

Процедуры проводились ежедневно, за исключением воскресенья. Частота и количество процедур определялись динамикой клинической эффективности.

Дополнительно больные а ангиитами кожи применяли гель «Чистотел», больные с артропатической формой псориаза получали препарат «Лефно» по 1 таблетке 3 раза в день и наружно также применяли мазь «Чистотел».

Уровень Ig E определяли с помощью иммуноферментного метода. В контроле, полученном на 10 донорах, уровень Ig E не превышал 120 МЕ/мл. Этот метод разработан фирмой «АВВОТТ» (США) и основан на способе экзиматического иммунологического связывания на твердой фазе для определения Ig E.

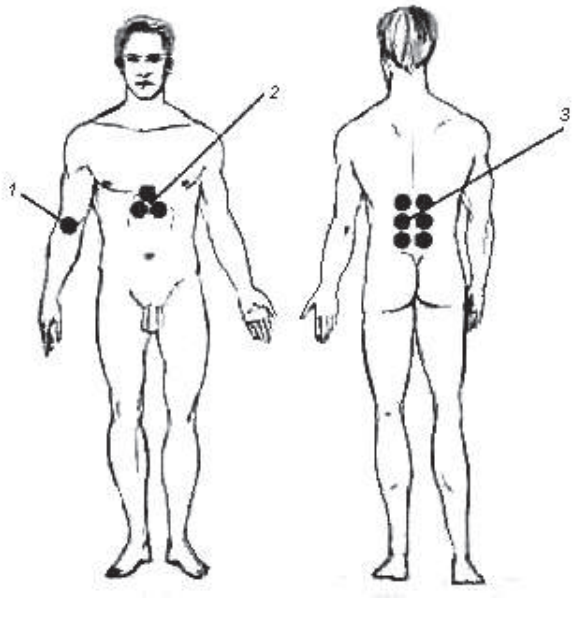


Рис. 2

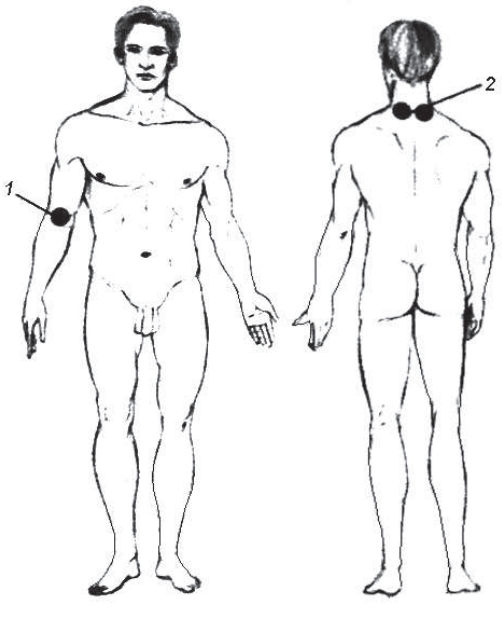


Рис. 3

Результаты исследования. Положительная динамика на фоне комплексной терапии была отмечена у всех пациентов. Больным ангиитами кожи данное лечение назначалось при развитии резистентности к стандартной терапии кортикостероидными препаратами. В процессе лечения уменьшились субъективные болевые ощущения, высыпания побледнели, отмечалась эпителизация эрозий и язв. После 8–10 процедур лазерной терапии прекратились болевые ощущения, отмечался регресс геморрагических высыпаний, эпителизация эрозий и рубцевание язв.

В процессе лечения у больных с артропатической формой псориаза уже после 6–8 процедур резко снизилась интенсивность зуда, уменьшились субъективные болевые ощущения в суставах, после 10–14 процедур рассосались псориатические высыпания, исчезли экссудативные компоненты и псориатические бляшки, прекратились субъективные болевые ощущения в суставах.

Учитывая тот факт, что Ig E играет существенную роль в патогенезе ангиитов кожи было целесообразно проследить за изменением его концентрации в крови у пациентов.

Так, до начала лазерной терапии у больных ангиитами кожи уровень Ig E составил в среднем 518,9 ± 30,5 МЕ/мл, по окончании лечения — 479,8 ± 24,3 МЕ/мл, а при повторении процедур снизился до 157,1 ± 7,3 МЕ/мл.

У больных с артропатической формой псориаза уровень Ig E до начала лазерной терапии составил в среднем 597,7 ± 25,8 МЕ/мл, после окончания лечения — 193,5 ± 19,7 МЕ/мл.

Вывод. Процедуры лазерной терапии показаны больным ангиитами кожи, если кожный процесс у них сопровождается выраженными субъективными болевыми ощущениями, наличием эрозий и язв, а для больных с артропатической формой псориаза — при болевых ощущениях в суставах, наличии псориатических высыпаний и бляшек.

Особо проведение лазерной терапии показано при формах дерматозов, сопровождающихся изменением со стороны иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буйлин В.А., Полонский А.К. Магнито-инфракрасно-лазерная терапия аппаратом «Милта-Ф-8-01» — Москва. 2003. 160 с.
2. Громов В.В., Абсатарова Н.Г., Кузьменко В.Г. Лазерная терапия в дерматологии. Применение лазерного и узкополостного некогерентного излучения электромагнитного излучения в биофизике и медицине. — Владивосток: ДВО АН СССР. 1988. С. 56–64.
3. Малиновский Е.Л., Дунаев А.В. Использование оптических методов диагностики для контроля эффективности низкоинтенсивной лазерной терапии // Российский вестник фотобиологии и фотомедицины. 2010. № 4. С. 49–71.
4. Малиновский Е.Л., Ульянова А.Е., Веселов А.А., Елисеев Н.П. Исследование сократительной способности мышечной ткани при воздействии импульсного инфракрасного излучения различной частоты. Сб. ст. «Современная лазерная медицина. Теория и практика». — Москва. 2010. Вып. 3. С. 19–22.
5. Landthaler M., Ulrich H., Hohenleutner S., Wimmershoff M., Hohenleutner U. Role of laser in dermatology-clinicfl aspects. // Dermftollogy. 2004. Vol. 208 (2). P. 129–134.

УДК: 57.083.33-085.373-078.33

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ИММУНОФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА (ИФА) СО СТАНДАРТНЫМИ СЕРОЛОГИЧЕСКИМИ РЕАКЦИЯМИ (RW, РМП, РИБТ И РИФ) В КРОВИ

К.А. ЮЛДАШЕВ, В.А. АБИШАЛА, Д.Х. ЖУМАНОВ, К.К. ЮЛДАШЕВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

ИММУНОФЕРМЕНТ АНАЛИЗИ (ИФА) ВА СТАНДАРТ СЕРОЛОГИК РЕАКЦИЯЛАРИ (RW, МПР, РИФ, ОТИР) НИНГ СЕЗГИРЛИГИНИ ТАҚҚОСЛАШ

К.А. Юлдашев, В.А. Абишала, Д.Х. Жуманов, Қ.К. Юлдашев

Ушбу мақолада 128 та қон зардобида стандарт серологик реакцияларининг (RW, МПР, ИФР-200, ИФР-абс, ОТИР) ва иммунофермент анализи (ИФА) билан биргаликдаги сезгирлиги ёритилган.

Калит сўзлар: серореакциялар, ИФА, захм, СМБР.

SUMMARY

COMPARATIVE EVALUATION OF SENSITIVITY OF ELISA WITH STANDARD SERODIAGNOSTIC REACTIONS (RW, RPR, TRI AND RIF) IN BLOOD

K.A. Yuldashev, V.A. Abishala, D.X. Jumanov, Q.K. Yuldashev

This article describes the results of a comparative evaluation of standard serological reactions and enzyme immunoassay (ELISA) in the sera of 128 examined.

Keywords: seroreaction, ELISA, syphilis, FPST.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ИММУНО-ФЕРМЕНТНОГО АНАЛИЗА (ИФА) СО СТАНДАРТНЫМИ СЕРОЛОГИЧЕСКИМИ РЕАКЦИЯМИ (RW, РМП, РИБТ И РИФ) В КРОВИ

К.А. Юлдашев, В.А. Абишала, Д.Х. Жуманов, К.К. Юлдашев

В статье представлены результаты сравнительной оценки стандартных серологических реакций и иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотках крови 128 обследованных больных.

Ключевые слова: серореакции, ИФА, сифилис, ЛПБР.

В венерологии для определения сифилиса основными методами являются исследования крови в серологических реакциях. Одновременно можно отметить, что в последние годы серологическая диагностика сифилиса развивается и совершенствуется. Разработаны новые методы серологических реакций для диагностики сифилиса, целью которых является сопоставление и установление «неспецифических ложноположительных реакций (НЛПР)» в крови обследуемых лиц, а также контроль излеченности сифилиса для определения серорецидивов и реинфекции [1, 2, 3, 4].

Одним из разработанных современных методов серодиагностики сифилиса является иммуноферментный анализ (ИФА) для выявления трепонемных антител. ИФА является автоматизированным методом, что снижает вероятность ошибок и повышает объективность учета результатов [5].

Особенности иммунопатогенеза сифилитической инфекции выдвигают на первый план регистрацию специфических IgM-антител как маркеров ранней диагностики.

В настоящее время выявлена роль антитрепонемных антител методом ИФА для диагностики и постановки клинических диагнозов ранних форм сифилиса, врожденного сифилиса, дифференциации «неспецифических ложноположительных реакций (НЛПР)», эффективности проведенного лечения, тяжести серорезистентности при сифилисе, сероpецидива и реинфекции.

Учитывая вышеизложенное, представляется актуальным составить собственное мнение о диагностическом потенциале ИФА для определения Ig M к Treponema pallidum. С этой целью использовалась тест-система «ИФА-АНТИ-ОЮИС системы» (Россия) для выявления специфических IgMG. Для характеристики концентрации противотрепонемных антител в ИФА определяли значение коэффициента позитивности (КП), рассчитывая по отношению оптической плотности

(ОП) исследуемого образца к ОП критической: КП = ОП/$ОП_{крит}$.

Постановка ИФА осуществлялась согласно инструкции по применению, положительной к тест-системе (ТС), оптическая плотность образцов регистрировалась с помощью планшетного спектра (Multiscan, Finland).

Стандартные серологические реакции включали: реакцию Вассермана (RW) с двумя антигенами (кардиолипиновый и трепонемный), реакцию микропреципитации (РМП) и из специфических сероreакций — реакцию иммунофлюоресценции (РИФ) в двух модификациях ($РИФ_{200}$), ($РИФ_{абс}$) и реакцию иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) [6].

Сопоставительный анализ произведен на основании данных 128 обследованных, у которых одновременно проведены реакция Вассермана, реакция микропреципитации, $РИФ_{200}$, $РИФ_{абс}$, РИБТ, IgM-ИФА.

Возраст обследованных колебался от 18 до 63 лет, мужчин было 74, женщин 54. В возрастном аспекте они распределились следующим образом: до 20 лет — 2; от 21 до 30 лет — 28; от 31 до 40 лет — 39; от 41 до 50 лет — 31; от 51 до 60 лет — 18; от 61 лет и старше — 10 человек.

Все обследованные были разделены на три группы:

В 1-ю группу вошли больные сифилисом — 80 человек, из них первичный сифилис определен у 8, вторичный свежий — у 19, вторичный рецидивный — у 18 и сифилис скрытый ранний — у 35.

Во 2-ю группу вошли 7 человек, у которых были отмечены и доказаны «ложноположительные биологически серологические реакции (ЛПБР)». Причинами ЛПБР у 2 была беременность, у 3 — анемия, у 2 — хронический гепатохолецистит и хронический пиелонефрит.

3-ю группу (41 чел.) составили лица, у которых в сыворотках крови ИФА антилюис-IgMG и рекомбинант антипаллидум IgG–стрип, а также RW с трепонемным антигеном и кардиолипиновым антигеном, РМП, $РИФ_{200}$, $РИФ_{абс}$, РИБТ были отрицательными. Надо отметить, что в 4 случаях РИБТ дал отрицательный результат лишь до 20 %, однако на это не было обращено внимание и результаты посчитали отрицательными.

В 1-й группе больных сифилисом результаты серологических реакций крови соответствовали современному течению инфекции. При *первичном сифилисе* реакция Вассермана с кардиолипиновым антигеном (к/а) была позитивной от (+) до (2+) в 8 случаях, аналогичная позитивность с трепонемным антигеном — в 6 случаях. Более чувствительной была микропреципитация — от (2+) до (4+) в 8 случаях. Реакция $РИФ_{200}$ у 8 больных была позитивной от (3+) до (4+), $РИФ_{абс}$ также от (3+) до (4+).

РИБТ в крови больных была позитивной от 78 % до 88 %. Эти позитивные сероreакции крови и клинические проявления подтверждали установленный диагноз.

При сопоставлении в сыворотке крови больных первичным сифилисом ИФА антилюис-IgMG позитивность составила 2,100–3,100 ОП крит ($n \leq 0{,}210$ ед. ОП).

Рекомбинант — антипаллидум IgG–стрип колебался от 2,478 до 2,999 ед. ОП во всех 8 случаях.

Серологическая картина крови 19 больных *вторичным свежим сифилисом* была по позитивности более выраженной: реакция Вассермана с кардиолипиновым антигеном — от (+) до (4+); RW с трепонемным антигеном, также от (+) до (4+); реакция микропреципитации — от (2+) до (4+); из специфических реакций $РИФ_{200}$ и $РИФ_{абс}$ — (3+) (4+); ИФА антилюис–GM в сыворотке крови составил от 2,900 до 3,100 ед. оп. пл. ($n \leq 0{,}210$ ед. оп. пл); показатели суммарных специфических иммуноглобулинов MG колебались от 2,672 до 3,100 ед. оп. пл.

У больных *сифилисом вторичным рецидивным* (18 человек) RW с к/а была позитивной от (3+) до (4+; аналогичную позитивность продемонстрировала и RW с т/а; реакция микропреципитации была позитивной в (4+); из специфических реакций $РИФ_{200}$ и $РИФ_{абс}$ были одинаковы — по (4+); РИБТ продемонстрировала в позитивность от 70 % до 90 %; суммарные специфические иммуноглобулины MG в ИФА отмечены до 3,100 ед. оп. пл; показатели суммарных специфических иммуноглобулинов MG в сыворотке больных колебались от 2,095 до 2,977 ед. оп. пл.

В 1-й группе большее количество составили больные *сифилисом скрытым ранним* — 35 человек. В крови этих больных RW с к/а была положительной (+) в 2 случаях, а в остальных 16 случаях — отрицательной; RW с т/а дала позитивность от (+) до (3+) в 4 случаях, в остальных была отрицательной.

Более чувствительной была реакция микропреципитации — от (+) до (4+) в 8 случаях, а у остальных 27 больных была отрицательной.

В этой стадии заболевания немаловажная роль отводится специфическим серологическим реакциям. Так, из специфических реакций $ИРИФ_{абс}$ были позитивными от (2+) до (4+) в сыворотках крови всех 35 больных.

Реакция РИБТ у этих больных во всех случаях дала позитивные результаты, при этом от 31 до 50 % т.е. слабоположительный результат отмечен у 2 больных; от 51 до 70 % (положительный) — у 20, от 71 % до 100 % (резкоположительный) — у

13 больных; суммарные специфические иммуноглобулины MG в ИФА колебались по позитивности от 0,415 до 3,100 ед. оп. пл. ($n \leq 0{,}210$ ед. оп. пл); показатели суммарных специфических иммуноглобулинов MG в сыворотке крови больных и колебались от 0,675 до 3,100 ед. оп. пл ($n \leq 0{,}102$ ед.оп.пл).

Таким образом, у всех 80 больных 1-й группы суммарные специфические иммуноглобулины MG в ИФА параллельно со стандартными серологическими реакциями продемонстрировали своеобразную чувствительность, что диктует о расширении этих диагностических тестов для сравнения и установления диагноза сифилиса.

У 7 обследованных и интерпретированных как ЛПБР (2-я группа) в сыворотке крови RW, РПМ, $РИФ_{200}$, $РИФ_{абс}$ и РИБТ были отрицательными. Но при определении суммарных специфических иммуноглобулинов MG результаты исследования показали повышенную их концентрацию, оп. пл. которых составила от 0,342 до 3,100 ед. оп. пл. ($n \leq 0{,}210$ ед. оп. пл).

Оптическая плотность суммарных специфических иммуноглобулинов MG в ИФА у 7 обследованных с ЛПБР в сыворотке крови колебалась от 0,322 до 3,100 ед. оп. пл. ($n \leq 0{,}102$ ед. оп. пл).

Из-за отрицательных стандартных серологических реакций (RW, РМП, $РИФ_{200}$, $РИФ_{абс}$ и РИБТ) в крови обследованных по поводу ЛПБР вышеуказанные отклонения в 7 случаях нами не были учтены.

В 3-й (контрольной) группе обследованных (41 человек) в крови стандартные серологические реакции в комплексе и ИФА были отрицательными.

Резюмируя, можно отметить, что сравнительную оценку чувствительности стандартных серологических реакций и ИФА в крови больных с различными стадиями сифилиса и для дифференциации ЛПБР можно широко применять в венерологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Захмдаги серорезистентлик ҳолати. Услубий қўлланма. — Тошкент. 2014. 21 бет.
2. Клинические рекомендации (протоколы) по дерматовенерологии. — Ташкент. 2008. 167 с.
3. Об организации профилактического обследования на сифилис в лечебно-профилактических учреждениях. — Ташкент. 2012. 67 с.
4. Стандарты диагностики и лечения инфекций, передающихся половым путем. — Ташкент. 2017. С. 420–473
5. Холидова Х.Р., Тургунова Ю.А., Бескровная Л.В., и др. Применение иммуноферментного анализа (ИФА) для регистрации Ig-M антител у больных сифилисом. Информационное письмо. — Ташкент. 2004.
6. Юлдашев К.А., Бескровная Л.В. Интерпретация положительных серологических реакций у больных, перенесших сифилис, при снятии их с диспансерного учета. Методические рекомендации. — Ташкент. 1994. С. 13.

УДК: 618.14+591.11:616-085-08

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ МАТКИ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ НАНОСЕРЕБРА «БАКСЕРГЕЛЬ»

И.А. КАМИЛОВА, О.В. ЛЮБЕНЦОВА

Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

БАЧАДОНДА ЦЕРВИКАЛЬ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛ ШИКАСТЛАНИШНИ МОДЕЛЛАШТИРИШ ВА УНИ «БАКСЕРГЕЛЬ» НАНОКУМУШ ДОРИ ВОСИТАСИ БИЛАН ДАВОЛАШДА КАЛАМУШЛАР ҚОНИДАГИ ПРООКСИДАНТ-АНТИОКСИДАНТ ФУНКЦИОНАЛ ҲОЛАТИ

И.А. Камилова, О.В. Любенцова

Бачадоннинг цервикаль интраэпителиал шикастланишини моделлаштириш шароитидаги каламушлар қони прооксидант/антиоксидант ҳолатини ўрганиш шуни кўрсатдики, даволанмаган ҳолатда қонда прооксидант потенциали томонга силжиш мавжуд бўлади, бу ҳолат эса бачадон бўйнида сурункали яллиғланиш жараёни шаклланиши ҳақида далолат беради. Каламушларда бачадон бўйнининг цервикаль интраэпителиал шикастланишини нанокумуш дори воситаси бўлмиш «Баксергель»нинг маҳаллий қўлланилиши қонда про\антиоксидант тизимидаги мувозанатнинг нормаллашувига олиб келади, оксидланувчи стресс ва эндоген заҳарланишнинг ривожланиши

ифодасини пасайтиради, бачадон бўйнида яллиғланишнинг сурункали тус олиш хавфини камайтиради.

SUMMARY

FUNCTIONAL STATUS OF PRO-OXIDANT AND ANTIOXIDANT BLOOD SYSTEM OF THE RATS IN SIMULATION OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL LESION OF THE WOMB AND ITS TREATMENT WITH BAKSERGEL — NANOSILVER MEDICINE

I.A. Kamilova, O.V. Lyubentsova

Survey of pro-oxidant/antioxidant system status in the rat blood plasma under conditions of simulated cervical intraepithelial lesion of the womb demonstrated the shift towards pro-oxidant potential in the animal blood without treatment proving formation of the chronic inflammation process of the neck of the womb. The local application of Baksergel — nanosilver medicine for the treatment of cervical intraepithelial lesion of the rat neck of the womb is leading to the balance normalization in the blood pro-oxidant/antioxidant system of the rats, decreases intensity of oxidative stress and endointoxication manifestations, and reduces the risks of chronization of the inflammation processes of the neck of the womb.

РЕЗЮМЕ

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ МАТКИ И ИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ НАНОСЕРЕБРА «БАКСЕРГЕЛЬ»

И.А. Камилова, О.В. Любенцова

Изучение состояния системы прооксиданты/антиоксиданты в плазме крови у крыс в условиях моделированного цервикального интраэпителиального поражения матки выявило смещение в сторону прооксидантного потенциала в крови животных без лечения, что свидетельствует о формировании хронического воспалительного процесса шейки матки. Локальное применение препарата «Баксергель» при цервикальных интраэпителиальных поражениях шейки матки у крыс привело к нормализации баланса в системе про-/антиоксиданты крови, снизило выраженность проявлений окислительного стресса и эндогенной интоксикации, а также риск хронизации воспалительного процесса.

Неспецифические воспалительные заболевания шейки матки (цервициты) различной этиологии у женщин репродуктивного возраста являются наиболее часто встречающейся патологией — у каждой третьей женщины [9].

Исследования последних лет свидетельствуют о важности рациональной этиопатогенетической терапии в комплексном лечении патологии шейки матки воспалительного генеза, при этом наиболее важным этапом комплексного лечения является элиминация микробного этиологического агента [14]. Несмотря на значительный арсенал лечебных методик, распространенность патологии не имеет тенденции к снижению, что и предполагает поиск новых, более эффективных препаратов для воздействия на патологический очаг.

Одним из современных направлений борьбы с патогенными микроорганизмами является использование нанотехнологических подходов. Нанотехнологии позволяют доставлять антимикробное вещество непосредственно внутрь пораженных клеток, используя в качестве носителей наночастицы, и применять бактерицидный потенциал некоторых металлов в наноформе, к которым нет резистентности у патогенов [13, 17]. Перспективными с этой точки зрения являются наночастицы серебра (НЧС), характеризующиеся бактерицидностью против широкого спектра грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, включая антибиотикорезистентные штаммы [3, 4, 6, 16, 20]. Кроме того, они увеличивают антибактериальную активность различных антибиотиков [19, 21].

Однако применение новых препаратов в медицине подразумевает проведение предварительной тщательной оценки их безопасности и эффективности [1, 10, 12, 15]. Исследований действия наночастиц серебра на животных в эксперименте на моделях с цервикальными интраэпителиальными поражениями матки с одновременной оценкой изменения прооксидантно-антиоксидантной системы в доступной научной литературе нами обнаружено не было.

В связи с этим актуальным является комплексное изучение прооксидантно-антиоксидантной системы у крыс при моделировании цервикальных интраэпителиальных поражений шейки матки и их лечении отечественным препаратом на основе наночастиц серебра «Баксергель».

Цель исследования. Изучение состояния прооксидантно-антиоксидантной системы крови у крыс при лечении модели цервикальных интраэпителиальных поражений матки крыс баксергелем.

Материал и методы исследования. Объект исследования «Баксергель» — препарат нового поколения, предназначенный для использования в качестве противовоспалительного средства в гинекологической практике, разработан в институте химии и физики полимеров АН РУз профессором А.А. Сарымсаковым Препарат представ-

ляет собой гидрогель с наночастицами серебра. Содержание наночастиц серебра в препарате — 001 %, наполнителя карбоксиметилцеллюлозы (КМЦ) — 2,0 %.

Экспериментальные исследования осуществлены на 100 белых лабораторных крысах массой 290–300 г. При работе с животными соблюдались этические принципы обращения с лабораторными животными в соответствии с «European Convention for the protection of Vertebral Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes. CETS No. 123» по согласованию законов, правил и административных распоряжений стран-участниц в отношении защиты животных, используемых в экспериментальных и других научных целях. Для выполнения работы использовались животные без внешних признаков заболевания, прошедшие карантийный режим в условиях вивария Ташкентской медицинской академии. Крысы содержались в одинаковых условиях на стандартном пищевом режиме.

Животных разделили на экспериментальные группы по 25 крыс в каждой:

1-я группа — истинно контрольная, интактные животные;

2-я группа — животные с цервикальными интраэпителиальными поражениями без лечения;

3-я группа — животные с цервикальными интраэпителиальными поражениями, леченные КМЦ;

4-я группа — животные с цервикальными интраэпителиальными поражениями, леченные баксергелем.

Крыс перед нанесением поражения шейки матки наркотизировали кетамином в дозе 30 мг/кг внутримышечно. Во влагалище вводили стеклянную воронку и через отверстие в цилиндрической части воронки вызывали поражение (ожог) шейки матки. Для этого во внутреннюю часть воронки вводили медную проволоку диаметром 1,5 мм, разогретую до 100°С прибором с установленной температурной шкалой и электропаяльником. Время экспозиции нагретой до 100°С контактной поверхности составило 2–3 секунды (во избежание потери температуры стержня). Этот метод позволил получить стандартные интрацервикальные ожоги по площади и глубине IIIA степени клинической классификации ожогов. После ожога в это же отверстие вводили 2 капли 5 % водного раствора едкого натрия для изменения кислотной среды влагалища. Лечение начинали через сутки, при этом во влагалище в водили баксергель и КМЦ — 3 капли в течение 10–15 дней [10, 16]. Отмечали динамику регенерации и гистологическую картину. Кроме этого, в периферической крови общепринятыми способами определяли показатели выраженности воспалительных процессов (количество лейкоцитов, содержание лимфоцитов и нейтрофилов, СОЭ, СРБ и фибриноген).

Для оценки состояния антиоксидантно-прооксидантной системы определяли параметры функционирования ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы и показатели интенсивности окислительных процессов в биожидкостях лабораторных животных. Для выявления изменений в работе ферментного звена определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) [11], каталазы (КАТ), глутатионпероксидазы (ГПО) и глутатионредуктазы (ГР) [8]. Для оценки неферментного звена определяли концентрацию восстановленного глутатиона и содержание тиоловых групп плазмы крови [8]. Также определяли общую антиоксидантную активность амперометрическим методом [5]. Для оценки интенсивности окислительных процессов в биожидкостях определяли показатели хемилюминесценции и содержание продуктов окислительной модификации по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой [8].

Анализ осуществляли до операции и через 1, 5, 10 и 15 суток после моделирования цервикального поражения матки, поэтапно выводя животных с эксперимента по 5 особей из каждой группы. Эвтаназию животных осуществляли путем тотального кровопускания под общей анестезией с помощью интраперитонеального введения тиопентала натрия (50 мг/кг).

Обработку полученных результатов проводили методами вариационной статистики. После проверки нормальности распределения изучаемых параметров в сравниваемых группах определяли средние величины (M), ошибку средних величин (m) с расчетом сравнения групп показателей по критерию Стьюдента (t). Минимальный уровень статистически значимых различий верифицировали при $P < 0{,}05$. Математическую обработку выполняли на компьютере с применением стандартных пакетов программы Statistica 6.0 и программного обеспечения Microsoft Excel.

Результаты исследования. Анализ полученных данных в эксперименте моделированиия цервикальных поражений матки у крыс показал нарастание у них явлений интоксикации и сдвиги в системе прооксиданты/антиоксиданты в сторону первого звена, что свидетельствует о максимально выраженных проявлениях гнойно-воспалительного процесса.

В результате исследований во всех группах животных после моделированных цервикальных поражений установлена интенсификация свободнорадикальных процессов по данным параметров хемилюминесценции и ТБЧ в плазме крови. В 1-й день после операции значимых межгрупповых различий в показателях свободнорадикальных процессов установлено не было. Так, МВХЛ превышала контрольный показатель более чем в 3 раза; ПХЛ — более чем в 2,8 раза и ТБЧ — в 1,87–1,93 раза (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Показатели интенсивности свободнорадикальных процессов крови у крыс в динамике эксперимента (M±m)

Группа	Срок исследования				
	до операции	через один день	через 5 дней	через 10 дней	через 15 дней
	МВХЛ (максимальная вспышка хемилюминесценции)				
1-я группа	0,14±0,006	0,13±0,005	0,15±0,007	0,14±0,007	0,14±0,006
2-я группа	0,13±0,005	0,44±0,02'*	0,43±0,02'*	0,30±0,014'*	0,28±0,013'*
3-я группа	0,14±0,007	0,43±0,02'*	0,42±0,002'*	0,31±0,015'*	0,29±0,014'*
4-я группа	0,135±0,005	0,44±0,015'*	0,30±0,015'°*	0,22±0,008'°*	0,14±0,007°
ПХЛ (площадь хемилюминесценции)					
1-я группа	0,33±0,012	0,31±0,015	0,32±0,013	0,33±0,010	0,32±0,014
2-я группа	0,34±0,016	0,87±0,04'*	0,62±0,04'*	0,55±0,02'*	0,48±0,02'*
3-я группа	0,35±0,014	0,86±0,04'*	0,64±0,05'*	0,54±0,02'*	0,47±0,02'*
4-я группа	0,34±0,017	0,87±0,03'*	0,50±0,02'°*	0,39±0,014'°*	0,33±0,01°
ТБЧ (тиобарбитуровое число)					
1-я группа	15,60±0,62	15,72±0,62	15,48±0,69	15,62±0,70	15,55±0,62
2-я группа	15,70±0,73	30,25±1,43'*	28,62±1,38'*	24,33±1,06'*	21,62±1,03'*
3-я группа	15,68±0,75	29,48±1,31'*	29,00±1,37'*	25,40±1,20'*	20,44±0,95'*
4-я группа	15,43±0,68	30,44±1,42'*	20,41±0,83'°*	17,81±0,81'°*	15,66±0,70°

Примечание: ' — $P<0,05$ по отношению к величине до лечения; ° — $P<0,05$ по отношению ко 2-й и 3-й группам (без лечения и лечение КМЦ); * — $P<0,05$ по отношению к 1-й группе (без операции).

Необходимо отметить, что прослеживается взаимосвязь интенсивности окислительных процессов в крови с наличием моделированных цервикальных интраэпителиальных поражений шейки матки.

Полученные результаты исследований демонстрируют однонаправленные изменения функционирования АОС в изучаемых группах. Анализ активности СОД и КАТ — ферментов 1-го и 2-го звена АОС в 1-й день после операции показал наиболее выраженные изменения: активность СОД была на 69,96–71,35 % ($P<0,05$), а активность КАТ — на 50,50–56,56 % больше ($P<0,05$) этих показателей в контрольной группе.

Исследование показателей тиолового метаболизма выявило различия активности ГР и ГПО в сравниваемых группах. Так, активность ГПО была меньше контрольных значений на 48,18–49,03 % ($P<0,05$), активность ГР у прооперированных животных на 127,71–129,46 % превышала соответствующие контрольные значения ($P<0,05$). Полученные результаты свидетельствуют о глубоких метаболических нарушениях в системе неспецифической резистентности организма после операции.

Как известно, низкомолекулярные тиолсодержащие соединения могут не только сами участвовать в нейтрализации свободных радикалов, реактивных молекул и детоксикации ксенобиотиков, но и быть вовлечены в регенерацию других компонентов системы неспецифической резистентности [18].

Таким образом, интенсивность процессов ПОЛ и показатели активности отдельных представителей антиоксидантной системы крови у крыс после моделирования цервикальных поражений матки уже на 1-е сутки эксперимента претерпевали изменения, направленные в сторону повышенной липопероксидации с одновременной активацией системы клеточной антирадикальной защиты. Полученные данные, характеризующие состояние прооксидантно-антиоксидантной системы, свидетельствуют о значимой роли дисбаланса в ее работе при развитии метаболических нарушений у крыс с моделированными интраэпителиальными поражениями матки. В течение экспериментального периода в сравниваемых группах животных наблюдалось восстановление прооксидантно-антиоксидантного баланса, синхронизированное с регенерацией поражений шейки матки. При этом отмечено корригирующее влияние препарата «Баксергель» на состояние прооксидантно-антиоксидантной системы крыс. В целом, применение баксергеля позволило уменьшить выраженность нарушений в работе антиоксидантной системы и снизить интенсивность процессов свободнорадикального окисления в крови, что сопровождалось менее значимым накоплением эндотоксических субстанций в плазме крови.

Так, на 5-е сутки после операции уровень МВХЛ в крови крыс 2-й и 3-й групп (без лечения и лечение КМЦ) оставался стабильно повышенным, уровень ПХЛ и ТБЧ несколько снижался как относительно значений контрольной

группы, так и величин до лечения. В этот период исследований показатели свободнорадикальных процессов в 4-й группе (лечение баксергелем) были статистически значимо ниже ($P \leq 0{,}01$) величин через сутки после операции и показателей 2-й и 3-й групп. При этом уже на 10-е сутки после лечения интенсивность свободнорадикальных процессов в 4-й группе соответствовала показателям контроля ($P \geq 0{,}05$) на фоне сохранения высокой интенсивности процессов ПОЛ во 2-й и 3-й группах на 15-е сутки.

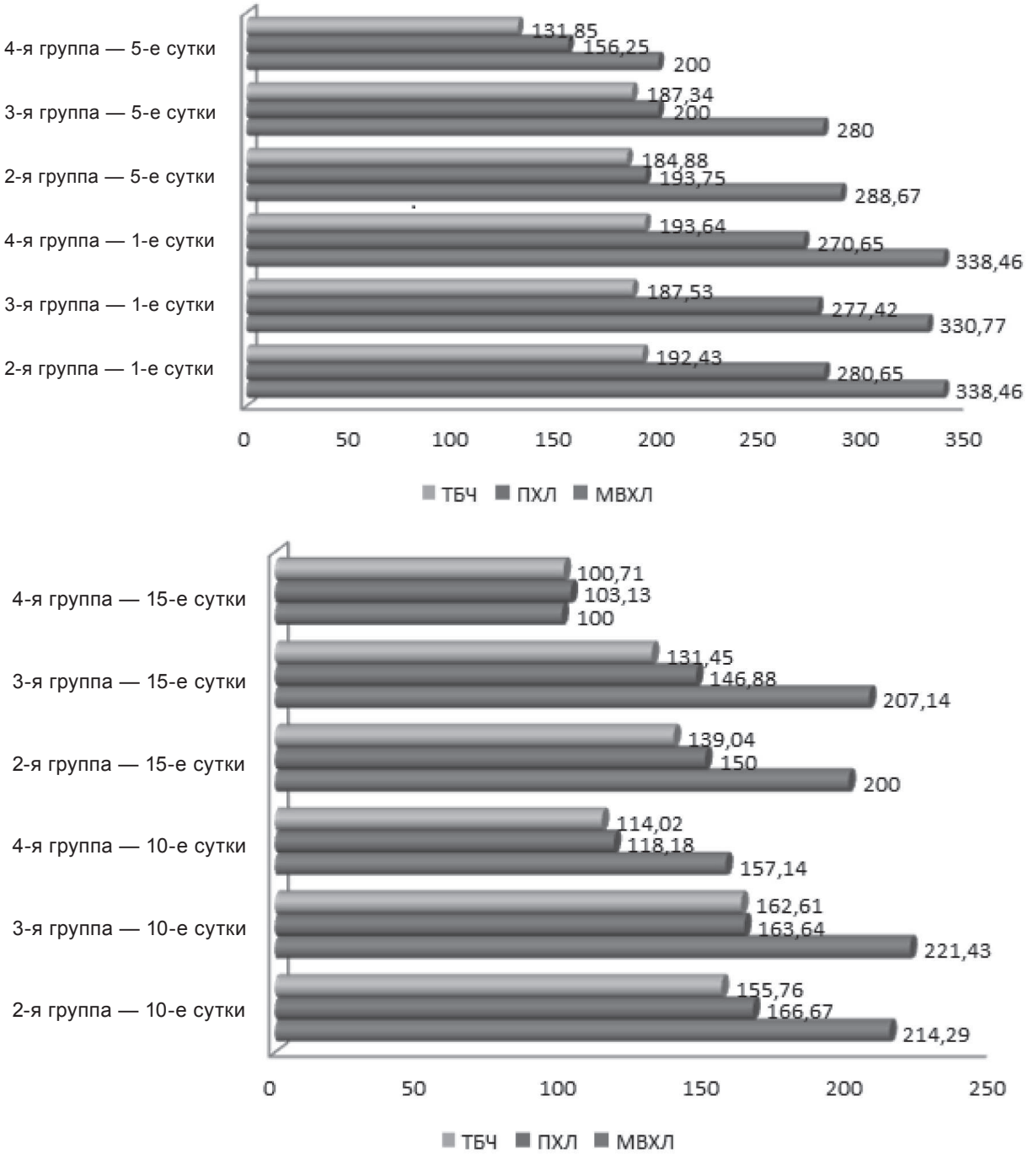


Рис. 1. Динамика интенсивности свободнорадикальных процессов в сравниваемых группах (в % по отношению к контролю):
1-я группа (контрольная) без операции; 2-я группа — операция без лечения; 3-я группа — лечение КМЦ; 4-я группа — лечение баксергелем.

Изучение активности СОД в динамике течения эксперимента показало ее избирательную чувствительность. Так, у животных групп сравнения активность СОД на протяжении всего срока

наблюдений была повышена относительно контрольной группы и варьировала от 91,13 % до 18,02 % ($P<0,05$). У животных 4-й группы (лечение баксергелем) изначально повышенный уровень СОД снизился до уровня контроля на 15-е сутки исследований.

В ходе эксперимента происходила постепенная нормализация активности КАТ: в группах сравнения (2-я и 3-я) к 15-м суткам, в основной 4-й группе — к 10-м суткам исследования. Анализ ГПО, который в момент максимального развития цервикальных поражений матки у всех групп животных снизился относительно группы контроля в среднем на 17,0–50,0 % ($p<0,05$), показал, что к 15-м суткам наблюдений уровень ГПО возрос во всех исследуемых группах, но во 2-й и 3-й группах сравнения его увеличение было минимальным, оставаясь ниже контроля в среднем на 16,9–16,35 % ($p<0,05$); в основной 4-й группе уровень ГПО к 15-м суткам не имел значимых различий с группой контроля (табл. 2, рис. 2).

Аналогичная динамика установлена и при изучении активности ГП: в группах сравнения активность ГП к 15-м суткам оставалась выше значений контроля на 18,22–19,66 % и только в 4-й группе происходила его нормализация, что свидетельствовало о балансе в системе про-/антиоксиданты крови и о физиологическом распределении антиоксидантных веществ между клетками и внеклеточной средой у животных этой подгруппы под влиянием лечения баксергелем.

Таблица 2

Показатели функционирования антиоксидантной системы крови у крыс в динамике эксперимента

Группы	Срок исследования				
	до операции	1-е сутки	5-е сутки	10-е сутки	15-е сутки
СОД, усл.ед.					
1-я группа	42,32±1,83	43,25±2,04	42,51±1,65	41,27±1,73	42,35±1,73
2-я группа	43,02±1,95	74,11±3,25’*	81,25±3,15’*	70,81±2,39’*	51,25±2,04’*
3-я группа	43,27±2,04	73,67±3,08’*	80,62±3,62’*	71,32±2,61’*	50,33±2,43’*
4-я группа	42,81±2,00	73,51±2,66’*	63,88±3,01’°*	52,41±1,95’°*	43,35±2,09°
КАТ, ммоль/мин×л×10³					
1-я группа	27,81±1,03	28,11±1,03	27,92±1,31	29,31±1,30	28,11±1,03
2-я группа	28,03±1,32	42,33±1,65’*	52,32±1,81’*	44,02±1,79’*	30,11±1,44
3-я группа	27,75±1,24	44,1±2,01’*	52,03±2,01’*	43,62±0,18’*	30,25±1,50
4-я группа	27,90±1,11	43,35±2,05’°*	39,02±1,82’°*	32,01±0,14’°*	26,02±0,95
ГПО, мкмоль/мин×л					
1-я группа	129,52±5,80	129,33±5,21	130,25±6,08	128,92±5,88	130,03±5,25
2-я группа	130,02±4,63	65,92±3,03’*	55,62±2,33’*	70,02±3,02’*	109,03±4,33’*
3-я группа	129,88±5,91	67,02±2,81’*	56,03±2,11’*	71,11±3,11’*	108,05±4,02’*
4-я группа	130,08±4,83	66,25±3,04’*	70,25±3,02’°*	90,02±4,43’°*	128,31±5,37°
ГР, мкмоль/мин×л					
1-я группа	362,33±15,41	360,11±14,25	357,42±16,81	361,33±16,66	360,03±17,08
2-я группа	364,32±18,52	825,0±31,22’*	750,25±30,71’*	600,81±26,52’*	425,62±23,51’*
3-я группа	358,41±16,31	820,0±25,44’*	748,11±29,42’*	605,32±31,04’*	430,77±20,03’*
4-я группа	360,25±14,25	826,31±32,51’*	525,03±24,53’°*	433,81±20,02’°*	370,03±16,42°

Примечание: ’ — $P<0,05$ по отношению к величине до лечения; ° — $P<0,05$ по отношению ко 2-й и 3-й группам (без лечения и лечение КМЦ); * — $P<0,05$ по отношению к 1-й группе (без операции).

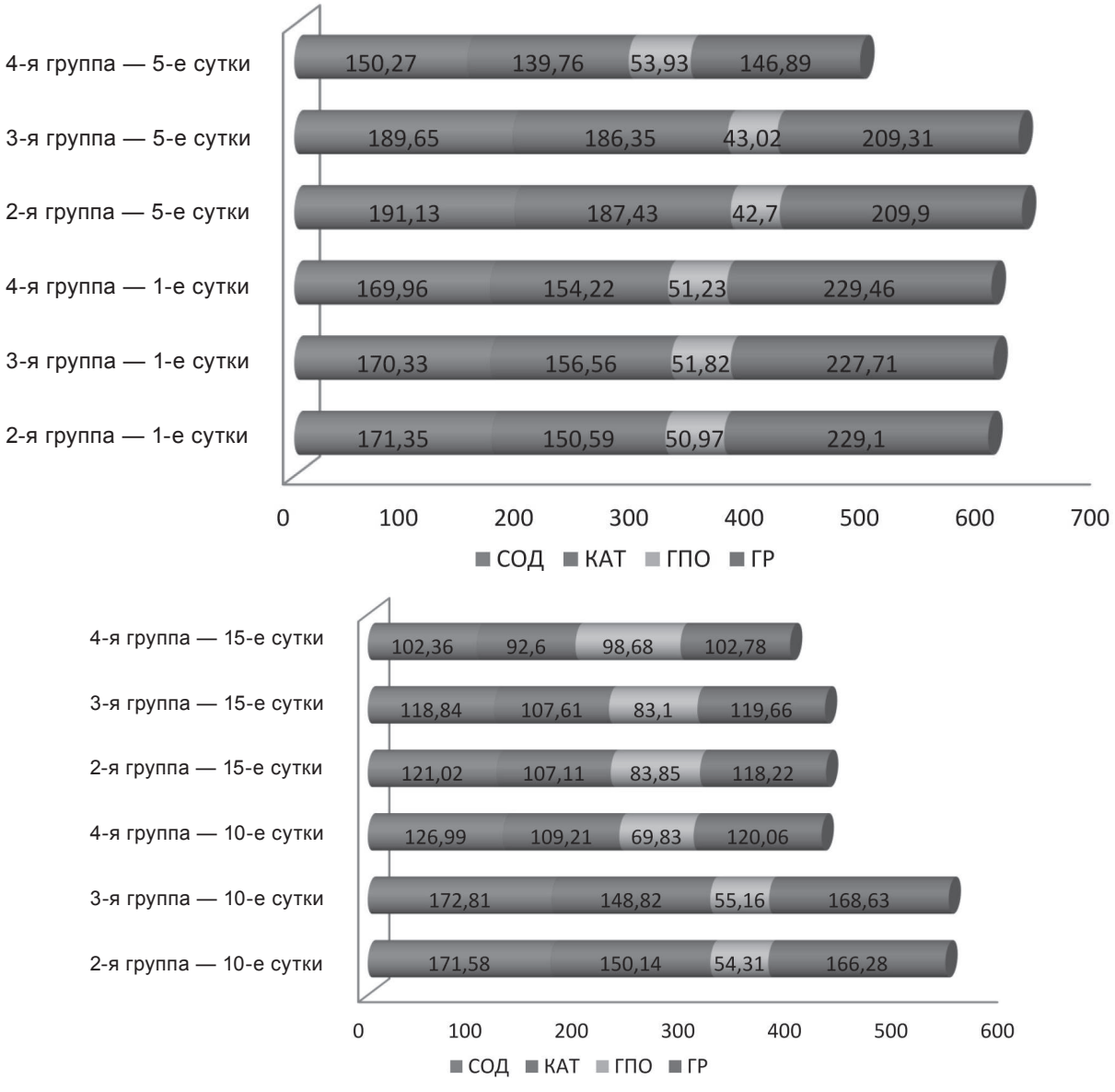


Рис. 2. Динамика интенсивности свободнорадикальных процессов в сравниваемых группах (в % по отношению к контролю)

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о значительном превалировании прооксидантных процессов над антиоксидантными в организме животных с моделированным цервикальным интраэпителиальным поражением матки, что подтверждает формирование у них острого, подострого или затяжного воспалительно-эрозивного процесса, для купирования которого, как показали исследования, необходимо применение средства с противовоспалительной и антимикробной активностью «Баксергель».

Экспериментальные цервикальные интраэпителиальные поражения матки сопровождаются активацией в системе прооксиданты/антиоксиданты в сторону первого звена, что свидетельствует о максимально выраженных проявлениях гнойно-воспалительного процесса, длительное сохранение прооксидантного потенциала в крови животных без лечения отражает формирование хронического воспалительного процесса шейки матки.

Констатировано, что процессы свободнорадикального окисления играют важную роль в патогенезе неспецифических воспалительных поражений шейки матки, способствуя усилению процессов деструкции и уменьшению репаративных возможностей цервикального эпителия.

Локальное применение баксергеля для лечения цервикальных интраэпителиальных поражений шейки матки у крыс привело к нормализации баланса в системе про-/антиоксиданты крови, снизило выраженность проявлений окислительного стресса и эндогенной интоксикации, а также риск хронизации воспалительного процесса шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барышева Е.В. Состояние прооксидантно-антиоксидантной системы у крыс при моделировании и коррекции эндотоксикоза различного генеза // Журнал фундаментальной медицины и биологии. 2015. №1. С. 21–31.
2. Басов А.А. и др. Способ диагностики нарушений метаболизма в организме в условиях окислительного стресса. Патент на изобретение RUS 2436101. МПК G01N33/573, опубл. 10.12.2011. Бюл. № 34. 20 с.
3. Белик Б.М., Родаков А.В., Чиркинян Г.М. Местное лечение гнойных ран с использованием альгинантных повязок с нанокристаллическим серебром. Материалы 2 Международного конгресса «Раны и раневые инфекции» с конференцией: «Проблемы анестезии и интесивной терапии раневых инфекций». 14–17 октября 2014 г. С. 77–78.
4. Булыга Л.А., Черных В.П., Мовчан Б.А. и др. Изучение ранозаживляющего действия гелей с наночастицами серебра у животных с гнойными ранами // Вестник фармации. № 2(68). 2015. С. 62–68.
5. Быков И.М. и др. Сравнительная оценка антиокислительной активности и содержания прооксидантных факторов у различных групп пищевых продуктов // Вопросы питания. 2014. Т. 83. № 4. С. 75–81.
6. Зейналов О.А. и др. О влиянии наночастиц серебра на физиологию живых организмов // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии ТОМ. 2016. № 14/4. С. 42–52.
7. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. — М.: «МЕДпресс-информ». 2004. 920 с.
8. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии. — С-Пб.: «Интермедика». 2002. 600 с.
9. Кириллова Е.Н., Павлюкова С.А. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки и эндометрия. Учеб.-метод. пособие. — Минск: БГМУ. 2013. 43 с.
10. Киселев В.И., Друх В.М., Кузнецов И.Н. Способ динамического контроля эффективности лечения цервикальных интраэпителиальных поражений шейки матки с помощью суппозиториев на основе дииндолилметана. Патент РФ №0002618427.05.03.2017.
11. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.И. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцитина // Вопросы медицинской химии. 1990. № 2. С. 88–91.
12. Малоштан А.В., Загайко А.Л., Малоштан Л.М. Фітовагіна на рівень трансферину у сироватці крові в умовах експериментального вагініту // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. 2014. Вип. 2. С. 137–142.
13. Сарычева А.С., Паршина Е.Ю., Байжуманов А.А. и др. Влияние гидрозолей серебра на структурную целостность эритроцитов // Наносистемы: Физика, Химия, Математика. 2013. № 4(1). С. 66–71.
14. Тимофеева С.В. К вопросу о лечении цервицитов у женщин репродуктвного возраста (авторская методика) // Наука вчера, сегодня, завтра: Сб. ст. по матер. IX междунар. научн.-практ. конф. № 2(9). — Новосибирск: СибАК. 2014. С. 80–84.
15. Чернов В.Н. Влияние оксиметилурацила на перекисное окисление липидов и функционально-метаболические показатели печени при интоксикации старых крыс тетрахлорметаном // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2017. № 4. С. 29–30.
16. Яковлєва Л.В. Експериментальне вивчення нових препаратів для місцевого лікування ран: метод.рекомендації ДЕЦ МОЗ України. — Х.: Вид-но НФаУ. 2013. 52 с.
17. Andrade F. Nanotechnology and pulmonary delivery to overcome resistance in infectious diseases // Advanced Drug Delivery Reviews. 2013. Vol. 65. P. 1816–1827.
18. Basov A.A. Changing the parameters of prooxidant-antioxidant system in blood and oral fluid of patients with ischemic heart disease and type 2 diabetes mellitus // International Journal on Immunorehabilitation. 2013. Vol. 15. P. 84–86.
19. Cheng L., Jiang X., Wang J. et al. Nano-bio effects: interaction of nanomaterials with cells // Nanoscale. 2013. Vol. 5(9). P. 3547.
20. Rai M.K. et al. Silver nanoparticles: the powerful nanoweapon against multidrugresistant bacteria // Journal of Applied Microbiology. 2012. Vol. 112. P. 841–852.
21. Sarsar V. et al. Nanosilver: Potent antimicrobial agent and its biosynthesis // African Journal of Biotechnology. 2014. Vol. 13. P. 546–554.

УДК 618.146+616.002:616–008.957.9

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ЦЕРВИКАЛЬНОГО СЕКРЕТА У ПАЦИЕНТОК С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ

Ж.Е. ПАХОМОВА, И.А. КАМИЛОВА

Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

БАЧАДОН БЎЙНИНИНГ НОСПЕЦИФИК ЯЛЛИҒЛАНИШИ БОР БЕМОРЛАРДА ҚОН В БАЧАДОН АЖРАЛМАСИНИНГ АНТИОКСИДАНТ ТИЗИМИ ВА ЛИПИДЛАРНИНГ ПЕРОКСИДЛИ ОКСИДЛАНИШИНИНГ ҲОЛАТИ

Ж.Е. Пахомова, И.А. Камилова

Шундай қилиб, бачадон бўйни носпецифик яллиғланиш билан кечувчи касалликлар организм детоксикацион механизмлари депрессияси ва пероксидант-антиоксидант тизимидаги яққол дисбаланс билан бирга кечиши эндотоксикоз ва оксидланувчи стресс ҳолатига олиб келишига сабаб бўлади. Пероксидант-антиоксидант тизимдаги яққол дисбаланс маҳаллий даражада қайд қилинади (цервикал ажралмада). Олинган маълумотлар шундан далолат берадики, бачадон бўйни носпецифик касалликлари бор беморлардаги антиоксидант тизим ҳимояси дисфункцияси янгиланган коррекция схемасини талаб қилади ва умумий даво схемаларига юқори эффектив маҳаллий таъсир қилувчи дори воситасини тахмин этади.

SUMMARY

STATUS OF THE PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION, BLOOD ANTIOXIDANT SYSTEM AND CERVICAL SECRETION IF THE PATIENTS WITH NONSPECIFIC INFLAMMATIONS OF THE NECK OF THE WOMB

J.E. Pahomova, I.A. Kamilova

Therefore, the course of nonspecific inflammations of the neck of the womb is accompanied with depression of the organism detoxification mechanisms and prominent imbalance in pro-oxidant and antioxidant system causing formation of oxidative stress and endotoxemia; the higher intensity of imbalance in pro-oxidant and antioxidant system has been recorded at the local level (cervical secretion). Obtained data demonstrate the fact that antioxidant defense system dysfunction of the patients with nonspecific inflammations of the neck of the womb requires updated correction schemes and anticipates introduction of high-performance local action remedies in general treatment schemes.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ И ЦЕРВИКАЛЬНОГО СЕКРЕТА У ПАЦИЕНТОК С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ШЕЙКИ МАТКИ

Ж.Е. Пахомова, И.А. Камилова

Течение неспецифических воспалительных заболеваний шейки матки сопровождается депрессией детоксикационных механизмов организма и выраженным дисбалансом в прооксидантно-антиоксидантной системе, ведущих к формированию окислительного стресса и эндотоксикоза. Более высокая выраженность дисбаланса в прооксидантно-антиоксидантной системе регистрируется на местном уровне (цервикальный секрет). Полученные данные свидетельствуют, что дисфункция в системе антиоксидантной защиты у пациенток с неспецифическими воспалительными заболеваниями шейки матки требует обновленных схем коррекции и предполагает включение в схемы общего лечения высокоэффективных препаратов локального действия.

Цервицит — тотальное воспаление шейки матки, включающее воспаление слизистой оболочки влагалищной части шейки матки (экзоцервицит) и слизистой оболочки канала шейки матки (эндоцервицит). Цервициты редко бывают изолированным состоянием, как правило, они сочетаются с вульвитами, вагинитами, так как половые органы женщины (вульва, влагалище и шейка матки) образуют единую экосистему. Наиболее часто цервициты выявляются у женщин репродуктивного возраста (до 70 %), реже — в период перименопаузы. Заболевания шейки матки поражают 15 % женщин репродуктивного возраста [6, 7].

Среди воспалительных заболеваний в гинекологии на долю эндометритов и цервицитов приходится около 70–80 % случаев, однако тот факт, что большинство эндометритов и цервицитов протекают бессимптомно (хронизация воспалительного процесса) и диагностируются лишь при проведении плановых гинекологических осмотров, наводит на мысль о возможно гораздо более высокой частоте их распространения [1, 4, 5, 8, 10, 11]. Известно, что возрастание частоты предраковых и злокачественных новообразований шейки матки, особенно у молодых женщин, обусловлено сочетанием фоновой патологии с хроническим цервицитом. По данным ВОЗ, за последние 10 лет рост заболеваемости раком шейки матки составил 25 %, а смертность повысилась на 6 %.

Работами отечественных и зарубежных ученых показано, что в механизмах клеточной деструкции при различных патологических процессах существенную роль играют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Представлены доказательства того, что в результате окислительного стресса в первую очередь испытывают изменения полиненасыщенные остатки жирных кислот мембранных липидов, что негативно сказывается на эпителиоцитах и других клеточных структурах и органах человека. Однако проведены лишь единичные исследования, касающиеся изменений показателей ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС) и их направленности на системном и локальном уровнях у пациенток с неспецифическими воспалительными заболеваниями шейки матки [2, 3].

Цель исследования. Изучить особенности функционирования антиоксидантно-прооксидантной системы на местном и системном уровнях у пациенток с неспецифическими воспалительными заболеваниями шейки матки.

Материал и методы исследования. Обследованы 147 женщин репродуктивного возраста (15–49 лет) с клинически верифицированным диагнозом «цервицит» (код по МКБ-10 № 72), в том числе с хроническим — 120 (81,63 %) и острым — 27 (18,36 %) пациенток. Контролем послужили показатели 30 условно здоровых женщин сопоставимого возраста. Женщины контрольной группы на момент обследования не имели острых заболеваний в течение последних 6 месяцев, а также хронической инфекционной патологии гениталий. Сбор цервикального секрета осуществлялся по Захаровой Н.Б. с соавт., патент RU 2385460., 2009–03–16.

Для оценки состояния антиоксидантно-прооксидантной системы определяли параметры функционирования ферментного и неферментного звеньев антиоксидантной системы и показатели интенсивности окислительных процессов в биожидкостях — плазме крови и цервикальном секрете. Для выявления изменений в работе ферментного звена определяли активность супероксиддисмутазы (СОД) (В.А. Костюк с соавт., 1990), каталазы (КАТ) (А.И. Карпищенко, 2002), глутатионпероксидазы (ГПО) (А.И. Карпищенко, 2002) и глутатионредуктазы (ГР) (А.И. Карпищенко, 2002). Для оценки неферментного звена определяли концентрацию восстановленного глутатиона и содержание тиоловых групп плазмы крови (А.И. Карпищенко, 2002). Также определяли общую антиоксидантную активность амперометрическим методом (И.М. Быков с соавт., 2005; И.М. Быков с соавт., 2014). Для оценки интенсивности окислительных процессов в биожидкостях определяли показатели хемилюминесценции и содержание продуктов окислительной модификации по реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой (В.С. Камышников, 2004).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась методом вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ Statistica 7.0 и SPSS 16.0 for Windows с определением непараметрических критериев $\chi 2$ и Фишера (F) по качественным признакам и критерия Манна-Уитни и Стьюдента (t) для количественных признаков. Различия между исследуемыми группами считали достоверными при $P<0,05$.

Результаты исследования. Было установлено увеличение параметров хемилюминесценции плазмы крови и ТБЧ (табл. 1, рис. 1).

Таблица 1

Показатели интенсивности свободнорадикальных процессов крови и цервикального секрета

Показатель	Контроль	Всего
Кровь		
МВХЛ, усл. ед.	0,13±0,005	0,16±0,006
ПХЛ, ед. пл.	0,34±0,01	0,45±0,02
ТБЧ, усл. ед.	15,25±0,62	19,32±0,91
Цервикальный секрет		
МВХЛ, усл. ед.	0,76±0,03	2,03±0,10
ПХЛ, ед. пл.	1,11±0,05	2,41±0,11
ТБЧ, усл. ед.	4,24±0,12	9,02±0,36

В цервикальном секрете отмечались значительно более выраженная активность свободнорадикальных процессов и соответствующие превышения параметра хемилюминесценции цервикальной жидкости — ТБЧ, МВХ и МВХ относительно величин группы контроля 112,74 % ($P \leq 0,01$), 117,12 % ($P \leq 0,05$); и 167,10 % ($P \leq 0,05$).

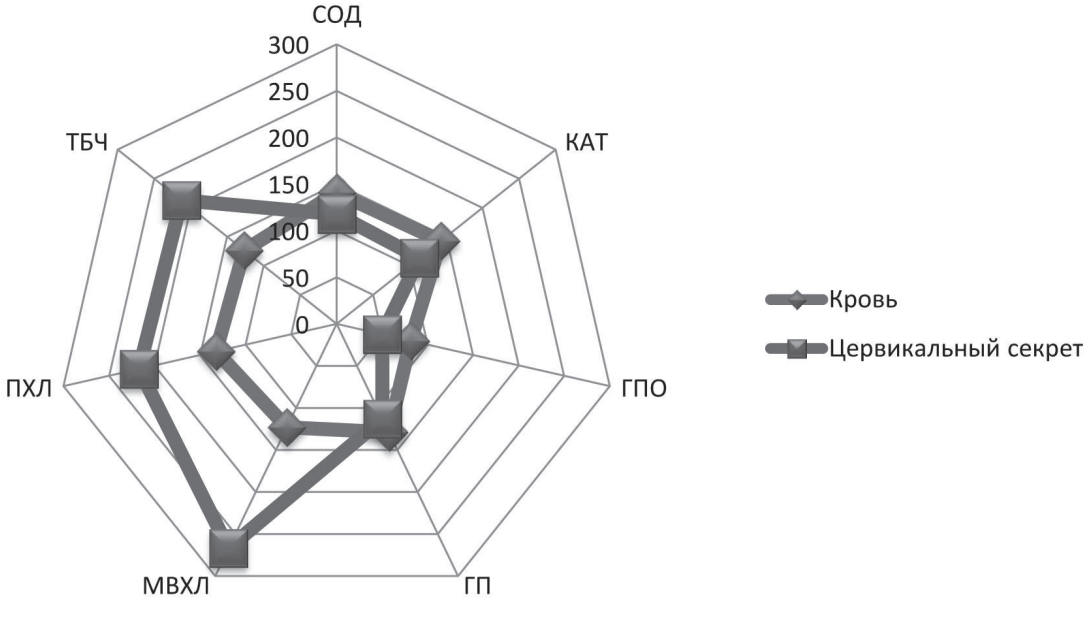


Рис. 1. Сравнительный анализ интенсивности свободнорадикальных процессов и активности антиоксидантной системы крови и цервикального секрета

Так, в крови МВХ превышал контрольные значения на 23,08 % ($P \leq 0,05$); регистрируемая площадь хемилюминесценции у пациенток превышала значения контроля на 32,35 % ($P \leq 0,05$); высокое значение ТБЧ в эритроцитах (превышение контроля на 26,69 %) ($P \leq 0,05$) свидетельствовало о длительном течении окислительного стресса и, вероятно, наличии фоновой коморбидной патологии.

При изучении активности СОД и КАТ — ферментов 1 и 2 звена АОС установлено, что у исследуемых пациенток активность СОД превышала значения контроля на 40,92 % ($P \leq 0,05$), КАТ — на 42,91 % ($P \leq 0,05$).

Анализ показателей тиолового метаболизма показал наименее выраженные различия активности ГР и ГПО. Низкая концентрация восстановленного глутатиона, возможно, связана с переходом изменений активности ферментов антирадикальной защиты от повышения компенсаторного характера к срыву компенсации с дальнейшим падением активности ГР, что проявляется неспо-

собностью поддерживать содержание GSH на необходимом уровне, и кажущимся менее существенным изменением ферментативной активности. Следует отметить более низкие показатели активности ГПО и статистически значимое превышение активности ГР по сравнению с контрольной группой. Так, у обследуемого контингента уровень ГПО был понижен относительно контроля на 18,81 %, а уровень ГП повышен на 29,0 %.

В цервикальном секрете уровень ферментативной активности в целом соответствовал показателям на системном уровне в крови (табл. 1 и 2). При этом в цервикальном секрете увеличение активности ферментов атиоксидантной защиты было менее выражено: СОД была увеличена относительно значений контроля на 17,70 %, КАТ на 13,50 %, ГПО понижена на 50,0 %, ГП увеличена на 12,79 %.

Таблица 2

Показатели функционирования антиоксидантной системы крови и цервикального секрета

Показатели	Контроль	Всего
Кровь		
СОД, усл. ед.	47,03±2,11	66,28±2,62
КАТ, (ммоль/мин × л)10^3	27,31±1,03	39,03±1,81
ГПО, мкмоль/мин × л	172,43±6,31	140,0±7,02
ГП, мкмоль/мин × л	390,0±11,25	490,21±19,31
АОА, мг/л	4,3±0,17	3,5±0,14
Цервикальный секрет		
СОД, усл. ед.	18,02±0,81	21,21±0,95
КАТ, (ммоль/мин × л)10^3	71,03±2,03	80,62±3,5
ГПО, мкмоль/мин × л	0,16±0,007	0,08±0,0003
ГП, мкмоль/мин × л	16,03±0,53	18,08±0,74
АОА, мг/л	4,7±0,20	2,81±0,11

Для объективной оценки состояния свободнорадикальных процессов изучена общая антиоксидантная активность плазмы крови и РЖ амперометрическим методом — установлен ее низкий уровень у обследуемого контингента. Средние показатели АОА были ниже значений контроля в обеих изучаемых средах, наименьший показатель АОА установлен в цервикальном секрете. Так, в плазме крови АОА была меньше значений контроля на 18,61 % ($P \leq 0,05$); а в цервикальном секрете — на 41,22 % ($P \leq 0,01$).

Уровни ВС и НММ в плазме крови, эритроцитах и цервикальном секрете характеризовали состояние эндогенной интоксикации организма у пациенток. В крови определялось высокое содержание обеих фракций, в большей степени в эритроцитах, где превышение содержания относительно контроля составило 169,98 %, в плазме — 139,20 % (табл. 3). Высокая концентрация эритроцитарной фракции на фоне сравнительно меньшего содержания плазменной может рассматриваться как состояние компенсации функционального состояния детоксицирующих систем. Максимальное превышение концентрации ВСиНММ обнаружено в цервикальном секрете (на 134,67 %), что отражает характер течения и активность местного воспаления и более выраженное снижение функционирования системы детоксикации.

Таблица 3

Показатели эндогенной интоксикации крови и цервикального секрета

Исследуемые группы	ВСиНММ пл. е.о.п.	ВСиНММ эр. е.о.п.	ВСиНММ рж. е.о.п.
1-я группа – контрольная	13,08±0,60	16,52±0,75	5,25±0,21
2-я группа – пациентки с НВЗШМ	18,22±0,71	28,08±1,32	12,32±0,55

Определение концентрации ВСиНММ в цервикальном секрете пациенток с НВЗШМ имеет важное клинико-диагностическое значение при оценке активности клинического течения заболевания, адекватности и эффективности проводимой терапии.

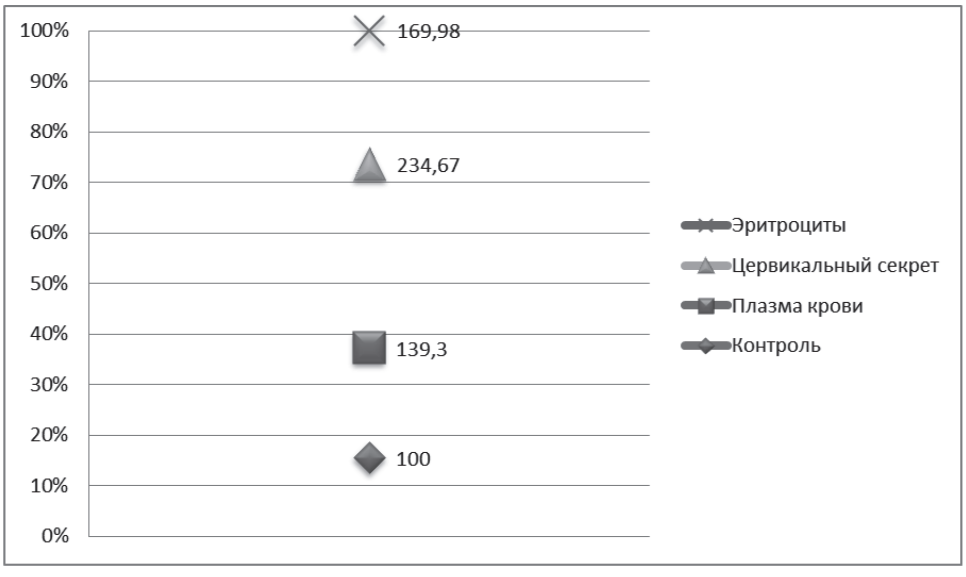


Рис. 2. Показатели эндогенной интоксикации крови и цервикального секрета (в % по отношению к контролю)

Воспаление в ответ на хроническую инфекцию приводит к продукции неспецифических защитных противомикробных оксидантов, вызывающих окислительное повреждение ДНК клеток хозяина. Параллельно с воспалением развивается вторичный местный иммунодефицит клеточных и гуморальных иммунных реакций. Известно, что местные реакции при воспалительном процессе сопровождаются высвобождением медиаторов воспаления, разнообразных факторов патогенности микроорганизмов, вследствие чего происходит повреждение клеток и тканей в патологическом очаге. Все это приводит к нарушениям обменных процессов в тканях раны и изменениям ее клеточного состава [2, 3, 9]. Факторы патогенности микроорганизмов и медиаторы воспаления увеличивают проницаемость кровеносных сосудов, химические медиаторы воспаления накапливаются в поврежденных тканях раны. Вследствие недостатка кислорода окисление углеводов становится неполным, в тканях накапливаются недоокисленные токсические продукты обмена. Фагоцитарной реакцией начинается и заканчивается любой процесс, направленный на стабилизацию структурного гомеостаза организма. Противомикробная активность фагоцитов наступает за счет «метаболического взрыва», в процессе которого в фагоцитирующих клетках резко возрастает продукция супероксидного анион-радикала и его вторичных продуктов превращения: перекиси водорода, гидроксильного радикала, синглентного кислорода, а также других прооксидантов (катионных белков, продуктов деградации ненасыщенных жирных кислот). Именно активностью местных воспалительных реакций можно объяснить значительно более высокие значения прооксидантной системы, снижение антиоксидантного потенциала и нарастание продуктов деструкции тканей в цервикальном секрете.

Результаты исследования способствуют расширению и углублению представлений об особенностях биохимических, интоксикационных изменений, функционирования системы детоксикации на местном и системном уровнях у пациенток с НВЗШМ, их роли в патогенетических звеньях нарушения баланса в работе прооксидантно-антиоксидантной системы, нарастания эндогенной интоксикации и возможной взаимосвязи между этими явлениями. Это может существенно расширить существующие представления об этих заболеваниях и позволит обосновать персонифицированную тактику ведения больных, включая создание различных диагностических подходов.

Таким образом, течение неспецифических воспалительных заболеваний шейки матки сопровождается депрессией детоксикационных механизмов организма и выраженным дисбалансом в прооксидантно-антиоксидантной системе, ведущих к формированию окислительного стресса и эндотоксикоза, более высокая выраженность дисбаланса в прооксидантно-антиоксидантной системе регистрируется на местном уровне (цервикальный секрет).

Полученные данные свидетельствуют, что дисфункция в системе антиоксидантной защи-

ты у пациенток с неспецифическими воспалительными заболеваниями шейки матки требует обновленных схем коррекции и предполагает включение в схемы общего лечения высокоэффективных препаратов локального действия, обладающих одновременным воздействием на многие звенья патогенеза развития заболевания, в том числе и антиоксидантной и антигипоксантной направленности, оказывающих благоприятное воздействие на метаболические показатели цервикального поражения и позитивно влияющих на регенеративные процессы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белых Н.С., Насибова Д.Я, Кононова И.Н. и др. Частота и причины ошибок в доброкачественной патологии шейки матки. I Международная (71 Всероссийская) научно-практическая конференция «Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения». Кафедра акушерства и гинекологии. — Екатеринбург. 2016. С. 29–33.
2. Боровиков И.О. Дифференцированный подход к профилактике и лечению ассоциированных вирусом папилломы человека цервикальных интраэпителиальных неоплазий. Автореф. дис. д.м.н. — Волгоград. 2017. 45 с.
3. Боровиков, И.О. Особенности цитобиохимических и оксидативных процессов слизистой шейки матки при легкой степени цервикальной интраэпителиальной неоплазии // Научное обозрение. Медицинские науки. 2014. № 1. С. 48–49.
4. Мингалева Н.В., Абрамашвили Ю.Г., Метелева Н.С. Сравнительный анализ характеристик хронического цервицита шейки матки у женщин репродуктивного возраста // Куйбышевский научно-медицинский вестник. 2015. № 6(155). С. 82–87.
5. Молочков А.В., Константинова З.Е., Баграмова Г.Э. и др. Оптимизация алгоритма диагностики и лечения хронического рецидивирующего цервицита // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. № 1. С. 65–67.
6. Радзинский В.Е., Фукс А.М. Учебник. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2014. 1000 с.
7. Роговская С.И. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. — М.: «Status Praesens». 2014. 835 с.
8. Роговская С.И., Бебнева Т.Н. Шейка матки, влагалище, вульва. Руководство для практикующих врачей. — М.: «Status praesens». 2016. С. 460–515.
9. Толибова Г.Х., Траль Т.Г., Хачатурян А.Р. Современная цитологическая диагностика и тактика ведения пациенток с патологическими состояниями шейки матки. Методические рекомендации. — Москва. 2014. 3 с.
10. Унанян А.Л., Сидорова И.С., Аракелов С.Э. и др. Хронический цервицит и хронический эндометрит: общие аспекты патогенеза и патогенетической терапии. // Медицинский совет. 2013. № 4–2. 2013. С. 88–95.
11. Хурасева А.Б., Гайдарова А.Х., Манжосова М.И., Роговская С.И. Оптимизация лечения цервицитов в раннем репродуктивном возрасте с помощью локальной цитокинотерапии // Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. №15(3). С. 48–51.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК:616.972-07

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ ВТОРИЧНОГО СВЕЖЕГО СИФИЛИСА

А.М. АБИДОВ, К.А. ЮЛДАШЕВ, Ю.Н. РАДЖАБОВА, С.Н. БОБОБЕКОВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

ИККИЛАМЧИ ЯНГИ ЗАХМДА ДИАГНОСТИК ХАТОЛИК

А.М. Абидов, К.А. Юлдашев, Ю.Н. Раджабова, С.Н. Бобобеков

Ушбу мақолада беморда иккиламчи янги захм клиник ҳолати ёритилган. Беморни текшириш жараёнида хатолик юзага келган, яъни унинг қони сероreакцияларга текширилмаган ва «Аллергик дерматит» ташхиси билан даволанган.

Калит сўзлар: иккиламчи янги захм, диагностика, қондаги сероreакциялар.

SUMMARY

DIAGNOSTIC ERRORS OF SYPHILIS SECUNDARIA RECENS

A.M. Abidov, K.A. Yuldashev, Yu.N. Radjabova, S.N. Bobobekov

This article describes the case of syphilis secundaria recens in which specialists made mistakes in diagnosis, and the case was interpreted as «Allergic dermatitis» and blood was not examined in serological reactions.

Keywords: secondary syphilis, diagnosis, serological reactions of the blood.

РЕЗЮМЕ

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ ВТОРИЧНОГО СВЕЖЕГО СИФИЛИСА

А.М. Абидов, К.А. Юлдашев, Ю.Н. Раджабова, С.Н. Бобобеков

В статье описан случай вторичного свежего сифилиса, при котором специалистами была допущена ошибка в диагностике: случай был интерпретирован как «аллергический дерматит», также не была исследована кровь на серологические реакции.

Ключевые слова: сифилис вторичный, диагностика, серологические реакции крови.

Вторичный сифилис (syphilis II secundaria) — стадия заболевания, обусловленная гематогенным распространением возбудителей из первичного очага, проявляющаяся полиморфными высыпаниями (розеолы, папулы, пустулы) на коже и слизистых оболочках. В связи с диссеминацией бледных трепонем в инфекционный процесс вовлекаются внутренние органы и нервная система, опорно-двигательный аппарат, эндокринная система [1]. Вторичный период сифилиса начинается с появления первых генерализованных высыпаний на коже и слизистых оболочках в среднем через 2–3 месяца после заражения или через 6–7 недель после появления первичной сифиломы (твердый шанкр), продолжается без лечения до 3–5 лет, хотя иногда рецидивы вторичного периода наблюдаются (до 20–22 раз) и в более поздние сроки. Самым ранним симптомом вторичного периода является полиаденит — гиперплазия подкожных лимфатических узлов. Все это свидетельствует о генерализации инфекции, сопровождается множественными воспалительними очагами в различных органах и тканях. Первая генерализация высыпаний на коже и слизистых оболочках называется *сифилисом вторичным свежим (syphilis secundaria recens)* [2]. В этом периоде еще сохраняются признаки первичного сифилиса: остатки твердого шанкра в виде рубцового инфильтрата и регионарный лимфаденит. Этот период продолжается около 1–2 месяцев, затем сыпь самопроизвольно исчезает и переходит во *вторич-*

ный скрытый сифилис (syphilis secundaria latens) [2, 3]. Повторное появление высыпаний вторичного сифилиса называется *вторичным рецидивным сифилисом (syphilis secundaria recidiva)* [2, 3]. На коже и слизистых оболочках появляются многочисленные высыпания в виде розеол, папул, пустул — так называемые «вторичные сифилиды». Также наблюдаются нарушение пигментации и выпадение волос [1].

Вторичным сифилидам свойственны следующие общие признаки [4]:

1) они характеризуются неострым характером воспаления, имеют медно-красный, застойный или буроватый оттенок, затем их цвет становится бледным;

2) имеют округлую форму, не склонны к периферическому росту и расположены фокусно;

3) не сопровождаются субъективными ощущениями;

4) все проявления вторичного периода доброкачественны, не оставляют рубцов, не разрушают ткани;

5) вторичному периоду сифилиса свойствен истинный полиморфизм (одновременное высыпание различных сифилидов), ложный полиморфизм (приступообразное появление сифилидов);

6) под влиянием специфического лечения элементы рассасываются в различные сроки;

7) элементы содержат большое количество бледных трепонем, поэтому являются заразными;

8) серологические реакции крови на сифилис часто положительные и резко положительные.

Высыпания, появившиеся во вторичном периоде сифилиса, через 2–3 месяца могут исчезнуть и без лечения, наступает латентный период, когда на коже и видимых слизистых оболочках высыпания отсутствуют. Этот период может продолжаться долгое время, однако вследствие переутомления, недомогания или простудного состояния организма могут снова появиться на коже и слизистых папулы, розеолы, пустулы, характерные для вторичного рецидивного сифилиса [3]. В литературе описаны до 20–22 случаев рецидивов. В этой стадии высыпаний меньше, они крупнее, чаще отмечаются на разгибательных поверхностях или где кожа подвергается механическому раздражению (потливость, мацерация), под молочными железами, в паховых и межъягодичной складках, около заднего прохода, в промежности и т. д. Для высыпаний вторичного рецидивного сифилиса типична склонность к группировке, расположение в виде полудуг, гирлянд. С поверхности элементов эрозивно-язвенных проявлений исследование бледной трепонемы с тканевой жидкости дает положительный результат. Полиаденит выражен слабо, серологические реакции крови положительные у 98 % больных. Высыпания, характерные для данного периода, могут исчезнуть без лечения, тогда снова наступает латентный период вторичного сифилиса. Такая смена периодов высыпаний периодами латентного состояния может продолжаться в течение 3–4 лет [5]. Через 5 и более лет может отмечаться *третичный период сифилиса.* При этом высыпания в виде розеол, папул и гумм определяются редко, но учащается поражение внутренних органов и систем. Серологические реакции крови могут быть положительными в 60–70 % случаях [2, 5].

Описываемый случай интересен тем, что розеолезно-эрозивные сифилиды часто остаются без внимания, так как язвенно-эрозивные поражения гениталий могут иметь различное происхождение или протекают в виде аллергической сыпи как проявление различных дерматозов (не причиняя дискомфорт больному). В результате больной долгое время не обращается к врачам и является источником заражения. Также имеются ошибки в диагностике сифилиса.

Приводим наш пример

Больной Б., 1995 г. р., был направлен из консультативной поликлиники РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз с направительным диагнозом «Lues II recidiva».

Жалобы при поступлении: наличие высыпаний на коже гениталий, чувство жжения.

Anamnesis morbi: больной неоднократно находился в половой случайной связи с женщиной два месяца назад. Через 3 недели он отметил наличие высыпаний на коже полового органа, но к врачу не обратился. Эти высыпания увеличились в размере и сопровождались чувством жжения. Больной обратился в КВД по месту жительства, где получил лечение в виде инъекций 10 % глюконата кальция — 10 мл в/в струйно. Эффекта от лечения больной не отметил и обратился в клинику РСНПМЦ ДВиК, где результаты исследования крови были следующими: РВ (4+;4+); МР (4+); РИБТ — 72 %; $РИФ_{200}$ (4+); $РИФ_{abc}$ (4+). Больной был госпитализирован в отделение дерматовенерологии и РН с направительным диагнозом «Lues II recidiva».

Anamnesis vitae: родился в семье рабочих, вторым ребенком. Развивался соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях. Окончил 11 классов. В настоящее время не работает, два месяца назад вернулся со службы в армии. Перенесенные инфекционные заболевания — ОРВИ. Наследственность не отягощена. Аллергических реакций на лекарственные средства и продукты питания не отмечал. Холост, детей нет. Травмы, операции, донорство отрицает. Половой жизнью живет с 19 лет. Вредных привычек нет.

Status praesens objectivus: общее состояние больного удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 36,6°С. Телосложение нормостеническое. Паховые лимфатические узлы увеличены слева, подвижны, не спаяны с окружающей тканью, при пальпации безболезненны. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание через нос, свободное. В легких везикулярное дыхание, сердечные тоны ясные, ритмичные, АД — 90–60 мм. рт. ст., пульс — 68 уд./мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, слизистая полости рта свободна от высыпаний. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

Status localis: кожно-патологический процесс носит ограниченный характер, локализуется на коже полового члена, где отмечается единичная эрозия правильного округлого очертания, блюдцеобразной формы, с резкими четкими границами, цвета испорченного сала, края слегка возвышаются. В основании эрозии пальпируется инфильтрат плотной консистенции. Отделяемое эрозии скудное, слизистое, придает шанкру блестящий лакированный вид. Из тканевой жидкости сифиломы лабораторно обнаружена бледная трепонема (*см. вклейку, фото 1*). Паховые лимфатические узлы увеличены слева, подвижные, не спаяны с окружающей тканью, при пальпации безболезненные. После начала специфического лечения у больного отмечалась реакция обострения (Яриша-Герксгеймера) в виде подъема температуры тела до 39,2°С. На высоте реакции обострения отмечалось появление на коже боковой поверхности груди мелких розеол неяркого розовато-синюшного цвета, без тенденции к слиянию, с нечеткими границами, без шелушения, без тенденции к периферическому росту, при диаскопии элементы временно исчезали (*см. вклейку, фото 2*).

Субъективно: жалобы на чувство жжения.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 121 г/л; эритроциты — $4{,}3\times10^{12}$/л; ЦП — 0,8; тромбоциты — 370; лейкоциты — $8{,}3\times10^{9}$/л; эоз — 3×10^{9}/л; моноциты — $5{,}0\times10^{9}$/л; лимфоциты — $19{,}8\times10^{9}$/л; СОЭ — 7 мм/час.

Общий анализ мочи: белок отсутствует, пл. эпителий — 2–1 в п/з; лейкоциты — в большом количестве, слизь (++++), оксалаты (+).

Общий анализ кала — в пределах нормы.

Исследование отделяемого с эрозии — обнаружены бледные трепонемы.

Биохимический анализ крови: общий белок — 70,0 г/л; мочевина — 7,15 ммоль/л; креатинин — 81,0 ммоль/л; общий билирубин — 14,2 ммоль/л; связанный — 2,9 ммоль/л; свободный — 11,3 ммоль/л; АлАТ — 62 нмоль/сл; АсАТ — 45 нмоль/сл; глюкоза — 5,1 ммоль/л.

Серологическое исследование крови: РВ (4+; 4+); МР (4+); РИБТ — 72 %; $РИФ_{abc}$ (4+); $РИФ_{200}$ (4+); в процессе лечения: РВ (4+; 4+); МР (4+).

Бактериологические исследования отделяемого из ur: Ley в ur — 8–10; N. gonnorh; trich. vag, ur. ur, chlam., Trah, g. vag, c. albicans не обнаружены.

УЗИ печени, желчного пузыря, селезенки: без эхопатологии.

ЭКГ: синусовый ритм 86 уд./мин, СПРЖ.

Осмотр невролога: здоров.

Анализ на ВИЧ — отрицательный.

Л е ч е н и е проведено согласно приказу МЗ РУз № 633 от 23.10.2017 г, приложение № 2 «Инструкция по ведению больных с классическими венерическими и заразными кожными заболеваниями»:

1) бензилпенициллин натриевая соль — по 400 тыс. ед. каждые 3 часа, в/м, 8 р/сут., 20 дней. на курс 64 млн ед.;

2) витаминотерапия: нейро Б — по 2,0, в/м, № 10;

3) иммуномодуляторы — эндоферон по схеме: 2,0 мл, в/м, через день, № 10.

Больной был выписан из стационара с клиническим улучшением и выраженной динамикой кожно-патологического процесса: отделяемое из эрозии отсутствует, паховые лимфатические узлы без изменений, подвижные, не спаяны с окружающей тканью, при пальпации безболезненные; на коже груди розеолы отсутствуют (*см. вклейку, фото 3–4*).

Больному рекомендован дальнейший клинико-серологический контроль в КВД по месту жительства.

Таким образом, в описанном случае у 23-летнего пациента отмечены проявления сифилиса вторичного свежего в виде твердого шанкра, регионарного лимфаденита, которые при первичном осмотре были приняты за проявления аллергодерматита и вторичного рецидивного сифилиса, что необходимо учитывать при постановке диагноза и выборе схем лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Юлдашев К.А., Иноятов А.Ш., Исмагилов А.И. Ранний скрытый сифилис у ребенка с синдромом Де Сенктиса-Коккьоне // Вестник дерматологии и венерологии. 2002. №5. С. 53–54;
2. Кубанова А.А. Клинические рекомендации (Российское общество дерматовенерологов). Дерматовенерология. 2008. С. 368.
3. Лосева О.К., Ловенецкий А.Н. Эпидемиология, клиника, диагностика и лечение сифилиса. Руководство для врачей. — М.: «Ниармедик-плюс». 2000. С. 62.
4. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. — М.: «Медицина». 2005. С. 499–501.
5. Шапошников О.К. Венерические болезни. — М.: «Медицина». 1980. С. 534.

УДК: 616.97:616-006.44-08

СЛУЧАЙ ВЕНЕРИЧЕСКОЙ ЛИМФОГРАНУЛЕМЫ

А.М. АБИДОВ, Б.Ш. ФАТТАХОВ, Ф.Ф. САГДУЛЛАЕВ, С.Н. РАХМАТУЛЛАЕВА

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

ВЕНЕРИК ЛИМФОГРАНУЛЁМА ҲОЛАТИ

А.М. Абидов, Б.Ш. Фаттахов, Ф.Ф. Сагдуллаев, С.Н. Рахматуллаева

Ушбу мақолада клиник амалиётда кам учрайдиган венерик лимфогранулёма ҳолати ёритилган.

SUMMARY

CASE OF VENEREOLOGICAL LYMFOGRANULEMA

A.M. Abidov, B.Sh. Fattakhov, F.F. Sagdullaev, S.N. Rakhmatullaeva

This article is about rare disease venereological lymfogranulema.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ВЕНЕРИЧЕСКОЙ ЛИМФОГРАНУЛЕМЫ

А.М. Абидов, Б.Ш. Фаттахов, Ф.Ф. Сагдуллаев, С.Н. Рахматуллаева

В статье описан случай редко встречающегося заболевания — лимфогранулемы — у жителя Сурхандарьинской области.

Венерическая лимфогранулема (син.: паховая лимфогранулема, 4-я венерическая болезнь, болезнь Никола-Фавра, венерический паховый лимфогранулематоз, венерическая лимфопатия, тропический, климатический бубон) — хроническое заболевание, передающееся половым путем. Широко распространено в Африке, Азии, Австралии, Южной и Латинской Америке. Периодически встречается в городах Северной Америки, Европы и России [1].

Этиология. Заболевание вызывается одним из трех серотипов Chlamydia trachomatis: L-1, L-2, L-3. Эти серотипы трудно дифференцировать от серотипов, вызывающих трахому и урогенитальный хламидиоз. Возбудитель проникает только через поврежденную кожу и/или слизистые оболочки, от места внедрения попадает в лимфатические пути, вызывая явления тромболимфангита, перилимфангита и перилимфаденита [2, 4].

Эпидемиология. Инфицирование происходит при половых контактах, реже, в бытовых или производственных условиях. Передача инфекции возможна:

— *прямым путем* при непосредственном контакте и/или половом контакте;

— *косвенно* через предметы бытового обихода, интимного туалета, инструментарий, загрязненный гнойными выделениями.

Клиника. По клиническому течению венерическая лимфогранулема делится на:

— инкубационный период, который составляет 3–7 дней, но может удлиняться до 4–6 недель;

— первичный аффект, когда на месте внедрения инфекционного агента появляется эрозия, язвочка, папула или пустула на фоне резко отечного, эритематозного основания.

Нередко наружной манифистации заболевания предшествуют продромальные явления:

субфебрильная температура, недомогание, мышечная и суставная боль. Первичные элементы могут быть единичными или множественными, безболезненны, быстро исчезают и часто остаются незамеченными. Наибольшая локализация у мужчин — на головке полового члена, наружной или внутренней поверхности крайней плоти, в межъягодичной складке, на мошонке, у женщин — на больших и малых половых губах, стенке влагалища, шейке матки. Возможно и экстрагенитальное возникновение первичного аффекта, например, на губах, языке, слизистой оболочке гортани. Через несколько дней после появления первичные элементы эрозируются или изъязвляются, но имеют тенденцию к самопроизвольному разрешению [3, 4].

Спустя 1,5–2 месяца наступает *вторичный период* болезни, манифестирующий симптомами распространения и генерализации процесса, лимфатические узлы резко увеличиваются в размерах — поли- и периаденит. Затем наступает их гнойное расплавление с образованием глубоких язв, свищей, из которых выделяется обильное гнойно-кровянистое содержимое. Часто происходит распространение инфильтративного процесса в глубьележащие органы и ткани, метастическое поражение отдаленных лимфатических узлов, внутренних органов, костей, суставов.

Активная диссеминация процесса у части больных проявляется поражением кожи в виде полиморфных эффлоресценций, напоминающих многоформную экссудативную эритему, узловатую эритему или аннулярную гранулему.

В дальнейшем при отсутствии лечения или нерациональной терапии присоединяются эндогенная интоксикация (потеря аппетита, гипертермия), флебит, ирит, кератит, менингит, поражения печени, почек, селезенки, легких, костей, суставов, сопровождающиеся высокой СОЭ, лейкоцитозом, лимфопенией и моноцитозом.

Поздние симптомы венерической лимфогранулемы, развивающиеся через 1–3 года от начала заболевания, приблизительно у 20 % больных объединяют термином «аногениторектальный синдром», условно выделяемый как *третичный период* заболевания.

Характерными симптомами этого периода являются проктоколит, гиперплазия перириктальной лимфоидной ткани. Позднее присоединяются перириктальные абсцессы, ректовагинальные, анальные свищи, стриктуры уретры, стеноз прямой кишки.

Последующие рубцовые деформации с келоидизацией, язвами, фистулезными ходами, гениторектальным анастомозом объединяют общим термином «эстиомен», или гениторектальная слоновость, протекающая с нарушением функции всех тазовых органов.

Одновременно активизируются и системные нарушения в форме артралгий, артропатий (поздний лимфогранулематозный полиартрит), вторичной анемии, гепатолиенального синдрома, менингоэнцефалита.

Диагноз основывается на характерной клинической симптоматике, данных анамнеза о пребывании в эндемичных регионах [3, 4, 5], подтверждается результатами бактериоскопического, бактериологического анализа, серологическими тестами с применением ИФА и положительной кожной пробой Фрея. Положительная реакция Гате-Папакоста — свертывание в течение 24 часов свежей сыворотки крови больного при добавлении 40 % формалина. Антиген Фрея представляет собой специально обработанный в тепловом режиме гной из не вскрывшихся бубонов.

За рубежом и отечественной промышленностью выпускаются стандартизованные, готовые к применению антигены. Препарат в количестве 0,1 мл вводят внутрикожно в среднюю треть сгибательной поверхности предплечья. Результат (появление папулы, папуловезикулы) отмечают через 48–72 часов. При положительном результате появляется один из названных элементов размером 8–15 мм.

Реакция связывания комплемента (РСК) с хламидийным антигеном является весьма чувствительной, но не строго специфичной. Она становится положительной на 3–4 неделе после заражения.

Подтверждает диагноз венерической лимфогранулемы титр РСК 1:64 и выше (Me Leiland B. A., Anderson P. C., 1976) [2, 4].

Венерическую лимфогранулему дифференцируют с сифилисом, мягким шанкром, паховой гранулемой, герпесом, туберкулезом кожи, хронической язвенной вегетирующей пиодермией, туляремией, лимфогранулематозом, злокачественными опухолями, актиномикозом.

Лечение направлено на причину заболевания и профилактику келлоидизации, деформирующих рубцов. Этиотропная терапия показана в первую очередь.

Наиболее эффективными являются антибиотики тетрациклинового ряда. Назначают: доксициклин — по 100 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 3 недель, олететрин — по 2 г/сут. в течение 2–3 недель; эритромицин — по 500 мг 4 раза в сутки внутрь, 3 недели.

В качестве патогенетических средств используют иммунокорригирующие препараты — мети-

лурацил, левамизол (декарис), циклоферон, иммунофан и др. Также применяют витамины, ангиопротекторы, проводят физиотерапевтические процедуры. Полагают, что может быть эффективен азитромицин (сумамед) в увеличенных дозах, в течение 2–3 недель.

Прогноз при ранних формах венерической лимфогранулемы благоприятный; при поздних формах менее благоприятный, так как имеют значение глубина, интенсивность воспаления и степень вовлечения в процесс внутренних органов. Возникновения повторных случаев заболевания не зарегистрировано.

Профилактические мероприятия направлены на выявление и лечение источников заболевания и половых партнеров, контрольное наблюдение за пациентами после проведенного лечения, профилактические осмотры населения в эндемичных регионах [2, 5].

Приводим наш пример

Больной З., 1979 г.р., житель Сурхандарьинской области, поступил с жалобами на высыпания на коже в паховой области и полового члена. Субъективно — зуд, дискомфорт и периодические боли.

Из анамнеза: считает себя больным в течение двух месяцев, свое заболевание ни с чем не связывает, лечился в городской клинике г. Самарканда по поводу рожистого воспаления, эффекта не отметил, в связи с чем по совету знакомых обратился в клинику РСНПМЦ ДиВ и был госпитализирован.

Общий анализ крови: Hb — 137 г/л; эритроциты — $4{,}9\times10^{12}$/л; ЦП — 0,8; тромбоциты — 233×10^{9}/л; лейкоциты — $6{,}1\times10^{9}$/л; сегментоядерные — 51,9 %; эоз — 1,8 %; лимфоциты — 38,9 %; моноциты — 7,4 %; СОЭ — 7 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок — 67; общий билирубин — 17,0, связанный — 1,8; свободный — 15,2; АСТ — 12; АЛТ — 10; мочевина — 6,9; креатинин — 129,2; холестерин — 4,18; глюкоза — 5,6 ммоль/л.

Бактериоскопия отделяемого уретры: лейкоциты — 25–30; эпитемальные клетки — 11–12; микрофлора в большом количестве, УГИ — не обнаружено; лейк. — 25–30; эпителий — 3–4.; слизь (++).

Тельца Боровского — не обнаружены.

ИФА на ВИЧ — отрицательный.

Кровь на КСР — отрицательно.

*ИФА на инфекции***:** Chl. Trachomatis — Ig M — 0,113, Ig G — 0,038.

ПЦР — Chl. Trachomatis-positive

Общий анализ кала: в пределах нормы.

Общий анализ мочи: цвет — желтая, прозрачная; реакция — 5,0; отн. плотность — 1020; плоский эпителий — ед.; эпит. — ед; лейкоциты — 5–6; эритроциты — (abs); белок — (abs).

Консультация терапевта: ГБ II, АГ II, риск III.

Общее состояние больного удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Сон и аппетит сохранены, стул и диурез регулярные.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический, воспалительный, ограниченный характер и располагается в области паховой складки и на половом члене, элементы поражения — гиперемия, отек, язвы. При осмотре: в паховой области отмечаются язвенные поражения с подрытыми краями размером 2×4, 1×3 и 1×4 см справа и 2×4 см слева. Глубина поражений покрыта клееобразным гноем желтоватого цвета. При пальпации прощупываются увеличенные, болезненные конгломераты с бугристой поверхностью, спаянные друг с другом.

В 1/3 основания полового члена кожа отечна, гиперемирована, отмечается очаг, покрытый трудно отделяемой струпообразной коркой темного цвета. При пальпации ощущается боль, отмечается повышение местной температуры. Губки уретры слегка отечны и гиперемированы, отмечается слизисто-гнойное выделение.

Субъективно: боль в области гениталий, общая слабость и повышение температуры.

Лечение: endoferoni — 2,0 ml, в/м, по схеме; acidi ascorbinici 5 % — 2,0 ml, в/м, № 12; neurotoni — 2,0 ml, в/м, № 12: aviceti 10 mg — по 1 табл. 1 р/д, № 9; avelon, 100 ml — в/в, 2 р/д, 5 дней; nepa-nova 10 ml + sol. natrii chloridi 0,9 % — 100 ml, в/в, капельно; tetraciclini 100 mg — по 5 табл. 4 р/д; местно: р-р бетадина, тетрациклиновая мазь.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 330.
2. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. — Москва. 2006. С. 501.
3. Татура Ю.В. Венерические заболевания: тонкости, хитрости и секреты. — М., 2006. С. 64.
4. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. Дерматология. Атлас-справочник. — Москва. 1999. С. 904.
5. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. — Москва. 2006. С. 190.

УДК: 616.972-07/085

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОГО СВЕЖЕГО И ВТОРИЧНОГО РЕЦИДИВНОГО СИФИЛИСА

А.М. АБИДОВ, С.Н. РАХМАТУЛЛАЕВА, Б.Ш. ФАТТАХОВ, Ф.Ф. САГДУЛЛАЕВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

БИР ОИЛАДА ИККИЛАМЧИ ЯНГИ ВА ИККИЛАМЧИ ҚАЙТАЛАНУВЧИ ЗАХМ УЧРАШ ҲОЛАТИ

А.М. Абидов, С.Н. Рахматуллаева, Б.Ш. Фаттахов, Ф.Ф. Сагдуллаев

Мақолада бир оилада иккиламчи янги ва иккиламчи қайталанувчи захм учраши ҳолати келтирилган.

Калит сўзлар: иккиламчи янги захм, иккиламчи қайталанувчи захм.

SUMMARY

FAMILY CASE OF SECONDARY FRESH SIPHILIS AND SECONDARY RECURRENCE SYPHILIS

A.M. Abidov, S.N. Rakmatullayeva, B.Sh. Fattakhov, F.F. Sagdullayev

The article presents a case of secondary fresh and secondary recurrent syphilis in a married couple.

Keywords: secondary fresh syphilis, secondary recurrent syphilis.

РЕЗЮМЕ

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОГО СВЕЖЕГО И ВТОРИЧНОГО РЕЦИДИВНОГО СИФИЛИСА

А.М. Абидов, С.Н. Рахматуллаева, Б.Ш. Фаттахов, Ф.Ф. Сагдуллаев

В статье приведен случай вторичного свежего и вторичного рецидивного сифилиса у семейной пары.

Ключевые слова: вторичный свежий сифилис, вторичный рецидивный сифилис.

Сифилис (syphilis, lues) — хроническое инфекционное заболевание, вызываемое бледной трепонемой. Распространяется преимущественно половым путем и может передаваться потомству (врожденный сифилис). Сифилису свойственно многолетнее (без лечения) течение с периодическими ремиссиями и обострениями, сопровождающимися образованием очагов специфического воспаления во всех органах и тканях, причем тяжесть поражений закономерно нарастает по мере развития болезни [1].

Сифилитическая инфекция отличается в основном двумя своеобразными особенностями:

1) волнообразной сменой активных проявлений периодами скрыто протекающей инфекции;

2) постепенным и закономерным изменением в клиническом и патологоанатомическом отношении характера вызываемых бледной трепонемой поражений органов и тканей, в частности кожи и слизистых оболочек, принимающих со временем все более выраженный и тяжелый характер.

Вторая особенность дала повод венерологу Ф. Рикору разделить все течение сифилиса на несколько периодов. Согласно предложенной им периодизации в течении сифилиса принято различать инкубационный, первичный, вторичный и третичный периоды. Это деление в основном сохранило свое значение и в настоящее время, хотя и подвергалось уточнению в связи с открытием серологических реакций (разделение первичного периода на серонега-

тивный и серопозитивный, выделение латентного сифилиса) [2].

Вторичный период сифилиса нередко начинается с продромальных явлений, которые возникают обычно за 7–10 дней до появления вторичных сифилидов. Чаще они наблюдаются у женщин или ослабленных больных и по времени совпадают с массовым распространением бледных трепонем в организме больного гематогенным путем. Отмечаются слабость, снижение работоспособности, адинамия, головная боль, боли в мышцах, костях, суставах (усиливающиеся в ночное время, что характерно для сифилиса), повышение температуры (до средних цифр, реже до 39–40°С). Часто такое состояние расценивается больными и врачами как гриппозное, что задерживает своевременную диагностику сифилиса. В этот период в крови могут наблюдаться лейкоцитоз, анемия. Как правило, с появлением клинических симптомов вторичного периода сифилиса продромальные явления, которые бывают далеко не у всех больных, исчезают. Вторичный сифилис характеризуется многообразием морфологических элементов, которые располагаются на коже и видимых слизистых оболочках, а также (в меньшей степени) изменениями внутренних органов, нервной системы, двигательного аппарата и др. Вторичный сифилис развивается через 2–2,5, реже 3 месяца после заражения. Без лечения рецидивы могут повторяться несколько раз на протяжении нескольких лет и более. В промежутках между высыпаниями устанавливают диагноз вторичного скрытого сифилиса [3, 4, 2].

Сифилиды при вторичном сифилисе имеют следующие общие признаки:

1) все элементы доброкачественны, они обычно не разрушают ткани, не оставляют рубцов, кроме редких случаев злокачественного сифилиса, сопровождающегося изъязвлением, самопроизвольно проходят через 2–3 месяца, обычно не сопровождаются нарушением общего состояния;

2) высыпания как правило, не сопровождаются субъективными ощущениями, лишь при наличии сыпи на волосистой части головы и в крупных складках кожи некоторые больные жалуются на небольшой зуд;

3) в элементах отсутствуют признаки острого воспаления, они имеют медно-красный, застойный или буроватый оттенок, а затем их окраска становится блеклой, «скучной», последнее отражает не только тон окраски, но и само течение сыпи вторичного сифилиса;

4) высыпания имеют округлую форму, они резко отграничены от здоровой кожи, не склонны к периферическому росту и слиянию, в связи с этим располагаются фокусно, оставаясь отграниченными друг от друга;

5) высыпаниям свойствен полиморфизм, так как вторичный сифилис нередко характеризуется одновременным высыпанием различных сифилидов, что обусловливает истинный полиморфизм, а приступообразное появление сифилидов обусловливает эволюционный или ложный полиморфизм;

6) сифилиды быстро рассасываются под влиянием противосифилитического лечения;

7) элементы содержат большое количество бледных трепонем и поэтому заразительны;

8) серологические реакции крови (РСК, RW) и осадочные пробы резко положительны почти в 100 % случаев при вторичном свежем сифилисе (с высоким титром реагинов — 1:160, 1:320) и у 96–98 % больных вторичным рецидивным сифилисом (с более низким титром реагинов).

Почти в 100 % случаев отмечается резкоположительный результат при исследовании крови больных с помощью РИФ. Реакция иммобилизации бледных трепонем (РИБТ) дает положительный результат почти у половины больных вторичным свежим сифилисом (60–80 % иммобилизации) и у 80–100 % больных вторичным рецидивным сифилисом (90–100 % иммобилизации). До 50 % случаев вторичного рецидивного сифилиса сопровождаются патологическими изменениями в спинномозговой жидкости при отсутствии клинической картины менингита (так называемый скрытый, латентный сифилитический менингит). Сифилиды состоят из сосудистых пятен (розеол), узелков (папул) и значительно реже пузырьков (везикул), гнойничков (пустул). Кроме того, к вторичному сифилису относят пигментный сифилид (сифилитическая лейкодерма) и сифилитическое выпадение волос (алопеция). При вторичном свежем сифилисе сифилиды мелкие, обильнее, ярче, располагаются симметрично преимущественно на коже туловища, не имеют тенденции к группировке и слиянию, как правило, не шелушатся. У большинства больных можно обнаружить остатки твердого шанкра и выраженный регионарный лимфаденит (22–30 % больных). Кроме того, отмечается выраженный полисклераденит (увеличенные, плотноэластической консистенции, подвижные, безболезненные лимфатические узлы в подмышечной области, подчелюстные, шейные, кубитальные и др.). Полиаденит встречается у 88–90 % больных вторичным свежим сифилисом. При вторичном рецидивном сифилисе элементы сыпи крупнее, менее обильные, часто несимметричные, склонные к группировке

(образование фигур, гирлянд, дуг), более бледные по окраске, с нередкой локализацией в промежности, паховых складках, на слизистой половых органов, рта, т. е. в местах, подвергающихся раздражению. Если при вторичном свежем сифилисе у 55–60 % больных наблюдается мономорфная розеолезная сыпь, то при вторичном рецидивном сифилисе она встречается реже (примерно у 25 % больных), чаще наблюдается мономорфная папулезная сыпь (до 22 % случаев) [4, 5, 6].

Приводим наш пример

Гражданин К., 1985 г.р., поступил на стационарное лечение с диагнозом Lues II recidiva.

Anamnesis morbi: при прохождении медосмотра показатель RW у К. составил (4+), он был направлен в КВД по месту жительства, где снова сдал кровь и показатель RW также составил (4+). Больной был направлен в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ, где в комплексе серологических реакций № 456 выявлены КСР (+), м/р (+3), РИФ (4+4+), РИБТ (65 %), в связи с чем он был госпитализирован с диагнозом «Lues II recidiva»

Anamnesis vitae: развивался соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях, окончил 9 классов. В настоящее время работает поваром. Перенесенные инфекционные заболевания — ОРВИ, гриппоподобные состояния. Наследственность не отягощена. Аллергические реакции отмечает на яйца и бобовые. Женат, имеет одного ребенка. В 2007 г. перенес аппендэктомию. Донорство отрицает. Вредные привычки — употребляет алкоголь. У стоматолога последние 6 месяцев и за рубежом не был, получал инъекции метрогила 100 мл, в/в капельно, в феврале месяце. Имел половой контакт с посторонней женщиной 1,5 года назад.

Status praesens objectivus: общее состояние больного относительно удовлетворительное, сознание ясное, Температура тела 36,6°С, телосложение нормостеническое. Периферические лимфатические узлы, шейные и паховые увеличены, подвижны, безболезненны при пальпации. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание через нос, свободное. Аускультативно: в легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ясные, ритмичные, АД 100/90 мм. рт. ст., пульс 68 уд./мин, удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, сосочки языка опухшие, отмечается белый налет, снимается легко. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

Status localis: кожа и видимые слизистые свободны от активных проявлений сифилиса.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 131 г/л; эритроциты — $4{,}8\times10^{12}$/л; ЦП — 0,8; тромбоциты — 124; лейкоциты — $7{,}0\times10^{9}$/л; эоз — $3{,}6\times10^{9}$/л; моноциты — $5{,}0\times10^{9}$/л; лимфоциты — $34{,}8\times10^{9}$/л; СОЭ — 31 мм/час.

Общий анализ мочи: белок отсутствует, пл. эпителий — 2–3 в п/з, лейкоциты — 1–2 в п/з.

Общий анализ кала: в пределах нормы.

Биохимический анализ крови: общий белок — 90 г/л; мочевина — 10,49 ммоль/л; креатинин — 54,3 ммоль/л; общий билирубин — 13,0 ммоль/л, связанный — 3,7 ммоль/л, свободный — 9,3 ммоль/л; АлАТ — 33 нмоль/сл; АсАТ — 23 нмоль/сл; глюкоза — 5,4 ммоль/л.

Серологическое исследование крови: КСР (–; –); МР (2+); 1:12; РИБТ — 72 %; $РИФ_{abc}$ (4+); $РИФ_{200}$ (4+).

Бактериологические исследования отделяемого: лейкоциты — 20–25; эпителий — 12–14; слизь (++); обнаружены Ur. Urealyticum.

УЗИ печени, ж/п, селезенки: диффузное изменение паренхима печени, хронический холецистит.

ЭКГ: синусовый ритм 68 уд./мин. дистрофические изменения.

Осмотр невролога: основной диагноз.

Осмотр терапевта: основной диагноз, диффузное изменение паренхимы печени, хронический холецистит.

Анализ на ВИЧ: отрицательный.

Осмотр уролога: хронический передний уретрит уреаплазменной этиологии.

Лечение: бензилпенициллина натриевая соль по 1 млн ед. каждые 6 часов, в/м, 4 раза в сут., 20 дней, на курс — 80 млн. ед.; иммуномодулин 0,01 % — 1,0 мл, в/м, е/д, № 10; витамед — 2,0 мл, в/м, через день, № 10; доксилан — по 1 табл. 2 р/д, № 10.

Гражданка М., 1993 г.р., поступила в стационар с диагнозом Lues II recens.

Anamnesis morbi: жена больного была привлечена к обследованию в КВД по месту жительства. С результатом RW (2+) была направлена в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ, где в комплексе серологических реакций № 457 у нее выявлены КСР (+), м/р (3+), РИФ (4+4+), РИБТ (75 %). Больная была госпитализирована в отделение с диагнозом «Lues II recens».

Anamnesis vitae: развивалась соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях, окончила 9 классов. В настоящее время не работает. Перенесенные инфекционные заболевания: ОРВИ, гриппоподобные состояния. Наследственность не отягощена, аллергических реакций нет. Замужем, имеет ребенка. В 2014 г. перенесла кесарево сечение. Донорство отрицает. Половую жизнь начала в 18 лет. Вредных привычек нет. Mensis с 14 лет, регулярные, безболезненные. У стоматолога последние 6 месяцев не была, за рубеж не выезжала, инъекции не получала, услугами маникюра и педикюра не пользовалась.

Status praesens: общее состояние больной относительно удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 36,6°С. Телосложение нормостеническое. Периферические шейные и паховые лимфоузлы увеличены, подвижны, не спаяны с окружающей клетчаткой, безболезненны при пальпации. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание через нос, свободное. Аускультативно: в легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ясные, ритмичные, АД — 100/90 мм. рт. ст., пульс — 68 уд./мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, сосочки языка опухшие, отмечается белый налет, снимается легко. На слизистой полости рта отмечается одностороннее увеличение и уплотнение небной миндалины без образования эрозии, болезненное. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

Status localis: кожно-патологический процесс носит хронический, распространенный характер, локализуется на слизистой оболочке неба, коже туловища (живота, бедер), Элементами поражения являются розеолы. На слизистой оболочке отмечается одностороннее увеличение и уплотнение небной миндалины, (*см. вклейку, фото 5*). На туловище имеются обильные розеолы, они не сливаются, расположены беспорядочно, симметрично, фокусно, с округлыми, нерезкими очертаниями, не шелушатся, без субъективных ощущений, при диаскопии исчезают. (*см. вклейку, фото 6, 7*). Подчелюстные лимфатические узлы увеличены до размера черешни, не спаяны, подвижны, безболезненны паховые лимфоузлы увеличены до размера горошины, безболезненны.

Осмотр гениталий: половые органы развиты соответственно возрасту. Оволосение по женскому типу. Большие половые губы покрывают малые. Бартолиновые железы не увеличены, безболезненны. Губки уретры слегка гиперемированы, отмечаются скудные выделения слизистого характера, преддверие во влагалище гиперемировано, мацерировано, отделяемое скудное, желтоватого цвета. Стенки влагалища гиперемированы, отмечается отделяемое белесоватого цвета, со специфическим запахом тухлой рыбы. Шейка матки гиперемирована, конусовидной формы, зев точечный, в преддверии зева отмечается эрозия ярко-красного цвета, размером с горошину, отделяемое обильное желтоватого цвета, тягучего характера.

В начале специфического лечения у больной отмечалась реакция обострения в виде повышения температуры тела до 38,5°С, розеолы приняли более выраженную окраску, местами появились новые элементы.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 121 г/л; эритроциты — $4,4\times10^{12}$/л; ЦП — 0,8; тромбоциты — 174; лейкоциты — $4,0\times10^{9}$/л; эоз — $3,0\times10^{9}$/л; моноциты — $3,5\times10^{9}$/л; лимфоциты — $35,9\times10^{9}$/л; СОЭ — 25 мм/час.

Общий анализ мочи: белок отсутствует, пл. эпителий — в большом кол-ве, лейкоциты — 3–5 в п/з.

Общий анализ кала: в пределах нормы.

Биохимический анализ крови: общий белок — 79 г/л; мочевина — 6,70 ммоль/л; креатинин — 43,7 ммоль/л; общий билирубин — 12,7 ммоль/л, связанный — 2,1 ммоль/л, свободный — 10,6 ммоль/л; АлАТ — 17 нмоль/сл; АсАТ — 18 нмоль/сл; глюкоза — 5,3 ммоль/л.

Серологическое исследование крови: КСР (–; –); МР (2+); 1:12; РИБТ — 72 %; $РИФ_{abc}$ (4+); $РИФ_{200}$ (4+); в процессе лечения: RW (4+; 4+); МР (4+); титр 1:32.

ИФА-диагностика на IgG Trep. pallidum — 0,916 (+).

Бактериологическое исследование отделяемого из 3-х точек: лейк. ur. — 15–20, cer. — 40–44, vag. — 25–29, N. Gonnorh, Tr. Vag. Chlam. Trahomatis не обнаружены, ключевые клетки — обнаружены.

УЗИ печени, ж/п, селезенки: эхопризнаки хронического холецистита.

ЭКГ: синусовый ритм 68 уд./мин., дистрофические изменения.

Осмотр невролога: астеноневротический синдром.

Осмотр гинеколога: ОАА; рубец на матке; эрозия шейки матки; хронический эндоцервицит уреаплазменной этиологии; бактериальный вагиноз; кольпит неизвестной этиологии.

Анализ на ВИЧ — отрицательный.

Осмотр эндокринолога — основной диагноз.

Кольпоскопия: картина эрозии шейки матки, воспаления АБЭ, ЙНЗ.

Лечение: бензил пенициллин натриевая соль — по 1 млн. ед. каждые 6 час., в/м, 4 р/сут, 20 дней, на курс — 80 млн ед; иммуномодулин 0,01 % — 1,0 мл, в/м, № 10; экстракт алоэ — 1,0 мл, в/м, ч/д, № 10; витамед 2,0 мл — в/м, е/д, № 10; метронидазол — по 2 табл. 2 р/д, № 5; доксилан — по 1 табл. 2 р/д, № 10; фуцис 50 мг — по 1 табл. 1 р/д, № 7; санация половых путей с ваг. свечами «метастил».

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. 2008. С. 315.
2. Адаскеивич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. 2006. С. 430.
3. Татура Ю.В. Венерические заболевания: тонкости, хитрости и секреты. 2006. С. 51.
4. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. Дерматология. Атлас-справочник. 1999. С. 885.
5. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. 2006. С. 173.
6. Кубанова А.А. Дерматовенерология. 2009. С. 275.

УДК: 616.993.162-07

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МЕТАЛЕЙШМАНИОЗА

З.М. АБИДОВА, И.Р. РАХИМОВ, Д.Х. ЖУМАНОВ, С.Ш. БЕГИМКУЛОВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

МЕТАЛЕЙШМАНИОЗ КЛИНИК ҲОЛАТИ

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Д.Х. Жуманов, С.Ш. Бегимкулов

Ушбу мақолада эндемик регионда истиқомат қилмайдиган беморда кузатилган лейшманиоз касаллигининг кам учрайдиган шакли — металейшманиоз тури ёритилган.

Калит сўзлар: лейшманиоз, тери тубуркулоид лейшманиоз, металейшманиоз, паралейшманиоз, тугунли лейшманиоз, Боровский таначалари, клиник ҳолат.

SUMMARY

CLINIC CASE OF METALEISHMANIASIS

Z.M. Abidova, I.R. Rakhimov, D.X. Jumanov, S.Sh. Begimkulov

This article describes a rare form of leishmaniasis — metaleismaniasis, the patient living not in the endemic region.

Keywords: leishmaniasis, cutaneous tuberculoid leishmaniasis, metaleismaniasis, paraleismaniasis, tuberculosis leishmaniasis, Borowski corpuscles, clinical case.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МЕТАЛЕЙШМАНИОЗА

З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, Д.Х. Жуманов, С.Ш. Бегимкулов

В статье описана редкая форма кожного лейшманиоза — металейшманиоз у больного, проживающего не в эндемическом регионе.

Ключевые слова: лейшманиоз, кожный туберкулоидный лейшманиоз, металейшманиоз, паралейшманиоз, бугорковый лейшманиоз, тельца Боровского, клинический случай.

Лейшманиоз кожный (leishmaniosis cutanea) — трансмиссивный протозооз, эндемичный для районов тропического и субтропического климата, клинически характеризуется ограниченными поражениями кожи с последующим изъязвлением и рубцеванием. Клинические формы, тяжесть течения и исход обусловлены иммунобиологической реактивностью организма.

Первое описание кожного лейшманиоза принадлежит английскому врачу Пококу (1745), клиническая картина описана в работах братьев Рассел (1756). Первая монография была написана в 1862 г. Н. Арендтом «О солексе или алепском прыще», также представляет интерес монография доцента Петербургской медико-хирургической академии Л.Л. Гайденрейха «Пендинская азва», изданная в 1888 г.

Ради исторической истины следует заметить, что многие авторы считают что возбудителя этого заболевания впервые обнаружил в 1903 г. Leischman. На самом деле за 6 лет до него возбудитель пендинской язвы был обнаружен Ташкентским врачом П.Ф. Боровским. В язвах и кожных узлах больных он неоднократно выявлял овальные тельца — возбудителя заболевания, которые вполне обоснованно были отнесены к простейшим. Результаты этих исследований ученый доложил 23 сентября 1898 г. на заседании Русского хирургического общества в Петербурге, а затем они были опубликованы в № 11 «Военно-медицинского журнала» за 1898 г., (Р.С. Бабаянц. 1972).

В. Лейшман и С. Донован обнаружили в селезенке больных кала-азаром возбудителя висцерального лейшманиоза, идентичного микроорганизму, описанному П.Ф. Боровским.

Основным резервуаром и источником инфекции является большая песчанка; установлена естественная зараженность других видов грызунов и некоторых хищников (ласка).

Переносчики возбудителей — москиты рода Phlebotomus, в основном Ph. pappayasii, которые становятся заразными через 6–8 дней после кровососания у грызунов. Заражение происходит через укус инфицированного москита. Характерна четкая летняя сезонность заболеваемости, совпадающая с лётом москитов, встречается в сельских районах, восприимчивость всеобщая. В эндемичных районах заболеваемость выявляется преимущественно у детей и приезжих, так как у большей части местного населения вырабатываетс активный иммунитет, повторные заболевания редки. Возможны эпидемические вспышки болезни.

Инвазия распространена в странах Африки, Азии (Индия, Пакистан, Иран, Саудовская Аравия, Йемен, Ближний Восток, Туркмения, Озербайджан, Таджикистан, Узбекистан).

Инкубационный период продолжается от одной недели до 1–1,5 месяцев обычно 10–20 дней.

Различают следующие формы кожного лейшманиоза: первичную лейшманиому (стадии бугорка, изъязвления, рубцевания), последовательную лейшманиому, диффузно-инфильтрирующий лейшманиоз, туберкулоидный кожный лейшманиоз.

Из редко встречающихся форм кожного лейшманиоза (до 5 % случаев) описаны: люпоидная, псориазиформная, зостериформная, веррукозная, ладонно-подошвенная, шанкриформная, напоминающая паронихию, эризипелоид, мицетому [1, 2, 6].

Люпоидная (син.: кожный туберкулоидный лейшманиоз, металейшманиоз, паралейшманиоз, бугорковый лейшманиоз) форма лейшманиоза кожи относится к антропонозной форме. Эта разновидность болезни впервые была описана в 1932 г. И.И. Гительзоном под названием «металейшманиоз» и по данным различных авторов составляет не более 5–7 % всех случаев болезни [5]. Она развивается у человека с измененной реактивностью организма в результате активации сохранившихся лейшманий или естественной суперинфекции [3].

Как правило, туберкулоидный лейшманиоз развивается через несколько месяцев и даже лет после рубцевания лейшманиозных язв. По краю рубца и вокруг него начинают медленно формироваться немногочисленные бугорки слегка буроватой окраски, напоминающие люпоидные бугорки и дающие феномен «яблочного желе». Туберкулоидный лейшманиоз, как правило, локализуется на лице (по данным П.В. Кожевникова (1960) — до 80 %) и очень редко на других участках тела. Большей частью бугорки не изъязвляются. Медленно и мало изменяясь, они могут держаться 10–20 лет. Лейшмании, обнаруживаемые в бугорках туберкулоидного лейшманиоза, менее вирулентны, чем обычные лейшмании. Реактив-

ность организма больного изменена в сторону понижения иммунной реактивности [4].

Гистопатология. Эпидермис обычно резко утолщен и находится в состоянии акантоза; иногда непосредственно над сосочками он может быть, наоборот, несколько истончен и состоять всего из 3–4 рядов клеток. Отмечается также межклеточный и внутриклеточный отек, в клетках определяются дистрофические изменения. В дерме диффузный, полиморфный инфильтрат, состоящий главным образом из гистиоцитов, фобробластов, лимфоцитов, макрофагов и эпителиоидных клеток; в более поздних стадиях на высоте развития болезни отмечается обилие крупных макрофагов с большим количеством телец Боровского. Кроме того, в области инфильтрата обнаруживается умеренное разрастание сосудов с явлениями гиперплазии, но без выраженной облитерации.

По мере развития процесса наблюдается значительное увеличение в инфильтрате количества макрофагов, которые нередко могут даже заполнить все поле зрения. Одновременно нарастает число плазматических, эпителиоидных клеток, а также фибробластов.

При туберкулоидном типе болезни узелки имеют типичную туберкулоидную структуру, трудно отличимую от люпомы вообще. Инфильтрат содержит в основном эпителиоидные и гигантские клетки. Количество гистиоцитов, особенно содержащих тельца Боровского, незначительно или они совсем отсутствуют.

Тактика лечения и выбор препарата зависят от стадии и тяжести заболевания.

На ранней стадии может быть эффективным внутрикожное обкалывание лейшманиом раствором мепакрина (акрихина), мономицина, уротропина, берберина сульфата, использование мазей и примочек, содержащих указанные средства. На стадии язвы эффективно лечение мономицином, аминохинолом.

Эффективно применение лазеротерапии, особенно в стадии бугорка (по Б.Г. Барджадзе), после которой не образуются грубые рубцы. В тяжелых случаях применяют препараты 5-валентной сурьмы.

Профилактические мероприятия заключаются в борьбе с москитами и пустынными грызунами. Эффективна вакцинация живой культурой L. minor — не позднее чем за 3 месяца до въезда в эндемичный район. Вакцина обеспечивает пожизненный иммунитет.

Приводим наш пример

Больной Д., 1968 г.р., житель Республики Казахстан, Южно-Казахстанской области, Ордабасинского района.

Жалобы при поступлении: высыпания на коже туловища, спины, умеренное жжение и болезненность, раздражительность, нарушение сна.

Из анамнеза: болеет в течение 8 месяцев. Заболевание связывает с укусом какого-то насекомого в июне 2017 г. Через несколько дней на местах укусов появились высыпания в виде папул и пузырьков. В начале больной лечился самостоятельно, но без эффекта. К осени высыпания распространились, усилилась болезненность и увеличились подмышечные лимфоузлы. В октябре и ноябре 2017 г. с ухудшением кожного процесса больной обратился в ОДВД и получил стационарно следующее лечение: орникап — по 1 табл. 2 р/д. 7 дней; цефазолин — по 1,0 в/м, 2 р/д., 10 дней; натрий хлорид — 0,9 %, 100,0 + преднизолон — по 60,0 в/в, капельно по схеме, 4 дня; аллергопресс 2 % — по 1,0 в/м, 2 р/д, 10 дней; полижин — по 10 кап. 2 р/д, 14 дней; пиридоксин гидрохлорид 5 % — по 1,0 в/м, 1 р/д, 9 дней; креон 25000 — по 1 кап. 1 р/д, 18 дней; карбо-активат 0,25 — по 8 табл. 1 р/д, 6 дней; диклоген — по 3,0 в/м 1 р/д, 5 дней; натрия хлорид 0,9 %, 200,0 + пентоксифиллин 5,0 в/в, 7 дней; флюнол 150 — по 1 кап. 1 р/д, 17 дней; хофетол — по 1 табл. 2 р/д, 8 дней; эсливер — по 1 кап. 2 р/д., 6 дней; ново-пассит — по 1 табл. 2 р/д, 10 дней; местно на пораженные участки: перекись водорода 3 %, 1 р/д., 19 дней; мазь «Левомиколь» 1 р/д, 5 дней; р-р ихтиола 20 %, 1 р/д, 11 дней; р-р метиленовой сини 2 р/д, 11 дней; аэрозоль «Пантенол» на эрозивные участки 1 р/д, 7 дней; УФО-терапия № 4; дарсенваль № 3.

В январе 2018 г. больной был госпитализирован в РСНПМЦ ДВиК.

Эпидемиологический анамнез: контакты с животными за последний год отрицает. За пределы Казахстана не выезжал. У сына больного также имеются высыпания в виде узелков, бугорков и гнойников, линейно расположенные на правой руке, которые появились в тот же день, что и у отца (*см. вклейку, фото 8*). Сын дважды лечился в ОДВД с диагнозом «кожный лейшманиоз». Из домашних животных имеют собаку и кошку, по словам больного кожа у животных чистая.

Anamnesis vitae: больной проживает в удовлетворительных, материально-бытовых условиях. Вирусным гепатитом, туберкулезом не болел, аллергоанамнез, наследственность не отягощены. Операций, травм не переносил, трансфузии крови за 6 последних месяцев не было, вредных привычек не имеет.

Status praesens: общее состояние больного удовлетворительное, сознание ясное, активное, поведение обычное, эмоции сдержаны. Осанка телосложение правильные. Конституция нормостеническая, рост — 182 см, вес — 87 кг. Форма грудной клетки в пределах нормы. Дыхание через нос, везикулярное, ровное, глубокое. Границы легких при перкуссии в пределах нормы, обе половины грудной клетки симметричны, в акте дыхания участвуют одинаково. При сравнительной перкуссии изменений нет. Аускультативно выслушивается везикулярное дыхание, шумов и хрипов нет. Сердечно-сосудистая система без патологических изменений. Частота пульса — 72 уд./мин., хорошего наполнения. АД — 100/70 мм. рт. ст. Границы относительной и абсолютной сердечной тупости в пределах нормы. Конфигурация сердца митральная. Ширина сосудистого пучка не выходит за края грудины. Тоны сердца ритмичные по всем точкам. Язык слега обложен налетом, слизистая полости рта розового цвета, миндалины не увеличены, десны без воспалительных явлений, не кровоточат, акт глотания не нарушен, живот правильной формы, сосуды не расширены. Живот принимает участие в акте дыхания, при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный, симптом Щеткина-Блюмберга отрицательный. При глубокой пальпации по Образцову-Стражеско пальпируется сигмовидная кишка в левой подвздошной области, не болезненна. Ободочная кишка безболезненна, желудок не пальпируется. Печень пальпируется у края реберной дуги, селезенка не увеличена. Осмотром поясничной области отеков и припухлостей не выявлено, при глубокой пальпации почки не пальпируются, симптом Пастернацкого отрицательный, пальпаторно мочевой пузырь безболезненный, мочеиспускание регулярное. Мышечная система в норме, суставы нормальной конфигурации, подвижны, при пальпации безболезненны. Щитовидная железа не увеличена, узлов нет, безболезненна. Кожа и подкожная клетчатка выражена умеренно, отеков нет. Подмышечные лимфоузлы незначительно увеличены, вокруг очагов подкожные лимфоузлы незначительно увеличены, уплотнены в виде сеточного тяжа.

Status localis: патологический процесс распространенный, симметричный, воспалительного характера; морфологические элементы полиморфного типа, представленные пятнисто-папулезными высыпаниями, мелкими везикуло-пустулами с гнойным содержимым, мелкоточечными эрозиями, серозно-гнойными корочками, вторичными рубцами и рубчиками, расположены на коже спины и в поясничной области (*см. вклейку, фото 9*) Папулы от макового зерна до горошины, розового цвета, полушаровидной плоской формы с бугристой поверхностью, мягкой консистенции расположены группами на фоне гиперемии и незначительной инфильтации. На коже боковых стенок грудной клетки имеются везикуло-пустулезные высыпания с гнойным содержимыми. Волосы, ногтевые пластины рук и ног без изменений.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 131 г/л; эритроциты — $4{,}2\times10^{12}$/л; тромбоциты — 320×10^{9}/л; лейкоциты — $11{,}1\times10^{9}$/л; п/я и с/я — 75 %; эоз — 3 %; моноциты — 3,7 %; лимфоциты — 18,2 %; СОЭ — 10 мм/час.

Биохимический анализ крови: общий белок — 84 г/л; глюкоза — 6,1 ммоль/л; АЛТ — 21 ед/л; АСТ — 20 ед/л; общий билирубин — 16,5 ммоль/л, связанный — 2,3 ммоль/л, свободный — 14,2 ммоль/л.

Общий анализ мочи: белок abs; отн. плотность — 1025; плоский эпителий — 1–2 в п/з; лейкоциты — 3–6 в п/з.

Общий анализ кала: яйца глист не обнаружены.

Бактериоскопия: в очагах поражения обнаружены клетки Боровского.

ИФА: Giardia Lamblia: (отр.) 0,141 ($n \geq 0{,}400$); ВИЧ — отр. от 10.01.2018 г.

Заключение УЗИ: хронический холецистит в стадии ремиссии; стеаноз печени.

Гистология: незначительный гиперкератоз с роговыми инвагинациями; зернистый слой без особенностей; неравномерный акантоз, чередующийся с участками уплощенного эпидермиса; межклеточный отек клеток шиповатого слоя; в сосочковом слое дермы — выраженный отек; сосуды расширены, эндотелий их набухший; вокруг сосудов отмечается выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация с содержанием в большом количестве нейтрофилов, плазмоцитов, эпителиоидных и гигантских многоядерных клеток; коллагеновые волокна набухшие, местами отмечаются очаги некробиоза; придатки кожи сохранены.

На основании клинико-анамнестических данных и проведенного обследования больному выставлен диагноз *«Кожный лейшманиоз, антропонозная форма. Металейшманиоз».*

Лечение: метронидазол — 500–100,0, в/в, капельно, 5 дней; аскорбиновая кислота 5 % — 2,0, в/м, 1 р/д., 10 дней; эстракт алоя — 1,0, в/м, 1 р/д., 10 дней; текназол 100 мг — по

1 табл., 1 р/д., 9 дней; аевит 0,2 — по 1 капс., 3 р/д., 10 дней; антрал 30 мг — по 1 табл., 3 р/д., *местно:* р-р «Фар Галс» на п/у 2 р/д., 10 дней; мазь «Мегосин» на п/у 2 р/д., 10 дней; 1 % р-р метиленовой сини на п/у 2 р/д., 7 дней; мазь «Левомиколь» на п/у 2 р/д., 5 дней; крем «Мометокс», 0,1 %, на п/у 2 р/д., 5 дней; инфракрасная лазеротерапия, № 6.

В результате лечения патологический процесс разрешился с образованием вторичной пигментации, в поясничной области сохранились незначительная инфильтрация, вторичные рубцы и рубчики.

Рекомендована гигиена кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bari A., Rahman S.B. Many faces of cutaneous leishmaniasis // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2008. Vol. 74. P. 23–27.
2. Mueller M.C. et al. Relapsing Cutaneous leishmaniasis in a patient with ankylosing spondylitis treated with infliximab // Am. J. Trop. Med. Hyg. 2009. Vol. 81. P. 52–54.
3. Базаев В.Т., Фидаров А.А., Цебоева М.Б. и др. Учебное пособие к модулям семинарских занятий при первичной специализации по дерматовенерологии и профпереподготовке. — Владикавказ. 2011.
4. Добржанская Р. С. Туберкулоидный кожный лейшманиоз. — Ашхабад, 1964.
5. Бабаянц Р.С. Кожные и венерические болезни жарких стран. — Москва, 1997.
6. Тихоновская И.В., Адаскевич В.П., Мяделец В.О. Кожный лейшманиоз: этиология, клиника, диагностика, лечение // Вестник ВГМУ. 2016. Т. 15. № 3. С. 69–77.
7. Ибрагимов Ш.И., Эшбоев Э.Х. Терининг паразатар касалликлари ва уларнинг лаборатория диагностикаси. — Тошкент. 2012. 87 с.

УДК: 616.514.4-07

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАСТОЦИТОЗА (ПИГМЕНТНОЙ КРАПИВНИЦЫ)

У.Б. НУРМАТОВ, Л.А. ГУРКИНА, Р.А. ХОДЖАЕВА

Ферганский областной кожно-венерологический диспансер

ХУЛОСА

МАСТОЦИТОЗНИНГ КЛИНИК КЎРИНИШИ (ЭШАКЕМИ ПИГМЕНТОЗИ)

У.Б. Нурматов, Л.А. Гуркина, Р.А. Ходжаева

Мақолада 2 ёшли болада мастоситознинг клиник кўриниши тасвирланган.

Калит сўзлар: мастоцитоз, патогенез, мастоцитоз клиникаси, даволаш.

SUMMARY

CLINICAL CASE OF MASTOCYTOSIS (PIGMENTARY URTICARIA)

U.B. Nurmatov, L.A. Gurkina, R.A. Xodjayeva

The article describes the clinical case of mastocytosis in a 2-year-old child.

Keywords: mastocytosis, pathogenesis, mastocytosis clinic's, treatment.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МАСТОЦИТОЗА (ПИГМЕНТНОЙ КРАПИВНИЦЫ)

У.Б. Нурматов, Л.А. Гуркина, Р.А. Ходжаева

В статье описан клинический случай мастоцитоза у 2-летнего ребенка.

Ключевые слова: мастоцитоз, патогенез, клиника мастоцитоза, лечение.

Мастоцитозом называют заболевание, в основе которого лежит накопление тучных клеток в различных органах, тканях, включая кожу. Клинические проявления мастоцитоза обусловлены высвобождением биологически активных веществ при дегрануляции тучных

клеток. Заболевание редкое, встречается у мужчин и женщин одинаково, часто у детей. Начинается в 55 % случаев у детей до 2 лет. Частота 1:1000–1:8000 у новорожденных. Обычно улучшается с возрастом и спонтанно разрешается к пубертатному периоду. Мастоцитоз, начавшийся после 10 лет, как правило, сохраняется пожизненно. При системном заболевании обычно поражаются ЖКТ и скелет, возможно сочетание со злокачественным мастоцитозом [1].

Этиология и патогенез. В развитии мастоцитоза важную роль играют лаброциты (мастоциты, тучные клетки). В очаге поражения отмечается пролиферация мастоцитов. В дальнейшем под воздействием иммунных (иммунные комплексы, антитела) и неиммунных (лекарственные средства, тепло, холод, трение, давление, УФ лучи, эмоциональный стресс, пищевые продукты и др.) активаторов происходит дегрануляция мастоцитов и высвобождение гистамина, пептидаза, гепарина. Под влиянием этих биологически активных веществ отмечаются увеличение сосудистой проницаемости, расширение капилляров, венул и терминальных артериол, приводящие к снижению давления, сокращению больших кровеносных сосудов, стимуляции желудочной секреции и др.

Клиника. Различают две формы мастоцитоза: кожную и системную. Кожная форма подразделяется на генерализованную кожную (крапивница пигментная, стойкая пятнистая телеангиэктазия, диффузный мастоцитоз) и мастоцитому (опухоль, обычно одиночная).

Крапивница пигментная — самая частая форма мастоцитоза кожи. В начале заболевания, часто у детей, возникают зудящие пятна розово-красного цвета, трансформирующиеся со временем в волдыри, оставляющие после себя стойкие пятна буровато-коричневого цвета. У взрослых заболевание начинается с образования плоских гиперпигментированных пятен или папул. Пятна и папулы, величиной до 0,5 см в диаметре, имеют округлую форму, резкие границы и гладкую без признаков шелушения поверхность. Они располагаются на коже туловища, немногочисленны, имеют светло-серую или розово-буроватую окраску. Со временем папулы распространяются на другие участки кожи (верхние и нижние конечности, лицо), имеют сферическую форму, темно-бурую или темно-коричневую окраску, иногда с розово-красным оттенком. Нередко процесс приостанавливается, сохраняясь в течение многих лет, в дальнейшем он может прогрессировать с развитием эритродермии, поражать внутренние органы, что заканчивается летально.

Пигментная крапивница у детей протекает доброкачественно. Заболевание начинается с появления зудящих уртикарных высыпаний, которые через нескольких лет трансформируются в папулезные элементы. В начале заболевания могут появляться пузыри (везикулы) на видимо здоровой коже или на пятнах и папулах, отличающиеся отечностью и отчетливым розово-красным оттенком. Клинически пигментная крапивница у детей отличается четким экссудативным компонентом. Иногда элементы исчезают бесследно. Важное значение имеет феномен воспламенения или феномен Дарье-Унны: при трении пальцами или шпателем либо уколом иглой элементы становятся отечными, усиливаются розово-красная окраска и зуд кожи. Обострение отмечается после трения, давления, тепловых процедур (горячие ванны, инсоляция).

Стойкая пятнистая телеангиэктотическая форма встречается у взрослых, внешне напоминает веснушки, на пигментированном фоне видны мелкие телеангиэктазии.

Для ***диффузного мастоцитоза*** характерно утолщение кожи, которая имеет тестоватую консистенцию, желтоватый оттенок и напоминает картину псевдоксантомы. Отмечается углубление кожных складок. Очаги часто локализуются в подкрыльцовых впадинах, паховых складках. На их поверхности могут появляться трещины, язвы.

Описаны также *пузырная* и *атрофическая формы:* пузыри напряженные, с прозрачным содержимым, акантолитические клетки в них отсутствуют, симптом Никольского отрицательный [1].

Мастоцитоз узловатый встречается преимущественно у новорожденных и детей в первые годы жизни.

Клинически выделяют три разновидности узловатого мастоцитоза: ксантелазмоидную, многоузловатую и узловато-сливную.

Для *ксантелазмоидной* разновидности характерны изолированные или сгруппированные плоские узелки, либо узловатые элементы диаметром до 1,5 см, овальные, с резкими границами. Элементы имеют плотную консистенцию, гладкую или типа апельсиновой корки поверхность и светло-желтую либо желтовато-коричневую окраску, что придает им сходство с ксантелазмами и ксантомами.

При *многоузловатом мастоцитозе* по всему кожному покрову рассеяны множественные полусферические плотные узловатые элементы с гладкой поверхностью, которые имеют диаметр 0,5–1,0 см, розовый, красный или желтоватый цвет.

Узловато-сливная разновидность образуется в результате слияния узловатых элементов в крупные конгломераты, располагающиеся в крупных складках.

При узловатом мастоцитозе независимо от его разновидностей феномен Дарье-Унны выражен слабо или не выявляется. У боль-

шинства больных определяется уртикарный дермографизм. Характерным субъективным симптомом является зуд кожи.

При ***системном мастоцитозе*** отмечается поражение внутренних органов. Заболевание проявляется в виде тучноклеточного лейкоза (злокачественная форма мастоцитоза).

Гистопатология**.** Своеобразная окраска элементов мастоцитоза кожи обусловлена увеличением в эпидермисе количества меланоцитов и отложением значительного количества пигмента в нижних его рядах, что, по-видимому, можно объяснить сложными межклеточными взаимоотношениями между меланоцитами и тучными клетками [1].

Дифференциальный диагноз. Пигментную крапивницу следует отличить от крапивницы с пигментацией, лекарственной сыпи, ретикулеза кожи, пигментного невуса, гистоцитоза-Х, ксантоматоза.

Пятна цвета «кофе с молоком» могут быть единственным клиническим признаком нейрофиброматоза у младенцев. Для пятнистого мастоцитоза иногда характерны коричневатые пятна, имитирующие периферический нейрофиброматоз [2, 7, 8].

Характеристика	Нейрофиброматоз	Пятнистый мастоцитоз
Определение	Болезнь с аутосомно-доминантным типом наследования, вначале характеризуется пятнами цвета «кофе с молоком»	Доброкачественная пролиферация мастоцитов дермы, клинически характеризуется коричневатыми пятнами
Семейный анамнез	Отмечается в 30 % случаев	Отмечается в 3 % случаев
Время начала заболевания	Часто наблюдается при рождении или в первые месяцы жизни	Иногда присутствует при рождении. Обычно проявляется в первые месяцы жизни.
Область поражения	Любой участок кожи	Главным образом, в области грудной клетки
Симптом Дарье	Отсутствует	Присутствует, хотя едва проявляется вследствие малочисленности мастоцитов
Поражение паховой области и подмышечных складок	Часто	Редко
Размер очагов	Очень вариабельный, даже у одного и того же пациента; размер крупных очагов может превышать 5 см, самых мелких — быть менее 5 мм	Очаги почти одинакового размера, 1–2 см в диаметре
Очертание очагов	Четко очерченные	Размытые
Развитие высыпаний	Новые очаги обычно меньших размеров появляются с возрастом. Предыдущие очаги обычно персистируют без изменений	Новые высыпания не появляются после первого года жизни. Предыдущие очаги разрешаются в течение нескольких лет.

Лечение обычно малоэффективно. Назначают антигистаминные препараты: задитен, кетатифен — взрослым по 1 табл. 2 раза в сутки; детям — из расчета 0,025 мг (табл.) или 0,125 мл (сироп) на 1 кг массы тела; курс лечения состоит из 3 циклов продолжительностью 1–6 недель с интервалами между ними 3–4 недели; гистаглобулин, резерпин. Сравнительно лучшие результаты отмечаются при использовании комбинации H_1- и H_2-антигистаминов. Применяют ПУВА-терапию, кромолин-натрий, оказывающий ингибирующее влияние на процессы дегрануляции лаброцитов [3, 5].

Приводим наш пример

В ОКВД поступил ребенок 2015 г.р., проживающий в Ферганской области.

Жалобы при поступлении: высыпания на коже туловища, конечностях, зуд.

Anamnesis morbi собран со слов родителей: ребенок болен в течение года. Кожные покровы при рождении были обычной окраски, без потологических элементов. В годовалом возрасте на коже по всему телу появились высыпания коричневого цвета. Лечение проводилось по месту жительства. Наружно использовали различные мази, диагноз не установлен.

Anamnesis vitae: ребенок родился вторым по счету. Наследственность не отягощена, брак родителей не кровнородственный.

Status praesens: общее состояние ребенка удовлетворительное, сознание ясное, положение активное. Телосложение правильное, конституция нормостеническая. Подкожно-жировая клетчатка развита умеренно. Со стороны костно-мышечной системы видимых деформаций не отмечено. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны, дыхание ровное,

через нос. В легких — везикулярное дыхание, сердечные тоны ясные, ритмичные, пульс — 100 уд./мин., АД — 130/90 мм. рт. ст. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, границы печени и селезенки не изменены. Стул регулярный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Диурез свободный, регулярный. Сон и аппетит сохранены. Нервная система лабильная.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный характер. Наблюдаются коричневые, слегка выступающие, не бледнеющие при нажатии бляшки диаметром 0,5–1,5 см, округлой формы, гладкие, без признаков шелушения (*см. вклейку, фото 10*), симптом Дарье слабо выражен, при трении шпателем элементы слегка отечны; папулы плоские.

Субъективно: зуд.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 148 г/л; эритроциты — $4,5\times10^{12}$/л; ЦП — 0,9; тромбоциты — 248×10^{9}; эоз — 4 %; лимфоциты — 40,3 %; моноциты — 1,3 %; СОЭ — 10 мм/ч.

Общий анализ мочи: белок — abs; плоский эпителий — 1–2; лейкоциты — 1–2 в п/з.

Биохимический анализ крови: общий белок — 59,0 г/л; мочевина — 1,0 ммоль/л; креатинин — 39 ммоль/л; общий холестерин — 3,1 ммоль/л; общий билирубин — 8,0 ммоль/л, связанный — 1,0 ммоль/л, свободный — 7,0 ммоль/л; АЛТ — 10; АСТ — 11; глюкоза — 3,6 ммоль/л.

Лечение: соблюдение диеты; лакто–джи — 1/2 табл. 3 р/д., 10 дней; левотин (сироп) по 1 ст. ложке 2 р/д; № 10; димедрол — 0,5, в/м, на ночь, № 10; фильтрум — 1 табл. 3 р/д., 10 дней; наружно — мазь «Адвантан».

Рекомендована консультация аллерголога.

Рассмотренный клинический случай представляет большой интерес и имеет практическое значение для дерматовенерологов, педиатров и аллергологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 250–252.
2. Бонифаци Э. Дифференциальная диагностика в детской дерматологии. 2014. С. 2–3.
3. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. — М.: «Медицина». 1997. С. 133–134.
4. Хэбиф Т.П., Чэпман М.Ш., Кэмпбелл Д.Л. и др. Дерматология. Дифференциальная диагностика. 2014. С. 28.
5. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. — М.: «Практика». 2007. С. 118–131.
6. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. Под ред. акад. РАМН Скрипкина Ю.К., проф. Бутова Ю.С. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2009. Т.2.
7. Родионов А.Н. Дерматовенерология. Полное руководство для врачей. — С-Пб: «Наука и техника». 2012. С. 317–321.
8. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология. Редкие и атипичные дерматозы. — Ереван: «Айастан». 1989. С. 567.

УДК: 616.511–077–085

ФИКСИРОВАННАЯ ЭРИТЕМА

К.З. БОТИРОВ, А.Б. ПАКИРДИНОВ, А.А. КУЧКАРОВ

Андижанский государственный медицинский институт; кафедра дерматовенерологии

ХУЛОСА

ФИКСАЦИЯЛАНГАН ЭРИТЕМА

К.З. Ботиров, А.Б. Пакирдинов, А.А. Қучқаров

Муаллифлар томонидан фиксацияланган эритема муаммосига, клиник диагностик критерийларига бўлган турли фикрлар келтирилган. Папая препарати таъсирида ривожланган фиксацияланган эритеманинг клиник манзараси тасвирланган.

Калит сўзлар: фиксацияланган эритема, папая, даволаш.

SUMMARY

ERYTHEMA PERSTANS

K.Z. Botirov, A.B. Pakirdinov, A.A. Kuchkarov

Different concepts of erythema perstan are discussed in the light of clinical criteria of the disease. A case report is presented preparation «Papaea».

Keywords: erythema perstan, Papaea therapy.

РЕЗЮМЕ

ФИКСИРОВАННАЯ ЭРИТЕМА

К.З. Ботиров, А.Б. Пакирдинов, А.А. Кучкаров

В статье представлены различные взгляды на проблему фиксированной эритемы, описаны диагностические и клинические критерии заболевания, приведены клинические случаи фиксированной эритемы в результате приема препарата «Папая».

Ключевые слова: фиксированная эритема, папая, терапия.

Фиксированная эритема — разновидность токсико-аллергического дерматита [1–6]. По данным литературы, причиной ее развития служат пирозолоновые препараты (антипирин, анальгин, амидоприн), сульфаниламиды, барбитураты, салицилаты, антибиотики, фенофталин, хлоралгидрат, хинин, йод, мышьяк, висмут, антигистаминные и другие препараты (Королев Ю.Ф. с соавт., 1978). Клиника сульфаниламидной токсикодермии характеризуется появлением одного или нескольких округлых ярко-красных крупных пятен диаметром 2–5 см. В центре пятно имеет синюшный оттенок, а после исчезновения воспалительных явлений остается стойкая пигментация своеобразного аспидно-коричневого цвета. На фоне пятен нередко образуются пузыри. При клиническом течении характерными являются те признаки, которые при повторном приеме лекарственного препарата рецидивируют на тех же местах, все более усиливая пигментацию, распространяясь на другие участки кожного покрова [6]. Излюбленная локализация фиксированной токсикодермии — половые органы и слизистая оболочки рта [1–6].

В последнее годы в фармацевтической промышленности выпускаются новые лекарственные препараты сульфаниламидного ряда (гросептол, клотримаксазол), а также противокашлевые средства (доктор Мом и др.). При их применении иногда могут наблюдаться фиксированные токсикодермии.

Нами проведено лечение двух больных фиксированной эритемой после приема препарата «Папая».

Приводим наш пример

1-й случай. Больная К.Р., 1982 г.р., жительница Жалакудукского района, по поводу соли в почках принимала препарат «Папая» по одной таблетке 2 раза в сутки. Через 2–3 дня после приема у нее на спине и бедрах появились эритема, гиперемия с четкими границами и чувство жжения в очаге поражения. Больная обратилась в Жалакудукский кожно-венерологический кабинет, где ей был установлен предварительный диагноз «Аллергический дерматит». Для установления точного диагноза и лечения больная была направлена на кафедру дерматовенерологии Андижанского ГосМИ.

Из анамнеза: больная в 13-летнем возрасте перенесла острый аппендицит и была прооперирована. Аллергических реакций на лекарственные препараты не отмечала.

При осмотре: кожно-патологический процесс носит ограниченный характер, локализуется на груди, боковой части живота, бедрах. В очагах поражения наблюдаются эритемы с четкими границами, ярко-красного цвета с синюшным оттенком, размером с ладонь.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 98 г/л; эритроциты — $3{,}3\times10^{12}$/л; ЦП — 0,9; лейкоциты — $8{,}0\times10^{9}$/л; эоз — 10 %; сегментоядерные — 58 %; лимфоциты — 26 %; моноциты — 3 %; СОЭ — 5 мм/ч.

Общий анализ мочи: цвет — желтая, белок (abs), плотность — 1020.

Анализ кала — яйца глист не обнаружены.

Анализ на КСР — отрицательный.

Больной был поставлен клинический диагноз: *«Фиксированная эритема»*.

Лечение: тиосульфат натрия 30 % — по 10,0 мл, в/в, через день, № 10; лорд 00,1 — один р/д; аскорбиновая кислота 5 % — по 2,0 мл, в/м, е/д, № 10; презоцил — по одному порошку 3 р/в, в течение 10 дней; молочно-растительная диета; местно: гепариновая мазь «Дермовайт» — на п/у 2 р/д.

После лечения кожно-патологический процесс улучшился, эритемы рассасались, эрозии покрылись эпителием, на месте очагов образовались вторичные пятна. Больная была выписана из стационара с клиническим выздоровлением под диспансерное наблюдение.

2-й случай. Больная Б.К., 1969 г.р., жительница Андижана, была направлена из диспансерного отделения Андижанского облКВД на кафедру дерматовенерологии с жалобами на высыпания после приема препарата «Папая» по поводу соли в почках.

Из анамнеза: в 14 лет перенесла острый гастрит, аллергических реакций на лекарственные препараты не отмечала. Замужем с 18 лет, имеет 3 детей.

При осмотре: кожно-патологический процесс носит локальный характер, высыпания локализуются на коже левой подвздошной области и на наружной поверхности левой ладони в виде эритемы размером 15×12 см и 11×10 см, с четкими границами, застойно-красного цвета с синюшным оттенком в центре. На поверхности эритем имеются пузырьки с напряженной покрышкой и серозным содержимым, также отмечаются отечность и инфильтрация.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb — 96 г/л; эритроциты — $3{,}0\times10^{12}$/л; Ц.П. — 0,8; лейкоциты — $7{,}2\times10^{9}$/л, эоз — 11 %; палочкоядерные — 2 %; сегментоядерные — 57 %; лимфоциты — 27 %; моноциты — 2 %; СОЭ — 8 мм/ч.

Общий анализ мочи: цвет — соломенно-желтая; белок — следы белков; плотность — 1018.

Общий анализ кала: яйца глист не обраружены.

Анализ крови на КСР — отрицательный.

В стационаре больной был установлен клинический диагноз *«Фиксированная эритема (фиксированная пятнистая токсикодермия)»*.

Лечение: глюконат кальция 10 % — 10,0 мл, в/в, е/д, № 10; аналергин — по 10 мг на ночь; аскорутин 0,05 — по 1 табл. 3 р/д, растительная диета; местно — гидрокортизоновая мазь 2 р/д.

После проведенной терапии кожно-патологический процесс улучшился и больная была выписана под диспансерное наблюдение.

Таким образом, препарат «Папая» может вызывать фиксированную эритему, (*см. вклейку, фото 11–14*), что необходимо учитывать врачам всех специальностей при назначении этого лекарства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. «Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyoti». 2008.
2. Арифов С.С. Тери ва таносил касалликлари. Шифокорлар учун кулланма. — Тошкент, 2010.
3. Ваисов А.Ш. Тери ва таносил касалликлари. — Тошкент, 2004.
4. Зверькова Ф.А. Вопросы детской дерматовенерологии. — Ленинград. 1983. С. 46–54.
5. Салимов С.С., Муратханова Д.А., Салиев Н.Н. и др. О лекарственных дерматитах // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2004. № 4. С. 60–62.
6. Скрипкин Ю.К., Мордовцев Н. Кожные и венерические болезни. Руководство для практических врачей. — М.: «Медицина». 1999. С. 664–677.

УДК: 616.511–053.31–07–036

ДЕСКВАМАТИВНАЯ ЭРИТРОДЕРМИЯ ЛЕЙНЕРА-МУССУ — РЕДКОЕ И ТЯЖЕЛОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

А.М. МАННАНОВ, У.Ш. РИХСИЕВ

Ташкентский педиатрический медицинский институт;
кафедра кожных и венерических, детских кожных и венерических болезней

ХУЛОСА

ЛЕЙНЕР-МУССУНИНГ ДЕСКВАМАТИВ ЭРИТРОДЕРМИЯСИ — ЯНГИ ТУҒИЛГАН БОЛАЛАРДА КАМ УЧРАЙДИГАН ВА ОҒИР КЕЧАДИГАН КАСАЛЛИК

А.М. Маннанов, У.Ш. Рихсиев

Лейнер-Муссунинг десквамператив эритродермияси касаллигини учраши, кечиши, комплекс даво ва профилактик чораларини ўтказилишини ушбу кузатувда кўрсатиб берилган. Касаллик янги туғилган болалар 3 ойлик даврларида кузатилиб, асосан оғир кечади, агарда ўз вақтида туғри ташхис қўйилиб даво ўтказиинмаса ўлим билан тугаши мумкин, шунинг учун касалликни ўз вақтида эрта тафовут этилиши, даволаш муассасаларига юборилиши бемор болаларни тузалиб кетишларига сабаб бўлади. Касалликни вужудга келиш сабабларини, патогенезини ноаниқлиги ҳамда касалликни кам ҳолларда учраши ташхис қўйиш ва даволаш борасида қийинчиликларни туғдиради.

Калит сўзлар: Лейнера-Муссу эритродермияси, диагностикаси, клиника ва давоси.

SUMMARY

ERYTHRODERMA DESQUAMATIVA OF LEINER-MOSSOEUR IS A RARE AND SEVERE DISEASE OF THE NEWBORN

A.M. Mannanov, U.Sh. Rikhsiev

The clinical case of the flow, complex of treatment and prophylaxis of the erythroderma desquamativa of Leiner is described in the article. It is a rare and severe disease of the children of the first 3 month of life, which can lead to death in case of untimely diagnostics and inadequate treatment. Thus, it is essential to recognize dermatosis and begin intensive care treatment which increase chances to recovery. Uncertainty of aethiology, pathogenesis and low frequency of occurrence lead to difficulties for diagnostics and treatment.

Keywords: erythroderma desquamativa of Leiner, diagnostics, clinical manifestation, treatment.

РЕЗЮМЕ

ДЕСКВАМАТИВНАЯ ЭРИТРОДЕРМИЯ ЛЕЙНЕРА-МУССУ — РЕДКОЕ И ТЯЖЕЛОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

А.М. Маннанов, У.Ш. Рихсиев

В статье представлен клинический случай, описан комплекс лечебно-профилактических мероприятий при дексваматичной эритродермии Лейнера-Муссу. Это редкое, тяжелое заболевание детей первых трех месяцев жизни, которое при несвоевременной диагностике и неадекватном лечении может иметь летальный исход. Поэтому важно своевременное распознавание дерматоза и направление больных на лечение в стационар, что значительно повысит шансы на выздоровление. Неясность этиологии, патогенеза и редкость встречаемости представляют трудности в диагностике и лечении.

Ключевые слова: эритродермия Лейнера-Муссу, диагностика, клиника и лечение.

Дексваматичная эритродермия Лейнера-Муссу (Erythrodermia desquamotiva Leiner–Mousslous) впервые была выделена в отдельную нозологическую единицу французским педиатром Mousslous в 1905 г. и описана австрийским педиатром Leiner в 1907 г. Это редкое тяжелое заболевание детей первых трех месяцев жизни.

Этиология и патогенез ДЭЛМ до конца не изучены. Заболевание рассматривается как генерализованная форма себорейного дерматита, его эритродермическая разновидность. Превалирует мнение, что себорейный дерматит при неблагоприятных условиях может трансформироватся в ДЭЛМ [1, 2, 4, 5]. Одной из основных причин развития ДЭЛМ считается аутоинтоксикация, так как поражение кожных покровов усугубляется по мере выраженности расстройств желудочно–кишечного тракта [3, 11], связанных со снижением ферментативной активности кишечника и пристеночного пищеварения, ведущего к нарушению белково-липидного обмена. Следует отметить, что в причинах возникновения ДЭЛМ, кроме интоксикации продуктами нарушенного метаболизма, немаловажное значение имеет вскарм-

ливание неполноценным молоком матери, с пониженным содержанием в нем биотина, витаминов группы В (B_2, B_6, B_{12}), А, Е, С [1, 5, 6]. Следует отметить, что заболевание более свойственно детям, находящимся на грудном вскармливании, чаще девочкам. Заболевание усугубляется пиококковой и кандидозной инфекциями, оказывающими сенсибилизирующее влияние на организм [6, 7, 8, 10]. Некоторые исследователи считают ДЭЛМ самостоятельной болезнью [6, 9].

Основными признаками ДЭЛМ со стороны кожных покровов является шелушащаяся эритродермия, со стороны ЖКТ — диарея и нарушение питания (гипотрофия). Заболевание начинается на 3–4 неделе жизни ребенка с диспепсических расстройств (частые срыгивания, рвота, учащенный жидкий стул). Кожный процесс чаще начинается в области ягодиц, пахово-бедренных складок с появления ярко-красных шелушащихся очагов, иногда патологический процесс начинается с волосистой части головы, переходя на шею, верхнюю часть туловища, в подмышечные впадины, спускаясь в аногенитальную область. В течение нескольких дней большая часть кожного покрова становится ярко гиперемированной, покрытой отрубевидными и пластинчатыми обильно шелушащимися чешуйками, за исключением небольших островков непораженной кожи. В области шейных, подмышечных и пахово-бедренных складок отмечаются мацерации кожи с образованием трещин и мокнутий. Волосистая часть головы покрывается многослойными толстыми чешуйками-корками серовато-желтого и буроватого цвета в виде панциря, спускающегося на лоб, надбровные дуги с распространением на затылок. Возможно временное облысение. Чешуйки можно снимать, но вскоре они появляются вновь. Кожа под чешуйками гиперемирована с инфильтрацией. Патологические изменения на коже могут сохраняться в среднем месяц. Слизистые оболочки, волосы и ногти не поражаются.

Своевременное адекватное лечение в условиях стационара обеспечивает излечение в течение 2–4 недель. Комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий включает нормализацию вскармливания ребенка (калорийная витаминизированная пища кормящей матери, дополнительно витамины С, В, А), антибиотики широкого спектра действия (линкомицин, гентамицин, ампициллин, цефалоспорины), глюкокортикостероиды, десенсибилизирующие препараты, гемотрансфузии, иммунокорригирующие препараты, про- и пребиотики, ферменты, способствующие лучшему пищеварению. Правильно проведенная местная терапия имеет ключевое значение и должна включать комбинированные мази и кремы, обладающие противовоспалительным, антибактериальным, противогрибковым и эпителизирующим действием.

Приводим наш пример

Больной А. из Кашкадарьинской области, И/Б № 230/82, родился 08.12.2016 г. Поступил в грудничковое отделение ТашПМИ 26.01.17 г. Ребенок от 2-й беременности (беременность протекала с токсикозом) родился в срок физиологическим путем, вес при рождении — 3,500 г. До 25-дневного возраста рос и развивался нормально на грудном вскармливании, кожа была чистой. Затем у ребенка появился зеленый, учащенный, жидкий стул и одновременно в области крупных складок выступило выраженное покраснение с мокнутием. Мать обратилась к педиатру в СВП по месту жительства, который порекомендовал местно мазь «Синофлан», однако за 3–4 дня эритема захватила почти весь кожный покров, после чего ребенок был направлен к дерматологу в районную клинику, где с диагнозом «Врожденный ихтиоз» он был госпитализирован в данный стационар, но состояние ребенка не улучшилось и родители забрали его домой. Они обратились к местному табибу, который в качестве лечения порекомендовал намазать все тело простоквашей с добавлением красного молотого перца. На следующий день у ребенка появилась высокая температура, адинамия, эритематозные участки стали мокнуть и покрылись слоистыми корками. В связи с тяжестью состояния ребенок был госпитализирован в детское соматическое отделение г. Чирчика, где, со слов матери, ребенок в течение нескольких дней получал бензилпенициллин каждые 6 часов и местно мазь «Дермовейт». И снова родители по собственному желанию забрали ребенка из лечебного учреждения в связи с ухудшением его состояния без выписки и обратились в клинику ТашПМИ, где в экстренном порядке 26.01.2017 г. ребенок был госпитализирован в грудничковое отделение.

На момент поступления общее состояние ребенка за счет общей интоксикации было крайне тяжелым, отмечалось поражение почти всего кожного покрова в виде сплошной эритродермии, покрытой крупными чешуйками. В области шейных, подмышечных и паховых складок наблюдались мокнущие эрозии и линейные трещины, волосистая часть головы и надбровные дуги были сплошь покрыты многослойными серозно-гнойными корками в виде «шлема» (*см. вклейку, фото 15–18*). Дыхание через нос было затруднено, учащенное, с признаками одышки и выраженным периоральным цианозом, аускультативно в легких жесткое дыхание. После проведенной обзорной рентгенограммы легких, УЗИ, лабораторных исследований, осмотра смежных

специалистов (педиатра, хирурга и дерматолога) ребенку был выставлен диагноз *«Десквамативная эритродермия Лейнера-Муссу, осложненная пиодермией, с сопутствующей острой двусторонней очаговой бронхопневмонией».*

Л е ч е н и е: цефатоксим — 200 мг на 50,0 мл физ. р-ра 2 р/д в/в; 30 % р-р тиосульфата натрия — 1,0 мл на 30,0 мл физ. р-ра в/в; дексаметазон 4 % — 0,3 мл в/в; дротаверин 2 % — 0,2 + димедрол 1 % — 0,2 на 2,0 мл физ. р-ра в/в; р-р альбумина 10 %, в/в, № 1; плазмотрансфузия № 1 Per.os: фенистил 0,1 % — по 2 кап. 2 р/д; бифобаланс-беби — по 1 саше 2 р/д.; креон — по 1/3 кап. 3 р/д; аспаркам — ¼ табл. 1 р/д; аевит — по 1 кап. 1 р/д; инголиции и санация верхних дыхательных путей.

Местная комбинированная терапия: метиленовая синь 1 % (на трещины и мокнутие; присыпка «Кандид» в область крупных складок; мазь «левамиколь» + линимент «Вишневского» (1:1) на корочки под повязку; крем «Тридерм» + цинковая мазь (1:1) на покраснения и эрозии.

На 7-е сутки от начала интенсивной терапии общее состояние ребенка начало стабилизироваться, признаки одышки прошли, покраснение и отек кожных покровов уменьшились. На 11-е сутки общее состояние было удовлетворительным, волосистая часть головы и надбровные дуги значительно очистились от корочек (*см. вклейку, фото 19–20*). На 17-е сутки гиперемия в очагах поражения прошла, эрозии и трещины покрылись эпителием, ребенок прибавил в весе и был выписан домой в удовлетворительном состоянии. Было рекомендовано продолжить поддерживающую терапию и наблюдение у педиатра и дерматолога по месту жительства.

Настоящая публикация и описанное клиническое наблюдение будут полезны для врачей, помогут быть готовыми к встрече с этой редкой, тяжелой и сложной нозологической формой для своевременного и адекватного лечения с целью достижения быстрейшего клинического эффекта и исключения множества осложнений и неоправданных терапевтических мероприятий. Профилактика ДЭЛМ должна начинаться с антенатального периода и включать рациональное питание беременной, а в дальнейшем кормящей матери (полноценное, сбалансированное, насыщенное витаминами), адекватный режим и правильный уход за новорожденным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зверькова Ф.А. Болезни кожи детей. — С-Пб.: «Сотис». 1994: С. 172–175.
2. Попхристов П. Кожные болезни в детском возрасте. — София. 1963. С. 236–238.
3. Атлас Я.Е. Болезни кожи раннего грудного возраста. — Москва. 1961.
4. Студеникин М.А. Справочник педиатра. — М.: «Эллис лак». 1994. С. 313–314.
5. Кожные и венерические болезни. Справочник. Под ред. О.Л. Иванова. — М.: «Медицина» 1997. С. 331–332.
6. Скрипкин Ю.К., Зверькова Ф.А., Шарапова Г.Я., Студницин А.А. Руководство по детской дерматологии. — М.: «Медицина». 1983. С. 88–92.
7. Маннанов А.М., Хаитов К.Н. Болалар тери ва таносил касалликлари. — Ташкент. 2016. С. 560.
8. Горланов И.А., Леина Л.М., Милявская И.Р., Заславский Д.В. Болезни кожи новорожденных и грудных детей: краткое руководство для врачей. — С-Пб.: «Фолиант». 2016. 218 с.
9. Коэн Б.А. Педиатрическая дерматология. — М.: «МЕД-пресс-информ». 2015. 424 с.
10. Петер Г. Хегер. Детская дерматология. — Москва. 2013. 634 с.
11. Шабалов Н.П. Неонатология. В 2-х томах. — Москва. 2004.
12. Hurwitz S. Clinical Pediatric Dermatology. — Philadelphia. 2016. P. 605.
13. Paller A.S. Mancini A.J., Hurwits. Clinical pediatric dermatology. Fourth ed. — Philadelphia: El-sever Saunders. 2011. 632 p.

НЕКРОЛОГ



ИНОЯТОВА НОДИРА АБДУЛХАЕВНА
(1955–2018)

13 февраля 2018 г. на 63 году жизни скоропостижно скончалась Иноятова Нодира Абдулхаевна, потомственный дерматовенеролог, врач высшей категории, внесшая огромный вклад в дерматовенерологическую службу и воспитавшая целую плеяду учеников. Иноятова Н.А. родилась в г. Ташкенте 6 апреля 1955 г. В 1978 г. окончила Ташкентский педиатрический медицинский институт. С 1987 г. начала работать в Научно-исследовательском институте дерматологии и венерологии (нынешний Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии) в должности врача-дерматовенеролога. Как высококвалифицированный специалист, она пользовалась авторитетом у пациентов, коллег и администрации. За многолетнюю плодотворную работу неоднократно удостаивалась благодарностями и Почетными грамотами Министерства здравоохранения Республики Узбекистан и руководства Центра.

Светлая память о Нодире Абдулхаевне навсегда останется в сердцах ее коллег, учеников, родных и близких.

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана



Фото 1

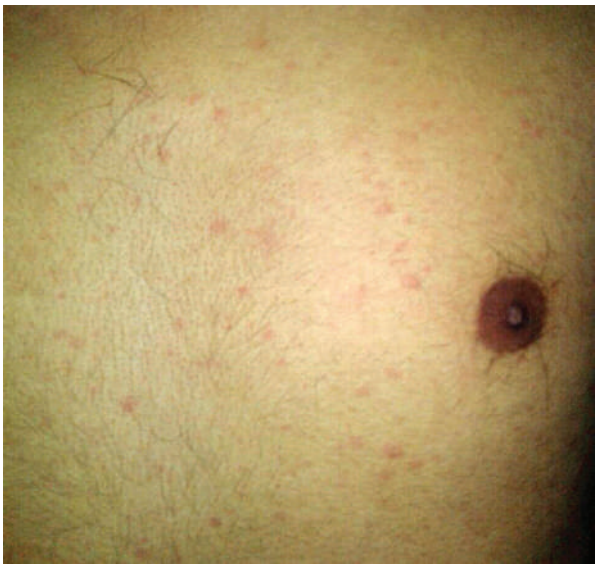


Фото 2



Фото 3



Фото 4

К статье А.М. Абидова, К.А. Юлдашева, Ю.Н. Раджабовой, С.Н. Бобобекова
«Диагностические ошибки вторичного свежего сифилиса»

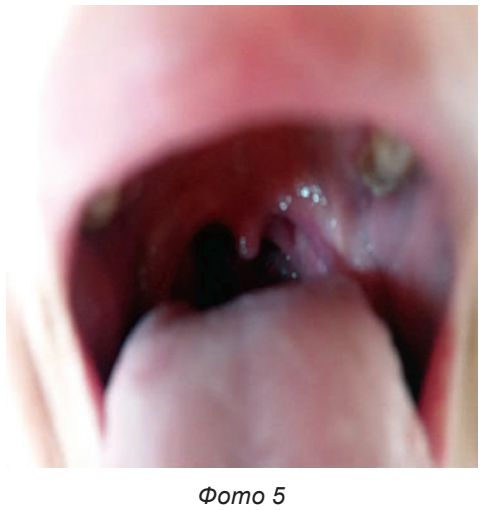


Фото 5



Фото 6



Фото 7

К статье А.М. Абидова, С.Н. Рахматуллаевой, Б.Ш. Фаттахова, Ф.Ф. Сагдуллаева
«Семейный случай вторичного свежего и вторичного рецидивного сифилиса»



Фото 8



Фото 9

К статье З.М. Абидовой, И.Р. Рахимова, Д.Х. Жуманова, С.Ш. Бегимкулова
«Клинический случай металейшманиоза»



Фото 10

К статье У.Б. Нурматова, Л.А. Гуркина, Р.А. Ходжаевой
«Клинический случай мастоцитоза (пигментной крапивницы)»



Фото 11



Фото 12



Фото 13



Фото 14

К статье К.З. Ботирова, А.Б. Пакирдинова, А.А. Кучкарова
«Фиксированная эритема»



Фото 15



Фото 16



Фото 17



Фото 18



Фото 19



Фото 20

К статье А.М. Маннанова, У.Ш. Рихсиева
«Десквамативная эритродермия Лейнера-Муссу — редкое и тяжелое заболевание новорожденных»