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

**№ 4/2018 (40)**

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 00.12.2018. Формат 60 × 84 $^{1}/_{8}$. Печать офсетная.
Усл. п.л. 12,0 + 0,5 вкл. Тираж 000. Заказ № 000.

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. Исамухамедова.*
Анамнестические и клинико-иммунологические аспекты больных опоясывающим лишаем ..... 5

*Ш.З. Мавлянова, З.С. Юнусова.*
К вопросу об оппортунистической инфекции при аллергических заболеваниях кожи ..... 10

*З.И. Мадумарова, Д.Т. Каюмова, Д.Р. Садыкова.*
Основная роль добавок кальция во время беременности для снижении риска развития гипертензивных нарушений ..... 14

*С.Р. Баситханова, Д.Ю. Юлдашева.*
Проблемы макросомии ..... 18

*Х.А. Зокирова, Х.Т. Шодиева.*
Современный взгляд на развитие рвоты беременных ..... 21

*Н.М. Магзумова, М.Р. Собирова.*
Исход беременности и родов при много- и маловодии ..... 25

*Н.М. Магзумова, Д.А. Нурмухамедова.*
Влияние патологии шейки матки на репродуктивную систему женщин ..... 30

**ОБМЕН ОПЫТОМ**

*У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, М.Б. Ходжаева.*
Новые подходы к терапии андрогензависимых дерматопатий ..... 34

*Ш.З. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов, А.А. Назаров, З.А. Таджиева.*
Характеристика клинического течения крапивницы в условиях Узбекистана ..... 39

*Г.А. Исмаилова, И.И. Латипов.*
Некоторые показатели гормонов щитовидной железы и надпочечников у больных алопецией ..... 43

*Н.И. Боймурзаев, Я. Мавлонов.*
Навоий вилоятининг айрим даволаш-профилактика муассасаларида жинсий йўл орқали юқувчи инфекцияларга текшириш натижалари ..... 46

*Ш.З. Мавлянова, С.М. Алимова.*
К ретроспективным показателям клинического течения токсикодермии ..... 48

*Ш.Ш. Шорахмедов.*
Значение биологических молекул в гнездной алопеции. ..... 51

*З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, М.Р. Махсудов, Н.Дж. Икрамова, Д.А. Иноятов.*
Изучение роли оксида азота в патогенезе различных дерматомикозов ..... 59

*И.Р. Рахимов, З.М. Абидова, Х.Р. Халидова, Н.Дж. Икрамова, С.С. Исамухамедова.*
Клинический полиморфизм и иммуно-цитокиновый статус больных с грибковыми заболеваниями кожи ..... 62

**ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**

*А.Б. Рахматов, Х.Ч. Маматкулов, У.А. Абдусаматов.*
Актуальные проблемы ихтиоза ..... 68

*А.Б. Рахматов.*
Клиническая ценность гистопатологических исследований для установления буллезного эпидермолиза ..... 74

**СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ**

*Қ.К. Юлдашев, А.Ш. Иноятов, А.К. Самандаров, Б.Р. Сапоев, А.С. Сатлиқов.*
Хоразм вилоятида энтерапотик акродерматит касаллигининг учраши ва ўзига хос кечиши ..... 78

*З.М. Абидова, Д.А. Иноятов.*
Случай осложненной формы зоонозного кожного лейшманиоза ..... 79

*Қ.К. Юлдашев, А.Ш. Иноятов, Ш.А. Рахимов, Я.Ж. Исмоилов, А.Э. Қурбанов.*
Хоразм вилоятида тери сили клиник ҳодисаси ..... 82
*Ш.З. Мавлянова, А.М. Абидов, А.И. Исмагилов, С.Р. Муминова, М.С. Мутавалиев.*
Клинический случай врожденного буллезного эпидермолиза ..... 84
*М.А. Мирсаидова, Д.Ф. Порсохонова, М.Л. Росстальная, И.И. Назарова.*
Клинический случай раннего скрытого сифилиса в сочетании с раком шейки матки ..... 88
*А.М. Абидов, Ю.Н. Раджабова, И.И. Назарова.*
Клинический случай эритематозной (себорейной) пузырчатки (синдром Сенира-Ашера) ..... 93

УДК:616.5:612.017.1-08

# АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЬНЫХ ОПОЯСЫВАЮЩИМ ЛИШАЕМ

***З.М. АБИДОВА, И.Р. РАХИМОВ, С.С. ИСАМУХАМЕДОВА***

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

**ХУЛОСА**

**ЎРАБ ОЛУВЧИ ТЕМИРАТКИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ АНАМНЕСТИК ВА КЛИНИК-ИММУНОЛОГИК ЖИҲАТЛАРИ**

***З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, С.С. Исамухамедова***

Ушбу мақолада ўраб олувчи темиратки билан касалланишлар сони, касалликни келтириб чиқарувчи сабаблар, ўраб олувчи темираткининг патогенези ва клиник кўринишлари ҳақида маълумот берилган.

*Калит сўзлар:* герпесвируслар, ўраб олувчи темиратки, қитокинлар.

**SUMMARY**

**ANAMNESTIC AND CLINICAL-IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF VARICELLA ZOSTER (SHINGLES) PATIENTS**

***Z.M. Abidova, I.R. Rakhimov, S.S. Isamukhamedova***

The article presents data on the frequency of shingles morbidity, provoking factors, pathogenesis of herpes zoster and clinical forms.

*Keywords:* herpesviruses, shingles, cytokines.

**РЕЗЮМЕ**

**АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ БОЛЬНЫХ ОПОЯСЫВАЮЩИМ ЛИШАЕМ**

***З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, С.С. Исамухамедова***

В статье приводятся данные о частоте заболеваемости опоясывающим лишаем, патогенезе, клинических формах, а также о постгерпетической невралгии как наиболее часто встречающихся осложнений.

*Ключевые слова:* герпесвирусы, опоясывающий лишай, цитокины.

По данным ВОЗ, более 90 % населения планеты инфицировано одним или несколькими типами герпесвирусов и у 50 % из них ежегодно наблюдаются рецидивы заболевания, так как иммунитета против этой вирусной инфекции нет. Имеются данные, что к 5-летнему возрасту около 60 % детей уже инфицировано какими-либо герпесвирусами, а к 15-ти годам почти 90 % детей и подростков. Большинство людей являются пожизненными вирусоносителями, причем в 85–99 % случаев первичная инфекция у них протекает бессимптомно и только в 1–15 % в виде системной инфекции.

Последние десятилетия во всем мире характеризуются увеличением регистрации вирусных инфекций. Ухудшение экологической ситуации на планете способствует нарушению компенсаторных возможностей организма человека, приводя к развитию вторичных иммунодефицитных состояний. Это обусловливает не только рост инфицированности, но и увеличение заболеваемости, в том числе и герпесвирусными инфекциями. Вирусы герпеса человека (ВГЧ) являются экзогенными ко-факторами клеточной активации и экспрессии ВИЧ, большинство из них вызывают СПИД индикаторные или оппортунистические заболевания. Все это придает особую актуальность изучению герпетической инфекции.

Герпесвирусы широко распространены в человеческой популяции, они способны поражать практически все органы и системы организма «хозяина», вызывая латентную, острую, хроническую и медленные формы инфекции. Эти факты позволяют рассматривать герпес как общее системное заболевание организма. Течение и прогноз самих герпесвирусных инфекций определяются состоянием иммунной системы. На фоне иммунодефицитных состояний, например иммунодефицита, вызванного ВИЧ, герпесвирусы начинают активно размножаться, заболевание принимает агрессивный, рецидивирующий характер, усугубляя течение самой ВИЧ-инфекции, что способствует еще большему увеличению иммунодефицита и более быстрому прогрессиро-

ванию основного заболевания, приводя к стадии СПИДа, с учащением летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных.

В настоящее время известно 8 вирусов семейства герпеса, вызывающих заболевания человека. К ним относятся: вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа (ВПГ-1 и ВПГ-2), ветряной оспы — опоясывающего герпеса (ВВО-ОГ) цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна-Барра (ВЭБ), вирусы герпеса человека 6-го, 7-го и 8-го типов. Почти все они могут быть причиной неврологических нарушений [3]. Вызванные ими заболевания характеризуются поражением нервной системы, кожи, часто наблюдается весенний и осенний периоды. Мужчины болеют чаще, чем женщины.

Одним из широко распространенных герпесвирусов является вирус варицелла-зостер (ВВЗ). Причиной развития опоясывающего лишая (ОП) является реактивация хронически персистирующего вируса Varicella zoster, как правило, характеризующегося однократным возникновением клинических проявлений, отсутствием рецидивов и частым наблюдением у пожилых людей [14]. Как зарубежные, так и отечественные исследователи убедительно доказали связь между ветряной оспой у детей и ОГ у взрослых. Данная связь была подтверждена вирусологами, показавшими, что оба дерматоза вызываются одним и тем же возбудителем. Таким образом, патогенез ОГ был описан в виде трех основных этапов: первый этап — инфицирование ребенка ВВЗ с развитием ветрянки; второй этап — переход возбудителя в латентное состояние в паравертебральных ганглиях центральной нервной системы, на третьем этапе ВВЗ за счет потери иммунной системой контроля за его латенцией получает возможность к однократной репликации с развитием клинических проявлений (Халдин А.А., 2018). Причинами этого могут быть различные эндогенные и экзогенные факторы, снижающие естественную сопротивляемость организма: инфекции, переохлаждение, соматические заболевания, лучевое воздействие и др. Заложенные в 1888 г. голландцем von Bokay классические представления об опоясывающем лишае в начале XX в. сформировались в фундаментальные знания об этом вирусном дерматозе [6]. Вирус ветряной оспы открыт в 1911 г. бразильским врачом Э. Арагао, культивирован на культуре тканей T.H. Weller в 1953 г., по свойствам и структуре он близок к вирусам ВПГ. Ветряной оспой в США заболевают более 3,5 млн человек [13]. Заболевание влечет госпитализацию 4 тыс. больных в год, требует 364 тыс. посещений врачей и заканчивается летально у 100 человек [20]. Кроме того, реактивация ВВЗ, протекая как герпес-зостер, ежегодно приводит к заболеванию 300 тыс. человек [19]. Стоимость ущерба, причиненного в США заболеваниями, вызванными ВВЗ, составила в 1986 г. около 400 млн долларов. Ежегодная частота заболеваемости ОГ в зависимости от возраста и иммунного статуса заболевших колеблется от 0,4 до 1,6 на 1 тыс. человек в возрасте до 20 лет и от 4,5 до 11 случаев на 1 тыс. человек в возрасте до 80 лет и старше (Glynn C., Crockford G., 1990) Риск развития вторичных проявлений инфекции ВВЗ (ОГ) также велик, как и риск развития первичных проявлений (ветряной оспы) (Kost R.G., 1996). В возрастных группах от 10 до 49 лет распространенность этой патологии, потребовавшей госпитализации в специализированный стационар, находилась в пределах от 0,024 до 0,049 на 1 тыс. человек. Рассчитанные параметры соотношения вероятностей показали, что каждое последующее десятилетие возможность возникновения заболевания возрастает и в возрасте 50–59 лет составляет 2,73, в 60–69 лет — 6,84; в 70 лет и старше — 9,42 (Исаков В.А., 1999).

Частота возникновения ОГ среди лиц с ВИЧ-инфекцией и онкологическими заболеваниями в несколько раз выше, чем среди здоровых лиц того же возраста. Частота развития ОГ среди детей с лейкемией в 50–100 раз выше, чем среди здоровых детей (Hardy I., 1991). При ОГ инфицирование происходит воздушно-капельным путем, при этом вирус прикрепляется к рецепторам плазматической мембраны клетки «хозяина». В результате слияния с мембраной клетки вируса ОГ, его оболочка и встроенные белки становятся частью клеточной мембраны, а капсид, содержащий генетический материал, освобождается, проникает в цитоплазму, а затем перемещается в ядро. Экспериментально установлено, что скорость пенентрации вирионов составляет около 3000 вирусных частиц.

Вирусная ДНК транскрибируется в ядре, а трансляция информационных РНК, образующихся из транскриптов, происходит в цитоплазме. Репликация в ДНК осуществляется в ядре, после чего она соединяется с незрелыми нуклеокапсидами. Способность вируса инфицировать клетки развивается по мере приобретения капсидами оболочки в результате почкования через внутренние ламеллы ядерной мембраны. Выход вирусных частиц осуществляется путем их транспорта к поверхности клетки через модифицированный эндоплазматический ретикулум.

Макрофаги периферической крови, печени, селезенки, синусов костного мозга, лимфаузлов, плевральной и перитонеальной полостей, соединительной ткани, респираторного тракта способны, по мнению ряда авторов, поглощать как свободные вирусные частицы, так и частицы, связанные с клетками крови, полностью элиминировать вирус ОГ они способны не всегда, в связи с чем создаются условия для персистенции ОГ. (Коломиец А.Г., 1992). Известно, что реакции гуморального иммунитета не обеспечивают

протекции при рецидивах ОГ и лишь частично защищают от экзогенного вируса. Репликация ВВЗ в слизистой носоглотки начинается сразу после инфицирования, затем вирус распространяется в прилежащие лимфоидные ткани, где инфицирует CD4+ — Т-клетки памяти, с которыми вирус за несколько дней доставляется в эпителий кожи. В течение первой недели после инфицирования продукция интерферона-*α* в прилежащих эпителиальных клетках ограничивает передачу вируса от клетки к клетке. Однако затем вирус преодолевает защитные механизмы системы врожденного иммунитета и на коже появляется везикула.

В экспериментах с серийными разведениями установлено, что при реактивации ВВЗ происходит снижение содержания Т-клеток, отвечающих за ВВЗ (Рекомендации по лечению опоясывающего герпеса, 2008).

В исследованиях Ивановой М.А. у больных с ОЛ отмечалось снижение содержания цитотоксических лимфоцитов (CD8+). На отдаленных этапах заболевания — реконвалесценции и в периоде отдаленных последствий наблюдались наибольшие изменения Т-клеточного иммунитета. У пациентов с наличием отдаленных последствий был также снижен уровень всех зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) [3]. При оценке состояния Т-клеточного звена иммунитета при герпесзостерной инфекции необходимо отметить, что для острого периода было характерно уменьшение CD8+ ($p<0,01$), для периода реконвалесценции — уменьшение как CD8+, так и CD4+ ($p<0,05$), в отдаленном периоде — угнетение практически всех показателей Т-клеточного иммунитета CD3+, CD4+, CD8+ клеток (соответственно $p<0,05$, $p<0,01$ и $p<0,01$). Во все периоды наблюдения отсутствовало ожидаемое при воспалении увеличение содержания лимфоцитов с маркерами антигенпрезентации (HLA-DR+), характеризующее активацию иммунного ответа. В остром и отдаленном периодах заболевания обнаруживалось снижение количества лимфоцитов с маркером ранней активации ($p<0,05$) — рецептором к интерлейкину-2 (CD25+). Для оценки цитокинового профиля в работе Спиридоновой Т.И. (2009 г.) было изучено содержание ведущих про- и противовоспалительных цитокинов — ФНО-α, ИЛ-1/3, ИЛ-4, ИЛ-8, ИНФ во взвеси мононуклеаров 80 пациентов, страдающих опоясывающим лишаем, и 30 практически здоровых лиц. В результате исследования выявили, что содержание ИЛ-4 у лиц с опоясывающим лишаем было ниже значений в группе доноров, что свидетельствовало об ослаблении Th2-иммунного ответа и повышении Th1-иммунного ответа, являющегося, по своей сути, неспецифической воспалительной реакцией организма. Анализ уровня ИЛ-6 у больных опоясывающим лишаем по сравнению с данными, зарегистрированными в группе доноров, показал, что у 17,5 % пациентов определялось отчетливое повышение показателя, у 8,75 % больных величина ИЛ-6 практически не изменялась, а у 73,75 % содержание данного цитокина во взвеси мононуклеаров резко снижалось. Так как ИЛ-6 по своим эффектам является типичным провоспалительным цитокином, он оказывает также противовоспалительное действие, ограничивая выработку других провоспалительных цитокинов. Полученные данные Спиридоновой Т.И. согласуются с мнением A. Abendroth и A.M. Arvin (2001) о несостоятельности иммунного ответа со стороны моноцитарно-макрофагальной системы при опоясывающем лишае. Колебания значений ИЛ-8 у обследованных лиц наблюдались преимущественно в сторону увеличения (43,75 %). В 32,5 % случаев выявлялось снижение абсолютных величин данного показателя по сравнению с результатами, зарегистрированными в группе относительно здоровых доноров, что характерно для острой фазы воспаления при вирусной инфекции и обусловлено усилением хемотаксиса лейкоцитов.

При исследовании значений ИНФ-*γ* относительно его уровня в группе здоровых лиц у 52,5 % пациентов с опоясывающим лишаем выявлялось увеличение значения, в 38,7 % случаев определялось его снижение, у 8,75 % пациентов значения показателя достоверно не изменялись.

ИЛ-17 индуцирует продуцирование провоспалительных цитокинов. Установлена и доказана огромная роль IL-17 при многих хронических воспалительных заболеваниях, таких как астма, атопический дерматит и псориаз. Но с другой стороны, в случаях инфекционных заболеваний ИЛ-17 играет позитивную роль в защите от патогенов, особенно бактерий и грибов. В настоящее время в зарубежной и отечественной литературе не описано ни одного исследования по изучению роли и уровня IL-17 при ОЛ, что дает предпосылки для изучения ИЛ-17 и взаимосвязи Th I, Th II и Th 17 системы иммунитета.

Классическое течение ОГ, как правило, не представляет трудностей для диагностики. Герпесвирусный процесс у большинства больных до кожных высыпаний начинается с продромальных явлений в виде сильных болей по ходу пораженных нервных стволов, повышения температуры тела, недомогания, общей слабости, головной боли. Одновременно развивается асимметричная невралгия определенной зоны иннервации. Боли, как и следующие за ними высыпания, имеют одностороннюю локализацию. Затем на фоне болевого синдрома, спустя 5–6 дней, формируются многочисленные сгруппированные пузырьки с серозным содержимым, располагающиеся на слегка отечно-эритематозном фоне. После стихания дерматологических проявлений неврологическая симптоматика сохраняется, приобретая форму постгерпетических невралгий (ПГН), имеющих необратимый характер.

Очень часто локализацией болезни является кожа лица и головы, особенно ветви тройничного

нерва, а также поражение лицевого нерва. У части больных может наблюдаться паралич лицевого нерва и невралгия соответствующих нервов. Как правило, такие больные страдают от острой боли и невозможности уснуть ночью, что резко снижает качество их жизни [11].

Вместе с тем, как казуистика еще в середине XX в. отмечалось, что ОГ может дебютировать и протекать без болей, изредка рецидивировать и проявляться в виде буллезных, геморрагических, язвенно-некротических и диссеминированных форм. Повышение частоты встречаемости этих форм ОГ связывается с ростом онкологических заболеваний и ВИЧ-инфекций. Так, по данным литературы, наиболее часто в качестве паранеоплазий выступают язвенно-некротические и диссеминированные проявления дерматоза, буллезная форма ОГ в 64,4 % случаев является маркером ВИЧ-инфицирования [7]. В литературе имеются сведения, что на сегодняшний день наблюдается патоморфоз ОГ в сторону постепенного нарастания редких проявлений и изменения классического течения герпесвирусного процесса. В частности, автор указывает, что сегодня гораздо чаще наблюдается безболевое начало и течение ОГ примерно у 25–30 % пациентов. Также многие исследователи отмечают резкое «омоложение» ОГ [8]. Нередкими стали наблюдения у детей и молодых людей. Причиной этого авторы отмечают также рост частоты онкологических заболеваний, ВИЧ-инфекции, аутоиммунных процессов, требующих регулярного приема глюкокортикоидов и цитостатиков. В литературе дискутабелен вопрос о возможности рецидивирования ОГ. По имеющимся данным, способность к повторной репликации ВВЗ в группе больных с ВИЧ-инфекцией высока и может достигать 7,3 %.

Также одним из основных проблем как у дерматологов, так и у невропатологов является нарастание частоты встречаемости рецидивирующих форм инфекции. Помимо вышеперечисленных актуальных вопросов о роли клеточно-опосредованного иммунитета, остается вопрос лечения пациентов с ОГ с целью уменьшения риска развития ПГН.

Результаты многих клинических исследований показали, что назначение противовирусных препаратов уменьшает период вирусовыделения и образования новых очагов, ускоряет разрешение сыпи и уменьшает тяжесть и продолжительность боли у пациентов с ОГ [9].

Терапия ОГ в отличие от простого герпеса (ПГ), на первый взгляд, не представляет трудной задачи, также вирусный процесс обычно манифестирует один раз в жизни. Как уже отмечалось, происходит «омоложение» данного дерматоза и часто начало наблюдается без болевого течения ОГ, но вместе с тем клинические наблюдения показывают, что риск осложнений в виде постгерпетических невралгий также высок, как при обычном развитии ОГ. Более того, именно пациенты, у которых герпес-зостер протекал без болей, представляют группу риска по поводу постгерпетических осложнений, так как их лечение ограничивается применением местных противовирусных средств или анилиновых красителей. Поэтому независимо от выраженности боли целесообразно назначение системных противовирусных средств в правильной дозировке согласно Европейским и Американским протоколам по лечению ОГ.

При лечении ОГ следует учитывать возраст пациента, стадию, форму болезни, наличие сопутствующих заболеваний и осложнений [4]. Одним из противовирусных препаратов, дающий хороший терапевтический эффект, является валацикловир. Многочисленные отечественные и зарубежные исследования, проведенные по эффективности противовирусных препаратов, обнаружили, что назначение валацикловира по 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней примерно в 1,5 раза быстрее купирует кожные высыпания и болевую симптоматику по сравнению с ацикловиром [15]. В частности, при исследовании зарубежными исследователями 1141 пациента старше 50 лет (средний возраст — 68 лет) был проведен сравнительный анализ валацикловира в дозе 1000 мг 3 раза в сутки в течение 7 или 14 дней и ацикловира в дозе 800 мг 5 раз в сутки в течение 7 дней. При 7-дневном курсе приема валацикловира боли исчезали на 34 % быстрее по сравнению с ацикловиром (отношение рисков 1,34; при 95 % доверительном интервале 1,12 и 1,60; $P = 0{,}001$). 14-дневный курс валацикловира каких-либо дополнительных преимуществ не дал. В Японии при исследовании 200 пациентов, принимавших валацикловир и ацикловир по такой же схеме, ПГН, определяемая авторами как болевой синдром, сохраняющийся более 2 недель после начала лечения, имела место у 28 % пациентов, получавших валацикловир, и у 35 %, получавших ацикловир. Среднее время до момента исчезновения ПГН для групп валацикловира и ацикловира составило 58 и 86 дней соответственно.

Так как многие пациенты страдают герпес-ассоциированной болью в клинические рекомендации включены глюкокортикоиды, трициклические антидепрессанты и антиконвульсанты [23, 21]. Одной из распространенных осложнений ОЛ является постгерпетическая невралгия, на долю которой приходится в среднем около 10 %. Нужно отметить, что риск возникновения ПГН существенно увеличивается в зависимости от пола и возраста больного. В частности, у больных ОЛ старше 60 лет риск развития ПГН достигает 73 %, женщины страдают чаще.

Основной проблемой ПГН является ее лечение, а именно правильная и своевременная

тактика дерматологов и взаимодействие неврологов по данному вопросу. На XII международном форуме по ведению герпеса в Лиссабоне (2005 г.) основным вопросом обсуждения был именно ОЛ, его связь с прямыми и косвенными последствиями. Были отмечены не только медицинские аспекты данной нозологии, но и социальные проблемы. И, конечно, одним из важных вопросов стояло резкое снижение качества жизни пациента, его временная и стойкая утрата трудоспособности, потеря времени у родственников по уходу за больным, дополнительные затраты на лечение ПГБ [23].

Применение обычных анальгетиков (анальгин, амидопирин, аспирин и др.) малоэффективно, равно как и назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (ибупрофен, индометацин, напроксен, диклофенак).

Отсутствие надежных методов лечения постгерпетической невралгии заставило врачей сконцентрировать внимание на ее профилактике. Одним из подходов стало назначение кортикостероидов. Считалось, что такая терапия должна вызвать противовоспалительный эффект и предупреждать образование рубцовых изменений в дорсальных ганглиях (Straus S.E. et ab, 1988). Однако более поздние контролируемые исследования показали, что назначение кортикостероидов не оказывает существенного влияния на характер и длительность ПГН [22]. Тем не менее даже самые мощные противовирусные препараты не дают возможности адекватно предупреждать развитие ПГН [4].

Патогенез ПГН до сих пор полностью не изучен и не доказан и резко отличается от патогенеза других болевых состояний. Как правило, данный вид боли не исчезает при применении обезболивающих препаратов и даже наркотических [6]. К сожалению, в настоящее время для лечения ПГН существует незначительное количество медикаментов, отвечающих принципам доказательной медицины. Препаратами первой линии со степенью доказательности уровня А являются лишь габапентин, прегабалин, ТЦА и недавно одобренные FDA пластыри с лидокаином [12]. В частности, изучалась профилактическая возможность габапентина в предотвращении или снижении выраженности ПГН. С этой целью препарат назначался на ранней стадии ОГ пациентам с умеренно выраженным или тяжелым болевым синдромом в комбинации с валацикловиром. Габапентин назначали по 300 мг/сут. с еженедельной титрацией дозы до 3600 мг/сут. в течение 8 недель, валацикловир — по схемам лечения ОГ. Было отмечено, что при одновременном назначении валацикловира и габапентина в остром периоде ОГ общая частота развития ПГН к 6-му месяцу составила 9,8 %. Также были отмечены улучшение качества жизни пациентов и уменьшение растройства сна [18].

Таким образом, влияние иммунитета на развитие ОГ до сих пор остается полностью неизученным и неясным. Также неясным остается и развитие ПГН, особенно у лиц пожилого возраста. Следовательно, исследования на уровне изучения иммунокомпетентных клеток остаются актуальными, целями лечения ОГ являются минимизация продолжительности и интенсивности болей, а также профилактика осложнений.

Есть основания считать, что противовирусное лечение показано и пациентам с давностью кожных высыпаний более 72 часов, и тем, у которых при клиническом обследовании обнаруживаются новые элементы сыпи (что указывает на продолжительную репликацию). Следовательно, системную терапию нужно начинать незамедлительно, вне зависимости от времени появления сыпи. Последние исследования (Gupta et al., 2013) доказывают высокую эффективность и безопасность применения габапентина в комплексе с валацикловиром, что резко увеличивает качество жизни больных, улучшает общее состояние и уменьшает расстройство сна.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Афонина Н.М., Михеева И.В. // Терапевтический архив. 2013. № 11.
2. Гомберг М.А. // Вестник дерматологии и венерологии. 2007.
3. Деконенко Е.П. // Вестник практической неврологии. 1997. № 3. С. 19–129.
4. Деконенко Е.П. // Вестник Российской академии медицинских наук. 2002.
5. Иванова М.А., Борисова Н.А., Азнабаева Л.Ф. // Неврологический вестник. 2007. Вып. 39. С. 66–70.
6. Халдин А.А. // Клиническая дерматология и венерология. 2018. № 1. Т. 17. С. 77–81.
7. Потекаев Н.Н., Хашиева Ф.Н., Кравченко А.В. Особенности клинического течения простого и опоясывающего герпеса у ВИЧ-инфицированных лиц // Герпес. 2006. № 1. С. 40–43.
8. Тамразова О.Б., Тебеньков А.В., Ермакова М.Н. Клинические особенности течения герпесвирусной инфекции, вызванной вирусом варицелла-зостер, в детском возрасте // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 4. С. 70–75.
9. Филатова Е.Г. Опоясывающий герпес и ассоциированная боль // Лечащий врач. 2011. № 5.

10. Хахалин Л. Н. // Терапевтический архив. 1997. № 11. С. 81–86.
11. Шаков И.М. // Лечащий врач. 2011. № 10.
12. Attal N. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision // Eur J Neurol. 2010. Vol. 17(9). P. 1113–1188.
13. Centers for Disease Control and Prevention // Morbid. Mortal. Weekly Rep. 1996. Vol. 45. RR-11. P. 1–36.
14. Daniel P. Depledge, Tomohiko Sadaoka, Werner J.D. Ouwendijk Viruses. 2018& Jul; 10(7): 349.
15. Global strategies to prevent Herpes Zoster. Herpes // J IHFM. 2007. Vol. 14. Supl 2.
16. Glynn C., Crockford G., Gavaghan D. et al. // J. Roy. Soc. Med. 1990. Vol. 83. P. 617–619.
17. Kost R.G., Straus S.E. // N. Engl. J. Med. 1996. Vol. 335. № 1. P. 32–42.
18. Lapolla W., Digiorgio C., Haitz K. et al. Incidence of postherpetic neuralgia after combination teratment with gabapentin and valacyclovir in patients with acute herpes zoster: open-label study // Arch Dermatol. 2011. Vol. 147(8): P. 901–907.
19. Preblud S.R. // Pediatrics. 1986. Vol. 78. P. 728–735.
20. Stover B.F., Bratcher D.F. // Am. J. Infect. Control. 1998. Vol. 26. P. 369–384.
21. Werner R.N. et al. European Consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster-guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part2: Treatment // Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2017. Vol. 31. P. 20–29.
22. Wood M.J. // Herpes. 1998. Vol. 5. № 3. P. 60–64.
23. XII IHMF (International Herpes Management Forum) Meeting. Lisbon. 2005. www. IHMF.org

**УДК:616.5-056.43:616.9**

# К ВОПРОСУ ОБ ОППОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ

***Ш.З. МАВЛЯНОВА, З.С. ЮНУСОВА***

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

**ХУЛОСА**

**ТЕРИНИНГ АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАРИДА ОППОРТУНИСТИК ИНФЕКЦИЯЛАР ҲАҚИДА САВОЛ**

***Ш.З. Мавлянова, З.С. Юнусова***

Мақолада сурункали аллергик тери касалликлари бўлган беморларда оппортунистик (иккиламчи) инфекцияларнинг ривожланишига ҳисса қўшадиган шартли Staphylococcus spp. Candida spp, патоген микроорганизмларнинг ўрни таъкидланади.

*Калит сўзлар:* аллергодерматозлар, Staphylococcus aureus, тери дисбиози, микробга сезувчанлик, бактериялар, замбуруғлар.

**SUMMARY**

**ON THE ISSUE OF OPPORTUNISTIC INFECTION IN ALLERGIC SKIN DISEASES**

***Sh.Z. Mavlyanova, Z.S. Yunusova***

The article highlights the role of opportunistic microorganisms — Staphylococcus spp., Candida spp, contributing to the development of opportunistic (secondary) infection in patients with chronic allergic skin diseases.

*Keywords:* allergic dermatosis, Staphylococcus aureus, dysbiosis of the skin, microbial sensitization, bacteria, fungi.

**РЕЗЮМЕ**

**К ВОПРОСУ ОБ ОППОРТУНИСТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ ПРИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ**

***Ш.З. Мавлянова, З.С. Юнусова***

В статье освещена роль условно-патогенных микроорганизмов — Staphylococcus spp., Candida spp., способствующих развитию оппортунистической (вторичной) инфекции у больных с хроническими аллергическими заболеваниями кожи.

*Ключевые слова:* аллергодерматозы, золотистый стафилококк, дисбиоз кожи, микробная сенсибилизация, бактерии, грибы.

В течение длительного времени проводится интенсивное изучение роли различных микроорганизмов в развитии хронических воспалительных дерматозов, имеющих иммунозависимый патогенез [Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А. с соавт., 2006]. В последние десятилетия наблюдается рост оппортунистических инфекций (ОИ), чему способствуют неблагоприятная экологическая обстановка, снижение уровня социальной защищенности значительной части населения и ммунорезистентности у него, в том числе вследствие ВИЧ-инфекции [Минакова Е.Ю., Ермак Т.Н., Перегудова А.Б., Груздев Б.М., Каражас Н.В.].

Установлено, что обсемененность патологической микрофлорой как в очагах поражения, так и на здоровой коже значительно увеличивается при атопическом и себорейном дерматите, хронической экземе и псориазе. Активной колонизации кожи различными патогенами у больных хроническими дерматозами способствует дисфункция кожного барьера вследствие нарушения процессов кератинизации, увеличения потери воды через эпидермис, смещения pH в сторону щелочного диапазона. Это приводит к снижению защитных механизмов кожи, к бактериальным и другим инфекциям и усилению экспозиции патогенных микроорганизмов в очагах поражения. Зуд и постоянная травматизация кожи при расчесах, снижение противоинфекционного врожденного иммунитета (дефицит антимикробных пептидов) при аллергодерматозах значительно повышают уязвимость кожи для проникновения различных патогенов. Разные формы нарушения гомеостаза, включая заболевания кожи, снижают ее защитные свойства и изменяют состав микрофлоры [1, 5, 6, 8, 12]. По данным Мавляновой Ш.З. (2003), Сергеева А.Ю (2000), взаимодействие организма больного и микроорганизмов может определяться как повышенной колонизацией флоры, так и сенсибилизацией макроорганизма к ней, в результате чего инфекционные агенты могут играть непосредственную роль в поддержании не только инфекционного, но и аллергического воспаления.

Высвобождение энтеротоксинов (суперагентов) из постоянно присутствующих на коже стафилококков приводит к активной стимуляции Т-клеток и макрофагов и индуцирует выработку специфичных иммуноглобулинов Е (IgE) — антител. Поэтому этиологическая роль патогенной микрофлоры, населяющей кожные покровы больных хроническими дерматозами, выходит далеко за пределы классической инфекционной патологии. Микробные суперантигены, обладающие выраженной антигенной активностью, вызывают постоянную сенсибилизацию организма и активно влияют на развитие иммунопатологических процессов, лежащих в основе многих хронических дерматозов. Кожный покров человека является своеобразным «ботаническим садом», на котором произрастает огромное количество микроорганизмов. Микробиота кожи чрезвычайно разнообразна и представляет собой экологическое сообщество комменсальных, симбиотических и патогенных микроорганизмов. К их числу относятся бактерии, грибы, вирусы и клещи Demodex spp. Соотношение микроорганизмов в разных областях тела отличается. Стафилококки и грибы составляют значимую долю в микробиоте кожи. Обсемененность здоровой кожи стафилококками и стрептококками, по данным разных авторов, составляет от 3,2 до 98 %. У 5–10 % здоровых людей наблюдается постоянное носительство Staphylococcus aureus в подмышечных впадинах и в складках промежности, а у 30 % — в полости носа.

В последнее десятилетие проводятся активные исследования по изучению микроорганизмов, населяющих кожный покров, и их роли в поддержании его гомеостатической и защитной функции, а также их значение в патогенезе воспалительных дерматозов, имеющих иммунозависимый патогенез [1]. Успехи, достигнутые в области молекулярной генетики, позволили разработать новые технологии по изучению наборов генов всех микроорганизмов, полученных с человеческой кожи. Благодаря этому стало возможным подробно идентифицировать изменения микробиоценоза кожи в патогенезе ряда дерматозов.

Устойчивая тенденция роста частоты и тяжести течения атопического дерматита (АД), развитие сочетанных форм с аллергическим контактным дерматитом (АКД) [1, 2], бронхиальной астмой (дерматореспираторный синдром), аллергическим ринитом, а также резистентность к традиционной терапии [1, 3, 4] обусловливают необходимость поиска возможных причин и коррекции лечебно-диагностических мероприятий при этой патологии. Сегодня в качестве одного из факторов, индуцирующих формирование сочетанных форм АД и тяжелого варианта его течения, рассматривают эндотоксин грамотрицательных бактерий пищеварительного тракта, имеющий высокую степень токсичности для человека [5]. Продукты метаболизма бактерий, грибов или вирусных белков представляют собой суперантигены, вызывающие неспецифическую активацию Т-клеток. Количество Т-клеток, взаимодействующих с суперантигенами, почти в 100 раз превосходит количество Т-клеток, взаимодействующих с обычным антигеном, при этом CD4+ Т-клетки выделяют большое количество цитокинов, способных оказать токсическое действие на организм «хозяина».

В последние годы в качестве универсального патогенетического механизма развития АД считают повышение уровня эндотоксина, при-

водящее к «эндотоксиновой агрессии» и развитию синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), который не только сопровождает течение заболевания, но и выступает поддерживающим, усугубляющим моментом его развития, оказывая повреждающее действие на ткани и определяя прогноз течения АД. В связи с появлением этих данных проводятся углубленные исследования уровня токсинов (энтеротоксинов В и С, дельта-гемолизина), микробной флоры кожи с определением степени ее патогенности, уровня маркеров системной эндотоксимии и оценки степени напряженности антиэндотоксинового иммунитета (уровень плазменного эндотоксина, антител к гликопиду и кишечной палочке), состояния бронхолегочного барьера, показателей перекисного окисления липидов, общей антирадикальной активности организма. Степень эндогенной интоксикации оценивают по уровню молекул средней массы в плазме эритроцитов, показателю перекисного окисления липидов по количеству первичных и вторичных продуктов в плазме и эритроцитах, степени сорбционной емкости эритроцитов и количеству циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в плазме. При изменении функционирования органов пищеварения возникает отягощенный фон метаболических нарушений: нарушение всасывания пищи, эндотоксикоз, холестаз, снижение детоксикационной функции печени и вторичная панкреатическая недостаточность. В результате страдают барьерные защитные свойства слизистой пищеварительного тракта, обусловленные наличием иммуноглобулина А. Дефицит IgA (менее 5 мг %) способствует проникновению различных антигенов через слизистую оболочку, в том числе пищеварительного тракта. У здорового человека этому препятствует субэпителиальное скопление лимфоидной ткани (MALT) с большим количеством В-лимфоцитов, синтезирующих преимущественно иммуноглобулины IgA (sIgA) основного гуморального звена местной защиты от проникновения в организм разного рода антигенов. Нарушение барьерной функции внутренних органов облегчает проникновение в организм экзоаллергенов различной природы (лекарственных средств, пыли, пищевых продуктов, ксенобиотиков промышленного происхождения) и ухудшает процессы детоксикации и элиминации этих чужеродных веществ из организма.

Воспалительный процесс в коже при остром течении аллергодерматоза, как известно, сопровождается распадом тканей, усилением процессов катаболизма, недостаточностью функции печени, почек, нарушением микроциркуляции и др. Течение аллергодерматозов и прежде всего АД утяжеляется, чему в значительной степени способствуют:

— нарушение терминальной (толстокишечной) ферментации нутриентов, возникающих при дефиците нормобиоты, что приводит к накоплению и резорбции в просвете кишки биологически активных веществ, вызывающих эндогенную интоксикацию и играющих роль псевдоаллергенов;

— нарушение синтеза эндогенных витаминов и аминокислот, а также нарушение метаболизма холестерина, пищевых аминов, желчных кислот, что приводит к нарушению трофического статуса кожи;

— нарушение инактивации внутрикишечного гистамина, что усиливает аллергические и псевдоаллергические реакции пищевой непереносимости;

— избыточный интестинальный рост оппортунистической микрофлоры, что способствует микогенной и бактериальной сенсибилизации, а также интоксикации микробными метаболитами;

— нарушения в системе кишечного прайминга, определяемого дисбалансом в системе «кишечный антиген — дендритные клетки», дифференцировка Т-клеток, угнетают местный и системный иммунный ответы, вызывая склонность к атопическому и аутоиммунному типам воспаления, раздражение кишечника, характерное для дисбиоза, что приводит к суммированию «кожных» и «кишечных» жалоб, усиливая склонность больных к тревожным и другим невротическим расстройствам.

В настоящее время наиболее подробно изучена роль резидентной и транзиторной микрофлоры, колонизирующей кожный покров у больных АтД. В ГБУ СО «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии» был проведен ретроспективный анализ данных 1604 микробиологических исследований больных АтД: 820 — с пораженной кожи в период с 2006 по 2013 г. и 784 — со слизистой ЛОР-органов (полости носа и слизистой зева), проходивших обследование и лечение в период с 2010 по 2013 г. При анализе данных видового микробного состава на коже больных АтД было установлено, что наиболее часто высеваемым микроорганизмом был S. aureus, который обнаруживался в 73,3 % случаев в качестве монокультуры, тогда как смешанная флора (сочетание S. aureus с другими микроорганизмами) выделялась в 8,8 %. Изучение состава микробиоты по временным периодам показало, что преобладающим микроорганизмом также был S. aureus (68,3–84,2 %). С 2006 г. по 2013 г. наблюдались стабильное уменьшение роста S. aureus в монокультуре у больных АтД и увеличение частоты обнаружения S. aureus в сообществе с другими микроорганизмами (смешанная флора), в том числе за счет ассоциаций S. aureus + Staphylococcus epidermidis. За 2012–2013 гг. произошел рост выделения S. epidermidis в качестве монокультуры почти

в 2 раза (до 9,3 %) по сравнению с другими анализируемыми периодами. При анализе данных микробного пейзажа ЛОР-органов у больных АтД было установлено, что преобладающим микроорганизмом был также S. aureus (47–65 %). В 2013 г. отмечено увеличение числа выделенных монокультур S. aureus при сохранении среднего процентного соотношения уровня ассоциаций S. aureus за счет уменьшения роста других условно-патогенных микроорганизмов [3].

По мнению авторов, этому способствуют присутствие воспалительного экссудата на поверхности кожи, нарушение ее целостности в результате расчесов и изменение pH кожи, что создает благоприятные условия для избыточной колонизации патогенных микроорганизмов и изменения ее нормального микробиоценоза [11]. На базе РСНПМЦ ДВ и К в рамках прикладного гранта АДСС 15.19.3. «Иммуногенетические, метаболические и микробиологические маркеры в развитии аллергодерматозов и пути усовершенствования методов их диагностики и терапии» обследованы 389 больных с различными формами аллергодерматозов в возрасте от 6 месяцев до 72 лет. Всем проведены клинические (определение индекса ДИШС) и микробиологические исследования. Контрольная группа состояла из 36 здоровых лиц соответствующего возраста. Из всех обследованных больных 156 были с различными формами аллергодерматозов (40,1 %). В группе больных аллергическими дерматитами на коже в очагах поражения в 31,5 % случаев высеяны Staphylococcus spp., у больных АД — в 40,6 %, крапивницей — в 54,1 %, токсикодермией — в 57,9 %. По видовой принадлежности микроорганизмов у больных аллергодерматозами Staph. aureus высеян у 59 (37,8 %), Staph. saprophyticus — у 38 (24,4 %), Staph. epidermidis — у 17 (10,7 %) и Staph. haemoliticus — у 24 (15,4 %) больных. В 12,8 % случаев отмечена микробная контаминация патогенных форм Staphylococcus spp., что обусловливает развитие микстбактериальной формы инвазивного процесса на коже в очагах поражения у больных АлД. [Мавлянова Ш.З., 2016].

Согласно результатам зарубежных исследований, в период обострения в очагах у всех обследованных пациентов с АтД был обнаружен S. aureus. Выраженность воспалительных симптомов, определяемая по системе балльной оценки степени тяжести АтД — SCORAD, коррелировала с плотностью бактериального обсеменения. У 70 % больных лечение с применением антигистаминных и комбинированных топических стероидов привело к облегчению симптомов воспаления и коррелировало с элиминацией S. aureus. У 30 % пациентов сохранялась высокая плотность стафилококковой колонизации. Эти пациенты демонстрировали более высокий уровень IgE в сыворотке крови и более торпидное течение дерматоза. По мнению авторов, персистирущая бактериальная инфекция тесно соотносится с усилением иммунологических нарушений и существенно утяжеляет течение АтД [12]. Таким образом, принимая во внимание сочетанный характер этиологии аллергодерматозов и высокую степень контаминации очагов поражения патогенной (бактериальной и грибковой) микрофлорой, необходимо дальнейшее изучение оппортунистической инфекции у больных аллергодерматозами молекулярно-генетическими исследованиями, а также разработкой методов наружной терапии.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Ring L., Alomar A., Bieber T. et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I // J Eur Acad Dermatol Venerol. 2012. Vol. 26(8). P. 1045–60.
2. Darsow U., Wollenberg A., Simon D. et al. European Task Force on Atopic Dermatitis. EADV Eczema Task Force.Difficult to control atopic dermatitis // World Allergy Organ J. 2013. Vol. 6(1). P. 6.
3. Кениксфест Ю.В., Кохан М.М., Стукова Е.И., Юровских Л.И. Анализ ретроспективных данных результатов микробиологического обследования больных атопическим дерматитом // Consilium Medicum. Дерматология (Приложение). 2016. № 1. С. 10–15.
4. Chen Y.E., Tsao H. The skin microbiome: current perspectives and future challenges // J Am Acad Dermatol. 2013. Vol. 69(1). P. 143–155.
5. Leung DIM. Staphylococcus aureus in atopic dermatitis.Textbook of atopic dermatitis. — London: Informa Healthcare. 2008. P. 59–68.
6. Wichmann K., Uter W., Weiss J. et al. Isolation of alpha-toxin-producing Staphylococcus aureus from the skin of highly sensitized adult patients with severe atopic dermatitis // Br J Dermatol. 2009. Vol. 161(2). P. 300–305.
7. Кудрявцева А.В., Морозова О.А. Колонизация стафилококком кожных покровов детей с атопическим дерматитом как критерий эффективности наружного лечения // Практическая медицина. 2012. 9(65). С. 284–7.
8. Jayasekera A., Jennings L., Holden C.R. et al. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in skin disease affects mainly elderly patients with eczema and leg ulcers who have Associated Chronic Disease // Acta Derm Venereol. 2008. Vol. 88(2). P. 156–158.
9. Haslund P., Bangsgaard N., Jarlov J.O. et al. Staphylococcus aureus and hand eczema severity // Br J. Dermatol. 2009. Vol. 161(4). P. 772–777.

10. Gong J.Q., Lin L., Lin T. et al. Skin colonization by Staphylococcus aureus in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial // Br J Dermatol. 2006. Vol. 155(4). P. 680–687.
11. Арзумян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Т.И., Темпер Р.М. Оценка стафиллококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева // Вестник дерматологии и венерологии. 2004. № 6. С. 3–6.
12. Park H.Y., Kim C.R., Huh I.S. et al. Staphylococcus aureus Colonization in Acute and Chronic Skin Lesions of Patients with Atopic Dermatitis // Ann Dermatol. 2013. Vol. 25(4). P. 410–416.
13. Cardona I.D., Cho S.H., Leung D.Y. Role of bactrrialsuperantigens in atopic dermatitis:implication for future therapeutic strategies // Am J Clin Dermatol. 2006. Vol. 7(5). P. 273–279.
14. Ненашева Н.М. Особенности местной (наружной) терапии осложненного инфекцией атопического дерматита // РМЖ. 2015. № 12. С. 1–7.
15. Духанин А.С. Вопросы взаимозаменяемости комбинированного топического препарата бетаметазона: предпочесть референтный или воспроизведенный препарат? // Consilium Medicum. Дерматология (Приложение). 2015. № 3. С. 41–45.
16. Молохова Е.И., Сорокина Ю.В. Сравнительное изучение реологических характеристик оригинального препарата Тридерм и его дженериков в форме крема // Антибиотики и химиотерапия. 2014. № 59(5–6). С. 3–5.
17. Кунгуров Н.В., Кениксфест Ю.В., Кохан М.М. и др. Комбинированная наружная терапия осложненных дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2005. № 2. С. 33–7.
18. Тамразова О.Б., Молочков А.В. Комбинированные топические кортикостероиды в педиатрической практике: показания к применению и ошибки наружной терапии // Consilium Medicum. Дерматология (Приложение). 2013. № 4. С. 3–6.
19. Хлебникова А.Н. Современные возможности наружной терапии острых и хронических дерматозов // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 6. С. 72–76.
20. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Практические аспекты ведения больных с хронической экземой кистей // Вестник дерматологии и венерологии. 2013. № 6. С. 1–4.
21. Устинов М.В. Эмпирическая терапия воспалительных поражений кожи крупных складок // РМЖ. 2016. № 14. С. 945–948.
22. Мавлянова Ш.З., Боймирзаев Н.М., Тешабаева Д.А. и др. Клинико-микробиологическая характеристика кожи у больных аллергодерматозами // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2016. № 3–4.
23. Мавлянова Ш.З., Эшбоев Э.Х., Боймирзаев Н.И. Терининг айрим сурункали касалликларида St. aureusнинг колонизация ҳолатига давому олажалари динамикасида баҳо бериш // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. № 3. С. 45–46.

УДК: 618.3-06:616.12-008.331.1

# ОСНОВНАЯ РОЛЬ ДОБАВОК КАЛЬЦИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ СНИЖЕНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

***З.И. МАДУМАРОВА, Д.Т. КАЮМОВА, Д.Р. САДЫКОВА***

***Ташкентская медицинская академия;***
***кафедра акушерства и гинекологии № 2***

**ХУЛОСА**

**ҲОМИЛАДОРЛИК ДАВОМИДА ГИПЕРТЕНЗИВ СИНДРОМ РИВОЖЛАНИШ ХАВФИНИ ПАСАЙТИРИШДА КАЛЬЦИЙ ПРЕПАРАТЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ**

***З.И. Мадумарова, Д.Т. Каюмова, Д.Р. Садыкова***

Кальций препаратларини ҳомиладорликнинг эрта муддатларидан, яъни 12-ҳафтасидан бошлаб қабул қилиш ҳомиладорлик давомида гипертензив синдром ривожланишини камайтиради. Кальций препаратларининг ҳомиладор аёл ва чақалоқ соғлиғига бўлган таъсири ҳозирги акушерлик ва гинекологиянинг асосий вазифаларидан бири.

*Калит сўзлар:* преэклампсия, гипокальциемия, эссенциал гипертензия, эклампсия, кальций, цитотрофобласт.

**SUMMARY**

**THE MAIN ROLE OF CALCIUM SUPPLEMENTS DURING PREGNANCY TO REDUCE THE RISK OF HYPERTENSIVE DISORDERS**

***Z.I. Madumarova, D.T. Qayumova, D.R. Sadikova***

Daily intake of calcium from early stage of pregnancy from 12 weeks of gestation reduces the appearance of obstetric and perinatal complications. Based on the latest researches early intake of calcium takes significant place in obstetrics and neonatology. Primary prevention of hypertensive disorders is a main function in obstetrics and gynecology.

*Keywords:* preeclampsia, eclampsia, hypocalcaemia, essential hypertension, calcium, cytotrofoblasts.

**РЕЗЮМЕ**

**ОСНОВНАЯ РОЛЬ ДОБАВОК КАЛЬЦИЯ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ДЛЯ СНИЖЕНИИ РИСКА РАЗВИТИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ НАРУШЕНИЙ**

***З.И. Мадумарова, Д.Т. Каюмова, Д.Р. Садыкова***

Ежедневный прием кальция в непрерывном режиме с 12-недельного срока гестации снижает возникновение акушерских и перинатальных осложнений. Основываясь на новейших представлениях о принципиально значимых ранних и отдаленных эффектах Са на здоровье потомства и самой беременной, первичная профилактика гипертензивных нарушений на современном этапе вполне достижимая задача акушерского приема.

*Ключевые слова:* преэклампсия, гипокальциемией, эссенциальная гипертензия, эклампсия, кальций, цитотрофобласт.

Охрана материнства и детства — одна из главных государственных проблем здравоохранения Республики Узбекистан [1]. В связи с этим большое внимание уделяется организации и обеспечению антенатального ухода и оказанию медицинской помощи беременным в учреждениях первичной медико-санитарной помощи. К сожалению, на сегодняшний день гипертензивные нарушения у беременных занимают далеко не последнее место. Именно поэтому вопросы профилактики и предотвращения прогрессирования заболеваний имеют важное медико-социальное значение.

Высокое артериальное давление с протеинурией или без таковой, представленное в виде преэклампсии (ПЭ) и эклампсии, является основной причиной материнской смертности и заболеваемости [7, 9] и перинатальной заболеваемости и смертности [7, 8] во всем мире. По оценкам, гипертония осложняет 5 % всех беременностей и 11 % первых беременностей, половина которых связана с преэклампсией, и ежегодно составляет до 40 тыс. случаев смерти матери [6]. По этой причине стратегии снижения риска гипертензивных расстройств беременности получили значительное внимание [1].

Преждевременные роды, спонтанные и индуцированные, обычно связаны с гипертоническими расстройствами. Это главная причина ранней неонатальной и детской смертности, особенно в странах с низким уровнем жизни [6].

В развивающихся странах беременные подвержены риску развития преэклампсии в 7 раз чаще, при этом риск прогрессирования преэклампсии до эклампсии у них в 3 раза больше [2]. В Азии почти одна десятая всех материнских смертей связана с этими осложнениями [7].

Артериальная гипертензия (АГ) у беременных — понятие, объединяющее различные клинико-патогенетические типы гипертензивных состояний. В одних случаях у женщин до беременности в анамнезе может быть хроническое заболевание почек, которое является этиологическим фактором повышения АД; в других — эссенциальная гипертензия; в третьих, у нормотензивных до беременности женщин повышение АД индуцируется самой беременностью, так называемые гестационные формы — гестационная гипертензия (ГГ) и преэклампсия (ПЭ) [15].

Необходимость изучения особенностей течения беременности с учетом АГ основывается на частоте возникновения тяжелых осложнений как со стороны матери, так и плода, что подтверждается данными литературы. Риск отслойки нормально расположенной плаценты, нарушения мозгового кровообращения, отслойки сетчатки, эклампсии достоверно выше у пациенток с исходной артериальной гипертензией [6].

В ранние сроки гестации обычно наблюдается гипотензия под влиянием гормональной перестройки, в более поздние сроки беременности артериальное давление поднимается медленно до достижения уровня до беременности вследствие адаптациии компенсаторных механизмов [6]. Эти нормальные изменения артериального давления нередко затрудняют постановку правильного диагноза во время беременности [6].

По современным представлениям, в основе патогенеза преэклампсии лежит нарушение инвазии цитотрофобласта в стенки спиральных артерий плацентарного ложа, т. е. в зону межворсинчатого пространства. Первая волна инвазии трофобласта начинается на сроке 8–10 недель гестации, распространяется на эндометриальные сегменты спиральных артерий и обусловливает формирование постоянного маточно-плацентарного кровотока. Вторая волна инвазии трофобласта приходится на 16–18 неделю беременности, когда цитотрофобласт проникает в миометральные сегменты спиральных артерий, которые трансформируются в маточно-плацентарные артерии. Патология гестационной перестройки спиральных артерий плацентарного ложа объясняется неполной или недостаточной инвазией трофобласта, что, по всей видимости, регулируется местными факторами роста, спазмом сосудов, воспалительной реакцией против эндотелия, ишемией трофобласта и плаценты. Повышение артериального давления (АД) — это способ, которым плацента компенсирует недостаточный приток крови [12].

Женщины считаются подверженными высокому риску развития гестационной гипертензии и преэклампсии, если у них есть один или несколько из следующих факторов риска: ожирение, преэклампсия в анамнезе, сахарный диабет, хроническая гипертензия, заболевания почек, аутоиммунное заболевание (системная красная волчанка, ревматоидный артрит), продвинутый материнский возраст, беременность в подростковом возрасте и состояния, приводящие к гиперплацентации и крупной плаценте — многоплодие, макросомия [5].

Обратная зависимость между потреблением кальция и гипертоническими расстройствами при беременности была впервые описана в 1980 г. [3, 4]. Это было основано на наблюдении за индейцами Майя в Гватемале, которые традиционно питались кукурузой, обогащенной кальцием, погруженной предварительно в известь до ее приготовления, что в последующем сопровождалось низкой частотой развития преэклампсии и эклампсии. Исследования эфиопских ученых показали очень низкую распространенность преэклампсии, где диета, среди прочих особенностей, содержала высокий уровень кальция [15]. Эти наблюдения были поддержаны другими клиницистами [3, 4, 6] и привели к гипотезе о том, что увеличение потребления кальция во время беременности может снизить частоту высокого АД и преэклампсии у женщин с низким потреблением кальция.

Добавка кальция имеет потенциал для снижения неблагоприятного исхода беременности, в частности, путем снижения риска развития гипертонической болезни [9].

Обнаружена связь между преэклампсией и гипокальциурией более низким содержанием кальция в моче к соотношению креатинина гипокальциемией [1, 2]; низким потреблением диетического молока [3]; а также между эклампсией и гипокальциемией [4].

Низкое потребление кальция может вызвать высокое АД, стимулируя либо выработку гормона паращитовидной железы, либо ренина, тем самым увеличивая внутриклеточный кальций в гладких мышцах сосудов [6, 7] и приводя к вазоконстрикции. Возможный способ действия кальция обусловлен тем, что он уменьшает выброс гормонов паращитовидной железы и внутриклеточного кальция и, таким образом, уменьшает сократимость гладких мышц. Отаналогичный механизм добавки кальция может также уменьшить сократимость гладких мышц матки и предотвращение преждевременных родов [6]. Кальций может также иметь косвенное влияние на функцию гладкой мускулатуры путем увеличения уровня магния [3, 4]. Недавние

данные свидетельствуют, что добавка кальция влияет на маточно-плацентарный кровоток — он снижает индекс сопротивления в маточной и пупочной артериях [6]. Потребление кальция во второй половине беременности, по-видимому, уменьшает АД прямым путем, а не предотвращением повреждения эндотелия, связанного с патогенезом преэклампсии [1].

Добавка кальция привлекательна как потенциальное вмешательство для снижения риска развития у женщины преэклампсии, поскольку она финансово доступна, и, безопасна для женщины и ее ребенка. Кроме того, существует вероятность, что добавка кальция может иметь профилактический эффект на риск гипертонии у потомства — так называемый эффект метаболического импритинга [2]. Теоретический риск увеличения образования камней в почках или возникновения других побочных эффектов, связанных с кальцием, не обоснован [2, 3].

Что касается перинатальных исходов, то не было выявлено связи между добавкой кальция и развитием преждевременных родов. Однако анализ показал, что среди женщин, у которых наступили преждевременные роды, было достоверно меньше беременных, получавших от 1,5 до 2 г элементарного кальция в день, чем среди женщин с более низким потреблением кальция [9]. По этой причине с целью снижения развития гипертензивных нарушений у женщин с факторами риска в развивающихся странах рекомендуется назначение препаратов кальция по 300 мг 2 раза день с 14 недель гестации до конца беременности.

Таким образом, назначение препаратов кальция в группе беременных с высоким риском развития гипертензивных нарушений и низким потреблением кальция является одним из аспектов первичной профилактики развития преэклампсии и эклампсии.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Бабушкина А.В. L-аргинин с точки зрения доказательной медицины // Український медичний часопис. 2009 № 6(74). С. 43–48.
2. Белоусов Ю.Б., Намсараев Ж.Н. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции // Фарматека. 2004. № 6(84). С. 62–72.
3. Ганеева А.В., Габидуллина Р.И., Маянская С.Д. Вариабельность АД и риск развития преэклампсии: поиск продолжается // Вестник современной клинической медицины. 2017. № 3. С. 14.
4. Головченко Ю.И., Трещинская М.А. Обзор современных представлений об эндотелиальной дисфункции // Consilium medicum Ukraina. 2008. № 11. С. 38–40.
5. Ельский В.Н., Ватутин Н.Т., Калинкина Н.В., Салахова А.М. Роль дисфункции эндотелия в генезе сердечно-сосудистых заболеваний // Журнал АМН України. 2008. № 14(1). С. 51–62.
6. Пристром А.М. Учебное пособие. — Минск. 2011. № 4. С. 35.
7. Aghamohammadi A., Rajabi A. The effect of calcium supplementation during pregnancy on preterm delivery and preeclampsia in nulliparous beyond age 35 // Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica 2012. Suppl. 159. P. 60.
8. Balancing the Scales, Engender Health, 2007.
9. Hofmeyr G.J., Lawrie T.A., Atallah Á.N. at al. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014. Issue 6. Art. No.: CD001059. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems.
10. Martin J.N., Thigpen B.D., Moore R.C. et al. Stroke and severe preeclampsia and eclampsia: a paradigm shift focusing on systolic blood pressure // Obstetrics & Gynecology. 2005. Vol. 105(2). P. 246–254.
11. Souza E.V., Torloni M.R. Sass N. // Brazilian Journal Of Medical And Biological Research. 2014. № 23. P. 58.
12. Villar J., Belizan J.M., Repke J. The effect of calcium supplementation on the incidence of hypertensive disorders of pregnancy and prematurity. 7th World Congress of Hypertension in Pregnancy. — Perugia, Italy. 1990. P. 54.
13. Villar J., Belizan J.M., Repke J.T. Does calcium supplementation reduce pregnancy-induced hypertension and prematurity? Advances in the prevention of low birthweight. 1988 May 8–11; Cape Cod, Massachusetts. 1998. P. 187–195.
14. WHO Recommendations for the prevention and treatment of pre-eclampsia and eclampsia. World Health Organization. 2011. Geneva. Switzerland.
15. Abalos E., Merialdi M., Wojdyla D. et al. Effects of calcium supplementation on fetal growth in mothers with deficient calcium intake: a randomised controlled trial // Paediatric and Perinatal Epidemiology 2010. Vol. 24(1). P. 53–62.
16. World Health Organization. Guideline: Calcium supplementation in pregnant women. — Geneva. Worl Health Organization. 2013.

УДК 618.29:618.2.543

# ПРОБЛЕМЫ МАКРОСОМИИ

*С.Р. БАСИТХАНОВА, Д.Ю. ЮЛДАШЕВА*

*Ташкентская медицинская академия;*
*кафедра акушерства и гинекологии № 2*

**ХУЛОСА**

**ЙИРИК ҲОМИЛА МУАММОЛАРИ**

***С.Р. Баситханова, Д.Ю. Юлдашева***

Йирикҳомила ҳомиладорлик, туғруқ ва неонтал даврда асоратлар ривожланишига олиб келувчи асосий факторлардан бири. Ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, йирик ҳомила асосан қайта туғувчилар, юқори тана вазнига эга бўлган аёллар ва қандли диабет билан касалланган аёллар ўртасида кўп юзага келган, йирик тана вазни билан туғилган чақалоқлар неврологик муаммолар ривожланиши хавфи бор гуруҳга киритилган перинатал натижаларни яхшилаш ва оналар ўлимини камайтириш учун туғруқлар миллий стандартлар асосида олиб борилиши керак.

*Калит сўзлар:* макросомия, йирик ҳомила, туғруқ натижалари, ортиқча тана вазни, тана вазни индекси, ҳомиланинг тахминий вазни, ҳомиладорлик, асоратлар.

**SUMMARY**

**THE PROBLEM OF MACROSOMY**

***S.R. Basitkhanova, D.Yu. Yuldasheva***

The problem of macrosomiais one of the significant factors of the increase in the freaquency of complications of pregnancy, childbirth and the neonatal period. The conducted researches allowed to establish that most often macrosomia developed among the moles, in women with high BMI and women with diabetes mellitus. Newborns born with a large body weight should be considered at risk for complications, especially neurological ones. To improve perinatal outcomes and reduce maternal mortality rates, obstetrician-gynecologists should conduct labor according to national standards.

*Keywords:* macrosomy, large fetus, perinatal outcome, overweight, body mass index, expected fetal mass, pregnancy, complications.

**РЕЗЮМЕ**

**ПРОБЛЕМЫ МАКРОСОМИИ**

***С.Р. Баситханова, Д.Ю. Юлдашева***

Макросомия плода является одним из значимых факторов увеличения частоты осложнений беременности, родов и неонатального периода. Проведенные исследования позволили установить, что наиболее часто макросомия развивалась среди повторнородящих, у женщин с высоким ИМТ и женщин, страдающих сахарным диабетом. Новорожденные, родившиеся с крупной массой тела, должны быть отнесены в группу риска по развитию осложнений, особенно неврологического характера. Для улучшения перинатальных исходов и снижения показателей материнской смертности акушеры-гинекологи должны вести роды согласно национальным стандартам.

*Ключевые слова:* макросомия, крупный плод, перинатальный исход, избыточный вес, индекс массы тела, предполагаемая масса плода, беременность, осложнения.

Снижение материнской и перинатальной заболеваемости и смертности является первостепенной задачей акушеры-гинекологов во всем мире. Особое внимание уделяется беременным группы высокого риска перинатальной патологии, к числу которых относятся пациентки с крупным плодом [1, 2]. Многими отечественными и зарубежными исследователями, изучающими проблему макросомии плода, за последние десять лет отмечена тенденция к увеличению родов с крупным плодом, частота которых варьирует в пределах 8–18,5 % [3, 4, 5, 6]: код МКБ-10 – 033,5 «Крупные размеры плода, приводящие к диспропорции, требующей предоставление медицинской помощи матери».

В течение последних десятилетий во многих странах наблюдается рост числа новорожденных с высоким весом. Термином «крупный плод» обозначается плод, масса которого к концу внутриутробного периода составляет 4 кг и более. По данным ВОЗ, частота родов с крупным плодом за период с 1990 по 2007 гг. возросла с 8 до 12 %. Процент кесарева сечения среди родов с крупным плодом возрос с 5,7 до 26,7 % за период с 1990 по 2010 гг. [7].

Существует достаточно доказательств того, что макросомия связана с повышенным риском осложнений как для матери, так и для новорожденного. Частота родов с крупным плодом, по данным литературных источников, в последние годы составляет от 4,5 до 20 %. Высокие показатели асфиксии (9,2–34,2 %), родового травматизма (10,9–24 %) и неблагоприятные перинатальные исходы при макросомии плода имеют большое медицинское и, несомненно, социальное значение [1, 4, 6, 13]. Пристальное внимание к проблеме крупного плода акушеров и перинатологов во всем мире обусловлено тем, что показатели материнской и перинатальной заболеваемости и смертности при макросомии плода выше, чем в популяции в целом. Частота материнских осложнений в анте, интра- и постнатальном периодах по данным Бегова С.В. (2007 г.) достигает 59,4 % [3], что значительно превышает таковую у пациенток, родивших детей со средней массой тела.

По данным исследования в Норвегии, с 1999 по 2005 гг. (351700 новорожденных) в группе новорожденных с весом более 5 000 г наблюдалась очень высокая степень риска дистоции плечиков и родовой травмы [9]. Большой вес при рождении также имеет долгосрочные последствия: 1435 родившихся младенцев, имевших массу тела при рождении более 4 000 г, характеризовались повышенным риском ожирения в подростковом возрасте [10].

В настоящее время макросомия плода в акушерстве является значительной проблемой в связи с риском осложнений, недостаточным пониманием патофизиологии и трудностями профилактики.

Крупные и гигантские дети чаще всего рождаются у женщин: многорожавших; в возрасте старше 30 лет; с избыточной массой тела и большой прибавкой ее во время беременности; страдающих сахарным диабетом, имевших в прошлом крупных детей [5]. По данным многих авторов, факторами риска макросомии плода служат: избыточная масса тела женщины (ИМТ > 25,7 + 5,1 кг/м$^2$) и ее значительная прибавка во время гестации (> 16 кг); повторные беременность и роды, наследственная предрасположенность, питание с повышенным содержанием углеводов; возраст отца ребенка старше 40 лет [1, 15]. Исследования показали, что в группу риска по развитию крупного плода следует включать беременных с наличием прегравидарных факторов: ожирение, крупная масса близких родственников при рождении; повторнобеременных и повторнородящих; общая прибавка массы 16 кг и более; питание с повышенным количеством углеводов [1, 4].

Углеводный и жировой обмен в системе «мать–плацента–плод» при крупном плоде имеет свои особенности, которые выражаются в усиленном переходе к плоду глюкозы и жирных кислот, способствующих повышению массы тела плода [9, 18]. Авторы отмечали более частое возникновение гестоза (гипертензивных нарушений), угрозы прерывания и анемии при беременности. В единичных работах последних лет отмечается снижение числа данных осложнений [10, 15]. Роды при крупной массе плода нередко протекают патологически [4, 17]. Наиболее часто наблюдается первичная и вторичная слабость родовой деятельности, несвоевременное излитие околоплодных вод [9]. Во втором периоде родов крупный плод может испытывать затруднения при продвижении по родовому каналу, при этом клинически узкий таз встречается в 5 раз чаще, чем при нормальных размерах плода. Увеличивается число операций кесарева сечения, оперативных вагинальных родов, дистоции плечиков [17]. В послеродовом периоде чаще возникают гипотонические кровотечения. В то же время исследователи утверждают, что роды при крупном плоде протекают нормально и заканчиваются самопроизвольно в 65–70 % случаев [18].

Антенатальная диагностика предполагаемой массы крупного плода представляет трудности. Использование клинических методов, включающих измерение окружности живота и высоты дна матки с учетом конституциональных особенностей женщины, количества околоплодных вод дает возможность рассчитать массу плода только в 30–50 % наблюдений. Предложенные методы определения массы плода с использованием УЗИ, включающие измерение БПР, ОЖ, ДБК, наиболее информативны для нормотрофичных плодов [13]. С целью улучшения качества диагностики некоторые авторы предлагают учитывать диаметр сердца, толщину подкожно-жировой клетчатки плода, что незначительно улучшает качество диагностики. Для диагностики макросомии плода рекомендуется использовать следующие критерии: высота дна матки 40 см и более и окружность живота 110 см и более; при ультразвуковом исследовании: БПР — 96,5+2,5 мм; ОГ — 345,5 + 6,7 мм; ОЖ — 358,9 + 10,9 мм; ДБК — 77,8 + 2,4 мм, которые, как правило, свидетельствуют о макросомии плода.

При дефиците массы тела женщины рекомендуется увеличивать предполагаемую массу плода по Ф. Жорданиа на 10 %, а при ожирении — уменьшать на 10 %, а далее использовать формулу определения массы плода с помощью ультразвуковой фетометрии (выполненной не более чем за 14 дней до родов):
М = (БПР + ОГ + ЛЗР + ОЖ + ДБК)/4×К,

где

М — предполагаемая масса плода;

БПР — бипариетальный размер головки плода, мм;

ОГ — окружность головки плода, мм;

ЛЗР — лобно-затылочный размер головки плода, мм;

ОЖ — окружность живота плода, мм;

ДБК — длина бедренной кости плода, мм;

К — коэффициент: при предполагаемой массе плода по Ф. Жорданиа 3800–4000 г — 16,1 (при выраженном ожирении — 15,1); 4001–4500 г — 16,8; 4501–4900 г — 17,4; 4901 г и более — 18,8 (при выраженном ожирении — 19,8).

Все исследователи при сопоставлении перинатальных исходов родов с крупным плодом сходятся во мнении, что имеется более высокая частота асфиксии при рождении, синдрома аспирации околоплодных вод и родовой травмы у новорожденного [5, 6, 7, 16].

Во второй половине беременности повышается частота гестоза легкой степени (44–40 %), анемии (50–45,5 %), многоводия (17–15,5 %). В родах у пациенток с макросомией плода, чаще чем при нормосомии, наблюдается вторичная слабость родовой деятельности (8–7,3 % и 2–2,9 % соответственно) и тазово-головная диспропорция (5–4,5 % и 1–1,4 % соответственно), а в послеродовом периоде анемия (36–32,7 % и 10–14,3 % соответственно). Внутриутробное состояние плода при макросомии плода не отличается от такового при нормосомии, но за счет осложненного течения родов дети чаще рождаются в состоянии асфиксии (10–9,1 % и 2–2,9 % соответственно), а в неонатальном периоде чаще наблюдаются неврологические нарушения (19–17,3 % и 7–10,0 % соответственно). Индивидуальный подход к ведению беременности и родов с учетом массы плода, акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, своевременного обезболивания и регуляции родовой деятельности позволяет снизить осложнения родов, улучшить перинатальные исходы и привести их к уровню как при нормальной массе плода [10, 12, 14, 16, 17, 18].

Таким образом, новорожденные родившиеся с крупной массой тела, должны быть отнесены к группе риска по развитию осложнений, особенно неврологического характера [5, 12, 13]. Для улучшения перинатальных исходов и снижения показателей материнской смертности акушеры-гинекологи должны вести роды согласно национальным стандартам.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Абрамченко В.В. Беременность и роды высокого риска. — М.: «Медицинское информационное агентство». 2004. С. 400.
2. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство: национальное руководство. — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2007. С. 21–29.
3. Бегова С.В., Магомедова И.А. Перинатальные исходы при макросомии у повторнородящих и многорожавших женщин // Вестник новых медицинских технологий. 2007. Т. 14. № 1. С. 90–91.
4. Елиневская Г.Ф., Ткаченко А.К., Елиневский Б.Л. Большевесные новорожденные дети (проблемы и реабилитация). — Минск: БГМУ. 2002. С. 22.
5. Ласков В.Б., Полянская М.В. Особенности нейровегетативной сферы у лиц, родившихся с крупной массой тела // Неврологический вестник. 2001. № 3–4. С. 39–44.
6. Ляличкина Н.А., Макарова Т.В., Салямова Л.Ш. Макросомия плода. Акушерские и перинатальные исходы // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3.
7. Тагунец Н.И. Перинатальные исходы при макросомии плода недиабетического генеза в сочетании с дородовым разрывом плодных оболочек // Проблемы медицины и биологии. Материалы межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. — Кемерово. 2012. С. 250–251.
8. Черепнина А.Л. Ведение беременности и родов при крупном плоде // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2005. №1. С. 15–19.
9. Черникова Т. Н., Пискунова Т. Н. Акушерские аспекты крупного плода // История городского мед. об-ния им. С.П. Боткина и современное состояние спец. мед. помощи. — Орел. 1999. С. 205–207.
10. Шевченко Т.К., Кап Н.И. Крупный плод в современном акушерстве. — Т.: издательство им. Ибн Сины. 1991. 94 с.
11. Asplund C.A. Percentage change in antenatal body mass index as a predictor of neonatal macrosomia // Ann. Fam. Med. 2008. Vol. 6. № 6. P. 550–554.
12. Bou1et S.L., A1exander G.R., Salihu H.M., Pass M. Macrosomic births in the united states: determinants, outcomes, snd proposed grades of risk // Am J Obstet Gynekol. 2003. Vol. 188. P. 1372.
13. Ferber A. Maternal complications of fetal macrosomia // Clin Obstet Gynecol. 2000. Vol. 43. P. 335–339.

14. Kolderup L.B., Laros R.K., Musci T.J. Incidence of persistent birth injury inmacrosomic infants: Association with mode of delivery // Amer. J. Obstet. and Gynec. 1997. Vol. 177. № 2. P. 2.
15. Lim J.H., et al. J Obstet Gynaecol. 2002 Delivery of macrosomic babies: management and outcomes of 330 cases.
16. Usta I.M. Shoulder dystocia: What is the risk of recurrence // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2008. № 16. P. 1–6.
17. Vivet-Lefebure A. Obstetrical and neonatal outcomes ui gestational diabetes mellitus at Reunion Island (France) // Gynecol. Obstet. Fertil. 2007. № 5. P. 23.
18. Wong L.F. Perinatal outcomes among different Asian-American subgroups // Am. J. Obstet. Gynecol. 2008. Vol. 199. № 4. P. 382.

**УДК: 616-008. 82-036-11:618.3 008-08-039.72.**

# СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РАЗВИТИЕ РВОТЫ БЕРЕМЕННЫХ

***Х.А. ЗОКИРОВА, Х.Т. ШОДИЕВА***

***Ташкентская медицинская академия;***
***кафедра акушерства и гинекологии № 2***

**ХУЛОСА**

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РАЗВИТИЕ РВОТЫ БЕРЕМЕННЫХ**

***Х.А. Зокирова, Х.Т. Шодиева***

Ушбу мақолада илк токсикозларнинг ривожланиш механизми, патогенези ва даволаш усуллари умумлаштирилган ҳолда келтирилган. Организимнинг ҳомиладорликка нисбатан мослаша олмаслигини эрта даврларидан таққослаб бориш, ташхислаш ва даволашнинг клиник патогенетик турларини ажратиш натижасида патогенетик бузилиш характерига биноан симптоматик даво патогенетик давога ўтади.

*Калит сўзлар:* ҳомиладорликда қайт қилиш, клиника, PUQE-24 шкаласи, метаболик бузилишлар, микроэлементлар, номедикаментоз даво.SUMMARY

**SUMMARY**

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РАЗВИТИЕ РВОТЫ БЕРЕМЕННЫХ**

***H.A. Zokirova, H.T. Shodieva***

The article contains a review of the literature on the mechanisms of development, pathogenesis and principles of treatment of early toxicosis. Isolation of clinical and pathogenetic variants of disadaptation at early stages will allow differentiating diagnostics and treatment, and taking into account the nature of pathogenetic disorders, treatment is transformed from symptomatic to pathogenetic.

*Keywords:* vomiting of pregnant women, clinic, PUQE-24 scale, metabolic disorders, microelements, non-recommended therapy.

**РЕЗЮМЕ**

**СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РАЗВИТИЕ РВОТЫ БЕРЕМЕННЫХ**

***Х.А. Зокирова, Х.Т. Шодиева***

В статье представлен обзор литературы, касающейся механизмов развития, патогенеза и принципов лечения раннего токсикоза. Выделение клинико-патогенетических вариантов дезадаптации на ранних сроках позволит дифференцированно проводить диагностику и лечение с учетом характера патогенетических нарушений.

*Ключевые слова:* рвота у беременных, клиника, шкала PUQE-24, метоболические нарушения, микроэлементы, немедикаментозная терапия.

Проблема раннего токсикоза на сегодняшний день является достаточно актуальной. Эта форма патологии относится к распространенным осложнениям беременности, связанным с развитием плодного яйца или отдельных его элементов, и характеризуется множественностью симптомов, из которых наиболее постоянными и выраженными являются нарушения функции ЦНС, сосудистые расстройства и нарушение обмена веществ. У подавляющего числа беременных рвота или другие проявления раннего

токсикоза диагностируются между 4-й и 6-й неделями гестации [1, 3, 5]. К факторам, предрасполагающим к развитию токсикоза, относятся хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, печени, астенический синдром, нарушение функции щитовидной железы, нервно-психические заболевания, юный возраст беременной, трофобластические заболевания в анамнезе, сахарный диабет, бронхиальная астма и др. [7]. Основной этап становления эмбрио-фето плацентарной системы приходится на время реализации раннего токсикоза у беременных, при удалении или гибели плодного яйца заболевание, как правило, прекращается [15].

Выделяют часто встречающиеся (рвота беременных, слюнотечение) и редкие формы раннего токсикоза (дерматозы беременных, тетания, остеомаляция, острая желтая атрофия печени, бронхиальная астма беременных). Рассмотрим наиболее частое клиническое проявление раннего токсикоза — рвота у беременных [5].

По данным различных авторов, 70–90 % женщин испытывают тошноту и рвоту на протяжении беременности и не имеют тенденцию к снижению от 8,5 до 13,5 % [2, 9, 14]. Частота этого осложнения беременности значительно возрастает при многоводии, пузырном заносе и других состояниях, ассоциированных с повышением уровня в крови гормонов беременности. Выраженные клинические проявления рвоты, требующие специального лечения, встречаются у 15–18 % беременных, а высокая частота развития патологии обусловлена неудовлетворительным состоянием здоровья беременных, а также воздействием стрессорных раздражителей, обеспечивающих не только развитие компенсаторно-приспособительных реакций, но и усиливающих механизмы дезадаптации в процессе развития беременности [2, 15.]

По данным ряда авторов, чрезмерная рвота беременных, или ранний токсикоз тяжелой степени, встречается в 0,3–3 % случаев всех беременностей и сопровождается тяжелой многократной персистирующей рвотой, что приводит к гиповолемии, электролитному дисбалансу, нарушению кислотно-основного состояния, потере массы тела и кетонурии с последующим дефицитом минералов и витаминов. При ее тяжелом течении требуется стационарное лечение [1, 8, 16]. До введения в практику внутривенных инфузий смертность от неукротимой рвоты беременных составляла 159 смертей на 1 млн родов [13].

В настоящее время имеет место несколько теорий развития раннего токсикоза:

токсическая теория — рвоту беременных связывают с отравлением токсичными продуктами обмена веществ;

иммуногенетическая теория — сенсибилизация материнского организма антигенами плода при гистосовместимости;

нервно-психическая теория — отрицательные эмоции, страх перед беременностью и родами;

нервно-рефлекторная — нарушение взаимоотношений деятельности нервной системы и внутренних органов [16].

Изучение патогенеза рвоты показало, что заболевание сопровождается гемодинамическими, метаболическими, нейро-эндокринными нарушениями: нарушается вводно-солевой обмен, снижается тонус; уменьшается антитоксическая; гликоген- и белково-образовательная функции печени; изменяется экскреция эстрогенов, глюкокортикоидов; понижается оксигенация артериальной крови; происходят сдвиг кислотно-щелочного состояния в сторону ацидоза, накопление недоокисленных продуктов распада жиров, изменение реологических свойств крови, проявляющихся в снижении ОЦК, повышение уровня гематокрита, увеличение вязкости крови и агрегационной способности эритроцитов [5, 8].

Другим аспектом патогенеза рвоты беременных является уменьшение объема внеклеточной жидкости в плазме крови, причиной которого является дисбаланс микроэлементного состава крови: Ca, K, Na, Mg. Каждый микроэлемент играет свою определенную роль в развитии и прогрессировании рвоты у беременных. Так, например, кальций — один из биогенных элементов, необходимых для нормального протекания жизненных процессов. Ионы кальция передают возбуждение на мышечное волокно, вызывая его сокращение, увеличивают силу сердечных сокращений, повышают фагоцитарную функцию лейкоцитов, активируют систему защитных белков крови, участвуют в ее свертывании.

Калий формирует трансмембранный потенциал и распространение изменения потенциала по клеточной мембране путем обмена с ионами натрия по градиенту концентраций.

Натрий играет весьма важную роль не только в регуляции осмотического давления, водного обмена, но и оказывает влияние на белковый обмен. От натрия зависит транспорт аминокислот, сахаров, различных неорганических и органических анионов через мембраны клеток. Основной функцией калия и натрия в организме является поддержание водно-солевого баланса, осмотического давления постоянства состава клеточной и межклеточной жидкости; он и играют роль катализатора при обмене углеводов и белков [7].

Магний необходим для обеспечения «энергетики» жизненно важных процессов, регуляции нервно-мышечной проводимости, тонуса гладкой мускулатуры. Он стимулирует образование белков, регулирует хранение и высвобождение

АТФ, снижает возбуждение в нервных клетках. Магний известен как противострессовый биоэлемент, способный создавать положительный психологический настрой.

В организме эти элементы содержатся в определенном соотношении и обеспечивают постоянство внутренней среды. В ряде исследований доказано, что даже при физиологически протекающей беременности имеет место нарушение электролитного баланса крови, а при рвоте беременных потеря жидкости и солей непосредственно из желудка оказывает большое влияние на электролитный баланс, т. к концентрация ионов натрия, например, в желудочно-кишечном содержимом, такая же, как в плазме. Особое место отводят изменениям уровня ионов калия. С нарастанием тяжести заболевания концентрация данного электролита в крови (особенно в эритроцитах) падает, а содержание натрия возрастает. Считается, что при сохраняющимся дефиците калия задерживается выздоровление больных. Нарушенный баланс электролитов, изменения в объеме веществ приводят к нарушению кислотно-щелочного резерва — снижаются щелочные резервы крови, нарастает метаболический ацидоз, появляются признаки гипоксии, что еще больше усугубляет соматическое состояние женщин, влияя на качество жизни [7, 13].

Для оценки состояния беременных с рвотой используют несколько критериев субъективных и объективных данных. Подавляющее большинство зарубежных исследователей не используют термин «ранний токсикоз беременных». Согласно принятой за рубежом классификации различают:

1) emesis gravidarum — состояние, аналогичное тошноте с наличием или без «утренней рвоты», существенно не влияющее на общее состояние беременной;

2) Hypercmesis gravidarum — состояние, аналогичное раннему токсикозу беременных любой степени тяжести [8, 11].

Различают три степени тяжести рвоты у беременных:

I степень легкая рвота у беременных, когда общее состояние больной остается удовлетворительным. Рвота наблюдается до 5 раз в сутки, чаще после еды, иногда натощак;

II степень — рвота средней степени тяжести. Общее состояние женщины заметно нарушается: рвота наблюдается от 6 до 10 раз в сутки и уже не связана с приемом пищи, потеря массы тела составляет от 2 до 3 кг за 1,5–2 недели. Возможна субфебрильная температура. Ацетонурия наблюдается у 20–50 % больных;

III степень — чрезмерная рвота, когда общее состояние женщины резко ухудшается. Рвота бывает до 20–25 раз в сутки, иногда при любом движении беременной, нарушен сон, наблюдается адинамия. Потеря массы тела составляет до 8–10 кг. Изменяются гемодинамические показатели. Беременные не удерживают ни пищу, ни воду, что приводит к обезвоживанию организма и метаболическим нарушениям. Нарушаются все виды обмена веществ и электролитный состав крови [5, 17].

Для оценки тяжести тошноты и рвоты у беременных используется шкала PUQE-24, где учитываются число эпизодов рвоты, тошноты, продолжительность их по времени в течение 24 часов [2]. Эта шкала наиболее четко коррелирует с клиническими показателями, субъективными ощущениями женщин и проводимой терапией [3]: 3 балла и меньше — нормальное течение беременности; меньше 6 баллов — легкий токсикоз, 7–12 баллов — токсикоз средней степени тяжести; 13–15 баллов — токсикоз тяжелой степени.

Анализ литературы последних лет показал, что причина манифестации раннего токсикоза до настоящего времени не определена. Ранний токсикоз, по данным статистики, осложняет беременность на ранних сроках у 40–60 % женщин [13, 14]. При выборе тактики ведения беременных с рвотой необходимо учитывать этиологические и патогенетические факторы.

Комплекс современных лечебных мероприятий включает: воздействие на ЦНС; коррекцию содержания белка и жидкости, электролитного баланса, КШС; улучшение реологических свойств крови; восстановление микроциркуляции.

Среди немедикаментозных методов лечения используют иглорефлексотерапию, физиотерапию, гипнотерапию, лечение электросном. Однако в большинстве случаев приходится прибегать к медикаментозной терапии.

Первое, что необходимо сделать при рвоте у беременных, это возместить потерянную жидкость и электролиты, затем можно применять противорвотные средства в комбинации с витаминотерапией [4, 9].

При описании методов лечения и медикаментозных средств, применяющихся при рвоте беременных, следует обращать внимание на влияние проводимого лечения на плод, особенно на частоту грубых пороков развития, поскольку лечение обычно включает в себя прием лекарств в I триместре беременности.

На сегодняшний день применяются антигистаминные, антихолинэргические препараты, антагонисты дофамина, кортикостероиды, цизаприд и каннабиноиды [6, 17].

Лечение беременных с рвотой относится к одной из сложных проблем клинической практики. Хотелось бы отметить, что отсутствие единых взглядов на патогенез раннего токсикоза ведет к применению традиционного симптоматического лечения клинических проявлений данного осложнения. Недооценка степени

повреждающих факторов срыва физиологической адаптации беременной ведет к отсутствию прогнозирования и профилактики поздних осложнений, непосредственно развивающихся на фоне раннего токсикоза. Осложнения первой половины беременности являются зеркалом более глубоких и специфических для гестации нарушений на этапе инвазии цитотрофобласта первой волны и предиктором тяжелых гестационных осложнений второй половины беременности (плацентарной недостаточности, преждевременных родов, преэклампсии и др).

Выделение клинико-патогенетических вариантов патологического течения ранних сроков гестации позволит формировать группу высокого риска развития поздних осложнений беременности и снизить число репродуктивных потерь, улучшить качество перинатальных исходов [8, 11].

Таким образом, выделение клинико-патогенетических вариантов дезадаптации на ранних сроках позволит дифференцированно проводить диагностику и лечение, причем с учетом характера патогенетических нарушений лечение преобразуется из симптоматического в патогенетическое.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Грицак Е.Е., Рогожина И.Е. Характер системных метоболических расстройств при токсикозе I половины беременности // Фундаментальные исследования. 2010. № 9. С. 111–114.
2. Грицак Е.Е. О роли свободнорадикального окисления в патогенезе системных метаболических расстройств при токсикозе I половины беременности // Материалы XI Всероссийского научного форума «Мать и дитя». — Москва. 2010. С. 53.
3. Громова О.А. Положительные и отрицательные взаимодействия микронутриентов и роль витаминно-минеральных комплексов для развития беременности // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2012; № 11:(2). С. 63–70.
4. Давыдова Ю.В. Клинический случай применения Ксилата в комплесной терапии тяжелого раннего токсикоза беременных // Здоровье женщины. 2015. № 1. С. 45–44.
5. Иванов И.Л. Основные принципы комплексного лечения рвоты беременных // Акушерство и гинекология. 1977. № 4. С. 58–60.
6. Кузнецова И.В., Коновалов В.А. Значение витаминно-минеральных комплексов в обеспечении нормального течения беременности и развития плода // Гинекология. 2015. № 17(1). С. 60–64.
7. Липатов И.С. Клинико-патогенетические варианты дезадаптации беременных на ранних сроках гестации. 2017.
8. Махова А.А., Максимов М.Л. Коррекция витаминного статуса у беременных // Русский медицинский журнал. 2014. № 22(14). С. 1014–1018.
9. Мравян С.Р. Терапевтический нигилизм. Патогенез и исходы рвоты беременных // Российский медицинский журнал. 2016. № 15. С. 966–970.
10. Параскевова С.А. Комплексное лечение токсикоза беременных с применением медицинского озона // АГ-Инфо (журнал Российской ассоциации акушеров-гинекологов). 2011. № 3. С. 26–30.
11. Скоркина С.М. Влияние раннего токсикоза (рвота беременных) на систему агрегатного состояния крови. Автореф. дис. канд. наук. 2015.
12. Ушкалова Е.А., Романова О.Л., Фармакотерапия при тошноте и рвоте беременных // Врач. 2011. № 3: С. 24–28.
13. Clark S.M., Hankins G.D. Reiew of NVP and HG and early pharmacotherapeutic intervention // Obstet. Gynecol. Int. 2012. Article ID 252676.
14. Hastoy A. Hyperemesis gravidarum and pregnancy outcomes // Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. 2015. № 44(2). P. 154–163.
15. Hershman J.M., Cole L. // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2004. № 73. P. 770–772.
16. Koren G., Piwko C. Validation studies of the Pregnancy Unique-Quantification of Emesis (PUQE) scores // J. Obstetric. Gynaecol 2005. № 25(3). P. 241–244.
17. Morgan S.R. Are early pregnancy complications more common in women with hyperemesisgravidarum // Obstet. Gynaecol. 2017. Apr. № 37(3). P. 355–357.

УДК:618.3+618.5:618.346.-008.8:616.12-008.331.1:616.379-008.64.

# ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ МНОГО- И МАЛОВОДИИ

***Н.М. МАГЗУМОВА, М.Р. СОБИРОВА***

***Ташкентская медицинская академия;***
***кафедра акушерства и гинекологии № 2***

**ХУЛОСА**

**КАМСУВЛИК ВА КЎПСУВЛИКДА ҲОМИЛАДОРЛИК ВА ТУҒРУҚ КЕЧИШИ НАТИЖАСИ**

***Н.М. Магзумова, М.Р. Собирова***

Қоғоноқ сувлари ўзгариши катта аҳамиятга эгадир. Шунга кўра қоғоноқ сувлари кўп ёки кам бўлиши ҳомиладорлик кечишига, туғруқ натижаларига, ҳомила ҳолатига ва акушерлик тактикасини аниқлашда катта аҳамиятга эгадир. Қоғоноқ сувлари кўп ёки кам бўлишини исботловчи бир қанча назариялар бўлса-да, хозиргача аниқ бир келиб чиқиш сабаби охиригача аниқланмаган. Бу ҳолатни янада пухта ўрганиш долзарбдир.

*Калит сўзлар:* амнотик суюқлик индекси, камсувлик, кўпсувлик, ҳомиланинг она ичида инфекцияланиши, ҳомиланинг биофизик ҳолати.

**SUMMARY**

**THE OUTCOME OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH IN CASE OF POLYHYDRAMNIOS AND ARIDITY.**

***N.M. Magzumova, M.R. Sobirova***

The change in the number of amniotic fluid is of great clinical importance, depending on the polyhydramnios or anhydrite, depends the outcome of pregnancy, childbirth status of the child and defines obstetric tactics. Considering, that theory es of emergence polyhydramnios and aridity, and in a number of cases, the reasons for its becoming rife remain unclear, analysis and further study of state is relevant.

*Keywords:* amniotic fluid index, anhydrite, polyhydramnios, vitro-uterine infection, biophysical profile of the fetus.

**РЕЗЮМЕ**

**ИСХОД БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ ПРИ МНОГО- И МАЛОВОДИИ**

***Н.М. Магзумова, М.Р. Собирова***

Изменение количества околоплодных вод имеет большое клиническое значение, так же в зависимости от наличия много- или маловодия зависит исход беременности, родов, состояние плода, определяется акушерская тактика. Учитывая, что теорий возникновения много- и маловодия и в ряде случаев причины его возникновения остаются необъяснимыми, анализ и дальнейшее изучение данного состояния является актуальным.

*Ключевые слова:* индекс амниотической жидкости, маловодие, многоводие, внутриутробное инфицирование, биофизический профиль плода.

Околоплодные воды — жидкая биологически активная среда, которая заполняет полость плодного пузыря, образованного плодными оболочками, окружает плод при его развитии в материнском организме и является продуктом секреторной деятельности амниона. Интенсивный обмен околоплодных вод и сложность химического состава наряду с плацентой обеспечивают нормальное внутриутробное развитие плода [10, 16]. Изменения состава и количества околоплодных вод не только отражают органические и функциональные нарушения фетоплацентарного комплекса, но и сопровождают патологические процессы в организме матери и плода [1, 18]. Несмотря на большой интерес, проявляемый к изучению околоплодных вод, механизм и источник их образования еще не вполне ясны. По мнению некоторых авторов [3], первая порция околоплодных вод является результатом секреции хориона, о чем свидетельствует их визуализация на 3-й неделе беременности. Начиная с 5-й недели в состав околоплодных вод входит амниотическая жидкость, количество которой прогрессивно увеличивается. До 13–14-й недели беременности амниотическая жидкость является результатом секреции амниотической оболочки. По современным представлениям, во II триместре беременности главной составляющей околоплодных вод является транссудат материнской плазмы, проникающий через плаценту. Известно также, что начиная со II триместра околоплодные воды частично пополняются мочой плода. Клетки амниона, пуповина и легкие плода также участвуют в образовании амниотической жид-

кости. С 16-й недели внутриутробного развития общее увеличение количества амниотической жидкости происходит за счет несколько большего выделения жидкости через почки и легкие по сравнению с заглатыванием их плодом [11, 17]. В III триместре беременности диурез плода имеет определенное значение в образовании околоплодных вод и составляет к концу беременности 500–600 мл в сутки [11]. При этом одновременно происходит резорбция околоплодных вод, часть поглощается плодом (до 400 мл околоплодных вод), часть поступает в организм беременной через плодные оболочки. Основное количество жидкости удаляется из амниотической полости параплацентарным путем. Околоплодные воды, содержащие продукты метаболизма, поступают через стенку амниона, межклеточные пространства и кровеносные сосуды гладкого хориона в deciduaparietalis и из нее — в венозную систему беременной. Околоплодные воды полностью обновляются каждые 3 часа, их количество зависит от срока беременности, колебаясь от 300 мл до 1,5 л. Так, в 10 недель объем амниотической жидкости составляет 30 мл, на 20-й неделе — 300 мл, на 30-й неделе — 600 мл, на 38-й неделе — 1000 мл, на 40-й неделе — 800 мл, на 42-й неделе — 350 мл. Уменьшение объема амниотической жидкости при перенашивании пока не имеет четких объяснений [11].

Амниотическая жидкость выполняет ряд важнейших функций, которые обеспечивают нормальное развитие плода:

— защита плода от механических повреждений;

— создание условий для движений плода и предупреждение контрактур конечностей;

— предупреждение сращений между плодом и амнионом;

— создание условий для развития легких плода, когда в бронхиолах плода жидкость движется в двух направлениях.

Отсутствие амниотической жидкости во II триместре беременности приводит к гипоплазии легких [17].

При ультразвуковом исследовании (УЗИ) количество околоплодных вод определяется путем вычисления индекса амниотической жидкости (ИАЖ), предложенного [6]. Для определения ИАЖ полость матки условно разделяют на 4 квадранта: вертикально по белой линии живота и горизонтально по линии на уровне пупка. В каждом квадранте определяют глубину (вертикальный размер) наибольшего кармана амниотической жидкости, свободного от частей плода. Сумма четырех значений представляет собой ИАЖ. Другие способы ультразвуковой оценки количества амниотической жидкости не нашли широкого распространения в клинической практике. Количество околоплодных вод менее 500 мл называют маловодием, или олигогидрамнионом, а полное их отсутствие — ангидрамнионом [4, 5]. По современным данным литературы [5, 14], распространенность маловодия колеблется от 0,3 до 5,5 %. При врожденных пороках развития плода это состояние встречается в 10 раз чаще [10]. Широкое внедрение ультразвукового метода в пренатальной диагностике в клиническую практику повысило выявляемость маловодия во время беременности [12]. Обычно маловодие объясняют недостаточным развитием эпителия, выстилающего амниотическую оболочку, или поражением ее секреторной функции. По мнению некоторых авторов [10, 13], маловодие возникает на фоне гипертонической болезни, причем частота развития и степень выраженности маловодия зависят от длительности течения сосудистой патологии и степени ее компенсации. При гипертонической болезни маловодие нередко сочетается с гипотрофией плода. Кроме того, причинами маловодия могут быть инфекционно-воспалительные хронические и гинекологические заболевания матери — 40 %, нарушение обменных процессов (ожирение III степени) — 19,6 %, фетоплацентарная недостаточность и аномалии мочевыделительной системы у плода — 26 % [10, 14].

Патогенез маловодия изучен недостаточно. Принято выделять две формы: раннее маловодие диагностируется с помощью УЗИ в сроки от 18 до 24 недель и обусловлено функциональной несостоятельностью плодных оболочек; позднее маловодие — после 24–26 недель, когда маловодие наступает вследствие гидрореи из-за частичного разрыва плодных оболочек [11, 15]. Маловодие можно заподозрить, если известно о подтекании околоплодных вод в течение беременности, причиной которого может стать преждевременный разрыв плодных оболочек. При физикальном исследовании отчетливо пальпируются выступающие части плода, обращают на себя внимание малые для данного срока беременности размеры матки. Согласно данным [2, 3] уменьшение объема околоплодных вод в различные сроки беременности обусловлено тремя патогенетическими вариантами:

— париетальным мембранитом, для которого характерны воспалительные изменения плодных оболочек (хориоамнионит, хориоамниодецидуит, хориодецидуит) с обширным некрозом амниотического эпителия. В 74 % случаев данная форма маловодия развивается на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний матери и в 25 % случаев сочетается с плацентарной недостаточностью и развившимся на их фоне синдромом ограничения роста плода (СОРП);

— атрофическим поражением децидуальной оболочки, для которого характерно преимущественное поражение deciduas при относительной сохранности амниотического эпителия, компакт-

ного слоя и цитотрофобласта (ЦТ). Данная форма маловодия чаще развивается на фоне сосудистой патологии матери, а также при нарушении обмена веществ, и сочетается с плацентарной недостаточностью и СОРП в 46 % случаев;

— дизонтогенетической формой изменения плодных оболочек, для которой характерно отсутствие воспалительных изменений при наличии значительного числа атрофических ворсин в слое ЦТ. Данная форма маловодия чаще развивается на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний, перенесенных непосредственно перед зачатием и в I триместре беременности, и характеризуется наиболее частым сочетанием олигогидрамниона с плацентарной недостаточностью (86 %) и пороками развития плода (54 %).

Диагностика маловодия основывается на клиническом наблюдении за течением беременности. При несоответствии высоты стояния дна матки сроку беременности многие авторы предлагают производить УЗИ для определения количества околоплодных вод и внутриутробного состояния плода.

Эхографически маловодие характеризуется значительным уменьшением эхонегативных пространств в полости матки. Наиболее надежной эхографической методикой диагностики маловодия является метод, основанный на измерении свободного от частей тела плода пространства околоплодных вод в двух взаимно перпендикулярных сечениях. К маловодию относят случаи, в которых размер наибольшего свободного участка околоплодных вод меньше 1 см.

Анализ течения беременности и родов у беременных с маловодием, проведенный различными авторами, выявил ряд тяжелых осложнений. Число случаев угрожающих выкидышей и преждевременных родов колеблется от 36 до 48,8 % [3, 10]. Слабость родовой деятельности (9,6 %) связывают с образованием плоского пузыря в родах и нарушением процессов ретракции и дистракции мышечного волокна шейки матки [17]. При маловодии в 4 % случаев наблюдаются кровотечения из-за остатков в полости матки плодных оболочек и плацентарной ткани, что приводит к увеличению оперативных вмешательств (12,6 %), как ручное и инструментальное обследования стенок полости матки [10, 15]. При уменьшенном количестве околоплодных вод также отмечается увеличение числа разрывов шейки матки (24 %) у рожениц [17].

По данным [2], прогноз для плода зависит от причины, вызвавшей маловодие. Развитие маловодия до 24 недель беременности часто сопровождается гипотрофией плода и деформацией конечностей (контрактуры суставов, косолапость). Обнаружение маловодия во II триместре сопровождается, как правило, прерыванием беременности на 18–26-й неделе. При выраженном маловодии, особенно в сочетании с гипотрофией плода, в 25,2 % случаев наблюдается неразвивающаяся беременность. Отмечается четкая зависимость между маловодием и СОРП, а также между маловодием и более высокой перинатальной смертностью. По данным разных авторов, общая перинатальная смертность при олигогидрамнионе колеблется от 132,7 до 187,5 %, а редуцированная — от 17,7 до 109,4 % [3, 4].

Ряд авторов отмечают увеличение числа случаев врожденных аномалий развития плода (17–13 %) при олигогидрамнионе [6, 7]. Недостаточное количество околоплодных вод во II триместре беременности ведет к развитию гипоплазии легких плода. Выраженное маловодие ограничивает двигательную активность плода и часто осложняется контрактурами суставов и аномалиями лицевого скелета. При резко выраженном маловодии между кожными покровами плода и амнионом образуются сращения, которые приобретают характер тяжей или нитей. Связывая между собой отдельные участки плаценты, пуповины и части плода, амниотические перетяжки могут приводить к разнообразным аномалиям плода (уродства или ампутации конечностей или пальцев).

Многоводие — одна из форм акушерской патологии, связанная с избыточным накоплением в амниотической полости околоплодных вод (более 2 л), встречается в 0,13–3 % наблюдений [7, 2]. Акцентирование внимания специалистов ультразвуковой диагностики на эту проблему обусловлено тем, что эхография является наиболее точным методом диагностики многоводия, и под эхографическим контролем осуществляется наблюдение и лечение беременных с этой патологией. Многоводие может быть острым и хроническим. Острое многоводие встречается крайне редко: 1 случай на 3 888–14 383 родов, возникает на сроке 16–27 недель беременности, чаще наблюдается при монозиготной двойне, инфекционных заболеваниях, особенно вирусных [19]. Более часто встречается хроническое многоводие (0,17–2,8 %), как правило, оно впервые диагностируется в III триместре беременности и имеет более стертую клиническую картину. Причины многоводия полностью не раскрыты, но определились патологические состояния беременной и плода, при которых наблюдается многоводие. Анализ многочисленных данных литературы позволил выделить возможные причины многоводия: материнские причины (изоиммунизация, сахарный диабет, инфекционные и воспалительные заболевания), плацентарные причины (хорионангиома), плодовые причины (многоплодная беременность, фето-фетальный трансфузионный синдром, врожденные пороки развития плода, хромосомные аномалии и наследственные болезни) и идиопатическое многоводие.

Среди заболеваний матери на первом месте стоит сахарный диабет, который наблюдается у 13–36,1 % всех пациенток с многоводием [5]. Предполагают, что многоводие является следствием полиурии плода в ответ на повышенный переход глюкозы к плоду, изменения в сосудистой системе миометрия, повреждения плаценты, имеющиеся при тяжелом сахарном диабете. Компенсация диабета приводит к уменьшению частоты многоводия. При сахарном диабете наблюдается снижение иммунной реактивности, увеличение частоты пороков развития плода и мертворождений [6, 3].

При наличии иммунизации число случаев многоводия колеблется от 1 до 11,5 % [7, 18]. Если изоиммунизации не происходит, то многоводие наблюдается в 0,4–1,1 % случаев. При отечной форме гемолитической болезни плода многоводие обнаруживается у 94 % беременных. Многоводие и водянка могут быть результатом гипопротеинемии, анемии, обструкции венозного возврата вследствие гепатомегалии, сердечной недостаточности [11].

Роль инфекции в этиологии многоводия обсуждается много лет. Авторы указывают на роль вирусной инфекции, токсоплазмоза, краснухи, сифилиса в возникновении многоводия [2, 9]. В последние годы все большее значение отводится хламидиям и генитальным микоплазмам. Около 15–30 % женщин с многоводием во время беременности перенесли инфекционные заболевания. При гистологическом исследовании плацентарной ткани обнаружены воспалительные инфильтраты, локализованные в различных отделах плаценты (децидуиты, виллузиты, интервиллузиты и хориониты). Развитию многоводия при инфекционном поражении способствует нарушение резорбции вод [2]. Многоводие в 1,4–9 % случаев возникает при монозиготной двойне. В 16 % случаев при монозиготной двойне развивается фето-фетальный трансфузионный синдром [6]. При монохориальной двойне в 49 и 100 % в плаценте имеются артериовенозные шунты, через которые кровь поступает от плода-донора к реципиенту, т. е. возникает «третий круг кровообращения», в итоге плоды имеют различную массу тела. При многоводии высока частота пороков развития плода (8,4–63 %). Первое место среди аномалий развития плода занимает поражение центральной нервной системы — 50 % всех пороков развития, в 60 % случаев многоводие наблюдается при анэнцефалии [17]. При энцефалоцеле многоводие является результатом транссудации жидкости через мозговую оболочку плода [6].

Связь количества околоплодных вод с массой тела плода отметили [11], наблюдавшие макросомию плода при многоводии (33,3 %), что подтверждает активное участие плода в процессах образования и элиминации вод [19].

Довольно часто встречается идиопатическое многоводие, когда патология матери или плода не выявляется (20,1–66,7 %). Анализ данных литературы [17] показывает, что частота идиопатического многоводия тем ниже, чем обширнее и тщательнее было проведено обследование в антенатальном периоде.

Образование и элиминация амниотической жидкости — это динамические процессы, в связи с этим изменения материнских, плодовых, плацентарных факторов, регулирующих эти процессы, могут приводить к изменению количества вод. При транзиторном многоводии, как правило, аномалии развития плода отсутствуют.

Наиболее точно диагноз многоводия можно поставить при УЗИ. Для многоводия характерно наличие больших эхонегативных пространств в полости матки. При этом, как правило, отмечается повышенная двигательная активность плода, лучше визуализируются его конечности, внутренние органы, пуповина. При умеренно выраженном многоводии величина вертикального «кармана» составляет 8–18 см, при выраженном многоводии этот показатель превышает 18 см. ИАЖ при многоводии более 24 см [20, 22]. УЗИ необходимо проводить в динамике, так как многоводие может быть транзиторным. Как правило, это хороший прогностический критерий. После того как установили наличие многоводия, необходимо выявить его причину

P. Chamberlainи et al. (1984) представили следующие ультразвуковые варианты количества околоплодных вод в зависимости от глубины их «кармана»:

глубина «кармана» вод <1,0 см — маловодие;

1–2 см — уменьшенное (пограничное) количество вод;

>2,0 см, но <8,0 см — нормальное количество вод;

>8,0 см — многоводие.

L. Hill et al. (1987) предложили ультрозвуковую классификацию многоводия по степени тяжести:

умеренное — глубина «кармана» 8,0–11,0 см;

среднее — 12–15 см;

тяжелое — 16 см и больше.

Расположение плода в полости матки имеет большое значение при оценке объема амниотической жидкости. Если плод располагается в непосредственной близости к стенке матки, то объем амниотической жидкости кажется больше, чем при расположении плода в середине полости матки. При поперечном положении плода может создаваться впечатление многоводия.

Трудности установления причины многоводия, маловодия и выбора рациональной тактики при ведении беременных с многоводием требуют тесной взаимосвязи акушеров с генетиками, неонатологами и детскими хирургами. Полученные результаты свидетельствуют об актуальности

данной проблемы, т. к. вопросы акушерской тактики и лечения должны решаться только после установления точного диагноза.

Таким образом, по анализу данных литературы можно сделать следующие выводы:

1) несмотря на то, что предложено множество теорий возникновения многоводия и маловодия, причины его в ряде случаев остаются необъяснимыми;

2) динамическое наблюдение за количеством околоплодных вод у беременных помогает прогнозировать состояние плода и исход беременности;

3) количество околоплодных вод имеет большое клиническое значение в акушерской практике, т. к. от наличия много- или маловодия зависит исход беременности и определяется акушерская тактика.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Акушерство. Национальное руководство. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М: «ГЭОТАР-Медиа». 2007. 1200.
2. Кондратьева Е.Н. Применение низкоинтенсивного инфракрасного излучения в комплексном лечении женщин с многоводием инфекционного генеза. Автореф. дисс. к.м.н. — Иваново. 2001. 25 с.
3. Кондратьева Е.Н. Патогенез, диагностика и профилактика осложненного течения беременности и родов при патологии околоплодной среды. Дисс. д.м.н. — Москва. 1998. 210 с.
4. Кондратьева Е.Н., Семятов С.М., Гагаев Ч.Г., Оразмурадов В.А. Определение количества околоплодных вод при помощи ультразвукового метода исследования // Малоинвазивная хирургия в гинекологии. 1998. № 1. С. 57.
5. Каттаходжаева М.Х. Исход беременностей, родов и морфологические особенности плодовых оболочек при многоводии у женщин, страдающих сахарным диабетом. В сб.: Экстрагенитальная патология беременных и вопросы перинатологии. — Ташкент. 1982. С. 33–36.
6. Phelan J.P., Smith C.V., Broussard P., Small M. Amniotic fluid volume assessment with the four quadrant technich at 36–42 weeks gestation // J. Reprod. Med. 1987. Vol. 32. № 7. P. 540–542.
7. Phelan J.P., Martin G.P. Polyhydramnios: fetal and neonatal implications // Clin. Perinatol. 1989. Vol. 16. № 4. P. 987–994.
8. Козырская О.А., Цхай В.Б. Современные представления о маловодии (обзор литературы) // Вестник перинатологии и гинекологии. 2005. № 12. 126–130.
9. Козырская О.А., Цхай В.Б. Течение беременности и родов, осложненных маловодием // Вестник перинатологии и гинекологии. 2005. № 12. С. 130–134.
10. Кулавский Е.В. Состояние фетоплацентарной системы у беременных с хроническим многоводием. Материалы 4-го Российского форума «Мать и дитя». — Москва. 2002. № 1. С. 354.
11. Chamberlain P.F., Manning F.A., Morrison I. et al. Ultrasound evaluation of amniotic fluid volume. I. The relationship of marginal and decreased amniotic fluid volumes to pennatal outcome // Am. J. Obstet. Gynecol. 1984. Vol. 150. № 3. P. 245–249.
12. Кулавский В.А., Хамадьянов У.Р., Кулавский Е.В. Перинатальные аспекты патологии околоплодной среды. Материалы 4-го Российского форума «Мать и дитя». — Москва. 2002. № 1. С. 357.
13. Кулавский В.А., Ткаченко В.Н., Кулавский Е.В., Воронова Т.Д. Послед и амниотическая жидкость при внутриутробной инфекции. Охрана здоровья матери и ребенка. Материалы 4-го Российского форума «Мать и дитя». — Москва. 2002. С. 208–210.
14. Кутовая И.А., Смирнова Е.Л., Громова А.Л. Течение беременности, родов и состояние новорожденных при маловодии. Актуальные проблемы современной медицины. Материалы 7-й итоговой научной конференции ИМО НОВ ГУ. 2000. № 2. С. 82–85.
15. Кэмпбелл С., Лиз К. Акушерство от десяти учителей. Пер. с англ. — Москва. 2004. С. 464.
16. Любчич О.А. Течение беременности и родов, осложненных маловодием. Материалы 7-го Российского форума «Мать и дитя». — Москва. 2005. С. 133.
17. Любчич О.А. Прогностическое значение маловодия при беременности и родах // Вестник перинатологии и гинекологии. 2006. № 13. С. 81–85.
18. Старостина Т.А., Кудряшова Н.М., Белокриницкий Д.В. и др. Иммунологические свойства околоплодной жидкости при физиологической беременности и гестозах // Акушерство и гинекология. 1991. № 12. С. 10–12.
19. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Ушницкая Е.К. Многоводие при бактериальной и вирусной инфекциях. Информационное письмо. — Москва. 2004. 24 с.
20. Любчич О.А. Роль инфекции в генезе маловодия. Актуальные проблемы медицины. Материалы 11-й межрегиональной научно-практической конференции — Абакан. 2008. С. 162–164.

21. Любчич О.А., Цхай В.Б. Акушерские и перинатальные аспекты маловодия // Журнал Российского общества акушеров гинекологов. 2007. № 1. С. 30–31.
22. Митьков В.В., Медведев М.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. — Москва. 2003. 400 с.

**УДК:**

# ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН

***Н.М. МАГЗУМОВА, Д.А. НУРМУХАМЕДОВА***

***Ташкентская медицинская академия;***
***кафедра акушерства и гинекологии № 2***

**ХУЛОСА**

**ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН**

***Н.М. Магзумова, Д.А. Нурмухамедова***

??????????????????????????????????????????

**РЕЗЮМЕ**

**ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН**

***Н.М. Магзумова, Д.А. Нурмухамедова***

??????????????????????????????????????????

**SUMMARY**

**ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН**

***N.M. Magzumova, D.A. Nurmukhamedova***

??????????????????????????????????????????

Среди гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста патология шейки матки (ШМ) остается актуальной проблемой, обусловленной высоким удельным весом заболеваний шейки матки в структуре гинекологической заболеваемости (10–38,5 %), риском восходящей инфекции (69,9 %) и малигнизации (9,1 %), а также недостаточной эффективностью существующих методов лечения.

В развитии многих доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки играет травма шейки матки, полученная во время родов или вследствие искусственных абортов. Акушерские разрывы шейки матки в родах относятся к числу часто встречающихся форм акушерского травматизма, частота которых составляет до 90 % [2, 4]. К факторам риска разрывов при первых родах относятся: акушерская патология (преэклампсия, аномалии родовой деятельности, амниотомия, крупный плод), гинекологические заболевания воспалительного генеза, перенесенные диатермокоагуляции шейки матки в анамнезе, возраст женщины более 30 лет, малоподвижный образ жизни во время беременности [13, 23]. Следует считать справедливым мнение, что на частоту разрывов шейки матки влияет длительность безводного периода. Так, при разрыве плодного пузыря за 24 часа до рождения ребенка частота разрывов шейки матки возрастает в 2 раза, что связано с уменьшением полости матки после излитая вод и усилением ретракции шейки, отчего предлежащая часть плода оказывает давление на неподготовленный внутренний зев [3, 25]. Последствием акушерских травм шейки матки может быть органическая истмико-цервикальная недостаточность, являющаяся у 15,5–42,7 % жен-

щин причиной невынашивания беременности [6, 7, 10, 8, 17, 29].

При деформациях шейки матки нарушается физиологический барьер, образующийся сомкнутым наружным зевом, сужением в области внутреннего зева и слизистой пробкой, обладающей бактерицидной и протеолитической активностью, при этом создаются условия для восходящей инфекции гениталий [21, 24, 27, 28]. Нарушение анатомического строения ШМ поддерживает хронический воспалительный процесс, который приводит к разрастанию соединительной ткани и гипертрофии шейки матки [24]. Воспалительные изменения ШМ при рубцовой деформации и эрозированном эктропионе наблюдаются у 91,2 % пациенток вне беременности [28].

По данным ряда авторов, патологические изменения эпителия шейки матки (лейкоплакия, дисплазия различной степени, преинвазивный рак) наблюдаются в 3 раза чаще при деформации шейки матки, чем при отсутствии в ней анатомических изменений [5, 9, 11, 18].

При лечении патологии шейки на фоне рубцовой деформации матки применяются эксцизионные и деструктивные методы хирургии. К первой группе методов относятся ножевая и лазерная конизация, петлевая электроэксцизия, комбинированная конизация шейки матки, которые, по сути, подразумевают резекцию рубцово-измененной ткани шейки матки и практически удаление наружного зева.

В клинической практике чаще применяются: клиновидная ампутация шейки матки по Шредеру; конусовидная ампутация шейки матки по Штурмдорфу; высокая ампутация шейки матки; операция Эммета и пластика шейки матки методом расслоения по Ельцову-Стрелкову. Среди этих операций только последняя является пластической и может быть с успехом применена практически у всех женщин с рубцовой деформацией шейки матки любой степени [1, 3, 12].

Вторая группа методов (деструктивные, или аблационные) включает: крио-деструкцию, лазерную вапоризацию и электрокоагуляцию шейки матки. Аблационные методы лечения оказывают меньшее деформирующее воздействие, нежели эксцизионные. Однако при выполнении их на рубцово-измененной шейке матки они способны усугубить анатомо-физиологические нарушения при данной патологии. Более того, аблационные методы рекомендованы исключительно для лечения, при котором возможно и консервативное ведение. Исходя из сказанного следует, что многие вопросы хирургической коррекции рубцовой деформации шейки матки нельзя считать решенными. При этом крайне важным является дифференцированный подход при выборе того или иного метода хирургического воздействия на шейку матки.

Другим немаловажным аспектом патологии шейки матки является ее влияние на репродуктивную функцию женщин. Негативным моментом является и то, что рубцовая деформация может влиять на фертильность женщин и являться причиной несостоятельности шейки матки в период беременности или невынашивания. Данные ряда исследований подтверждают, что патологические изменения эпителия шейки матки (лейкоплакия, дисплазия различной степени, преинвазивный рак) наблюдаются в 3 раза чаще на фоне рубцовой деформации шейки маткии эктропиона [15, 22, 30]. Так, довольно часто рубцовая деформация шейки матки является причиной бесплодия, невынашивания беременности, деформация шейки матки существенно влияет на течение и исход беременности и зависит от степени деформации и от вида коррекции травматического эктропиона.

В литературе имеется небольшое количество работ по вопросам современной диагностики и лечения изменений шейки матки у беременных. В единичных работах представлены схемы комплексного кольпоскопического и цитологического обследования и наблюдения беременных женщин с изменениями на шейке матки [10, 16]. По мнению L. Koss (1987 г.), патология ШМ подобна айсбергу: лишь незначительная часть процессов находится на поверхности и может быть замечена глазом [9]. Зарубежные исследователи указывают на необходимость комплексного обследования беременных с целью выявления патологии ШМ с обязательным взятием соскобов с экзо- и эндоцервикса, с проведением кольпоскопии [19, 20, 26]. Многие исследователи считают, что возникновение и развитие патологических состояний влагалищной части шейки матки — это сложный и длительный процесс, многие стороны которого еще недостаточно изучены [13, 23]. Течение и исход беременности у женщин с патологией шейки матки характеризуются высокой частотой невынашивания и фетоплацентарной недостаточностью и составляют при наличии полиповидных образований цервикального канала соответственно 72 % и 8 %, после инвазивных методов лечения предрака шейки матки — 74 % и 38 %, при эктопии и эктропионе — 32 % и 11 %, при лейкоплакии — 16 % и 8 %, при цервикальной интраэпителиальной неоплазии — 17 % и 11 % пациенток [14, 31]. Немаловажное значение состояние шейки матки играет в родах, так как деформация за счет разрывов шейки матки, рубцовые изменения, связанные диатермо-, криодеструкцией и химическим воздействием влияют на течение и исход родов. Так, старые разрывы шейки матки различной

степени повышают риск травматизма и кровотечения в родах, а рубцовые изменения ШМ увеличивают частоту дистоции шейки матки в родах, вследствие чего повышается количество оперативного родоразрешения — кесарева сечения. Течение, исход беременности, родов и методы родоразрешения у женщин с рубцовыми изменениями шейки матки в литературе недостаточно освящены. Для оптимизации ведения беременных с патологией ШМ необходим более глубокий анализ и изучение течения и исхода беременности с данной патологией. Необходимо совершенствование методов лечения патологии шейки матки, в частности, при ее деформации, эктопии, для снижения побочных отдаленных последствий, которые могут возникнуть во время беременности и в родах.

Для профилактики заболеваний ШМ необходимы проведение своевременного лечения воспалительных процессов репродуктивных органов, коррекция нарушений менструального цикла, рациональное ведение родов, предотвращение абортов, пропаганда культуры сексуальных отношений, использование современных методов контрацепции и, что особенно важно, своевременная и правильная тактика ведения больных с применением скринингового исследования.

## ВЫВОДЫ

1. Деформация шейки матки является следствием травматизма в родах и хирургических и консервативных методов лечения фоновых заболеваний шейки матки.

2. Достоверными факторами риска развития рубцовой деформации шейки матки являются травма органа в родах на фоне проявлений эндоцервицита; разрыв плодных оболочек при недостаточно зрелых родовых путях; осложнения послеродового периода.

3. Деформация шейки матки влияет на течение и исход беременности и родов.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Аветисян Т.Г. Репродуктивная функция женщин после оперативного лечения заболеваний шейки матки. Автореф. дис. на соиск. уч. ст. к. м. н. — Москва. 2008. 26 с.
2. Акопян Т.Э. Бактериальный вагиноз и беременность. // Акушерство и гинекология. 1996. № 6. С. 3–5.
3. Алыпова И.Н. Лечение травм шейки матки в родах. Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 1987. С. 26.
4. Бабичева И.А. Хирургическое лечение деформации шейки матки в сочетании с лейкоплакией. Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 1997. С. 26.
5. Бахидзе Е.В. Фертильность, беременность и гинекологический рак. — С-Пб., 2004.
6. Буланов М.Н., Митьков В.В. Современное представление о нормальной ультразвуковой анатомии и гемодинамике эндоцервикса // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2005. № 2. С. 49–54.
7. Гусакова Н.С., Петухова Г.С., Фокина Т.А. и др. Заболевания шейки матки и беременность // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2006. № 5(2). С. 18–23.
8. Джоши Б. Основы проведения ультразвукового исследования в первом триместре беременности // SonoAce Intern (русская версия). 1998. № 2. С. 46–50.
9. Глебова Н.Н., Вехновский В.О., Корниенко Т.Г. Патология шейки матки // Здравоохранение Башкортостана. 1994. № 1. С. 86–91.
10. Зароченцева Н.В. Заболевание шейки матки при беременности. Автореф. дис. д.м.н. — Москва. 2009. С. 45.
11. Зароченцева Н.В. Заболевание шейки матки при беременности. Дис. д. м. н. — Москва. 2009.
12. Кижаев Ю.Е. Комплексное лечение больных с рубцовой деформацией шейки матки. Автореф. … дис. к.м.н. — Москва. 2009. С. 23.
13. Клиническая гинекология (избранные клинические лекции) // Под ред. проф. В.Н. Прилепской. — Москва. 2008. С. 480.
14. Краснопольский В.И., Серова О.Ф., Зароченцева Н.В. и др. Патологические изменения шейки матки при беременности // Акушерство и гинекология. 2006. № 4. С. 35–40.
15. Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Радзинский В.Е. Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии — М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2006. 1056 с.
16. Куликов И.А. Особенности патологии шейки матки во время беременности. Дис. к.м.н. — Москва. 2011. С. 114.
17. Липман А.Д., Черемных А.Ю. Ультразвуковые критерии истмико-цервикальной недостаточности // Акушерство и гинекология. 1996.
18. Озерская И.А., Агеева М.И. Ультразвуковая диагностика патологии шейки матки // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2002. № 2. С. 132–136.
19. Прилепская В.Н. Кольпоскопия: практическое руководство. — М.: МИА. 2006.

20. Прилепская В.Н. Лейкоплакия шейки матки. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции). 2-е изд. — Москва. «МЕДпресс-информ». 2000. С. 84–93, 423.
21. Прилепская В.Н. Патология шейки матки и генитальные инфекции. — М.: «МЕДпресс-информ». 2008.
22. Пустовалов Д.А. Социально-гигиенические и клинические аспекты совершенствования медицинской помощи больным с патологией шейки матки. Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 2003. 27 с.
23. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия. — М.: Изд-во журнала Status Praesens. 2011. 688 с.
24. Рудакова Е.Б. Воспалительные заболевания шейки матки и бесплодие. Клинические лекции. Под ред. В.Н. Прилепской, Е.Б. Рудаковой. — Омск. 2004. С. 152–164.
25. Сашкина А.Е., Попков С.А., Демичева Н.В., Пустовалов Д.А., Булгакова С.А. Ошибки при выборе тактики лечения больных по поводу патологии шейки матки на фоне ее деформации. Сборник трудов научн. конференции «Актуальные вопросы клинической медицины» — Москва. 2005.
26. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д. Клиническая кольпоскопия. — М.: «Медицина», 2002. С. 8–11.
27. Тареева Т.Г. Перинатальные аспекты смешанной урогенитальной инфекции (патогенез, прогноз, профилактика). Автореф. дис. д. м. н. — Москва. 2000.
28. Унанян А.Л., Коссович Ю.М. Хронический цервицит: особенности этиологии, патогенеза, диагностики и лечения // Россйкий вестник акушера-гинеколога. 2012. № 6. С. 40–5.
29. Хачкурузов С.Г. УЗИ при беременности раннего срока. — М.: «МЕДпресс-информ», 2008.
30. Ярилин А.А. Основы иммунологии. — Москва. 1999. 385 с.
31. Soma H., Okada T., Yoshinari T. et al. Placental site trophoblastic tumor of the uterine cervix occurring from undetermined antecedent pregnancy // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2004. № 30(2). С. 113–116.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 616.5:577.175.62-085

# НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ АНДРОГЕНЗАВИСИМЫХ ДЕРМАТОПАТИЙ

***У.Ю. САБИРОВ, Ф.В. АЗИМОВА, М.Б. ХОДЖАЕВА***

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

**ХУЛОСА**

**АНДРОГЕНГА БОҒЛИҚ ДЕРМАТОПАТИЯЛАРНИНГ ТЕРАПИЯСИГА ЯНГИ ЁНДАШУВЛАР**

***У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, М.Б. Ходжаева***

Ушбу мақола андрогенга боғлиқ дерматопатиялар билан хасталанган беморлар гормонал карталарини ўрганишга қаратилган. Бу ҳолатда 34,2 % ҳолда андрогенлар маҳсулоти юқори ишлаб чиқарилади. Бу хасталик мутахассисларарo касалликларга мансуб бўлиб, бу нафақат эндокрин бузилишларга, балки метаболик, кардиоваскуляр ва онкологик хавф келтириб чиқарувчи омилларга киради. Биз орал контрацептив воситалари — прогестинларни — хлормадинона ацетат (Беллара) ни қўлладик. У нишон-тўқималардаги андроген рецепторлар конкурент ингибицияси, улар сонини камайтириши, соч фолликуласи ва ёғ безлари тўқималаридаги 5-а редуктаза ферменти фаоллигини блоклаши билан таърифланади.

*Калит сўзлар:* вульгар ҳуснбузар, гормонлар, ўсиш омиллари.

**SUMMARY**

**NEW APPROACHES TO THE TREATMENT OF ANDROGEN-DEPENDENT DERMATOPATHY**

***U.Yu. Sabirov, F.V. Azimova, M.B. Khodzhayeva***

This article focuses on the role of the study of the hormonal card of patients with androgen-dependent dermatophytes, in which in 34,2 % of cases are signs of increased androgen production. In these cases, androgen-dependent dermatopathy refers to an interdisciplinary pathology, behind which there are not only endocrine, but also metabolic disorders, as well as an increase in cardiovascular and cancer risks that threaten the health of the patients. We used combined oral contraceptives — progestins — chlormadinone acetate (Bellara), which has competitive inhibition of androgen receptors in target tissues, decrease in the number of androgen receptors of target tissues, and blocking the activity of 5-type reductase enzyme of the skin follicles and sebaceous glands of the skin.

**РЕЗЮМЕ**

**НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ АНДРОГЕНЗАВИСИМЫХ ДЕРМАТОПАТИЙ**

***У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, М.Б. Ходжаева***

В статье уделена роль изучению гормональной карты пациенток с андрогензависимыми дерматопатиями, при которых в 34,2 % случаев имеются признаки повышенной продукции андрогенов. В этих случаях андрогензависимые дерматопатии относятся к междисциплинарной патологии, за которой стоят не только эндокринные, но и метаболические нарушения, а также повышение кардиоваскулярного и онкологического риска, угрожающие здоровью пациенток. Авторами применены комбинированный оральный контрацептив (прогестин) — хлормадинона ацетат (Беллара), обладающий конкурентным ингибированием андрогенных рецепторов в тканях органов-мишеней, снижением количества андрогенных рецепторов тканей-мишеней, блокированием активности фермента 5-а редуктазы 1 типа тканей волосяных фолликулов и сальных желез кожи.

*Ключевые слова:* вульгарные угри, гормоны, факторы роста.

Одной из сложных задач современной дерматологии и косметологии является проблема терапии андрогензависимых синдромов кожи — дерматопатий, которые часто служат причиной психологического дискомфорта и отрицательно влияют на качество жизни женщин. Вследствие того, что в патогенезе этих процессов большое значение уделяется роли гормонов — андрогенов, заболевания и состояния, при которых имеются признаки повышенной продукции андрогенов, относятся к междисциплинарной патологии и требуют пристального внимания и знаний не только дерматологов и косметологов, но и гинекологов, эндокринологов. Первая грань актуальности проблемы состоит в том, что андрогензависимая дерматопатия значима не только как манифестация синдрома гиперандрогении, но и сама по себе, поскольку ее симптомы связаны с неудовлетворенностью своей внешностью, низким качеством жизни, расстройствами пищевого поведения, психоэмоциональными нарушениями тревожного и депрессивного характера [6, 9]. Вторая грань актуальности проблемы состоит в том, что андрогензависимые симптомы могут стать первым признаком серьезного заболевания, когда избыток андрогенов в женском организме обусловливает не только эндокринные, но и метаболические нарушения, а также повышение кардиоваскулярного и онкологического риска, что с медицинской точки зрения представляется более важным, чем андрогензависимые дерматопатии, и врачи, прежде всего, нацеливаются на лечение нарушений, угрожающих здоровью пациенток [1, 3, 4, 5, 29, 30].

В последние десятилетия в современной дерматокосметологии большая роль уделяется изучению рецепторов андрогенов и их изоформ в волосянных фолликулах и сальных железах. Pawin H., Beylot C. в 2004 г. отмечали, что совокупная распространенность разных форм андрогензависимых дерматопатий наиболее высока в возрастной группе до 30 лет: у девушек от 16 до 20 лет она достигает 24 %.

Изолированные дерматопатии в виде андрогенной алопеции, себорее и вульгарных угрей проявляются в результате локальной гиперандрогенемии вследствие:

— гиперэкспресии ферментов в волосяных фолликулах и сальных железах, конвертирующих менее активные андрогены в более активные;

— повышенной чувствительности андрогенных рецепторов при нормальном уровне стероидов (полиморфизмы генов РА с высокой частотой повторов GAG);

— нарушений метаболизма андрогенов, например, при полиморфизме генов PPRγ, когда увеличение доли свободных фракций андрогенов происходит в результате снижения концентрации глобулина, связывающего половые стероиды.

**Цель исследования.** Разработать алгоритмы диагностики и новые патогенетически обоснованные дифференцированные методы терапии андрогензависимых дерматопатий (андрогенной алопеции, себорейного дерматита, угревой болезни) у пациентов женского пола, основываясь на исследовании уровня гормонального статуса и сопряженных с ним биологических параметров.

**Материал и методы исследования.** Обследованы 79 пациенток с андрогенными дерматопатиями: с вульгарными угрями, — 21, алопецией андрогенного типа — 56 и себорейным дерматитом — 2.

Возраст пациенток с вульгарными угрями составил от 15 лет до 41 года, сопутствующая патология была представлена в 51 % диффузным зобом различной степени и в 32 % — железодефицитной анемией; в 74 % случаев регистрировалась папуло-пустулезная форма, у 26 — комедональная форма. Папулезные и пустулезные вульгарные угри обычно начинались у пациенток остро и в значительном количестве. Просуществовав несколько дней, узелки рассасывались, оставляя на своем месте небольшие пигментные пятна или рубчики. Индуративные угри (a. indurata) характерны были для больных, у которых наблюдалась также густая себорея и андрогенная алопеция. Эти угри представляли собой глубокие, плотные, болезненные инфильтраты величиной с крупную горошину и более, кожа над которыми окрашена в синюшный цвет. Последовательно инфильтраты рассасываясь выделяли тягучую маслянисто-гнойную жидкость. При заживлении оставались глубокие рубцы, нередко гипертрофические. Сливные угри (a. confluens) являлись следствием разрастания и слияния индуративных угрей, которые могут соединяться между собою глубокими ходами, образуя валикообразной или червеобразной формы инфильтраты, вскрывающиеся несколькими отверстиями. Иногда этот процесс принимал острое течение, кожа над инфильтратами окрашивалась в ярко-красный цвет, по вскрытии выделялось большое количество гнойного содержимого — флегмонозные угри (a. phlegmonosa). Комедональная форма выражалась открытыми (черные угри, blackheads) или закрытыми (белые угри, whitheads) высыпаниями. Комедоны локализовались на коже лица, груди, спины, а позднее в ушных раковинах на задней поверхности шеи.

Открытые комедоны имели вид черных точек, закупоривающих устья волосяных фолликулов; при их выдавливании выделялись густое кожное сало и роговые чешуйки. Черный цвет комедона обусловлен меланином. Закрытые комедоны представляли собой небольшие, слегка возвышающиеся полушаровидные папулы белого

цвета и имели незначительное фолликулярное отверстие. Закрытые комедоны — основной потенциальный источник воспалительных угрей. Среди данной группы пациенток встречались так называемые комедоны типа «наждачной бумаги» («sand paper comedones»). Они представляли собой множественные (до 500 штук) мелкие белые комедоны, локализующиеся преимущественно на лбу, и макрокомедоны, представляющие собой большие, диаметром более 1 мм, открытые или чаще закрытые комедоны. Комедоны типа «наждачной бумаги» и макрокомедоны не поддавались обычной терапии; так называемые «подводные комедоны» («submarine comedones») — крупные комедоноподобные структуры диаметром до 0,5 см, располагающиеся в глубоких отделах дермы. Они и являются источником рецидивирующих воспалительных узлов.

Среди пациенток с андрогензависимыми дерматопатиями 56 человек были с андрогенной алопецией, у них в 82 % случаев отмечалась II–III степень, в 18 % — I степень. У 6,4 % пациенток со II и III степенью алопеции волосяные фолликулы были атрофированными вследствие длительного патологического процесса и функциональной перестройки сальных желез. Провоцирующим фактором развития данной патологии были послеродовой период (29,4 %), подростковый период (16,7 %), климактерический период (37,5 %), стресс (16,4 %). Всем пациенткам была выполнена дерматоскопия, которая у пациенток с андрогенной алопецией показала достоверное увеличение доли «миниатюаризированных» волос >45 мкр, а также достоверное повышение доли телогеновых волос в теменной области — 31,3 ± 11,2 % ($P < 0,05$) по сравнению с контрольной группой (12,9 ± 1,9 %), тогда как в затылочной области наблюдалась лишь тенденция к повышению количества волос в стадии телогена. Одним из важных критериев видеотриходерматоскопического исследования кожи волосистой части головы является фототрихограмма, которая используется для проведения дифференциального диагноза между андрогензависимым и диффузным выпадением волос. Для проведения данного исследования необходимо определить участок выраженного истончения волос, обычно в теменной области волосистой части головы, и триммером сбрить волосы на участке 8 × 8 мм. Спустя 2 дня, когда среди подбритых волос можно будет обнаружить отросшие на 1 мм (анагеновые) и оставшиеся прежнего размера (телогеновые) волосы, участки подкрашиваются безаммиачным красителем для волос и с помощью линзы Х60 заносятся в компьютерную программу (Trichoscience). Характерной особенностью фототрихограммы больных с андрогенным выпадением волос, проведенной в теменной зоне, является повышенное количество велусных и истонченных волос.

Отбор больных и клиническую часть работы выполняли на базе РСНПМЦ ДВиК Мз РУз. Для изучения клинической картины андрогензависмых дерматопатий использовались стационарные истории болезни и амбулаторные карты больных, в которых учитывались жалобы, анамнестические данные, общеклинические и имунноферментные методы исследования. У всех пациенток исследованы уровни гормонов: дегидроэпиандростерон, пролактин, 17 оксипрогестерон, СССГ, кортизол. Процедура статистической обработки полученных эмпирических данных включала в себя проверку распределения исходных переменных на нормальность, далее проводилась процедура описательной статистики, с помощью которой находились средние величины, стандартные ошибки, дисперсии, коэффициенты асимметрии и эксцесса, медианы и доверительные интервалы, а также проверялись выборочные средние у различных групп. Достоверность полученных результатов рассчитывалась при доверительной вероятности 0,95. Обработка исходных рядов признаков осуществлялась с использованием пакета SPSS версии 13,0 и EXCEL 2003. Для сравнения межгрупповых различий применен метод Вилкоксона для независимых групп с помощью пакета Attestat 6.4. При помощи пакета SPSS рассчитывались доверительные интервалы для медиан. Для анализа многомерных нелинейных зависимостей использовали пакет Poly Analist 3.5 Pro, одна из функций которого включает в себя технологию «эволюционного программирования».

**Результаты исследования.** У всех пациенток исследованы уровни гормонов: дегидроэпиандростерон, пролактин, 17 оксипрогестерон, СССГ, кортизол.

**Картина гормональной карты пациенток с андрогензависмыми дерматопатиями до лечения**

| Гормоны, моль/л | Группа контроля, $n = 20$ | Пациенты с андрогензависимыми дерматопатиями, $n = 79$ |
|---|---|---|
| Пролактин | 374,52 ± 64,28 | 1341,0 + 569,31** |
| Дегидроэпиандростерон | 1,92 + 0,23 | 3,94 + 0,62* |
| СССГ | 10,63 + 0,81 | 5,82 + 1,29 * |
| 17 оксипрогестерон | 0,58 + 0,12 | 1,78 + 0,37* |
| кортизол | 360 + 0,05 | 572 + 0,08* |

*Примечание:* различия относительно данных контрольной группы значимы при *$P < 0,05$, **$P < 0,01$.

У 34,2 % пациенток отмечалось изменение уровня гормонального статуса, что свидетельствовало о значительном напряжении функционирования периферического звена гормональной регуляции, о которой свидетельствовало увеличение показателей дегидроэпиандростерона — 3,94 + 0,62 нмоль/л (P < 0,05), 17 оксипрогестерона — 1,78 + 0,376 нмоль/л (P < 0,05), кортизола — 572 + 0,08 нмоль/л (P < 0,05), пролактина — 1341,0 + 569,31 нмоль/л (P < 0,01). Лишь СССГ отмечался относительно низким — 5,82 + 1,29 нмоль/л (P < 0,05), что свидетельствует о большом количестве активных периферических андрогенов. Наиболее выраженное изменение гормонального статуса отмечалось при угревой болезни и гиперкератозе устьев волосяных фолликулов. Увеличение уровня 17 оксипрогестерона регистрировалось практически при всех видах дерматопатий. Наибольшее увеличение показателей кортизола выявлено у больных с себореей и вульгарными угрями, (680–710 нмоль/л), при алопеции его уровень соответствовал уровню контрольной группы (460 нмоль/л). Представлял значительный интерес факт, что развитие угрей, себореи и гиперкератоза устьев волосяных фолликулов в обследуемой выборке в большинстве случаев (68 %) отмечалось у женщин с гиперинсулинемией (p < 0,01). В зависимости от тяжести клинического течения угревой болезни, с учетом силы влияния некоторых гормонов на вероятность развития дерматопатий, нами обнаружено, что уровень оксипрогестерона был наиболее высоким у больных с папуло-пустуллезными и конглобатными угрями (2,40 и 2,50 нмоль/л). Наибольшие показатели дегидроэпиандростерона (3,475 нмоль/л) определялись при жирной себорее, отмечалась максимально выраженная гиперинсулинемия (8,50 нмоль/л).

Обобщенный анализ результатов обследования пациенток позволил сделать заключение, что женщины, впервые обратившиеся к дерматологу по поводу угревых высыпаний и выпадения волос, были отягощены гинекологически, а гиперандрогения представляется ведущим этиологическим звеном патогенеза акне и алопеции. Это диктует необходимость, на наш взгляд, рекомендовать всем женщинам, страдающим угревой болезнью и алопецией андрогенного типа, комплексное обследование с привлечением эндокринолога и обязательным определением гормонального профиля крови, а также УЗИ органов малого таза (яичников). В соответствии с целью исследования для терапии андрогензависимых дерматопатий нами были применены комбинированные оральные контрацептивы — прогестины [22, 31]. Препараты этой группы имеют все необходимые свойства антиандрогенов и считаются наиболее эффективными, безопасными и доступными в клинической практике. Современным препаратом выбора является хлормадинона ацетат (ХМА) [15, 17, 18, 19, 21, 24], представляющий собой производное прогестерона с антиандрогенными свойствами, которые потенцируют защитное действие эстрогенов на сердечно-сосудистую систему [25, 27, 28]. Важным биологическим эффектом ХМА является его блокирующий эффект на активность фермента 5–*α* редуктазы I типа, контролирующего чувствительность клеток тканей волосяных фолликулов и сальных желез кожи к влиянию эндогенных фракций андрогенов. Кроме того, ХМА снижает синтез андростендиона и дигидроэпиандростерон сульфата в яичниках и надпочечниках, снижая тем самым уровень циркуляции в крови этих наиболее активных фракций андрогенов [2, 7, 8, 10, 12, 23, 26]. Сочетание ХМА с этинил эстрадиолом в препарате Беллара приводит к активации продукции печенью белков (глобулинов), связывающих половые стероиды (ГСПС), и повышению их уровня в плазме крови, что способствует к снижению абсолютного содержания циркулирующего свободного биологически активного тестостерона в крови в 2–3 раза в течение 6 месяцев приема. Следовательно, антиандрогенный эффект хлормадинона ацетата осуществляется следующими механизмами:

— конкурентным ингибированием андрогенных рецепторов в тканях органов-мишеней;

— снижением количества андрогенных рецепторов тканей-мишеней;

— блокированием активности фермента 5-*α* редуктазы I типа тканей волосяных фолликулов и сальных желез кожи;

— подавлением надпочечниковой и яичниковой продукции андрогенов;

— снижением уровня циркуляции в крови свободного биологически активного тестостерона.

Хлормадинона ацетат оказывает антиандрогенное действие преимущественно в коже, нивелируя проявления акне, себореи, алопеции [11, 14, 16, 20]. Препарат назначали с 1-го дня менструального цикла в течение 21 дня по одной таблетке ежедневно с применением наружной терапии. Оценка эффективности проводимой терапии осуществляет через 3 и 6 месяцев от начала лечения. Кроме системной терапии, в зависимости от патологии, назначалась терапия согласно Стандартам диагностики и лечения по дерматовенерологии и медицинской косметологии.

Результаты терапии пациенток с андрогензависимыми дерматопатиями будут интерпретированы в последующих публикациях.

Таким образом, результаты исследования показали, что у 34,2 % пациенток с андрогензависимыми дерматопатиями отмечалось изменение уровня гормонального статуса, что свидетельствовало о наличии заболеваний, когда избыток андрогенов в женском организме обусловливает не только эндокринные, но и метаболические нарушения, а также повышение кардиоваскулярного и онкологического риска, угрожающих здоровью, что с медицинской точки зрения представляется более важным, чем эстетические проявления андрогензависимых дерматопатий (65,8 %).

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Гомболевская С.Л. Гиперандрогенная дерматопатия при синдроме поликистозных яичников. Дис. к. м. н. — Москва. 1997. 134 с.
2. Данченко О.В., Шимановский Н.Л. Эффективность и безопасность длительного применения препарата Диане-35 для лечения симптомов андрогенизации // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8. № 11. С. 449–453.
3. Мачулария Т.С. Характеристика гормональной функции надпочечников и яичников у женщин с гирсутизмом. Автореф. дис. к. м. н. — Москва. 1993.
4. Назаренко Т.А. Синдром поликистозных яичников. — М.: «МЕДпресс-информ». 2005. С. 208.
5. Пищулин А.А., Бутов А.В., Удовиченко О.В. Синдром овариальной гиперандрогении неопухолевого генеза // Проблемы репродукции. 1999. № 3. С. 6–16.
6. Разнатовский К.И., Баринова А.Н. Себорея и вульгарные угри. Современные подходы к лечению. — С-Пб.: изд-во МАПО. 2009. С. 36.
7. Соболева Е.Л. Сравнение эффективности применения двух низкодозированных оральных контрацептивов, содержащих дроспиренон или ципротерона ацетат, в терапии акне у женщин // Журнал акушерства и женских болезней. 2009. Т. LVIII. Вып. 2. С. 55–58.
8. Соболева Е.Л., Потин В.В. Антиандрогены в терапии гирсутизма // Акушерство и гинекология. 2000. № 6. С. 47–49.
9. Acne and hirsutism in polycystic ovary syndrome: clinical, endocrine-metabolic and ultrasonographic differences /Falsetti L. at al. // Gynecological Endocrinology. 2001. Vol. 16. P. 275–284.
10. Alterations in androgen conjugate levels in women and men with alopecia /Legro R.S. at al. // Fertil. Steril. 1994. Vol. 62. P. 744–750.
11. Androgen binding capacity and 5-alfa-reductase activity in pubic scin fibroblasts from hirsute patients / Mowszowicz I. at al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 1983. Vol. 56. P. 1209–1213.
12. Azzis R. The evaluation and mamagement of hirsutism // Obsteterics and Gynecology. 2003. Vol. 101. P. 995–1007.
13. Bailey-Pridham D.D., Sanfilippo J.S. Hirsutism in the adolescent female // Pediatric Clinics of North America. 1989. Vol. 36. P. 581–599.
14. Camacho-Martinez F.M. Hair loss in women // Semin Cutan Med Surg. 2000. Vol. 28. P. 19–32.
15. Ciancy A., De Leo V. Personalisation of low-dose oral contraceptives. Pharmacologocal principles and practical indications for oral contraceptives // Minerva Ginecol. 2007. Vol. 59. № 4. P. 415–425.
16. Comparison of cyproterone acetate plus ethinil estradiol and finasteride in the treatment of hirsutism / Sahin Y. at al. // J. Endocrinol. Invest. 1998. Vol. 21. P. 348–352.
17. Comparison of ethinyl-estradiol plus cyproterone acetate versus metformin effects on classic metabolic cardiovascular risk factors in women with the polycystic ovary syndrome / Luque-Ramires M. at al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2007. Vol. 92. P. 2453–2461.
18. Comparison of two oral contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate in the treatment of hirsutism / Batukan C. at al. // Gynecol. Endocrinol. 2007. Vol. 23. P. 38–44.
19. Effects of a low-dose estrogen-antiandrogen combination (Diane-35) on clinical signs of androgenization, hormone profile and ovarian size in patients with polycystic ovary syndrome / Prelevic G.M. at al. // Gynecol. Endocrinol. 1989. Vol. 3. P. 269–280.
20. Ethinylestradiol/cyproterone acetate in polycystic ovary syndrome: lipid and carbohydrate changes / Villaseca P. at al. // Eur. J. Contracept. Reprod. Health Care. 2004. Vol. 9. P. 155–165.
21. Falsetti L., Gambera A., Tisi G. Efficacy of the combination ethinyloestradiol and cyproterone acetate on endocrine, clinical and ultrasonographic profile in polycystic ovarian syndrome // Hum Reprod. 2001. Vol. 16. P. 36–42.
22. Falsetti L., Pasinetti E. Effects of long-term administration of an oral contraceptive containing ethinylestradiol and cyproterone acetate on lipid metabolism in women with polycystic ovary syndrome // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. 1995. Vol. 74. P. 56–60.
23. Francs S., Lauton A., Glasier A. Cyproterone acetate/ ethinyl estradiol for acne and hirsutism: time to revise prescribing polyci // Hum Reprod. 2008. Vol. 23. P. 231–232.

24. Golland I.M., Elstein M.E. Results of an open one-year study with Diane-35 in women with polycystic ovarian syndrome // Ann. N.Y. Acad. Sci. 1993. Vol. 28. P. 263–271.
25. Seaman H.E., de Vries C.S., Farmer R.D. Venous thromboembolism associated with cyproterone acetate in combination with ethinyloestradiol (Dianette): observational studies using the UK General Practice Research Database // Pharmacoepidemiol. Drug Saf. 2004. Vol. 13. P. 427–436.
26. Summary of the practice guideline YAcneY (second revision) from the Dutch College of General Practitioners / Kertzman M.G. at al. // Ned Tijdschr. Geneeskd. 2008. Vol. 152. P. 1271–1275.
27. The effect of 2 combined oral Contraceptives containing either drospirenone or cyproterone acetate on acne and seborrhea / van Vloten W.A. at al. // Cutis. 2002. Vol. 69. suppl. 4. P. 2–15.
28. Thiboutot D., Chen W.C. Up-date and future of hormonal therapy in acne // Dermatology. 2003. Vol. 206. P. 57–67.
29. Van Vloten W.A., Sigurdsson V. Selecting an oral contraceptive agent for the treatment of acne in women // Am. J. Clin. Dermatol. 2004. Vol. 5. P. 435–441.
30. Van Wayjen R.G., van den Ende A. Experience in the long-term treatment of patients with hirsutism and/or acne with cyproterone acetate-conaining preparations: efficacy, metabolic and endocrine effects // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. 1995. Vol. 103. P. 241–251.
31. Zouboulis C.C., Piquero-Martin J. Update and future of systemic acne treatment // Dermatology. 2003. Vol. 206. P. 37–53.

**УДК: 616.514-074/, 078 (575.1)**

# ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ КРАПИВНИЦЫ В УСЛОВИЯХ УЗБЕКИСТАНА

***Ш.З. МАВЛЯНОВА, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ, А.А. НАЗАРОВ, З.А. ТАДЖИЕВА***

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

**ХУЛОСА**

**ЎЗБЕКИСТОНДА ЭШАКЕМИНИНГ КЛИНИК-ЛАБОРАТОР ВА ЖИНСИ ТАВСИФИ**

***Ш.З. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов, А.А. Назаров, З.А. Таджиева***

Ушбу мақолада Ўзбекистон шароитида эшакем касаллигининг клиник кечиши ифодаланган. Хаммаси бўлиб 1369 та эшакем касаллиги билан касалланган беморлар касаллик тарихи ўрганиб чиқилган. Улар орасида аёллар — 858 (61,5 %) ва эркаклар эса — 538 (38,5 %) ташкил этди. Клиник тури бўйича ўткир эшакем — 54,3 % (758 та), сурункали формаси — 45,7 % (638), касаллик асосан балоғат ёшларда — 26,6 % ва ёш — актив ёшларда — 17,7 % да кузатилди.

*Калит сўзлар:* эшакем, клиникаси, кечиши.

**SUMMARY**

**CLINICO-LABORATORY AND SEXUAL CHARACTERISTICS OF URTICARIA IN UZBEKISTAN**

***Sh.Z. Mavlyanova, J.B. Mullakhanov, A.A. Nazarov, Z.A. Tadjieva***

The article presents retrospective data of the clinical course of urticaria in Uzbekistan. 1369 medical history of patients with urticaria was studied. Among them, female females were 858 (61,5 %) and males — 538 (38,5 %). In clinical form, the acute form of urticaria was diagnosed in 54,3 % (758) cases, while the chronic form was diagnosed in 45,7 % (638). Urticaria was most often diagnosed in adolescents — 26,6 % and young-active ages — 17,7 %.

*Keywords:* urticaria, clinic, current.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КРАПИВНИЦЫ В УЗБЕКИСТАНЕ**

***Ш.З. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов, А.А. Назаров, З.А. Таджиева***

В статье приводятся ретроспективные данные клинического течения крапивницы в условиях Узбекистана. Изучено 1369 историй болезни больных: лиц женского пола —61,5 %, мужского — 38,5 %. По клинической форме острая форма крапивницы диагностирована в 54,3 %, хроническая — в 45,7 % случаев. В подростковом возрасте заболевание диагностировано в 26,6 % и в молодом активном возрасте — в 17,7 % случаев.

*Ключевые слова:* крапивница, клиника, течение.

В настоящее время наблюдается неуклонный рост аллергодерматозов во всем мире, их удельный вес составляет 50–60 % [1, 2]. Большинство ученых связывают увеличение частоты аллергодерматозов с всевозрастающей нагрузкой пищевых и воздушных аллергенов в окружающей среде, а также с рядом неспецифических факторов, таких как ухудшение экологической обстановки, эволюция вирусов и патогенных бактерий, стресс и вредные привычки [3, 4, 5, 6].

Одним из наиболее часто встречающихся заболеваний из группы аллергодерматозов и занимающих важное место является крапивница, что связано с широкой ее распространенностью, ростом заболеваемости и резистентностью к традиционным методам терапии. Считается, что различные эпизоды крапивницы (хотя бы однократно) встречались у каждого третьего человека Земного шара [7].

В настоящее время крапивница рассматривается как гетерогенное заболевание, отличительным признаком которого является наличие уртикарий. Главным патофизиологическим механизмом развития уртикарий является высвобождение медиатора гистамина путем активации тучных клеток. Длительное и упорное течение болезни, выраженный зуд, косметические проблемы приводят к утрате трудоспособности и снижению качества жизни больных.

По течению крапивницу подразделяют на две формы: острую и хроническую [8]. Для острой крапивницы характерно развитие волдырей и/или ангиоотеков в период менее 6-ти недель, а для хронической — более 6-ти недель [9, 10].

Если при острой форме крапивницы поиск триггера возникновения заболевания не представляется сложным, то при хронической форме у 80–95 % больных истинную причину дерматоза выявить так и не удается [11, 12].

**Цель исследования.** Изучение клинического течения крапивницы с учетом ретроспективного анализа больных за последние 10 лет (2006–2016 г.г.).

**Материал и методы исследования.** Был проведен ретроспективный анализ 1396 историй болезни и амбулаторных карт пациентов с крапивницей, получавших стационарное и амбулаторное лечение в РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз и Республиканском научно-специализированном аллергологическом центре МЗ РУз в период с 2006 по 2016 г. Анализ клинического течения крапивницы проводился с учетом пола, возраста, анамнестических и параклинических признаков заболевания (степени тяжести) у лиц, проживающих в условиях жаркого климата Узбекистана.

Клинический диагноз крапивницы ставился на основании анамнестических, клинических и общеклинических исследований, включая:

— сбор анамнеза заболевания;

— сбор анамнеза для выявления сопутствующих заболеваний;

— сбор анамнеза для выявления триггерных факторов;

— сбор аллергологического анамнеза;

— оценку лабораторных показателей;

— оценку диагнозов, представленных консультациями узких специалистов.

**Результаты исследования:** Из 1396 больных лиц женского пола было 858 (61,5 %), мужского — 538 (38,5 %) в возрастом аспекте до 10 лет было 129 (9,2 %), 11–15 лет — 372 (26,6 %), 16–20 лет — 248 (17,7 %), 21–30 лет — 207 (14,8 %), 31–40 лет — 201 (14,4 %), 41–50 лет — 143 (10,2 %) и старше 50 лет — 96 (6,8 %) больных (рис. 1).

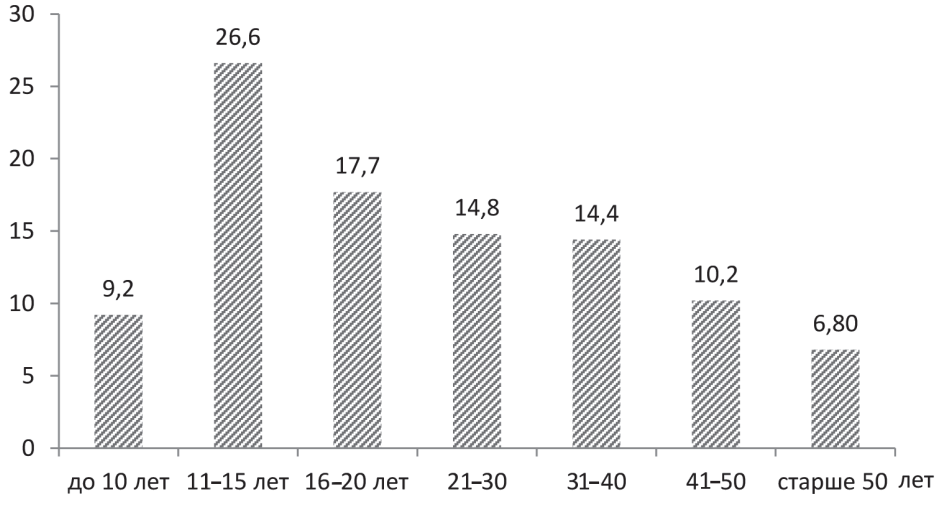



*Рис. 1.* Показатель заболеваемости крапивницей с учетом возраста больных (%)

Как следует из рис. 1, крапивница чаще была диагностирована в подростковом (26,6 %) и молодом активном возрасте (17,7 %).

По клинической форме острая форма крапивницы диагностирована в 54,3 % (758) случаев, хроническая — в 45,7 % (638).

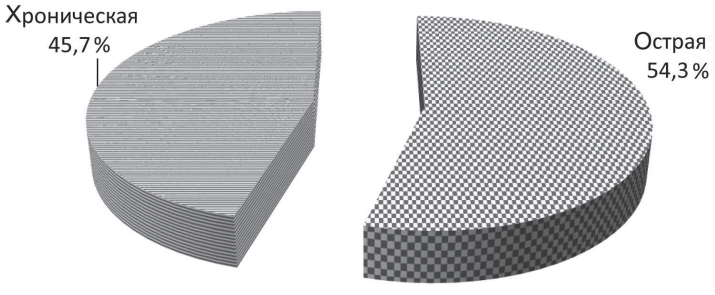



*Рис. 2.* Показатель клинической формы крапивницы (%)

Анализ клинического течения хронической крапивницы у 638 больных показал, что у 52,7 % больных отмечалось непрерывное течение заболевания в году, у 46,8 % рецидивирующее при этом количество рецидивов колебалось от 1 до 10 раз течение года.

Определение степени тяжести крапивницы возможно по балльной оценке двух ведущих клинических симптомов — по количеству волдырей и интенсивности зуда [13]. Исходя из этого, оценка степени тяжести дерматоза с учетом данных, указанных в медицинской документации на момент обращения больного в лечебное учреждение, показала следующее: чаще всего была зарегистрирована средняя степень тяжести — у 727 (52,1 %) больных; тяжелая степень была выявлена у 488 (34,9 %), легкая — у 181 (12,9 %) пациента.

При анализе обращаемости пациентов к врачам по клинической форме дерматоза было выяснено, что больные с острой формой крапивницы чаще обращались к аллергологам, с хронической формой — к дерматологам.

Из провоцирующих факторов развития крапивницы основным отмечен лекарственный (61,5 %) и пищевой — 23,07 %. У 61,5 % больных отмечалась наследственная отягощенность.

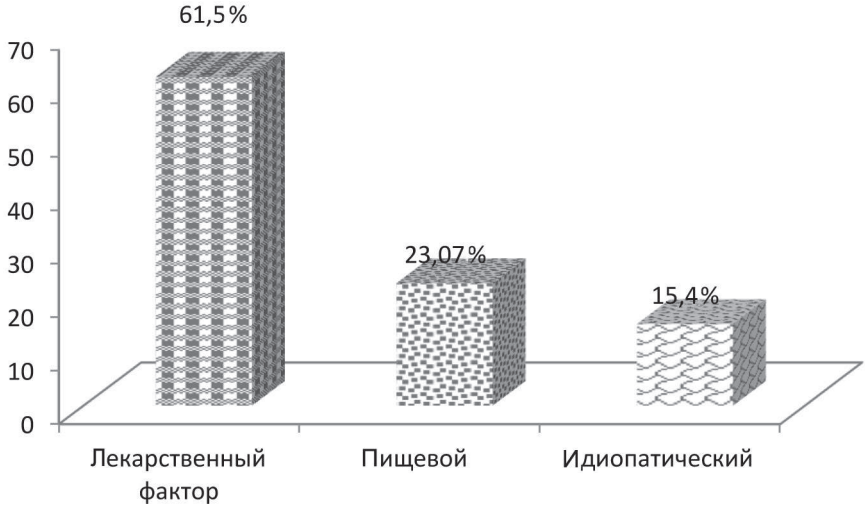



*Рис. 3.* Показатели провоцирующих факторов развития крапивницы (%)

Также была изучена частота встречаемости сопутствующих заболеваний у больных крапивницей. При этом у подавляющего большинства больных (53,8 %) отмечалась патология желудочно-кишечного тракта которые она предъявляли жалобы на боль в животе, отрыжку, горечь во рту, расстройство стула. У 214 (15,4 %) пациентов были выявлены нарушения нервной системы, у 321 (22,9 %) — заболевания эндокринной системы и у 108 (7,8 %) — гипохромная анемия.

Имеются противоречивые данные о роли паразитарных инвазий в возникновении крапивницы. Так, по данным Британского общества по аллергологии и клинической иммунологии (2014 г.), нет четкой связи между паразитозом и крапивницей [14]. В то же время есть и противоположная точка зрения, согласно которой

инвазия паразитами считается важной причиной развития крапивницы [15, 16].

У больных с хронической формой в 22,3 % случаев выявлена паразитарная инфекция (лямблиоз, аскаридоз, гименолепидоз).

При анализе данных лабораторных исследований в клинических анализах крови были отмечены признаки воспаления в виде лейкоцитоза — у 293 (20,9 %) больных, а ускорение скорости оседания эритроцитов — у 181 (13 %) пациента. Другие показатели общего анализа крови находились в пределах нормы.

Таким образом, полученные данные подтверждают более высокую обращаемость женщин, нежели мужчин (61,5 % и 38,5 % соответственно). Начало крапивницы чаще регистрировалось в подростковом (26,6 %) и активном трудоспособном возрасте (17,7 %), что существенно влияет на качество жизни пациентов. Анамнестически удалось выявить следующие триггерные факторы: лекарственный — 61,5 % и пищевой — 23,07 %. При этом причинами обострения крапивницы среди лекарственных препаратов являлись НПВС и антибиотики. Также необходимо отметить высокую выявляемость частоты патологии желудочно-кишечного тракта — 53,8 %. Паразитологическое обследование позволило выявить патологию в 22,3 % случаев.

Анализируя полученные результаты, необходимо отметить, что проблема крапивницы приобретает большой научно-практической интерес для медицинской дерматологической практики, а отсутствие четких сведений о клиническом течении и эффективности проводимой терапии диктует о необходимость более глубокого подхода к изучению данного дерматоза, что позволит раскрыть новые этиологические и патогенетические аспекты его развития.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Крапивница и ангиоотек. Российский национальный согласительный документ. Под общ. ред. И.С. Гущина и Н.И. Ильиной. — М.: «Фармарус Принт Медиа». 2007. 128 с.
2. Колхир П.В. Причины хронической крапивницы // Лечащий врач. 2012. № 10. С. 80–83.
3. Мавлянова Ш.З. Аллергодерматозлар. — Ташкент. 2017. 182 с.
4. Смирнова С.В. Аллергия и псевдоаллергия. — Красноярск: «Гротеск». 1997. 218 с.
5. *Мавлянова* Ш.З., Боймирзаев Н.И., Тешабаева Д.А. и др. Клинико-микробиологическая характеристика кожи у больных аллергодерматозами // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2016. № 3–4. С. 19–23.
6. Nagasaki T., Matsumoto H. Influences of smoking and aging on allergic airway inflammation in asthma // Allergology International. 2013. Vol. 62. P. 171–179.
7. Лусс Л.В. Современные представления о патогенезе и принципах теории крапивницы и ангионевротического отека Квинке // Лечащий врач. 2001. № 4. С. 26–30.
8. Феденко Е.С. Современные представления о крапивнице // Проблемы медицины. 2001. № 7–8. С. 15–19.
9. Шапошников О.К. Крапивница. — Медгиз — Ленинградское отделение. 1962. 106 с.
10. Пыцкий В.В., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания. 3-е изд. — М.: «Триада-Х». 1999. С. 318–395.
11. Чебуркин А.А. Хроническая рецидивирующая крапивница: синдром или болезнь? // Российский аллергологический журнал. 2011. № 22. С. 1342–1347.
12. Amoah A.S., Forson A.G., Boakye D.A. A review of epidemiological studies of asthma in Ghana // Ghana Medical Journal. 2012. Vol. 46. № 2. P. 23–28.
13. Powell R.J., Leech S., Till S. et al. BSACI guideline for the management of chronic urticaria and angioedema // Clin Exp Allergy. 2015. Vol. 45(3). P. 547–565.
14. Reid C.E., Gamble J.L. Aeroallergens, allergic disease, and climate change: impacts and adaptation // Ecohealth. 2009. Vol. 6. P. 458–470.
15. Emuzyte R., Firantiene R., Petraityte R., Sasnauskas K. Human rhinoviruses, allergy, and asthma: aclinical approach // Medicina (Kaunas). 2009. Vol. 45. P. 839–847.
16. Roger W., Fox M.D., Chronic urticaria: mechanism and treatment // Allergy and asthma proc. 2001. Vol. 22(2). P. 97–100.

УДК:616.594.14:577.174.44/.5-07

# НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ АЛОПЕЦИЕЙ

***Г.А. ИСМАИЛОВА, И.И. ЛАТИПОВ***

***Ташкентская медицинская академия***

**ХУЛОСА**

**ЎЧОҚЛИ СОЧ ТЎКИЛИШИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ҚАЛҚОНСИМОН ВА БУЙРАК ОСТИ БЕЗЛАРИ БАЪЗИ ГОРМОНЛАРИНИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ**

***Г.А. Исмаилова, И.И. Латипов***

Мақолада ўчоқли соч тўкилиши билан оғриган 62 беморнинг клиник таснифи ҳамда қалқонсимон (Т3, Т4), (ТТГ) ва буйрак ости безлари гормонлари ишлаб чиқарилиши натижалари берилган. Эндокринолог маслаҳати ва гормонал текширувлар натижасида 38 та беморда субклиник гипотиреоз ҳолати аниқланган. Кўпчилик беморларда ТТГ ва кортизол гормонининг кўрсаткичлари ошиб кетиши аниқланган. Бу маълумотлар беморларда сурункали стресс ҳолати ривожланганлиги ва олдинги даво чораларининг самарадорлиги суст бўлганлиги ҳақида далолат беради.

*Калит сўзлар:* ўчоқли соч тўкилиши, трийодтиронин, тироксин, тиреотроп гормони, кортизол.

**SUMMARY**

**SOME CHARACTERISTICS OF THE THYROID AND ADRENAL GLANDS HORMONES IN THE PATIENTS WITH ALOPECIA AREATA**

***G.A. Ismailova, I.I. Latipov***

This article describes clinical characteristics and presents results of he study of the production of the hormones of thyroid gland (T3, T4), thyrotropic hormone (TTH) and hormones of the adrenal gland (cortisol) in 62 patients with alopecia areata. During consulting by endocrinologist as well as on the basis of the results of hormonal investigations in 38 patients there was established presence of subclinical hypothyrosis. It was shown that in the overwhelming majority of patients during increase of TTH production the cortisol concentration increased too. These data indicated about the state of chronic stress and expressed previously in the insufficient therapy performed.

*Keywords:* alopecia areata, triiodothyronine, thyroxin, thyreotropic hormone (TTH), cortisol.

**РЕЗЮМЕ**

**НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И НАДПОЧЕЧНИКОВ У БОЛЬНЫХ АЛОПЕЦИЕЙ**

***Г.А. Исмаилова, И.И. Латипов***

В статье дана клиническая характеристика и приведены результаты изучения продукции гормонов щитовидной железы (Т3, Т4), тиреотропного гормона, надпочечников у 62 больных алопецией. При консультации эндокринолога, а также на основании результатов гормональных исследований у 38 больных было установлено наличие субклинического гипотиреоза. Было показано, что у подавляющего большинства больных на фоне увеличения продукции ТТГ повышалась и концентрация кортизола. Эти данные свидетельствовали о состоянии хронического стресса и проявлялись ранее в малоэффективности проводимой терапии.

*Ключевые слова:* алопеция, трийодтиронин, тироксин, тиреотропный гормон, кортизол.

Алопеция остается одной из актуальных проблем дерматологии. Наряду с успехами в изучении данного заболевания существует много спорных и нерешенных вопросов, касающихся его этиологии, патогенеза и лечения [1, 2, 3, 7]. В настоящее время алопеция рассматривается как полиэтиологическое заболевание организма. Изучены многие стороны патогенеза, в частности, неврогенная, инфекционная, иммунная, генетическая, эндокринная. Однако, несмотря на достигнутые успехи, разработанные методы терапии, проблема алопеции продолжает оставаться одной из животрепещущих, ввиду роста заболеваемости и недостаточной эффективности проводимой терапии [4, 5, 6, 8].

Нам представляется очевидным изучение функциональной активности щитовидной железы у больных алопецией, так как многие патогенетические механизмы в развитии алопеции и патологии придатков кожи могут быть связаны именно с деятельностью

щитовидной железы, как «дирижера» организма, на которые зачастую не обращают должного внимания. Кроме того, состояние стресса и психотравмирующего фактора на фоне нарушений в деятельности щитовидной железы также может откладывать свой отпечаток на развитие и рецидивы дерматоза. Несмотря на многочисленные исследования, проведенные в этом направлении, многие вопросы, в частности, функциональная активность щитовидной железы и надпочечников, остаются до конца не изученными, что диктует о необходимости продолжения исследований и разработки новых способов лечения с учетом патогенетических механизмов развития.

**Цель исследования.** Изучение клинического течения и продукции гормонов щитовидной железы (трийодтиронин — Т3, тироксин — Т4), тиреотропного гормона (ТТГ) и надпочечников (кортизола) у больных алопецией.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находились 62 больных гнездной алопецией (35 мужчин и 27 женщин) в возрасте от 16 до 47 лет, т. е., в основном, лица молодого возраста. У 36 больных отмечалась очаговая форма гнездной алопеции, у 16 — субтотальная, у 6 — тотальная, у 4 — универсальная. Давность заболевания варьировала от 6 месяцев до 10 лет. Количественное определение концентрации гормонов щитовидной железы — Т3 свободный, Т4 свободный, ТТГ, и надпочечников (кортизола) определяли в лаборатории Ташкентского городского диагностического центра.

**Результаты исследования.** У 20 больных заболеванию предшествовали стрессовые факторы, у 4 — воздействие средств бытовой химии, у 8 — наличие кишечных паразитов, 30 не знали провоцирующих факторов. Все пациенты проходили обязательное обследование и консультирование у врачей смежных специальностей, что позволило установить сопутствующую патологию: заболевания желудочно-кишечного тракта — у 9, мочевыделительной системы — у 2, органов дыхания — у 4, щитовидной железы — у 12, глистная инвазия — у 5. Следует указать, что региональными в Средней Азии являются заболевания щитовидной железы, кроветворной системы и желудочно-кишечного тракта, что и было подтверждено в собственных исследованиях.

Сопутствующая патология со стороны кожи выявлена у 4 больных, из них у 2 диагностирован псориаз, у 1 — вульгарные угри, у 1 — витилиго. Ранее в литературе были указаны случаи сочетания гнездной алопеции с другими аутоиммунными заболеваниями, в частности, псориазом и витилиго.

Первые признаки дерматоза были, как правило, единичными, что наблюдалось у 42 больных, у которых выявлялось не более 1–2 очагов поражения, множественные очаги (3 и более) наблюдались у 20 больных алопецией.

Из 62 больных неработающих было 25 больных, обучающихся в высших и средних учебных заведениях — 17, рабочих — 6, служащих — 9, сельхозработников — 5.

При тщательном сборе анамнеза определенный интерес представляло выяснение первоначального участка выпадения волос. Установлено, что у 48 больных первичные очаги локализовались на волосистой части головы, из них у 29 кожно-патологический процесс начинался с затылочной области, у 3 больных мужчин выпадение волос начиналось в области бороды и усов.

В наших исследованиях очаги поражения имели характерную округлую или овальную форму и были полностью лишены волосяного покрова. Поверхность очагов, как правило, имела бледную окраску, без какого-либо шелушения, по краям очагов имелась «зона расшатанных волос». В очаге сохранялись единичные истонченные волосы в виде «восклицательных знаков». У больных с длительностью заболевания более 3 лет наблюдалась частичная атрофия волосяных фолликулов. Подавляющее большинство больных (86 %) особых жалоб не предъявляли, лишь у 11 больных отмечались различной интенсивности субъективные ощущения в очагах выпадения волос, которые выражались в виде повышенной чувствительности кожи, появления парестезий, причем иногда прямо накануне очередного выпадения волос. Продолжительность интервалов между возникновением новых очагов непостоянна. Так, у 42 больных новые очаги поражения возникали через несколько дней или недель, у 10 — через несколько месяцев, а иногда и лет. Возникновению очаговой формы алопеции, как правило, предшествовало диффузное выпадение волос на голове.

У основной части обследованных больных отмечалась локализованная форма: у 20 — очаговая, у 15 — полиочаговая, у 1 больного мужского пола — лентовидная (офиазис Цельса). Следует указать, что для лентовидной формы гнездной алопеции характерен переход очага на гладкую кожу, что имеет прогностически неблагоприятное течение. В результате прогрессирования патологического процесса и слияния мелких очагов у 16 больных образовались обширные участки выпадения волос — субтотальная форма. При этой форме также наблюдалось единичное выпадение волос в области бровей и ресниц.

У большинства больных сохранялись единичные волосы, расположенные в краевой зоне — затылочной и височной областях. При дальнейшем прогрессировании процесса волосы

выпадали не только на волосистой части головы, но и в области ресниц, бровей, частично на теле, у мужчин — на бороде. Это тотальная форма и в нашем исследовании отмечалась у 6 больных. Универсальная форма алопеции регистрировалась у 4 больных и выражалась отсутствием волос по всей поверхности кожного покрова.

У 34 (65 %) больных с локализованной и субтотальной формами установлена прогрессирующая стадия заболевания, при которой при легком потягивании волос по краю очага происходит их безболезненная эпиляция на расстоянии 1,5–2 см от края очага облысения — так называемая «зона расшатанных волос». Эпилированные из пограничной зоны волосы были дистрофичные и имели корневые щели. У 12 (23 %) больных наблюдалась стационарная стадия алопеции, при которой «зона расшатанных волос» определялась нечетко или не определялась вовсе. У 6 (12 %) регистрировалась регрессирующая стадия заболевания, характеризующаяся ростом пушковых волос (веллюс) в очаге облысения. Иногда уже отросшие волосы в очаге облысения отличались по цвету и толщине от рядом растущих нормальных волос, а иногда имели даже пеструю окраску (полиозис).

При консультации эндокринолога, а также на основании результатов гормональных исследований у 38 пациентов был установлен субклинический гипотиреоз. До обращения в поликлинику 14 больных получали разнообразную терапию, из них 9 больных до посещения врача наблюдались без эффекта у знахарей.

Изучение показателей гормонального профиля показало, что у больных с очаговой, субтотальной и тотальной формами болезни средний уровень ТТГ находился в пределах 5,33±0,19 мМЕ/л, $P<0,05$ и 6,52±0,76 мМЕ/л, $P<0,05$, соответственно, по отношению к нормальным значениям (0,3–4,0 мМЕ/л). Однако средние показатели Т3 свободного и Т4 свободного при этих клинических формах оставались на уровне средних значений нормы: Т3 — 2,85±0,69 нг/мл и 1,9±0,72 нг/мл соответственно; Т4 — 1,01±0,47 нг/дл и 1,2±0,59 нг/дл соответственно.

Уровень гормона кортизола при субтотальной и тотальной формах был в пределах 367,6±24,03 нг/мл, $P<0,05$, при локальной — 309,6±15,23 нг/мл, $P<0,05$ по отношению к нормальным значениям (50–250 нг/мл).

Эти данные показывают, что для больных алопецией характерно состояние субклинического гипотиреоза на фоне хронического стресса, о чем свидетельствуют высокие показатели кортизола. Клинически такое состояние проявлялось в малоэффективности проводимой терапии, торпидном течении, частых рецидивах.

Таким образом, исследования свидетельствуют о важной значимости изучения гормонов щитовидной железы и надпочечников у больных алопецией и проведения соответствующей корригирующей заместительной терапии гипотиреоза.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Адаскевич В.П., Меделец О.Д., Тихоновская И.В. и др. Алопеция — Москва. 2000. 192 с.
2. Гасанова Л.Т., Арифов С.С. Современные аспекты этиологии, патогенеза и лечения гнездной алопеции // Новости дерматологии и венерологии. 2000. № 4. С. 33–38.
3. Джалилов Д.С. Патогенетическая значимость психосоматических и микроциркуляторных нарушений у больных гнездной алопецией и методы их коррекции. Автореф. дис. к.м.н. — Ташкент. 2008. 20 с.
4. Джумалиева М.Д., Алиева П.М., Джабраилова Х.Д. Патогенетические подходы в комплексной терапии больных алопецией // Вестник последипломного медицинского образования. 2001. № 1. С. 76–77.
5. Кулагин В.И. Современные особенности клиники, нейроэндокринные, сосудистые, иммунные механизмы патогенеза гнездной алопеции и дифференцированные методы терапии больных. Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 1992. 19 с.
6. Латипова Г.Р. Современные методы лечения очагового облысения. Вопросы патогенеза и терапии кожных и венерических болезней. Сб. научн. трудов. — Ташкент. 1992. С. 43–44.
7. Маннанов А.М., Ходжаева С.М., Сиразитдинова В.Ф. Состояние иммунного статуса у детей с облысением разного возраста // Новости дерматологии и венерологии. 2002. № 2. С. 56.
8. Родионов Д.В., Гусак О.С., Коноводов Б.А. Новые подходы к комплексному лечению больных очаговой алопецией // Украинский журнал дерматовенерологии и косметологии. 2005. № 3. С. 32.

УДК: 616.98:578.828.6:614.2(575.144)

# НАВОИЙ ВИЛОЯТИНИНГ АЙРИМ ДАВОЛАШ-ПРОФИЛАКТИКА МУАССАСАЛАРИДА ЖИНСИЙ ЙЎЛ ОРҚАЛИ ЮҚУВЧИ ИНФЕКЦИЯЛАРГА ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ

***Н.И. БОЙМУРЗАЕВ, Я. МАВЛОНОВ***

***Навоий вилояти тери-таносил касалликлари диспансери***

**РЕЗЮМЕ**

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В НЕКОТОРЫХ ЛЕЧЕБНО ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ**

***Н.И. Боймурзаев, Я. Мавлонов***

В статье отображены преимущества лабораторных исследований, а также приводятся результаты исследований на инфекции, передающиеся половым путем, в лечебно-профилактических учреждениях.

*Ключевые слова:* инфекции, передающиеся, половым путем, бактериоскопическое исследование, гонококк, трихомонада.

**SUMMARY**

**THE RESULTS OF VERIFICATION OF SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS IN SEPARATE TREATMENT AND PREVENTION FACILITIES IN NAVOI REGION**

***N.I. Boymurzayev Ya. Mavlonov***

The skin vandal disaster dispenser of Navoi region

This article describes the results of sexually transmitted infections in the provincial regional health care facilities and the advantages of laboratory investigations.

*Keywords:* sexually transmitted infections, bacterioscopic examination, gonococcus, trichomonas.

**ХУЛОСА**

**НАВОИЙ ВИЛОЯТИНИНГ АЙРИМ ДАВОЛАШ-ПРОФИЛАКТИКА МУАССАСАЛАРИДА ЖИНСИЙ АЛОҚА ОРҚАЛИ ЮҚУВЧИ ИНФЕКЦИЯЛАРГА ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ**

***Н.И. Боймурзаев, Я. Мавлонов***

Ушбу мақолада вилоят даволаш-профилактика муассасаларида жинсий йўл орқали юқувчи инфекцияларга текшириш натижалари, лаборатор текширув усулларининг афзалликлари баён этилган.

*Калит сўзлар:* жинсий алоқа орқали юқувчи инфекциялар, бактериоскопик текширув, гонококк, трихомонада.

Жинсий алоқа орқали юқувчи инфекциялар (ЖЙОЮИ)ни аниқлашнинг энг кенг тарқалган усули бактериоскопик таҳлил бўлиб, бир қатор даволаш-профилактика муассасалари қошидаги лабораторияларда ўтказиб келинади. Биламизки, ўтказилаётган лаборатор таҳлил натижаларининг ишончлилиги, аввало, лаборатория ходимининг билим ва малакасига ҳамда лаборатор текширишларнинг қайси услубларидан фойдаланилаётганлигига бевосита боғлиқдир.

ЖЙОЮИларга текшириш учун патологик материал умумқабул қилинган қоидаларга амал қилган ҳолда олиниши ва суртмалар тайёрланиши мақсадга мувофиқдир. Эркак беморлар сийдик чиқариш канали ажралмасидан намуна олишда албатта бемор 4–5 соат, аёллар эса 2 соатдан кам бўлмаган вақт мобайнида ҳожат қилмаган бўлиши лозим. Эркак беморлардан сийдик чиқарув каналининг 2–3 см ичкарисидан, аёл беморлардан эса учта нуқта: сийдик чиқариш канали (Ur), бачадон бўйни (Cer) ва қиндан (V) патологик материал олиниб, камида иккита буюм ойначасига суртма тайёрланади. Айрим ҳолатларда тўртинчи нуқтадан, яъни орқа чиқарув тешигидан ҳам патологик материал олинади [2, 3[. Жумладан, яқин бир ой мобайнида антибактериал препаратлар қабул қилмаган, аёллар менструал циклда бўлмаслиги, яқин 24 соат мобайнида жинсий алоқада бўлмаган бўлишлиги керак бўлади.

Адабиётлардан маълумки, лаборатор таҳлил учун тайёрланган суртмаларни қайси мақсадларда, аниқроғи қайси ЖЙОЮИга (гонококк, трихомонада, хламидия ва б.) текширилишига қараб суртмани бўяш услубини танлаш янада самарали ҳисобланади. Суртмаларда гонококк инфекциясини аниқлашда грамм усулида, трихомонадаларни аниқлашда Лейшман-Романовский ёки Романовский-Гимза, хламидия учун эса фақат Романовский-Гимза усулида бўяш тавсия этилади [1, 3, 4, 5].

Навоий вилоятида ЖЙОЮИларни аниқлайдиган, яъни суртма таҳлилларини бажарадиган лабораториялар сони 11 та бўлиб, уларда фаолият юритаётган лаборатория ходимларининг 23 нафари суртма (бактериоскопик) текширувларини амалга оширади.

2017 йил давомида вилоят тери-таносил касалликлари диспансери қошида фаолият юритаётган лабораторияда жами 36,243 нафар аёл беморлардан 108,729 та суртма таҳлили ишлари амалга оширилган. Кузатувлар натижасида маълум бўлдики, диспансер лабораториясига бошқа даволаш-профилактика муассасаларидан лаборатор таҳлил учун келтирилган суртмаларнинг айримлари асоссиз бир ёки икки нуқтадан патологик материал олиниб, суртма тайёрланган ва асосан бу суртмалар Романовский-Гимза усулида бўялиб, ЖЙОЮИларга текширилган.

Шундай қилиб, 2017 йил мобайнида республика шошилинч тез ёрдам маркази Навоий вилояти филиалида 1893 нафар аёл бемордан суртма таҳлили ўтказилган бўлиб, уларнинг 37 нафарида трихомонада, 24 нафарида хламидия, 36 нафарида гарднерелла ва 146 тасида кандидалар топилган. 132 нафарида суртмада лейкоцитлар кўп миқдордалиги, 33 нафарида эса лейкоцитлар жуда кўп миқдорда эканлиги маълум бўлган.

Навоий вилояти перинатал марказида эса 56 нафар аёлдан суртма таҳлили учун патологик материаал олинган. Уларнинг 10 нафарида трихомонада, 2 тасида хламидия ва 11 нафарида кандида топилган. Сил касалликлари диспансерида 48 нафар аёлларда бажарилган суртма текширувида 6 та трихомонада, 5 та хламидия, 5 та кандида топилган бўлиб, 6 нафарида лейкоцитлар сони кўп миқдордалиги кузатилган.

Вилоят тери таносил касалликлари диспансери қошидаги лабораторияда диспансер бўлимлари томонидан 4231 нафар аёллардан олинган суртма текширишга юборилган. Бу текширишлар натижасига кўра, 5 та гонококк, 60 та трихомонада, 18 та хламидия, 18 та гарднерелла ва 94 та кандида инфекциялари аниқланган. Текширилган аёл беморларнинг 95 тасида лейкоцитлар кўп миқдорда эканлиги, 13 тасида эса жуда кўп миқдорда лейкоцитлар борлиги аниқланган.

Навоий шаҳар тиббиёт бирлашмаси қошидаги лабораторияда 2017 йил давомида жами 36435 та микропреципитация таҳлили ўтказилган ва уларнинг 14 тасида (0,04 %) мусбат натижа олинган. Шунингдек, Қизилтепа туман тиббиёт бирлашмаси лабораториясида 26348 та микропреципитация таҳлили ўтказилган ва уларнинг 54 тасида (0,2 %) мусбат, Хатирчи туман тиббиёт бирлашмаси лабораториясида 16438 та микропреципитация таҳлили ўтказилган ва уларнинг 14 тасида (0,08 %) мусбат, Нурото туман тиббиёт бирлашмаси лабораториясида 15744 та микропреципитация таҳлили ўтказилган ва уларнинг 5 тасида (0,03 %) мусбат натижа олинган.

Вилоят тери-таносил касалликлари диспансери қошидаги лабораторияда 2017 йил мобайнида жами 77502 та микропреципитация реакцияси ўтказилган бўлиб, 304 тасида (0,4 %) мусбат натижа олинган. Шунингдек, йил давомида 508 та РИФ таҳлили ўтказилиб, шундан 254 тасида РИФ-200 мусбат натижа олинган, РИФ-5 эса 98 тасида мусбат бўлган.

**2017 йилда Навоий вилояти тиббиёт муассасаларида ўтказилган микропреципитация таҳлил натижаларининг туманлар кесимидаги маълумот**

| Шаҳар ва туманлар | Микропреципитация таҳлиллар сони | Мусбат натижа | % ҳисобида |
|---|---|---|---|
| ВТТКД | 77500 | 304 | 0,4 |
| Навоий ш. | 36435 | 14 | 0,04 |
| Навбаҳор тумани | 18128 | 21 | 0,1 |
| Қизилтепа тумани | 26348 | 54 | 0,2 |
| Хатирчи тумани | 16438 | 14 | 0,08 |
| Нурота тумани | 15744 | 5 | 0,03 |
| Конимех тумани | 10731 | 3 | 0,02 |
| Учқудуқ тумани | 8267 | 4 | 0,05 |
| Томди тумани | 2381 | 0 | 0 |
| Зарафшон ш. | 12640 | 4 | 0,03 |
| Вилоят бўйича | 224612 | 423 | 0,2 |

Ушбу юқорида келтирилган маълумотлардан хулоса тариқасида айтиш мумкинки, қанчалик кўп лаборатор таҳлиллар ўтказилса, шунчалик кўп касаллик (ёки инфекция) аниқланар экан. Демак, барча даволаш-профилактика муассасаларига мурожаат қилган фуқароларда, албатта, ЖЙОЮИларга текшириш учун тегишли лаборатор таҳлилларини ўтказишимиз зарур. Айниқса, перинатал марказ ва туғруқхоналарга мурожаат қилган аёлларимизда суртма таҳлилини, захмга текширувчи трепонемали, трепонемасиз тестларни тўлиқ ва сифатли қилиб ўтказиш мақсадга мувофиқдир. ЖЙОЮИларга текшириш учун суртма препаратининг серологик таҳлилларини тайёрлаш ва текширишнинг сифатли олиб борилиши лаборатор таҳлил натижалари ишончлилигини ошириш билан бир қаторда чақалоқлар кўз сўзаги ҳамда туғма захм профилактикасида жуда катта аҳамиятга эга.

**АДАБИЁТЛАР**

1. Эшбоев Э.Х., Боймурзаев Н.И., Розиков А.А. Ўзбекистон Республикасида жинсий йўл орқали юқувчи инфекцияларнинг лаборатор диагностикаси хизмати тўғрисида. Ўзбекистон Республикаси дерматовенеролог ва косметологларининг VI съезди материаллари. — 2012. 184–185 б.
2. Юлдашев К.А., Эшбоев Э.Х., Абидов А.М. ва б. Беморларни жинсий алоқа орқали юқадиган инфекцияларга текшириш таҳлили натижалари. — Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2008. С. 62–63.
3. Эшбоев Э.Х., Собирқулов Ш.У. Гонококкларнинг бактериоскопик ва бактериологик диагностикаси. Суртма (мазок) тайёрлаш ва бўяш техникаси. 2012. 25 б.
4. Эшбоев Э.Х., Собирқулов Ш.У. — Трихомониаз.
5. Эшбоев Э.Х., Боймурзаев Н.И. Хламидия ва хламидиозлар (замонавий диагностика ва даво усуллари). Методик қўлланма. 2010. 22 б.

**УДК : 615.9:616.5-079.7-036**

# К РЕТРОСПЕКТИВНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТОКСИКОДЕРМИИ

***Ш.З. МАВЛЯНОВА, С.М. АЛИМОВА***

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

**ХУЛОСА**

**К РЕТРОСПЕКТИВНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТОКСИКОДЕРМИИ**

***Ш.З. Мавлянова, С.М. Алимова***

Мақолада токсикодермия билан хасталанган беморларда жинси, ёши ва этиологик омиллари билан боғлиқ ҳолда касалликнинг клиник кечиши ретроспектив таҳлили келтирилган.

*Калит сўзлар:* токсикодермия, клиникаси, мавсумлик, сабаби.

**SUMMARY**

**К РЕТРОСПЕКТИВНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТОКСИКОДЕРМИИ**

***Sh.Z. Mavlyanova, S.M. Alimova***

The article presents a retrospective analysis of the clinical course of toxicodermia, taking into account age, sex of patients and etiologic factors of morbidity.

*Keywords:* toxicodermya, clinic, seasonality, etiology.

**РЕЗЮМЕ**

**К РЕТРОСПЕКТИВНЫМ ПОКАЗАТЕЛЯМ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ТОКСИКОДЕРМИИ**

***Ш.З. Мавлянова, С.М. Алимова***

В статье приводится ретроспективный анализ клинического течения токсикодермии с учетом возраста, пола больных и этиологических факторов заболеваемости.

*Ключевые слова:* токсикодермия, клиника, сезонность, этиология.

Токсикодермия, или токсико-аллергический дерматит, представляет собой одну из тяжелых форм аллергических заболеваний с острым воспалительным процессом на коже, а иногда и на слизистых оболочках, развивающихся под действием аллергизирующего, токсичского или токсико-аллергического фактора. Триггерными факторами токсикодермии в основном являются экзогенные причины, реже — эндогенные.

К экзогенным факторам относятся лекарственные препараты, пищевые продукты, производственные и бытовые химические вещества, попадающие в организм через пищеварительные и дыхательные пути. Эндогенные причины — это аутоинтоксикации необычными продуктами обмена, появляющимися в организме вследствие нарушения функции желудочно-кишечного тракта, печени, почек, щитовидной железы, новообразований, болезней обмена, глистных инвазий.

В последние годы отмечается рост заболеваемости токсикодермией, что, на наш взгляд, связано с расширяющимся внедрением бытовой химии, ухудшением экологической обстановки, появлением новых лекарственных препаратов.

Согласно прикладным исследованиям РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз за период 2015–2017 гг. было зарегистрировано 552 больных с аллергическими заболеваниями кожи, из них с токсикодермией 9,2 % случаев (51 больной). Так как изменилось клиническое течение токсикодермии, в связи с атипичными проявлениями и полиморфизмом кожного процесса, изучение клинического течения заболевания имеет важное значение в плане своевременной постановки диагноза и тактики терапии.

**Цель исследования.** Изучение клинического течения токсикодермии на основе ретроспективного анализа историй болезни.

**Материал и методы исследования.** Проведены ретроспективные анализы 73 историй болезни больных с токсикодермией, получавших стационарное лечение в клинике РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз. Оценка клинического течения токсикодермии проводилась с учетом возраста, пола, давности и сезонности заболевания.

**Результаты исследования.** Из 73 больных лиц женского пола было 41 (56,2 %), мужского — 32 (43,8 %); до 14 лет — 5 (6,8 %), 15–20 лет — 7 (9,: %), 20–30 лет — 15 (20,5 %), 31–40 лет — 15 (20,5 %), 41–50 лет — 7 (9,6 %) и старше 50 лет — 24 (32,8 %) больных.

По клинической форме у 4-х (5,5 %) больных диагностирована фиксированная, у 69 — распространенная форма (80,8 %).

Кожно-патологический процесс при распространенной форме характеризовался полиморфизмом кожных высыпаний — эритематозных, папулезных пятен, волдырей на фоне гиперемии. Местами элементы поражения, сливаясь, охватывали обширные участки кожного покрова туловища, рук, ног, лица. Кожа в очагах поражения гиперемирована, отечна, местами отмечалась инфильтрация различной степени. Только у двух из 69 пациентов было отмечено поражение слизистой оболочки полости рта, характеризующееся отечностью, гиперемией и наличием единичных эрозивных очагов. При цитологическом исследовании с очагов поражения слизистой оболочки полости рта клетки Тцанка не обнаружены.

Фиксированная токсикодермия характеризовалась образованием пятен синюшо-красного цвета размером 2,7×3 см в диаметре в области шеи, лица, рук, сопровождающихся чувством жжения и зуда.

С учетом возраста и пола заболеваемость токсикодермией имела следующий характер (диаграмма 1):

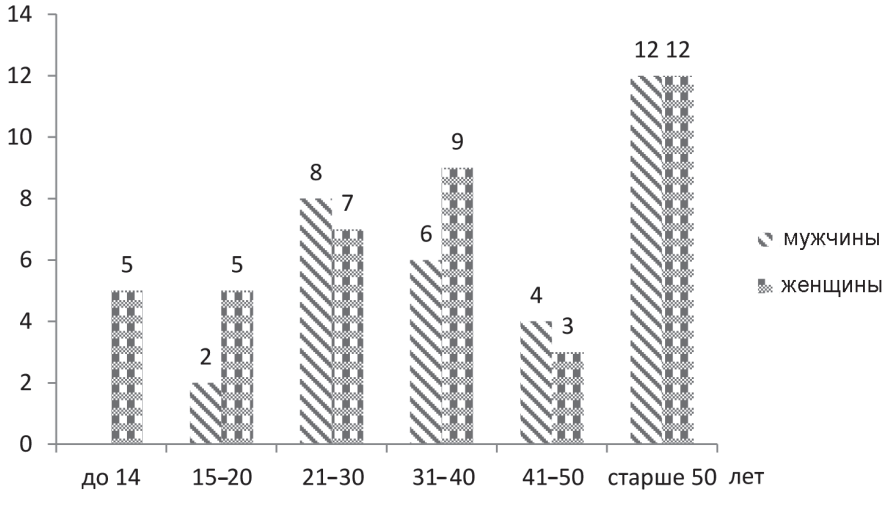



*Диаграмма 1.* Показатели клинического течения токсикодермии с учетом возраста и пола больных (абс.)

Как следует из диаграммы, среди лиц женского пола токсикодермия в возрасте до 14 лет и в 15–20 лет отмечалась в 6,8 % случаев, 20–30 лет — у 7 (9,6 %), 30–40 лет — у 9 (12,3 %), 40–50 лет — у 3 (4,15 %) и более 50 лет — у 12 (16,4 %) больных. У лиц мужского пола в возрасте до 14 лет заболевание не зарегистрировано, 15–20 лет — у 2 (2,7 %), 21–30 лет — у 8 (10,9 %), 31–40 лет — у 6 (8,2 %), 41–50 лет — у 4 (5,5 % и более 50 лет — у 12 (16,4 %) больных.

Изучение провоцирующих факторов токсикодермии показало, что у 45 (61,6 %) больных заболевание отмечено после приема лекарственных препаратов, у 8 (10,9 %) — после контакта с бытовыми химическими веществами, алиментарный характер отмечен у 4 (5,5 %) и идиопатический — у 17 (23,3 %) больных (рис. 2).

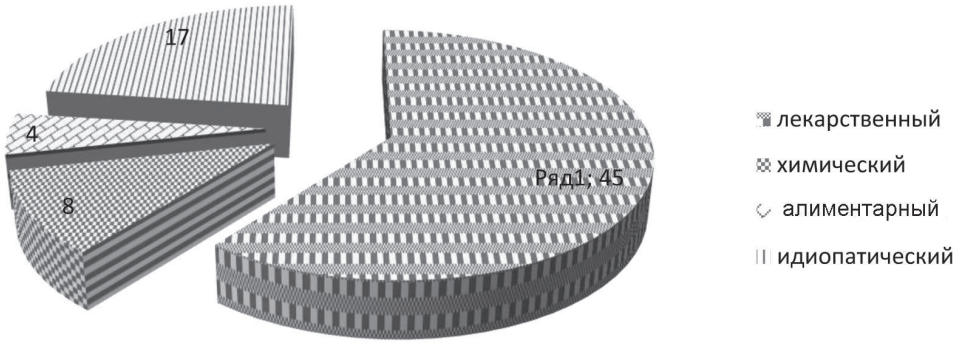



*Рис. 1.* Показатели провоцирующих факторов развития токсикодермии (абс.)

Следует отметить, что среди лекарственных препаратов на болеутоляющие препараты (анальгетики, НПВС) указали 43 (58,9 %), на антибиотики — 21 (28,7 %) и жаропонижающие препараты — 9 (12,3 %) больных.

С учетом пола и возраста больных провоцирующие факторы имели следующий характер (абс) (табл. 1):

| Факторы | | до 14 лет | 15–20 лет | 21–30 лет | 31–40 | 41–50 лет | Старше 50 лет |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Лекарственный | Муж. | 3 | 1 | 4 | 4 | 3 | 4 |
| | Жен. | | 2 | 5 | 6 | 1 | 12 |
| Химический | Муж. | 1 | | | | 1 | 1 |
| | Жен. | | | 2 | 2 | 1 | |
| Алиментарный | Муж. | | | | | 1 | 2 |
| | Жен. | | | | 1 | | |
| Идиопатический | Муж. | 1 | | 3 | 1 | | 2 |
| | Жен. | | 3 | 3 | | 1 | 3 |

Как следует из таблицы, лекарственный фактор развития токсикодермии у 45 больных отмечен во всех возрастных группах, при этом однако в большинстве случаев у лиц женского пола в возрасте старше 50 лет — у 12 (26,6 %). Химический фактор в возрасте от 21–30 и 31–40 лет отмечен у 2 пациентов, алиментарный — у 3 мужчин и у одной женщины.

С учетом сезонности регистрация больных, поступивших на стационарное лечение, выглядела следующим образом: в I квартале (январь–март) поступили 22 больных (30,1 %), во II квартале — 17 (23,3 %), в III квартале — 15 (20,5 %) и IV квартале — 18 (24,6 %) больных (диаграмма 2).

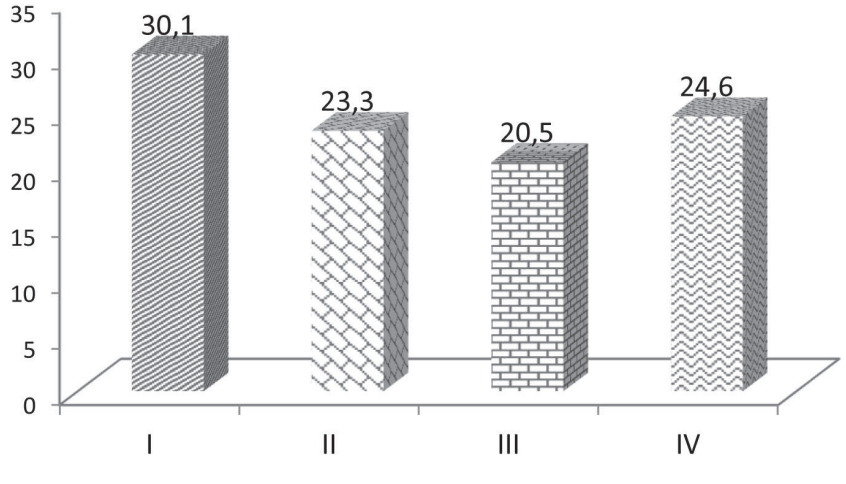



*Диаграмма 2.* Показатель выявляемости токсикодермии с учетом сезонности (%)

Как видно из диаграммы, токсикодермия, чаще регистрировалась в осенне-зимний период года — 54,7 % случаев, в весенне-летний период число зарегистрированных больных составило 43,8 %.

Лечение больных с токсикодермией проводилось согласно Стандарту диагностики и лечения кожных и венерических заболеваний (2017). Всем больным была назначена глюкокортикостероидная терапия, из них 14 больным (19,2 %) пролонгированного и 59 больным (80,8 %) — системного характера.

Таким образом, ретроспективный анализ историй болезни больных с токсикодермией показал, что заболеванию чаще подвергались лица женского пола 56,2 % (41) и старше 50 лет (32,8 %). Среди провоцирующих факторов превалировал лекарственный.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Абдурашидов А.А. Патогенетическая обоснованность лечения больных экземой с учетом эндогенной интоксикации. Автореф канд. дис. — Ташкент. 2006. 18 с.
2. Мавлянова Ш.З. Аллергодерматозлар. Монография. — Т.: «Niso Poligraf». 2017 184 с.
3. Арифов С.С., Епишева Л.В., Халидова Х.Р. Характеристика индивидуальных особенностей организма у больных различными дерматозами. Тезисы докладов. III Республиканского съезда дерматовенерологов. Ч. I. — Казань. 1996. С. 181–182.
4. Балаболкин И.И. Актуальные проблемы аллергологии детского возраста // Педиатрия. 1992. № 3. С. 7–13.
5. Ландышев Ю.С. и др. Лекарственная аллергия — М.: «Нордмедиздат». 2010. С. 6–13.
6. Мавлянова Ш.З., Ещанов М.К., Шаженова З.Ж., Муллаханов Ж.Б. Динамика клинического течения аллергодерматозов в Республике Каракалпакстан // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2015. № 3(27). С. 48–52.
7. Мавлянова Ш.З., Хужамбердиев О.А., Муллаханов Ж.Б., Юнусова З.С. К результатам клинических исследований больных аллергодерматозами в Самаркандской области // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2016. № 1(29). С. 32–35.
8. Мавлянова Ш.З., Тешабаева Д.А. Особенности клинической характеристики аллергодерматозов. Материалы круглого стола «Достижения, перспективы, актуальные проблемы дерматовенерологии», посвященного 25-летию независимости Республики Таджикистан. — Душанбе, 2016. С. 290–291.
9. Новиков Д.К. и др. Лекарственная аллергия — М.: «Национальная академия микологии». 2001. С. 33–39.
10. Пухлик Б.М. и др. Лекарственная аллергия и побочные эффекты лекарственных средств в аллергологии. — Львов: «Медицина». 2008. С. 24–58.
11. Сергеев Ю.В. Атопический дерматит. Руководство для врачей. — М.: «Медицина». 2012. 182 с.
12. Шадиев Х.К., Шахабиддинов Т.Т., Хаитов К.Н. Оценка клинических проявлений атопического дерматита с учетом индекса SCORAD // Новости дерматологии и венерологии. 2000. № 1. С. 56–57.
13. Herz U., Bunikowski R., Renz H. Role of T cells in atopic dermatitis. // Int. Arch. Allergy Immunol. 1998. Vol. 115. P. 17–190.
14. Hunter J.A., Savin J.A., Dahl M.V. Clinical dermatology. 3rd ed. — Blackwell Science. 2002. P. 376.
15. Posadas S.J., Pichler W.J. Delayed drug hypersensitivity reactions — new concepts // Clinical & Experimental Allergy. 2007. Vol. 37. Is. 7. P. 989–999.

УДК: 616.594.12-008.9

# ЗНАЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ В ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ

***Ш.Ш. ШОРАХМЕДОВ***

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

**ХУЛОСА**

**УЯЛИ АЛОПЕЦИЯЛАРДА БИОЛОГИК МОЛЕКУЛАЛАРНИНГ АҲАМИЯТИ**

***Ш.Ш. Шорахмедов***

Ушбу мақола ўзбек популяциясида апоптоз ва ўсиш омиллари маркерларини аниқлашга қаратилган. Бу хасталикда молекуляр-генетик текширувлар VEGF омилининг G(-634)C ва G(-1154)A гени полиморфизми прогностик қадрияти, TNF-α омили G-308A гени аҳамияти аниқланди. Касаллик оғирлик даражасини белгиловчи ўсиш омили ва апоптоз полиморфизми генобиологик ансамбли аниқланди. Бу маркерлар қейинчалик ўзбек миллатига мансуб шахсларда оғир кечувчи ўчоқли алопеция касаллигини прогнозлашда қўлланилса бўлади.

*Калит сўзлар:* биологик молекулалар, ўсиш омиллари.

**SUMMARY**

**The significance of biological molecules in alopecia areata**

***Sh.Sh. Shorahmedov***

This article is devoted to the identification of markers of growth factors and apoptosis in patients of the Uzbek population with alopecia areata as risk factors for the development of severe forms of the disease. Molecular genetic studies of patients with alopecia areata revealed the prognostic value of the G (-634) C and G (-1154) A polymorphisms of the VEGF G-308A gene of the TNF-α gene. The genobiological ensembles of these polymorphisms with growth factors and apoptosis were determined, on the basis of which the markers determining the severity of the pathological process were identified. These markers can be further used in order to predict the course of nesting alopecia in persons of the Uzbek population and thereby prevent the development of severe torpid forms of the disease.

*Keywords:*

**РЕЗЮМЕ**

**ЗНАЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МОЛЕКУЛ В ГНЕЗДНОЙ АЛОПЕЦИИ**

***Ш.Ш. Шорахмедов***

Статья посвящена выявлению маркеров факторов роста и апоптоза у пациентов узбекской популяции с гнездной алопецией как факторов риска развития тяжелых форм заболевания. Молекулярно-генетические исследования больных гнездной алопецией выявили прогностическую ценность полиморфизмов G(-634)C и G(-1154)A гена VEGF G-308A гена TNF-α. Определены генобиологические ансамбли данных полиморфизмов с факторами роста и апоптоза, на основании которых выявлены маркеры, определяющие тяжесть патологического процесса. Данные маркеры могут в дальнейшем применяться в целях прогнозирования течения гнездной алопеции у лиц узбекской популяции и тем самым предупреждать развитие тяжелых торпидных форм заболевания.

*Ключевые слова:* биологические молекулы, факторы роста.

В современной дерматокосметологии наблюдается тенденция к увеличению числа заболеваемости кожи волосистой части головы, в частности, выпадения волос — нерубцовых форм алопеции. Несмотря на многолетнюю историю проблемы нерубцовых форм алопеций, вопросы этиопатогенеза, диагностики и лечения нерубцовой алопеции до сих пор недостаточно изучены [1, 2, 4, 7, 16]. Основную долю нерубцовых выпадений волос составляет гнездная алопеция. Как выраженный косметический недостаток, гнездная алопеция часто приводит к психоэмоциональному дискомфорту, снижающему качество жизни, и вызывает как социальные проблемы, обусловленные ограничением в выборе профессии, трудоустройстве и социальной перспективы, так и экономические, в связи с длительностью лечения и его высокой стоимостью. У 5–10 % пациентов с мелкоочаговой формой заболевания развивается полная потеря волос на коже головы (тотальная форма), а в 1–2 % случаев — полное выпадение волос на голове и туловище (универсальная форма) [5, 10, 14, 15]. Излечение универсальной формы гнездной алопеции возможно менее чем в 10 % случаев.

Многоцентровые исследования в области молекулярной генетики выявили множество генов факторов роста и апоптоза, играющих важную роль в фазах анагена и телогена при алопециях [3, 4, 8, 9, 11, 12, 13, 17, 18, 19].

**Цель исследования.** Выявление маркеров факторов роста и апоптоза у пациентов узбекской популяции с гнездной алопецией как факторов риска развития тяжелых форм заболевания.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением были 67 больных с гнездной алопецией в возрасте от 14 до 50 лет, мужчин — 52,8 %, женщин — 47,2 %, находящихся на стационарном и амбулаторном лечении в клинике РСНПМЦ ДиВ МЗ РУз. Больных с очаговой формой было 36,2 %, полиочаговой — 29,7 %, лентовидной — 1,9 %. Более тяжелые формы регистрировались в меньшей степени и отличались торпидным течением: с субтотальной формой — 16,1 %, с тотальной — 4,5 %, с универсальной — 18 (11,6 %). Процент женщин в проводимом исследовании был больше на 16,2 % вследствие того, что иммунная система женщин более лабильна, чем у мужчин. У 38,6 % пациентов наблюдалось поражение ногтевых пластинок кистей: дистрофические изменения, мелкоточечные вдавления по типу «наперстка», выраженная продольная исчерченность в сочетании с тусклым цветом самих пластин. Ониходистрофия зависела от тяжести алопеции и чаще наблюдалась у больных с тотальной и универсальной формами заболевания. У 71,6 % пациентов с гнездной алопецией отмечалась прогрессирующая стадия заболевания, которая характеризовалась «зоной расшатанных волос» вокруг очагов (при легком потягивании волос по краю очага происходит их безболезненная эпиляция). У 27,1 % больных наблюдался рост пушковых волос (веллюс) в очаге облысения на фоне прогресса патологического очага. Стационарная стадия гнездной алопеции отмечалась у 23,9 % пациентов, регрессирующая — у 4,5 %. У 7,5 % больных были субъективные ощущения в виде повышенной чувствительности кожи, парестезий и эритемы, предшествующие появлению нового очага выпадения волос. Рецидивы заболевания возникали у 68,2 % больных, продолжительность интервалов между возникновением новых очагов непостоянна. Анализируя данные длительности заболевания, наибольшая часть больных страдала гнездной алопецией до года (43,8 %) и от года до 5 лет — 38,7 %. Более длительные сроки заболевания наблюдались у 1/5 части больных (17,5 %). Сопутствующая патология пациентов с гнездной алопецией была представлена заболеваниями щитовидной железы в виде диффузного зоба различной степени (51 %), а также железодефицитной анемией (32,9 %) и заболеваниями желудочно-кишечного тракта (27,7 %).

Молекуярно-генетические исследования проводили методом ПЦР в режиме реального времени. Для оценки различий значений биохимических или клинических параметров между носителями разных генотипов по исследуемым генам применялся U-критерий Манна-Уитни или *t*-критерий Стьюдента для независимых выборов. Значение $P<0,05$ было принято как статистически значимое. Прогностическая эффективность генетических маркеров определялась AUC-классификатором. Корреляционные взаимосвязи полиморфизмов генов факторов роста и апоптоза с молекулами FGF, PDGF, FAS определялись на основании коэффициента ранговой корреляции Кендалла.

**Результаты исследования.** Ранее в наших исследованиях был **м**одифицирован и апробирован метод тестирования полиморфизмов G(-634)C и G(-1154)A гена VEGF на основе ПЦР в режиме реального времени у пациентов гнездной алопецией и лиц контрольной группы. Наблюдаемые распределения гетерозиготных генотипов обоих локусов достоверно соответствовали ожидаемым закону на равновесие Харди-Вайнберга. В связи с тем, что частота гетерозиготности полиморфизмов не очень высокая, их прогностическая ценность оказалась также низкой (AUC=0,57 и 0,54 соответственно), что указывало на несамостоятельность данных локусов в развитии алопеции. Согласно рассчитанному коэффициенту соотношения шансов, вероятность развития нарушений ангиогенеза у пациентов алопецией была более чем в 3,5 раза выше по сравнению с контрольной группой (OR=3,9, 95 % CI 0,3238, 46,17) с уровнем $\chi^2=1,2$ и $P=0,2$. Молекулярно-генетические исследования полиморфизма фактора некроза опухоли (TNF-α) показали обнаружение гомозиготного генотипа мутации — AA полиморфизма G-308A гена TNF-α в 3,6 % случаев, тогда как в контрольной группе этот коэффицент составил 2,9 %. В группе больных алопецией было выявлен гетерозиготный генотип мутации TNF-α (G-308A) — G/A с соответствующей частотой встречаемости 32,1 %. В контрольной выборке лица, несущие мутантную аллель A, составили 8,6 %. Данные различия носят статистически достоверный характер и свидетельствуют об ассоциации полиморфизма G-308A гена TNF-α с развитием алопеции. При этом носительство аллеля A и гетерозиготного генотипа G/A достоверно связано с увеличением риска развития заболевания ($\chi^2=4,4$; $P=0,036$; OR=3,2; 95 %CI=1,033, 9,772 и $\chi^2=5,6$; $P=0,018$; OR=5,05; 95 % CI=1,216–21, соответственно). Аллель G и генотип G/G, напротив, являются протективными маркерами.

Но наиболее информативным в прогнозировании течения гнездной алопеции является

выявление маркеров прогнозирования течения заболевания путем выявления корреляции. Так, в целях выявления взаимосвязи у больных алопецией между исследованными генотипами факторов роста и апоптоза с FGF, PDGF, FAS был проведен корреляционный анализ, который показал интересные данные.

Корреляционный анализ фактора роста фибробластов с показателями полиморфизмов генов эндотелиального фактора роста и фактора некроза опухоли у пациентов с гнездной алопецией показал достоверную отрицательную корреляцию FGF с генотипом GA полиморфизма G(-1154)A гена VEGF и корреляционную тенденцию с остальными показателями полиморфизма обоих генов (рис. 1). Предполагается, что обнаружение данного генотипа гена VEGF у пациентов с гнездной алопецией доказывает снижение концентрации фактора роста фибробластов, являющегося ключевым фактором в реализации клеточного цикла волосяного фолликула, и свидетельствует о тяжелом течении заболевания.

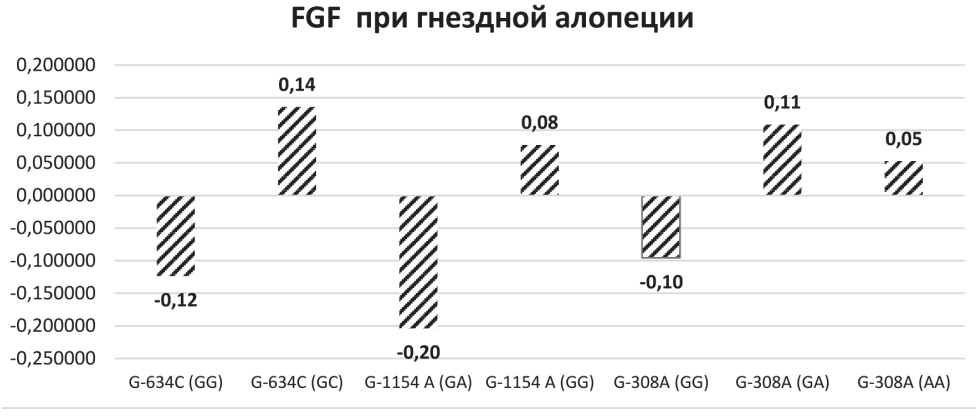



*Рис. 1.* Корреляционный анализ фактора роста фибробластов с показателями полиморфизмов генов эндотелиального фактора роста и фактора некроза опухоли

Корреляционный анализ тромбоцитарного фактора роста с показателями полиморфизмов генов эндотелиального фактора роста и фактора некроза опухоли у пациентов с гнездной алопецией показал лишь корреляционную тенденцию как отрицательную, так и положительную данного фактора роста со всеми показателями полиморфизмов исследуемых генотипов (рис. 2). Предположительно, тромбоцитарный фактор роста не значим для полиморфизмов генов эндотелиального фактора роста и фактора некроза опухоли и не является маркером течения данного заболевания.

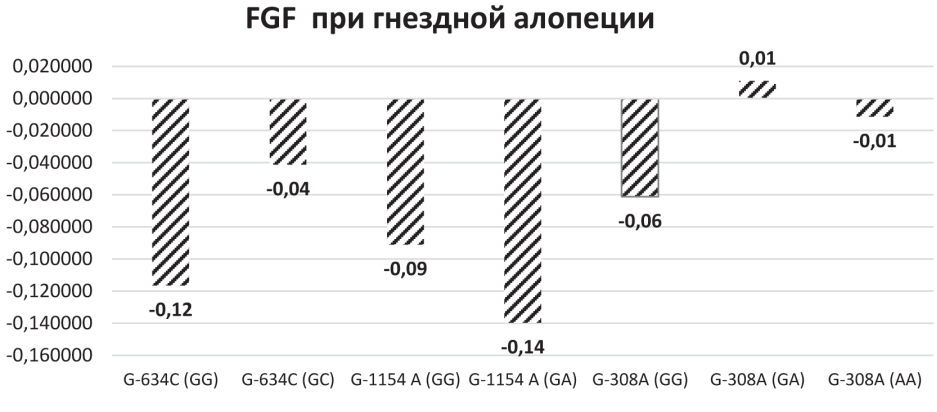



*Рис. 2.* Корреляционный анализ тромбоцитарного фактора роста с показателями полиморфизмов генов эндотелиального фактора роста и фактора некроза опухоли

Наиболее высокие результаты корреляционного анализа с показателями полиморфизмов генов эндотелиального фактора роста и фактора некроза опухоли у пациентов с гнездной алопецией показал фактор апоптоза FASL (рис. 3). Так, достоверная положительная корреляция наблюдается между данным фактором и генотипом GC полиморфизма G(-634)C гена VEGF и отрицательная достоверная корреляция — с генотипом GG полиморфизмом G(-308)A гена TNF-α у пациентов с гнездной алопецией. С остальными показателями полиморфизма

исследуемых генов и FASL наблюдается тенденция к корреляции. Видимо, обнаружение генотипа GC полиморфизма G(-634)C гена VEGF свидетельствует о повышении апоптоза FASL у больных гнездной алопецией, который и переводит цикл волосяного фолликула из фазы анагена в телоген, является неблагоприятным маркером и свидетельствует о тяжелом течении заболевания. Лица, имеющие данный маркер, подвержены более тяжелому течению гнездной алопеции. Напротив, обнаружение генотипа GG полиморфизмом G(-308)A гена TNF-α является благоприятным маркером течения гнездной алопеции и констатирует об уменьшении фактора апоптоза FASL и более легком течении заболевания.

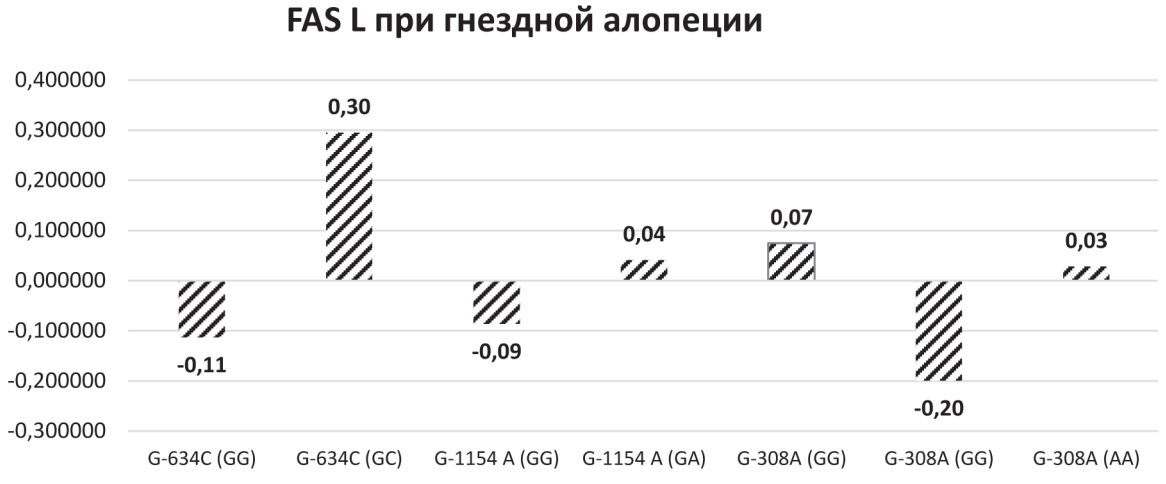



*Рис. 3.* Корреляционный анализ фактора апоптоза с показателями полиморфизмов генов эндотелиального фактора роста и фактора некроза опухоли

**ВЫВОД**

Выявлением генобиологических ансамблей между FGF с генотипом GA полиморфизма G(-1154)A гена VEGF (достоверная отрицательная корреляция), FASL с генотипом GC полиморфизма G(–634)C гена VEGF (достоверная положительная корреляция) и с генотипом GG полиморфизма G(–308)A гена TNF-α (достоверная отрицательная корреляция) установлена патогенетическая взаимосвязь генотипических вариантов VEGF и TNF-α с факторами роста и апоптоза при гнездной алопеции. Данные генотипы могут считаться возможными маркерами тяжелого течения гнездной алопеции у лиц узбекской популяции и применяться в целях прогнозирования заболевания.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Адаскевич В.П., Мяделец О.Д., Тихоновская И.В. Алопеция. — Москва. 2000. 187 с.
2. Гаджигороева А.Г., Болезни волос: классификация. Нерубцовые алопеции // Дерматология. 2008. № 1.
3. Зарудий Р.Ф., Ахмеров Р.Р. Электронный журнал «Регенеративная хирургия». 2005. № 3.
4. Breyer B., Vanichakarn P., Szatkowski J.P., Park J.Y., He T. Osteogenic Activity of the Fourteen Types of Human Bone Morphogenetic Proteins (BMPs) // J Bone Joint Surg Am. 2003. Vol. 85. P. 1544–1552.
5. Clark A.F. Synergistic Signaling from Extracellular Matrix–Growth Factor Complexes // Journal of Investigative Dermatology. 2008. Vol. 128. P. 1354–1355.
6. Kozlowska U., Blume-Peytavi U., Kodelja V. et al. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in various compartments of the human hair follicle // Arch Dermatol Res. 1998. Vol. 290. P. 661–668.
7. Rushton D.H. Nutritional factors and hair loss // Clin Exp Dermatol. 2002. Vol. 27(5). P. 396–404.
8. Doanes A.M. et al. VEGF Stimulates MAPK through a Pathway That Is Unique for Receptor Tyrosine Kinases // Biochemical and Biophysical Research Communications. 1999. Vol. 255(2). P. 545–548.
9. Hoeben A. et al. Vascular endothelial growth factor and angiogenesis // Pharmacology Review. 2004. Vol. 56. P. 549–580.
10. Choi B.H., Zhu S.J., Kim B.Y. et al. Effect of platelet-rich plasma (PRP) concentration on the viability and proliferation of alveolar bone cells: an in vitro study // Int J Oral Maxillofac Surg. 2005. № 34(4). P. 420–430.
11. Simonetti O. et al. Expression of vascular endothelial growth factor, apoptosis inhibitors (survivin and p16) and CCL27 in alopecia areata before and after diphencyprone treatment: an immunohistochemical study // British Journal of Dermatology. 2004. Vol. 150(5). P. 940–948.

12. Siwik D. A. et al. Oxidative stress regulates collagen synthesis and matrix mttalloproteinase activitiy cardiac fibroblasts // Am. J. Physiol. 2001. Vol. 280. P. 53–60.
13. Sulem P., Gudbjartsson D.F., Stacey S.N. et al. Genetic determinants of hair, eye and skin pigmentation in Europeans // Nature Genet. 2007. Vol. 39. P. 1443–1452.
14. Tak W.J., Chung Y.S., Ro B.I. A clinical study on alopecia areata (1996–2000) (TGF–VI) // Korean J. Dermatol. 2002. Vol. 40(7). P. 791–800.
15. Tan E., Tay Y.K., Goh C.L., Chin Giam Y. The pattern and profile of alopecia areata in Singapore — a study of 219 Asians // Innt J Dermatol. 2002. Vol. 41(11). P. 748–753.
16. Villasante Fricke A.C., Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review // Clin Cosmet Investig Dermatol. 2015. Vol. 24:8. P. 397–403.
17. Xie Y., Upton Z., Richards S. et al. Hyaluronic acid: evaluation as a potential delivery vehicle for vitronectin:growth factor complexes in wound healing application // J. Control Release. 2011. Vol. 153(3). P. 225–232.
18. Xing L., Dai Z., Jabbari A. et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition // Nat. Med. 2014. Vol. 20. P. 1043–1049.
19. Yano K., Brown L.F., Detmar M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis // Clinical Investigation. 2001. Vol. 107. P. 409–417.

**УДК: 616.5-092:546.172.6.31**

# ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ОКСИДА АЗОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗЛИЧНЫХ ДЕРМАТОМИКОЗОВ

***З.М. АБИДОВА, И.Р. РАХИМОВ, М.Р. МАХСУДОВ, Н.ДЖ. ИКРАМОВА, Д.А. ИНОЯТОВ***

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

**ХУЛОСА**

**ДЕРМАТОМИКОЗЛАРНИНГ ПАТОГЕНЕЗДА НИТРАТ ОКСИДИ РОЛИНИ ЎРГАНИШ**

***И.Р. Рахимов, З.М. Абидова, М.Р. Махсудов, Н.Дж. Икрамова, Д.А. Иноятов***

Мақолада дерматомикозларнинг патогенезда нитрат оксиди ролини ўрганиш натижалари баён этилган. Дерматомикоз билан касалланган беморларда назорат гуруҳига нисбатан нитрат оксиди метаболитлари даражаси сезиларли ўсиши кузатилди. Олинган маълумотлар, беморларни даволашнинг комплекс усулларини ишлаб чиқишда ҳам қўлланилиши мумкин.

*Калит сўзлар:* дерматомикозлар, оксид азоти.

**SUMMARY**

**RESEARCH THE ROLE OF NITRIC OXIDE IN THE PATHOGENESIS OF VARIOUS DERMATOMYCOSES**

***Z.M. Abidova, I.R. Rakhimov, M.R. Maksudov, N.Dj. Ikramova, D.A. Inoyatov***

The article describes the results of studying the role of nitric oxide in the pathogenesis of various dermatomycoses. It was found that patients with dermatomycosis showed a significant increase in the level of nitric oxide metabolites in comparison with the data of the control group. The obtained data can be further used in the development of complex methods of treatment of patients with dermatomycosis.

*Keywords*: dermatomycoses, nitric oxide.

**РЕЗЮМЕ**

**ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ ОКСИДА АЗОТА В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗЛИЧНЫХ ДЕРМАТОМИКОЗОВ**

***З.М. Абидова, И.Р. Рахимов, М.Р. Махсудов, Н.Дж. Икрамова, Д.А. Иноятов***

В статье описаны результаты изучения роли оксида азота в патогенезе различных дерматомикозов. Установлено, что у больных с дерматомикозами выявляется достоверное повышение уровня метаболитов оксида азота по сравнению с данными группы контроля. Полученные данные могут быть в дальнейшем использованы в разработке комплексных методов терапии больных с дерматомикозами.

*Ключевые слова:* дерматомикозы, оксид азота.

В настоящее время имеется много нерешенных вопросов, касающихся его патогенетических аспектов, диагностики, лечения и профилактики различных дерматомикозов. Изучение влияния инфекционного фактора на различные биохимические процессы в организме представляет определенный интерес. Особое внимание исследователей привликает оксид азота (NO), являющийся одним из ведущих факторов в области клеточной сигнализации и межклеточного взаимодействия в биологических системах. Оксид азота, простой свободнорадикальный газ, образуется из аминокислоты L-аргинина под действием фермента синтазы оксид азота (NO-синтазы) [4, 8, 12]. Первоначально изучение оксида азота было связано с установлением его роли в воспалении и иммунных реакциях [6, 8, 9]. При воспалении макрофаги выделяют NO, которые могут ингибировать важные группы ферментов синтеза АТФ, ферменты цикла Кребса и синтеза ДНК. Бактерицидная, фунгицидная, антипаразитарная, противовирусная и противоопухолевая активность макрофагов также может быть частично обусловлена интенсивной секрецией NO. В то же время NO тормозит пролиферацию лимфоцитов и ослабляет иммунный ответ на чужеродные антигены [7, 8, 9, 11].

Избыточная продукция оксида азота, приводящая к образованию пероксинитрита, и опосредующие непрямые эффекты NO, зачастую имеют патологический характер. По данным литературы, избыток NO ингибирует белки ферменты дыхательной цепи митохондрий и цикла Кребса, снижает синтез АТФ, что ведет к некрозу [2, 4, 8].

На сегодняшний день не вызывает сомнений участие молекул оксида азота (NO) в патогенезе многих патологий [1, 2, 3, 10].

С этой позиции представляю интерес данные, характеризующие роль оксида азота в патогенезе дерматомикозов.

**Цель исследования.** Изучение роли оксида азота в клиническом течении различных дерматомикозов и влияние проводимой терапии на показатели оксида азота у этих больных.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находились 40 больных с дерматомикозами в возрасте от 4 до 67 лет, лиц мужского пола — 22, женского пола — 18. Из 40 обследованных у 25 выявлена трихофития, у 5 — микроспория, у 10 — микоз стоп.

Уровень NO был определен по сумме метаболитов нитратов и нитритов ($NO_2$ и $NO_3$) по методике П.П. Голиковой с соавт. [2], когда к 0,1 мл суспензии микросом добавляли 0,05 мл 5 % $NH_4CL$ и 1,5 мл реактива Гриса (1 % сульфаниламид, 0,1 % нафтилэтаноламин, 2,5 % фосфорной кислоты) и инкубировали 10 минут при комнатной температуре. Величину абсорбции измеряли при длине волны 546 нм на спектрофотометре СФ-46 (Россия). В качестве стандарта использовали нитрит натрия ($NaNO_2$).

Расчет производили по формуле:

$A = E \times k; V \times m$ (мкмоль/мг белка),

где: к — расчетный коэффициент, равный $40 \times 10^3$ мМ/см;

E — показатель спектрофотометра экстинкции пробы;

V — объем микросом, мл;

m — микросомальный белок, мг/мл.

**Результаты исследования.**

Анализ состояния уровня оксида азота в сыворотке крови показал, что у больных трихофитией, микроспорией и микозом стоп выявляется достоверное повышение уровня метаболитов оксида азота (15,3 ± 3,3 мкмоль/л, 14,06 ± 1,5 мкмоль/л и 15,1 ± 1,6 мкмоль/л соответственно) по сравнению с данными группы контроля (9,5 ± 0,31 мкмоль/л) ($p < 0,001$) (табл. 1).

*Таблица 1*

**Показатели содержания оксида азота в сыворотке крови у больных дерматомикозами (M ± m)**

| Исследуемые группы | Количество обследованных больных | Уровень NO в сыворотке крови, мкмоль/л |
|---|---|---|
| Контрольная группа | 10 | 9,50 ± 0,27 |
| Трихофития | 25 | 15,31 ± 3,30* |
| Микоз стоп | 10 | 15,13 ± 1,60* |
| Микроспория | 5 | 14,06 ± 1,50* |

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

Полученные данные свидетельствуют, что у больных дерматомикозами выявляется нарушение продукции оксида азота. Повышенное его содержание у больных с осложненным течением дерматомикоза может объясняться воспалительной деградацией соединительнотканных структур и эндогенной интоксикацией, развивающейся, в основном, вследствие усиленного распада азотистых соединений.

Впроводимых нами исследованиях нами было изучено влияние терапии на показатели оксида азота у больных дерматомикозами. Больным проводили лечение традиционным методом согласно «Стандартам диагностики и лечения по дерматовенерологии и медицинской косметологии». Традиционный метод терапии включал в себя десенсибилизирующую, антигистаминную, витаминотерапию, противогрибковые препараты и крем «Терфалин».

*Таблица 2*

**Влияние проводимой терапии на показатели содержания оксида азота в сыворотке крови у больных дерматомикозами (M±m)**

| Исследуемые группы | Количество обследованных больных | Уровень NO в сыворотке крови, мкмоль/л | |
|---|---|---|---|
| | | до лечения | после лечения |
| Трихофития | 25 | 15,31±3,30 | 12,45±2,87 |
| Микоз стоп | 10 | 15,13±1,60 | 13,76±1,48 |
| Микроспория | 5 | 14,06±1,50 | 11,26±1,62 |

Результаты исследования показали, что в сыворотке крови у больных трихофитией, микроспорией и микозом стоп после окончания лечения отмечалась тенденция к снижению концентрации оксида азота ($p > 0,05$) по сравнению с данными до лечения и в среднем составила 12,45±2,87 мкмоль/л, 11,26±1,62 мкмоль/л и 13,76±1,48 мкмоль/л соответственно при 15,31±3,30 мкмоль/л, 14,06±1,50 мкмоль/л и 15,13±1,60 мкмоль/л соответственно до лечения.

Таким образом, можно отметить, что традиционное лечение оказывает незначительное положительное действие на восстановление показателей оксида азота у больных и полного их восстановления не наблюдается. Полученные данные могут быть в дальнейшем использованы при разработке комплексных методов терапии больных с дерматомикозами.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Арифов С.С., Шукуров И.Б. NO-эргическая система при витилиго // Патология. 2009. № 2. С. 20–23.
2. Андронов Е.В., Киричук В.Ф. Роль оксида азота в регуляции микроциркуляторного звена системы гемостаза // Саратовский научно-медицинский журнал. 2007. № 3(17). С. 23–29.
3. Ваисов А.Ш., Миродилова Ф.Б. Роль оксида азота и активных форм кислорода в патогенезе и клинике больных трихофитией, сочетанной с субклинической формой гипотереоза // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2007. № 4. С. 5–9.
4. Ванин А.Ф Оксид азота в биомедицинских исследованиях // Вестник РАМН. 2006. № 4. С. 3–5.
5. Голикова П.П., Николаева Н.Ю. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях // Пат. физиология и экспериментальная медицина. 2000. № 2. С. 6–9.
6. Ковальчук Л.В., Хараева З.Ф. Роль оксида азота в иммунопатогенезе стафилококковых инфекций // Иммунология. 2003. № 3. С. 186–188.
8. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L-аргинин-окись азота // Пат. физиология и экспериментальная терапия. 1996. № 1. С. 34–39.
7. Плехова Н.Г., Сомова Л.М, Физиологическая роль оксид азота при инфекционном процессе // Успехи физиологических наук. 2012. № 3(43) С. 62–81.
8. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Терапевтический архив. 2005. № 1. С. 82–87.
9. Проскуряков С.Я., Бикетов С.И., Иванников А.И., Скворцов В.Г. Оксид азота в механизмах патогенеза внутриклеточной инфекции // Иммунология. 2000. № 1. С. 9–20.
10. Решетняк Д.В., Кузнецова ТВ., Кобылянский А.Г. Уровень нитратов в сыворотке крови пациентов с системной красной волчанкой и антифосфолипидным синдромом // Терапевтический архив. 2004. № 5. С. 19.
11. Davis K.L., Martin E., Turko I.V., Murad F. Novel effects of nitric oxide // Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2001. Vol. 41. P. 203–236.
12. Moncada S., Palmer R.MJ., Higgs E.A. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology // Pharmacol Rev. 1991. Vol. 43. P. 109–142.

УДК: 616.5:575.12:612.071.1

# КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ИММУНО-ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ГРИБКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ

***И.Р. РАХИМОВ, З.М. АБИДОВА, Х.Р. ХАЛИДОВА, Н.ДЖ. ИКРАМОВА, С.С. ИСАМУХАМЕДОВА***

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

**ХУЛОСА**

**ТЕРИНИНГ ЗАМБУРУҒЛИ КАСАЛЛИКЛАРИДАГИ КЛИНИК ПОЛИФОРМИЗМИ ВА ИММУНО-ЦИТОКИН ҲОЛАТИ**

***И.Р. Рахимов, З.М. Абидова, Х.Р. Халидова, Н.Дж. Икрамова, С.С. Исамухамедова***

Ушбу мақолада терининг замбуруғли касалликларининг клиник кечиши ва улардаги иммуноцитокин ҳолати келтирилган.

*Калит сўзлар:* дерматомикозлар, микроспория, трихофития, эпидемиологияси, клиникаси.

**SUMMARY**

**CLINICAL POLYMORPHISM AND IMMUNO-CYTOKINE STATUS OF PATIENTS WITH FUNGAL SKIN DISEASES**

***I.R. Rahimov, Z.M. Abidova, Kh.R. Khalidova, N.J. Ikramova, S.S. Isamukhamedova***

This article describes the clinical course and immunocytokine status of fungal skin diseases.

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

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ИММУНО-ЦИТОКИНОВЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ С ГРИБКОВЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ**

***И.Р. Рахимов, З.М. Абидова, Х.Р. Халидова, Н.Дж. Икрамова, С.С. Исамухамедова***

В статье описаны клиническое течение и иммуноцитокиновый статус грибковых заболеваний кожи.

*Ключевые слова:* дерматомикозы, микроспория, трихофития, эпидемиология, клиника, иммунология, цитокины.

Дерматомикозами называют обширную группу инфекционных поражений кожи, которые провоцируются различными видами патогенных грибов-дерматофитов [2]. Грибковые инфекции кожных покровов встречаются повсюду и могут наблюдаться как у взрослых, так и у детей, но некоторые из них чаще наблюдаются у определенной возрастной категории. Такая особенность связана как с общими (климато-географическими условиями регионов, состоянием иммунной системы), так и с местным факторами, связанными с характером потоотделения, биохимического состава пота, кожного жира и уровня pH кожи [8].

Грибковые инфекции были известны человечеству уже во времена глубокой древности, начало их изучения медиками относится к античной эпохе. Так, уже Гиппократу была известна молочница, Цельс описал инфильтративно-нагноительную трихофитию. К середине XIX в. были описаны возбудители дерматомикозов, кандидоза, а к началу XX столетия — многих висцеральных и системных микозов. Шенлейн, Груби, Сабуро, Кастеллани заложили основы медицинской микологии как важной отрасли дерматологии и общей патологии.

Вторая половина XX в. сопровождалась значительным ростом заболеваемости микозами. Миграции населения и изменение образа жизни в индустриальных странах привели к распространению дерматофитий. Эту тенденцию не удалось изменить и после внед-рения эффективных терапевтических средств [7].

Заболеваемость грибковыми инфекциями продолжает расти, чему способствует высокая контагиозность дерматофитий, частое наличие токсико-аллергических реакций и отсутствие выраженных субъективных ощущений. Распространенность этих заболеваний в популяции, по различным данным, колеблется от 10 до 20 % [8]. В настоящее время в мире среди всех грибковых заболеваний по уровню заболеваемости микроспория занимает второе место, а трихофития является вторым по частоте

встречаемости микозом волосистой части головы в педиатрической практике после микроспории [3].

Основным резервуаром антропонозных микозов является человек, зооантропонозных — больное животное. Спектр превалирующих возбудителей микозов разнообразен и подвержен изменениям. Так, если раньше наиболее частыми возбудителями дерматофитий были антропофильные грибы, то сейчас на их долю приходится не более 1 % флоры. Основными возбудителями микроспории и трихофитии стали зоофильные грибы. Для микроспории это *M. canis*, для трихофитии — *T. Verrucosum* и *T. mentagrophytis var. gypseum* [5, 6, 11, 12].

В последние годы многие исследователи отмечают некоторые изменения в клинической картине зооантропонозных дерматофитий, появление их стертых и атипичных форм [7]. По нашим и данным некоторых российских авторов, наблюдаются атипичные формы зооантропонозной трихофитии, трихофития маскируется под экзему, псориаз, красную волчанку, розовый лишай Жибера [1, 7]. В современных условиях клиническое течение микозов отличается значительным полиморфизмом, возрастанием количества стертых, субклинических и рецидивирующих форм [13]. Несвоевременность диагностики, неадекватная терапия атипичных форм дерматомикозов приводят к дальнейшему изменению клинической симптоматики, диссеминации высыпаний и хронизации процесса, необратимой алопеции и рассеиванию инфекции в окружающей среде [9, 10]. Анализируя клиническую картину и течение дерматомикозов, многие авторы связывают особенности течения заболеваний не только с уровнем патогенности штаммов возбудителей, но и с состоянием иммунной системы больного, специфической и неспецифической реактивности организма [4]. Наличие сопутствующих заболеваний обычно увеличивает сроки лечения [12]. Литературные данные свидетельствует о неоднозначности информации, касающейся определения четких патогенетических критериев, своеобразии клинической картины дерматомикозов в современных условиях.

Следовательно, в настоящее время важной задачей является изучение современных клинико-эпидемиологических особенностей дерматомикозов и различных факторов, обусловливающих клиническое течение и патоморфоз заболевания. Все это позволит улучшить раннюю клинико-лабораторную диагностику дерматомикозов, разработать и проводить современный этиопатогенетический метод терапии больных, что приведет к ускорению сроков клинического выздоровления, элиминации возбудителей и сократить пребывание больных в стационаре. Своевременное и раннее выявление больных с грибковыми заболеваниями позволит разработать методы профилактики этих заболеваний.

**Материал и методы исследования.** Под клиническим наблюдением находились 99 больных дерматомикозами: мужчин — 66 (66,7 %), женщин — 33 (33,3 %). С микроспорией было 42 (42,4 %), с трихофитией — 57 (57,6 %) пациентов. Клинические наблюдения за больными позволили выявить характер клинического течения дерматомикозов в республике. Основными анализируемыми параметрами были пол, возраст больного, сезонность, этиология возбудителя, источники заражения, клинические особенности течения заболеваний и состояние иммунноцитокиновой системы.

Иммунологические исследования по определению поверхностного иммунофенотипа проводили с использованием тестов иммунологического мониторинга трех уровней и с помощью моноклональных антител методом розеткообразования согласно рекомендациям Института иммунологии МЗ РФ и АН РУз (Р.В. Петров и др., 1984; Залялиева М.В., 2004), CD3+ — Т-лимфоциты, CD4+ — Т-хелперы/индукторы, CD8+ — Т-цитотоксические лимфоциты, CD20+ — В-лимфоциты (РФ, Москва ООО «Сорбент»). Параллельно в крови оценивалась концентрация ФНО-а, ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8 и ИНФ-γ. Цитокины в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) и с помощью тест-системы, разработанных в ГосНИИ ОЧБ (С-Пб).

Микроскопические и культуральные исследования проводили по общепринятым методикам до и после лечения. Материалом для исследования служили чешуйки, покрышки пузырей, пушковые волосы. Сравнивали среднеарифметические значения (М) и их стандартные ошибки (м) для каждого исследуемого показателя группы больных и условно здоровых лиц.

**Результаты исследования.** Анализ эпидемиологической ситуации по заболеваемости дерматомикозами показал, что 57,4 % больных дерматомикозами были жители сельской местности, и 42,6 % — городские жители. Все больные были в возрасте до 18 лет, при этом от 7 до 11 лет — 44 (43,6 %), от 2 до 6 лет — 30 (29,7 %) и от 12 до 18 лет — 27 (26,7 %).

По клинической структуре микроспории поражение волосистой части головы отмечено у 29 (69 %), гладкой кожи — у 6 (14,3 %), гладкой кожи и волосистой части головы — у 7 (16,7 %) больных. Количество патологических очагов варьировало от 1 до 30. При поражении

волосистой части головы процесс локализовался в височной, теменной и затылочной областях, волосы были обломаны на высоте 3–7 мм. При поражении гладкой кожи процесс локализовался на лице, шее, туловище, верхних и нижних конечностях.

В структуре заболеваемости трихофитией поражение волосистой части головы наблюдалось у 26 (45,6 %), гладкой кожи — у 19 (33,3 %), сочетанное поражение волосистой части головы, гладкой кожи — у 7 (12,3 %) и трихофития лобковой области и гладкой кожи — у 3 (5,3 %) больных. Инфильтративно-нагноительная форма заболевания отмечена у 29 (51 %), поверхностно-пятнистая — у 13 (22,7 %) и инфильтративная форма у 15 (26,3 %) больных.

При микроскопических исследованиях чешуек и/или волос с очагов поражения у всех больных найдены грибы. При культуральном исследовании рост грибов получен в 100 % (42) случаях у больных микроспорией и в 53 % (30) случаях у больных трихофитией.

При микроспории превалировал зоофильный возбудитель Microsporum canis — в 76,2 % (32) случаях; в 23,8 % (10) случаях получен рост антропонозных грибов M. Ferrugineum.

Среди трихофитонов рост культуры Tr. verrucosum получен в 43 %, Trichophyton. gypseum — в 27 %, Tr. tonsurans — в 10 % и Tr. violaceum — в 20 % случаях. Таким образом, доминирующую роль в этиологии микроспории играет возбудитель Microsporum canis, а трихофитии — Tr. verrucosum.

Основным источником заражения микроспорией были бродячие и домашние кошки, реже послужили внутрисемейные контакты.

При трихофитии источником заражения был крупный и мелкий рогатый скот и в меньшей степени люди, страдающие аналогичной болезнью.

При грибковых заболеваниях клеточный иммунитет может развиваться по пути «Т-хелперы–гамма–интерферон–фагоцитоз» или «Т-эффекторы-инфекционная гранулема». По данным разных авторов, при грибковых заболеваниях от частой стимуляции Т-супрессоров может возникнуть анергия.

При оценке иммунной реактивности в отношении грибов-возбудителей в обеих исследуемых группах было выявлено, что у больных наблюдалось снижение относительного значения CD3, CD4, CD8, что соответствует начальному этапу воспалительного процесса и свидетельствует о выраженном дисбалансе клеточных популяций, ответственных за клеточный иммунитет. Только у 5 больных с явлениями микогенной аллергии были повышены значения CD4 (60,5±1,53). Наряду с этим было увеличено содержание CD20, Ig G, ЦИК при сниженном количестве Ig M и A, что свидетельствует о гуморальном дисбалансе. Маркер фагоцитарной активности — фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) были снижены, что свидетельствовало о низкой функциональной активности фагоцитарных клеток.

Таким образом, в ходе исследования у большинства больных дерматомикозами до начала лечения были выявлены изменения в иммунном статусе, типичные для начальных этапов воспалительного процесса, а именно, снижение значений CD3, CD4, CD8, ФИ, ФЧ, Ig M и A, причем показатели достоверно не отличались друг от друга в обеих группах. Поэтому нами были изучены изменения показателей иммунного статуса у каждого больного по сравнению с доверительными интервалами соответствующих показателей у здоровых лиц.

*Таблица 1*

**Иммунологические показатели у больных трихофитией и микроспорией (M±m)**

| Показатели | Контроль | Трихофития, *n*=57 | Микроспория, *n*=42 |
|---|---|---|---|
| CD3-клетки, % | 58,8±0,46 | 52,8±0,47* | 49,8±0,55* |
| CD4-клетки, % | 37,2±0,28 | 29,0±0,56* | 30,1±0,41* |
| CD8-клетки, % | 15,1±0,19 | 12,7±0,22* | 13,6±0,31* |
| ИРИ | 2,5±0,04 | 2,40±0,05 | 2,3±0,04* |
| CD20-клетки, % | 20,5±0,31 | 22,7±0,19* | 22,1±0,27* |
| Ig A, г/л | 1,55±0,06 | 1,31±0,01 | 1,17±0,03* |
| Ig M, г/л | 1,91±0,05 | 1,89±0,02 | 1,75±0,03* |
| Ig G, г/л | 11,6±0,44 | 15,2±0,29* | 16,8±0,43* |
| ЦИК | 14,2±0,78 | 21,2±0,53* | 23,4±0,41* |
| ФИ, % | 54,2±1,08 | 45,6±0,77* | 42,7±0,63* |
| ФЧ | 4,8±0,11 | 4,1±0,08* | 3,9±0,12* |

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

Выявлено, что у 42 % больных наблюдалось значительное снижение относительного показателя CD3 (45,7±0,73), что соответствует начальному этапу воспалительного процесса. У 19 больных были снижены значения CD20, CD4 и увеличено содержание CD8 (19,3±0,49; 27,1±0,42; 17,1±0,23 соответственно), что свидетельствует о выраженном дисбалансе клеточных субпопуляций. У 5 больных с явлениями микогенной сенсибилизации значения CD4 превышали показатели здоровых лиц (60,5±1,53), тогда как значения CD8, свидетельствующие о подавлении клеточной цитотоксичности, были снижены у 22 больных (11,9±0,57).

Исследование состояния иммунного статуса больных микроспорией в зависимости от локализации (волосистая часть головы; гладкая кожа; гладкая кожа и волосистая часть головы), количества очагов, вида возбудителя не выявило значимых колебаний иммунологических показателей от общих групповых показателей.

В структуре заболеваемости трихофитией при поражении волосистой части головы, только гладкой кожи и при смешанных вариантах поражения, а также в зависимости от вида гриба-патогена иммунологические значения варьировали в пределах общегрупповых значений.

При оценке иммунной реактивности в отношении грибов-возбудителей с учетом клинических форм трихофитии (инфильтративно-нагноительной, поверхностно-пятнистой, инфильтративной) и атипичных форм микроспории (инфильтративно-нагноительной) в обеих названных группах были выявлены различия в отличие от общих групповых. У больных инфильтративной трихофитией, в последующем трансформировавшейся в нагноительную (в отличие от пациентов без последующего формирования нагноительного процесса), отмечено достоверно более выраженное подавление неспецифических факторов защиты — фунгицидной способности фагоцитов (ФИ — 39,6±0,83, ФЧ — 3,6±0,22 при P<0,05) и более низкие показатели активности клеточного иммунного ответа на грибковые антигены (CD3 — 47,8±0,69, CD4 — 28,0±0,49, CD8 — 12,6±0,45 при P<0,05). Фактически близкие результаты получены и при инфильтративно-нагноительной микроспории (ФИ — 37,7±0,92, ФЧ — 3,5±0,29, CD+3 — 47,1±0,82, CD+4 — 30,2±0,69, CD8 — 14,6±0,68 при P<0,05).

Сравнительный анализ цитокинового статуса показал, что содержание ИЛ-1β, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8 у всех больных до лечения было высоким по сравнению с нормативным значением. ИЛ-1β и ИЛ-2 являются регуляторами функциональной активности общего пула Т-лимфоцитов и неспецифических защитных реакций организма и их повышенная концентрация являются позитивной для реализации функций клеточного звена иммунитета.

*Таблица 2*

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

| Показатели | Контроль | Трихофития, *n*=57 | Микроспория, *n*=42 |
|---|---|---|---|
| ИЛ-1β, пкг/мл | 35,2±4,52 | 61,3±2,29* | 52,3±4,23* |
| ИЛ-2, пкг/мл | 0,72±0,24 | 1,1±0,51 | 1,0±0,43 |
| ИЛ-4, пкг/мл | 28,12±1,97 | 20,4±1,88* | 22,8±2,76* |
| ИЛ-6, пкг/мл | 26,1±5,12 | 56,1±3,73* | 58,1±4,38* |
| ИЛ-8, пкг/мл | 18,3±3,91 | 59,3±2,81* | 48,3±3,52* |
| ИНФ-γ, пкг/мл | 33,7±3,82 | 22,1±1,55* | 19,1±2,33* |
| ФНО-альфа,пкг/мл | 36,9±3,42 | 31,9±2,45* | 22,9±3,26* |

*Примечание: p* — Достоверность данных по отношению к контролю. *$p<0,05$.

ИЛ-6 и ИЛ-8 стимулируют пролиферацию и дифференцировку В- и Т-клеток и связаны с наличием воспаления различной степени выраженности в месте внедрения гриба-патогена за счет стимуляции высокой концентрацией ИЛ-1β, ИЛ-2.

Концентрация цитокинов ИЛ-4, ИНФ-γ, ФНО-α в среднем была снижена в 1,3 раза, в 1,5 раза, в 1,6 раза соответственно. Низкие концентрации ИНФ-γ и ФНО-α взаимосвязаны и взаимообусловлены недостаточным количеством активированных Т-хелперов 1-го порядка. Низкие показатели ИЛ-4 оценивается как благоприятный признак, свидетельствующий об отсутствии хронизации процесса.

Состояние цитокинового статуса у больных микроспорией и трихофитией в зависимости от

локализации, количества очагов, вида возбудителя значимо не отличалось от общих групповых показателей.

При оценке цитокинового статуса у больных синфильтративной формой выявлено выраженное увеличение содержания в крови всех исследованных цитокинов. При этом в группе пациентов с последующим переходом инфильтративного процесса в нагноительный возрастание концентрации в крови ИНФ-γ (цитокин поддержки клеточно-опосредованного иммунитета) был достоверно менее выраженным (25,7±1,43 против 22,1±1,55 при P<0,05), а ИЛ-4 (цитокин, обеспечивающий гуморальный иммунный ответ) достоверно более высоким (29,4±2,57 против 20,4±1,88 при P<0,05), чем в группе пациентов, у которых такой трансформации не наблюдалось.

Известно, что инфекция, обусловленная грибами, может вызывать клеточный и гуморальный варианты иммунного ответа на грибковые антигены, различающиеся по активности (протективный — клеточный и слабо протективный — гуморальный) и обладающие взаимоугнетающим влиянием. В основе превалирования у больных клеточного или гуморального типа иммунного ответа при дерматофитиях лежат различные причины, в том числе и генетического плана. Поэтому интенсивное накопление специфических антител отмечается в условиях угнетения клеточного иммунного ответа и сопутствует более тяжелым микотическим поражениям. Данное представление подтверждают и результаты, полученные при исследовании цитокинового статуса больных инфильтративной формой. Так, если содержание островоспалительных цитокинов (ФНО-α и ИЛ-1β) было увеличено в равной степени у всех наблюдавшихся пациентов, то у больных с благоприятным течением инфильтративной трихофитии (обратное развитие воспалительных явлений) на 4−5-й день лечения превалировал цитокин поддержки клеточного варианта иммунного ответа ИНФ-γ (31,2±2,95), а при неблагоприятном развитии процесса (трансформация в нагноительную) — гуморального ответа ИЛ-4 (34,2±2,49).

Полученные данные позволяют заключить, что одним из ведущих факторов развития воспалительных явлений при трихофитии и микроспории являются особенности иммунного реагирования организма больных на грибы возбудители. Исследование уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов служит прогностическим фактором в определении характера течения воспалительного процесса.

## ВЫВОДЫ

1. Клинические особенности дерматомикозов определяются учащением распространенных, многоочаговых форм заболевания (до 30 очагов). Наибольшее количество составили больные с трихофитией. Доминирующую роль в этиологии микроспории играет возбудитель Microsporum canis, трихофитии — Tr. verrucosum.

2. У больных инфильтративно-нагноительной формой иммунный статус характеризуется наличием типичных признаков острого воспаления при сниженной поглотительной активности фагоцитов. Формированию иммунного ответа клеточного или гуморального типов на грибковые антигены сопутствует подавление фунгицидности нейтрофильных лейкоцитов. Все изменения при инфильтративно-нагноительной форме более выражены.

3. При инфильтративной форме у больных с последующей трансформацией процесса в нагноительный в отличие от пациентов без такой трансформации отмечаются более низкие показатели поглотительной активности нейтрофилов крови, менее выраженное возрастание содержания ИНФ-γ при более выраженном содержании ИЛ-4, более глубокое угнетение фунгицидности фагоцитов крови на фоне более низкого клеточного и более высокого гуморального иммунного ответа.

Полученные данные могут быть в дальнейшем использованы в разработке комплексных методов терапии больных с дерматомикозами.

## ЛИТЕРАТУРА


1. Абидова З.М., Нурматов У.В., Туляганов А.Р. Видовой состав возбудителей дерматофитий за 6 лет (1995–2000) по данным НИИДиВ МЗ РУ. В кн. «Тезисы VIII Всероссийского съезда дерматовенер. — Москва. 2001. Ч. I, С. 154–155.
2. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. Справочник. — М.: «Медицина». 1997. С. 351.
3. Исаева Т.И. Клинико-эпидемиологические и медико-социальные аспекты микроспории в различных климатогеографических условиях: Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 2009. 25 с.
4. Карибаева А.Т. Современные особенности клиники, эпидемиологии, иммунных механизмов трихофитии, микроспории и усовершенствование терапии: Автореф. дис. к.м.н. — Казахстан. 2010. 41 с.

5. Корсунская И.М., Тамразова О.Б. Дерматофитии с поражением волос у детей. — М.: «Медицина». 2005. 31 с.
6. Лупанова М.А. Анализ видового состава грибковой флоры за последние годы // Дерматовенерология Сибири. 1998. С. 77.
7. Медведева Т.В., Антонов В.Б., Леина Л.М. и др. Трихофития: современные представления об этиологии, клинической картине, особенностях диагностики и терапии // Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 4. С. 70–74.
8. Никитина И.В Клинические особенности дерматомикозов // РМЖ. 2016. № 2.
9. Степанова Ж.В. Клинические особенности и лечение микроспории в современных условиях // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 6. С. 85–88.
10. Потекаев Н.С., Плиева Л.Р., Шкребец С.В. Микроспория // Клиническая дерматология и венерология. — 2008. № 4. С. 19–21.
11. Фахретдинова Х.С., Медведева Е.А., Бурханова Н.Р. и др. Динамика дерматомикозов в республике Башкорстан в 1938–2003 гг. // Проблемы медицинской микологии. 2004. Т. 6. № 2. С. 124–125.
12. Фахретдинова Х.С., Левченко Т.С., Абсалямова Н.Н. и др. Клинические особенности микроспории, вызванной microsporum canis у детей. В кн.: Успехи медицинской микологии. Т. 10. Под ред. Сергеева Ю.В. — М.: Национальная академия микологии. 2007. С. 183–184.
13. Mc Pherson M.E., Woodgyer A.J., Simpson K. et al. High prevalence of tinea capitis in newly arrived migrants at an English-language school, Melbourne, 2005. // Med J Aust. 2008. Vol. 189. P. 13–16.

# ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК:616.575

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИХТИОЗА

*А.Б. РАХМАТОВ, Х.Ч. МАМАТКУЛОВ, У.А. АБДУСАМАТОВ*

*ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;*
*Сурхандарьинский областной кожно-венерологический диспансер*

**ХУЛОСА**

**ИХТИОЗНИНГ АКТУАЛ МУАММОЛАРИ**

***А.Б. Рахматов, Х.Ч. Маматкулов, У.А. Абдусаматов***

Ихтиоз касаллигини давоси ва диагностикасидаги саволларни куриб чиқилмоқда, асосий эътибор ушбу дерматознинг клиник шаклларига каратилган бўлиб, гистоморфологик текширувлар ва генетик таҳлил аҳамияти инобатга олиниб, у ўз навбатида келтириб ўтилган касалликнинг даво усулларини ва олдини олишни белгилаб беради.

*Калит сўзлар:* ихтиоз, диагностика, даволаш.

**SUMMARY**

**THE ACTUAL PROBLEMS OF ICHTHYOSIS**

***A.B. Rakhmatov, Kh.Ch. Mamatkulov, U.A. Abdusamatov***

This work deals with the questions of diagnosis and treatment of ichyhyosis. The special interest is directed to the clinical types of dermatosis, importance of histomorphological studies and genetic analysis, allowing development of the treatment strategy and preventive measures for this disease.

*Keywords:* ichthyosis, diagnoshы, treatment.

**РЕЗЮМЕ**

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ИХТИОЗА**

***А.Б. Рахматов, Х.Ч. Маматкулов, У.А. Абдусаматов***

В статье рассматриваются вопросы диагностики и лечения ихтиоза, особое внимание уделяется клиническим разновидностям дерматоза, значимости гистоморфологических исследований и генетического анализа, позволяющих наметить пути лечения и профилактики заболевания.

*Ключевые слова:* ихтиоз, диагностика, лечение.

Ихтиоз — наследственный дерматоз, характеризующийся диффузным нарушением ороговения по типу гиперкератоза, проявляется образованием на коже чешуек, напоминающих рыбьи [2, 7, 11, 17, 18, 24, 32, 46]. В основе патологического процесса в коже лежат процессы нарушения ороговения, что проявляется избыточным образованием кератина, причем с измененной структурой и значительным замедлением процесса отторжения ороговевших клеток с поверхности кожи из-за накопления гликозаминогликанов в эпидермисе [3, 6, 12, 16, 41, 49, 50].

Различают: обычную, Х-сцепленную рецессивную и Х-сцепленную доминантную (синдром Конради-Хюнерманна) формы ихтиоза. При Х-сцепленном рецессивно-наследуемом ихтиозе установлена недостаточность фермента стероидной сульфатазы в различных типах клеток, включая фибробласты и лейкоциты. Эти нарушения приводят к накоплению сульфат холестерина, что клинически выражается шелушением [4, 8, 15, 21, 22, 34].

Ихтиоз отличается выраженной генетической гетерогенностью, когда гены, кодирующие заболевание, сопровождающиеся ихтиозом, локализованы на разных хромосомах [3, 9, 13, 20, 25, 26, 38, 42]. У больных наблюдаются нарушения аминокислотного обмена, когда в крови и моче выявляется избыточное скопление

отдельных аминокислот, в частности, тирозина, фенилаланина, триптофана. Наличие метаболического синдрома подтверждается состоянием гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии. Выявляются нарушения терморегуляции и кожного дыхания, что приводит к увеличению активности окислительных ферментов, дисфункция эндокринной системы и иммунодефицит [12, 19, 39].

В настоящее время при помощи гистохимических, генетических и иммуноморфологических исследований выделяется более 50 нозологических форм наследственного ихтиоза [6, 27, 39, 45, 47, 54].

Главным клиническим признаком заболевания является гиперкератоз с шелушением, причем в некоторых случаях выраженная сухость кожных покровов способна приводить к инвалидности с детства и даже к летальному исходу (плод «арлекина»). Основой патогистологии ихтиоза является нарушение процессов терминальной клеточной дифференцировки и ороговения кератиноцитов, что связано с мутациями экспрессии генов, кодирующих различные типы кератина, а также другими маркерами дифференцировки, например, лорикрин, инволюкрин и др. В пределах одного гена может выявляться несколько очагов мутаций, причем не исключено вовлечение и других генов, что и приводит к широкому клиническому полиморфизму ихтиоза [2, 3, 11, 12, 14, 17, 24, 29, 36, 37].

Среди большой группы ихтиозов особое место занимает вульгарный (обычный) ихтиоз, этиология и патогенез которого до настоящего времени остаются малоизученными. Следует отметить, что частота встречаемости вульгарного ихтиоза составляет до 95 % среди всех ихтиозов. Среди популяции обычный ихтиоз встречается в соотношении 1 : 250 [2, 7, 13, 24, 43, 45], наследуется аутосомно-доминантно с полной пенетрантностью. Обычный ихтиоз развивается в раннем детском возрасте, в среднем, до года. Характеризуется сухостью и шелушением кожи, наиболее выраженными на разгибательной поверхности конечностей, а также явлениями фолликулярного гиперкератоза. Выраженные изменения наблюдаются на коже ладоней и подошв, где подчеркнут рисунок и складки кожи, что придает больному старческий вид. Довольно часто могут выявляться признаки атопии.

В некоторых случаях вместо крупно-пластинчатого, отмечается мелкопластинчатое шелушение, причем преимущественно на разгибательной поверхности конечностей и на коже лица. что отдельными авторами рассматривается как фолликулярный ихтиоз [17].

Основной генетический дефект при обычном ихтиозе неизвестен, хотя имеются исследования, касающиеся нарушений кератинизации. Особое внимание обращается на исчезновение зернистого слоя эпидермиса за счет нарушения обмена профилаггрина, являющегося основным белком кератогиалиновых гранул [12, 14, 38, 49]. Впервые на дефект синтеза кератогиалина, обусловленного отсутствием филаггрина у больных обычным ихтиозом, было указано в 1985 г. [50]. Было отмечено, что выраженность клинических проявлений ихтиоза напрямую связано с отсутствием или истончением зернистого слоя эпидермиса и количеством гранул кератогиалина.

Поиск дефектов на генетическом уровне с использованием физического картирования и linkage-анализа показал наличие проблемного участка у больных вульгарным ихтиозом с локусом на хромосоме 1q22. Также был тщательно изучен ген профилаггрина, который представляет собой участок на 2Mb регионе хромосомы 1q21 и играет важную роль в процессах кератинизации кожи.

Для ихтиоза выявлены специфические патогистологические изменения, выражающиеся в наличии ретенционного гиперкератоза, истончении или исчезновении зернистого слоя. Гиперкератоз образует в устьях волосяных фолликулов пробки, что клинически проявляется фолликулярным гиперкератозом. В базальном слое выявляется увеличение количества меланина, в дерме — периваскулярные инфильтраты из лимфоцитов [12, 16, 32, 47]. Исследования пролиферативной активности клеток эпидермиса иммуногистохимическим методом практически отсутствуют.

Клиническая картина вульгарного ихтиоза весьма вариабельна: от малозаметных форм до выраженных изменений, вызывающих косметический дефект. Заболевание проявляется в раннем детском возрасте, обычно после 3-го месяца жизни, а иногда в возрасте 2–3 лет [2, 3, 7, 11, 17]. Основным клиническим признаком является различной степени выраженности диффузное шелушение, когда на кожных покровах образуется наслоение чешуек разных размеров и цвета (от белесоватых до серо-черных). Наиболее часто поражается кожа разгибательных поверхностей конечностей, в меньшей степени кожа спины и живота, волосистой части головы. На коже голеней чешуйки всегда более крупные, темнее, чем на других участках, имеют полигональные очертания. Для вульгарного ихтиоза характерен фолликулярный гиперкератоз в виде мелких суховатых узелков с локализацией в устьях фолликулов на коже бедер, плеч, ягодиц [29]. У детей фолликулярный кератоз может наблюдаться на коже щек [32]. При пальпации пораженных очагов определяется симптом «терки». Следует указать, что фолликулярный кератоз наиболее выражен в юношеском возрасте, а в возрасте 30–40 лет указанные пробки начинают выпадать, оставляя после

себя точечную атрофию кожи. На коже ладоней и подошв выражен кожный рисунок, но явления кератодермии наблюдаются редко [32]. Кроме того, отмечаются изменения со стороны волос и ногтей — онихолизис и онихогрифоз, а также диффузная алопеция [29].

В зависимости от вида чешуек выделяют несколько форм ихтиоза: простой (чешуйки мелкие по всему кожному покрову); блестящий (чешуйки располагаются в виде мозаики, серовато-прозрачные); белый (асбестовидные чешуйки); змеевидный (чешуйки крупные, серовато-коричневатого цвета).

Следует отметить, что некоторые авторы [41, 47] выделяют ксеродермию как абортивную форму вульгарного ихтиоза, когда отсутствует шелушение, а наблюдаются только сухость и шероховатость кожи на передней поверхности голеней, бедер и плеч. Клиническую картину дополняют повышенная ломкость пушковых волос на бедрах и голенях, «старческая» складчатость кожи на тыльной поверхности кистей.

К.Н. Суворова и соавт. [29] предлагают выделять следующие формы вульгарного ихтиоза: фолликулярную, чешуйчатую и смешанную. В зависимости от тяжести клинических проявлений ихтиоза выделяют ichthyosis nitida, ichthyosis serpentine, ichthyosis histrix.

Постановка диагноза вульгарного ихтиоза несложна, хотя могут возникать определенные диагностические сложности при Х-сцепленном ихтиозе [43], для которого характерны определенные гистологические и генетические признаки. Основным дефектом при Х-сцепленном ихтиозе является дефицит стеролсульфатазы и арилсульфатазы, которые приводят к отложению в эпидермисе избытка холестерина сульфата (определяется методом количественной спектрометрии плазмы), ретенционному гиперкератозу и нарушению процессов десквамации. При гистологическом исследовании наблюдается утолщение зернистого слоя, а при вульгарном ихтиозе, наоборот, истончение [16, 17]. Косвенным признаком наличия у плода Х-сцепленного ихтиоза является низкая экскреция с мочой эстрогенов и высокая — С19-стероидосульфатов [16, 17].

Вульгарный ихтиоз обусловлен мутациями в гене филаггрина. Филаггрин, главный белковый компонент кератогиалиновых гранул эпидермиса, играет ключевую роль в эпидермальной дифференцировке и поддержании барьерных функций при защите клетки от различных аллергенов и инфекционных факторов. Снижение активности или полное отсутствие филаггрина должно снижать толерантность клеток к воздействию, в том числе и мутантному, агентов различной природы, что, в свою очередь, может приводить к повышению частоты хромосомных аберраций в клетках. Вероятно, вариабельность активности филаггрина у разных больных вследствие внутрилокусной гетерогенности может обусловливать степень хромосомной нестабильности в клетках больного вульгарным ихтиозом. И наоборот, частота хромосомных аберраций в клетках больного будет показателем степени тяжести мутации в гене филаггрина. Мутации в гене стероидной сульфатазы (арилсульфатазы С), участвующей в экспрессии и гидролизе ряда 3-бета-гидроксистероидных сульфатов, — метаболических предшественников эстрогенов, андрогенов, холестерола — оказывают влияние на метаболизм и гормональный статус больных Х-сцепленным рецессивным ихтиозом, что позволяет провести параллели с общеизвестными данными о выраженном влиянии гормонов, например, кортикостероидов, на митотический цикл клетки, уменьшение количества клеток, содержащих половой хроматин, структурные изменения хромосом [25, 26].

Специфических лабораторных тестов для подтверждения ихтиоза не существует. После клинического обследования основным является генеалогический метод, позволяющий определить тип наследования, а для подтверждения диагноза — гистологический анализ [41].

Следует указать две несиндромальные формы ихтиоза: ламеллярный ихтиоз и небуллезная врожденная эритродермия. Частота обеих форм заболевания составляет 1:300000–1:500000 новорожденных. Поражение кожи появляется на 4–5 месяце внутриутробного развития. Кожа новорожденного покрыта панцирем, состоящим из толстых роговых щитков серо-черного цвета толщиной до 10 мм, гладких и зазубренных, разделенных бороздами и трещинами. Губы ребенка малоподвижны, ротовое отверстие растянуто или резко сужено. Нос и ушные раковины деформированы, заполнены роговыми наслоениями, веки выворочены, волосы и ногти отсутствуют, отмечаются пороки развития конечностей (косорукость, косолапость и др.).

Ихтиоз плода (плод «арлекин») наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Роды при ихтиозе плода часто преждевременные, возможно мертворождение. Большинство детей умирают через несколько часов или дней после рождения в результате несовместимых с жизнью изменений организма, приводящих к нарушению дыхания, сердечной деятельности, почечной недостаточности [37, 38].

Врожденная ихтиозиформная эритродермия (Брока) характеризуется, особенно на ранних стадиях, универсальной эритемой кожи — эритродермией. Выделяют ламеллярный ихтиоз (небуллезный) и эпидермолитический (буллезный).

Ламеллярный ихтиоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Вся кожа ребенка с момента рождения покрыта тонкой сухой желтовато-коричневатого цвета пленкой, напоминающей коллодий («коллоидальный» плод). В большинстве случаев из пленки образуются чешуйки (пластины), которые остаются на всю жизнь; кожа под ними ярко-красного цвета (эритродермия). Кожа лица красная, натянутая, шелушится, волосистая часть головы покрыта обильными чешуйками, ушные раковины деформированы. Волосы и ногти, как правило, растут быстрее обычного (гипердермотрофия), ногтевые пластинки изменены (онихогрифоз, онихолизис, гиперкератоз и др.). Отмечаются диффузная и тотальная алопеция, ладонно-подошвенная кератодермия. С возрастом явления эритродермии уменьшаются, а проявления гиперкератоза усиливаются. Характерен врожденный двусторонний эктропион. Иногда наблюдаются аномалия зубов и умственная отсталость [28, 31].

Эпидермолитический ихтиоз наследуется по аутосомно-доминантному типу. Кожа новорожденного выглядит как «ошпаренная кипятком», на ней образуются пузыри различной величины и эрозии. Симптом Никольского положительный, так как нарушение ороговения сопровождается дискератозом. С возрастом количество пузырей уменьшается, их появление обычно происходит вспышками, сопровождаясь нарушениями общего состояния организма.

Следует указать, что врожденный ихтиоз нередко может сопровождаться дефектами нервной, эндокринной и других систем, что проявляется в виде многочисленных генетически детерминированных синдромов (Шегрена-Ларсена, Рефсума, Руда и др.).

Необходимо отметить, что между ламеллярным ихтиозом (ЛИ) и врожденной небуллезной ихтиозиформной эритродермией (ВНБИЭ) имеются отличительные особенности — патогенетические и клинические. Так, согласно Williams M.L. et al. ЛИ и ВНБИЭ отличаются не только по клинической картине, но и по биохимическим нарушениям [55]. Кроме того, исследования при помощи электронного микроскопа позволили выделить 4 типа аутосомно-рецессивного врожденного ихтиоза (АРВИ) [44]. Согласно данной классификации ВНБИЭ и ЛИ соответствуют I и II типу АРВИ. С другой стороны, имеются сообщения о мутациях в TGM-1 у лиц норвежской нации, страдающих ВНБИЭ [48].

Помимо патогенеза, ЛИ и ВНБИЭ отличаются также по клинической картине, ввиду чего К.Н. Суворова с соавт. [1990] разработали следующие критерии диагностики ВНБИЭ:

— рождение в «коллоидальной» пленке с трещинами;

— после отшелушивания пленки обнажается выраженная эритродермия;

— многолетнее шелушение на всей поверхности тела с наибольшей выраженностью на коже голеней;

— усиление эритемы при инсоляции и от применения некоторых наружных средств;

— блестящий коллодийно-подобный гиперкератоз гребешковой кожи ладоней, подошв, пальцев с трещинами, усилением складчатости;

— слабый дисморфический синдром в виде эктропиона преходящего, наружного блефарофимоза, смятости и прирастания ушных раковин, укорочения и радиальной девиации мизинцев.

В целом ЛИ отличается от ВНБИЭ более тяжелым течением и практически полным отсутствием периодов ремиссии заболевания.

Этиотропного лечения вульгарного ихтиоза в настоящее время не существует, так как для этого нужно инактивировать действие мутантного гена [46, 49, 51, 52]. Основным средством общей терапии являются препараты витамина А (ретиноиды) и в меньшей степени производное ретиноевой кислоты (ацитретин). Указанные средства оказывают нормализующее влияние на процессы кератинизации кожи, пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, а также способны влиять на экспрессию отдельных кератиновых генов [32, 40].

При вульгарном ихтиозе применяют, главным образом, ретинола пальмитат, подбирает соответствующую дозу препарата в зависимости от клинических проявлений и массы тела пациента [1]. Длительное применение ретиноидов в высоких терапевтических дозировках нередко приводит к явлениям гипервитаминоза А (сухость кожи и слизистых, хейлит, конъюнктивит и др.).

Определенное место в терапии ихтиоза нашло применение микроэлементов, в частности, цинка сульфат [23, 33, 35, 53]. Цинк является частью генетического аппарата клетки и незаменим на многих ключевых этапах экспрессии гена [35]. В качестве кофактора цинк входит в состав более 300 ферментов, участвующих в ключевых этапах синтеза ДНК, РНК и белковых комплексов, и никаким другим элементом не может быть заменен [23, 53]. Данные литературы о том, что цинка сульфат, с одной стороны, потенцирует фармакологические эффекты ретиноидов, способствуя утилизации витамина А, а с другой — уменьшает их токсичность, обосновывают включение его в комплексную терапию вульгарного ихтиоза.

Наружно применяют кератолитические мази, смягчающие кремы, желательно, не содержащие вазелин. В качестве кератолитических средств используют мази с мочевиной, салициловой, молочной и гликолевой кислотами разных концентраций [32]. В отдельных случаях могут использоваться разнообразные физиотерапевти-

ческие процедуры, в частности, прерывистая нормобарическая гипоксия или озонотерпия, улучшающие обмен веществ и влияющие на выраженность апоптоза кожи [10].

Для планирования работы по генодерматозам необходимо проведение предварительного картирования населения, выделение триггерных факторов, составление генеалогических карт, как это было сделано ранее в отдельных районах Узбекистана [5], выделяя наследственные заболевания кожи, например, и населения Ферганской долины [30].

Таким образом, ихтиоз является наиболее часто встречающимся генодерматозом, отличается клиническим полиморфизмом и высоким процентом инвалидизации пациентов, что делает данную проблему социальной, для решения которой необходимы углубленные исследования иммуногенетических, иммуногистохимических факторов, что позволит разработать этиопатогенетическую терапию и улучшит проведение пренатальной диагностики различных форм ихтиоза.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Адаскевич В.П. Системные ретиноиды в дерматологии. Справочное пособие. — Минск: «Светоч». 2005. 188 с.
2. Александрова А.К., Смольянникова В.А., Суколин Г.И. Вульгарный ихтиоз: современный взгляд на проблему // Вестник дерматологии. 2007. № 2. С. 13–17.
3. Альбанова В.И., Кешилева З.Б., Мордовцев В.Н. Наследственные заболевания кожи. — Алматы. 1995. 544 с.
4. Волкова Л.В., Бондарев В.П. Врожденная ихтиозиформная эритродермия // Архив патологии. 2009. № 3. С. 35–37.
5. Гинтер Е.К., Будагова К.А., Ревазов А.А. Медико-генетическое изучение населения Узбекистана // Генетика. 1986. № 2. С. 312–321.
6. Захарова Е.К., Гетлинг З.М., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Симптомокомплекс эпидермолитического гиперкератоза при буллезной врожденной ихтиозиформной эритродермии и иглистом ихтиозе // Вестник дерматологии. 2000. № 5. С. 11–17.
7. Зверькова Ф.А. Болезни кожи детей. — С-Пб.: «Сотис» 1994. 240 с.
8. Ким И.К. Эпидемиология и особенности клинического течения ихтиозиформных генодерматозов в Южном Казахстане. Автореф. дисс. к.м.н. — Алматы. 1995. 20 с.
9. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — М.: «Авторская академия». 2007. 654 с.
10. Кондрыкинская И.И., Эренбург И.В., Ткачук Е.Н., Цыганова Т.Н. Применение прерывистой нормобарической гипоксии в терапии ихтиоза // Вестник дерматологии. 1993. № 1. С. 62–63.
11. Кубанова А.А., Акимов В.Г. Дифференциальная диагностика и лечение кожных болезней. — Москва. 2009. С. 213–217, 248–249.
12. Куклин В.Т. Ихтиоз (клинико-генеалогические, морфологические, дерматоглифические, функциональные исследования, лечение и реабилитация больных) // Автореф. дисс. д.м.н. — Москва. 1988. 34 с.
13. Максимов В.Н., Куликов И.В., Семаев С.Е., Максимова Ю.В. Делеция 2282de14 в гене филаггрина в популяции жителей Новосибирска и у больных вульгарным ихтиозом // Медицинская генетика. 2007. Т. 6. № 8. С. 21–23.
14. Максимов В.Н., Куликов И.В., Семаев С.Е., Максимова Ю.В. Мутации в гене филаггрина у больных вульгарным ихтиозом в популяции Новосибирска // Бюллетень сибирской медицины. 2008. № 1. С. 173–176.
15. Маннанов А.М., Клочкова Т.А. Клиническая и иммуногенетическая характеристика детей, больных буллезным эпидермолизом, энтеропатическим акродерматитом и ихтиозом // Педиатрия. 2005. № 3–4. С. 55–60.
16. Мордовцев В.Н., Цветкова Г.М. Патология кожи. — М.: «Медицина». 1993. 523 с.
17. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. — Москва. 2004. 415 с.
18. Мурашкин Н.Н., Материкин А.И., Хотко А.А., Князев А.С. Особенности клинического течения ихтиоза у детей // Казанский медицинский журнал. 2011. Т. 92. № 2. С. 290–292.
19. Мурашкин Н.Н. Нарушения дермального барьера как фактор хронизации дерматозов в детском возрасте, подходы к терапии: теоретические и практические инновации // Лечащий врач. 2014. № 4. С. 19–33.
20. Мутелевич-Арсланагич Н. Генодерматозы на территории Боснии и Герцеговины // Вестник дерматологии. 1992. № 4. С. 40–42.
21. Орловская И.В., Рюмина И.И., Перепелкина А.Е. Врожденный ихтиоз // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. № 6. С. 22–25.
22. Потоцкий И.И. Ихтиоз. — Киев: «Здоровье». 1981. 207 с.
23. Пикуза О.И., Закирова А.М. Современные взгляды на биологическую роль цинка в сохранении ресурсов здоровья человека // Российский педиатрический журнал. 2002. № 10. С. 39–41.

24. Простякова Е.М., Максимова Ю.В. Вульгарный ихтиоз // Медицинская генетика. 2005. Т.4. № 6. С. 255–256.
25. Рыжко П.П., Воронцов В.М., Рощенюк Л.В. Генетическое исследование ихтиоза // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. № 1–2. С. 22–24.
26. Рыжко П.П., Воронцов В.М. Генетическое исследование ихтиоза: цитогенетическая характеристика больных // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2010. № 4. С. 33–38.
27. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. — Москва. 1999. Т. 2. С. 655–669.
28. Соколова Т.В., Карасев Е.А., Миронова В.В., Чекалина Т.Л. Врожденные морфогенетические варианты дисморфогенеза зубочелюстной системы у больных ихтиозами и ихтиозиформными эритродермиями // Вестник дерматологии. 2007. № 2. С. 39–42.
29. Суворова К.Н., Антоньев А.А., Гребенников В.А. Генетически обусловленная патология кожи. — Ростов. 1990. 336 с.
30. Таджибаев А.А. Эпидемиология, клинический полиморфизм наследственных болезней кожи населения Ферганской долины Узбекистана. // Автореф. дис. к.м.н. — Москва. 1992. 15 с.
31. Фараджев З.Г., Амирова И.А., Мирзоев Ю.А., Бабазаров И.З.Л. Ламеллярный ихтиоз. Современный взгляд на патогенез // Вестник последипломного образования. 2009. № 3/4. С. 4–8.
32. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Полано М., Сюрмонд Д. Дерматология, атлас-справочник. Пер. с англ. — Мак-Гроу-Хилл. Практика. 1999. С. 96–111.
33. Фризин В.В., Куклин В.Т., Валиев В.С. Содержание микроэлементов в ногтевых пластинках при ихтиозе // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 4. С. 28–30.
34. Харитонова Н.А., Яцык Г.В., Беляева И.А., Кондакова О.Б. Врожденный ихтиоз в практике неонатолога // Педиатрия. 2014. № 1. С. 25–31.
35. Щеплягина Л.А., Мальцев С.В., Мухина Ю.Г. Цинк в педиатрической практике. Учебн. пособие. — М.: «Медпрактика». 2001. 84 с.
36. Akiyama M., Sawamuru D., Shimizu H. The clinical spectrum of nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma and lamellar ichthyosis // Clin. Exp. Dermatol. 2003. Vol. 28. № 3. P. 235–240.
37. Akiyama M. Severe congenital ichthyosis of the neonate // Int. J. Dermatol. 1998. Vol. 37. P. 722–728.
38. Akiyama M. Updated molecular genetics and pathogenesis of ichthyosis // Nagoya J. Med. Sci. 2011. Vol. 73. P. 79–90.
39. Di Glovanna J.J., Robinson-Bostom L. Ichthyosis: etiology, diagnosis and management // Amer. J. Dermatol. 2003. Vol. 4. № 2. P. 81–95.
40. Ishida-Yamamoto A., Takahashi H., Iizuka H. Immunoelectron microscopy links molecules and morphology in the studies of keratinization // Eur. J. Dermatol. 2000. Vol. 10. № 6. P. 429–435.
41. Kachkanen K. Ichthyosis vulgaris. A clinical and histopathological study of patient and their close relatives in the autosomal dominantand sex-linked forms of the disease // Acta Dermatol. Venereol. 1969.Vol. 49. Suppl. 62. P. 71–72.
42. Kelsell D.P., Norgen E.E., Unsworth H. Mutations in ABCA12 underlie the severe congenital skin disease harlequin ichthiosis // Amer. J. Hum. Genet. 2005. Vol. 76. № 5. P. 794–803.
43. Mevorah B., Frenk E., Pescia G. Ichthyosis vulgaris features of the autosomal dominant and the X-linked recessive variantin the same family // Clin. Genet. 1978. Vol. 13. P. 462–470.
44. Niemi K.M., Kanerva L., Kuokkanen K. Clinical light and electron microscopic features of recessive congenital ichthyosis type I. // Brit. J. Dermatol. 1994. Vol. 30. P. 626–633.
45. Oji V., Traupe H. Ichthyosis: clinical manifestation and practical treatment options // Amer. J. Clin. Dermatol. 2009. Vol. 10. № 6. P. 351–364.
46. Okulicz J.F., Schwarz R.A. Ichthyosis vulgaris, Hereditary and Acquired. Medicine. 2001.
47. Parker F. Skin Diseases of General Importance. In: Cecil Textbook of Medicine. Eds. J.C. Bennett, F. Plum. — Philadelphia. 1996.
48. Pigg M., Gedde-Dahl J., Cox D. Strong founder effect for a transglutaminase 1 gtnt mutations in lamellar ikchthyosis and congenital ichthyosiform erythroderma from Norway // Amer. J. Hum. Genet. 1998. Vol. 6. P. 589–596.
49. Smith F. The molecular genetics of keratin disorders // Amer. J. Clin. Dermatol. 2003. Vol. 4. № 5. P. 347–364.
50. Sybert V.P. Genetic skin disorders. Oxford Monographs on medical genetics. № 33. — New-York. Oxford University Press. 1997.
51. Vahlqust A., Ganemo A., Vitranen M. Congenital ichthyosis: an overview of current and emerging therapies // Acta Derm. Veneorol. 2008. Vol. 88. № 1. P. 4–14.
52. Vahlquist A., Bygum A., Ganemo A. Genotypic and clinical spectrum of selfimproving collodion ichthyosis: ALOX12B, ALOXE3 and TGM1 mutations in Scandinavian patients // J. Invest. Dermatol. 2010. Vol. 130. № 2. P. 438–443.
53. Vallee B.L., Falchuk K.N. The Biochemical Basisd of Zink Physiology // Physiol. Rev. 1993. Vol. 73. № 1. P. 79–118.
54. Wells R.S., Kerr C.B. Clinical features of autosomal dominant and sex linked ichthyosis in an England population // Brit. Med. J. 1966. Vol. 1. P. 947–948.

55. Williams M.L., Elais P.M. Heterogenecity in autosomal recessive ichthyosis. Clinical and biochemical differrentationin in lamellar ichthyosis and non bullous congenital ichthyosiform erythroderma // Arch. Dermatol. 1985. Vol. 121. P. 477–488.

**УДК:616.5-002.15.707:57.083/086:547.962.9**

# КЛИНИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

***А.Б. РАХМАТОВ***

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

**ХУЛОСА**

**БУЛЛЁЗ ЭПИДЕРМОЛИЗНИ АНИҚЛАШ УЧУН ГИСТОЛОГИК ТЕКШИРУВНИНГ КЛИНИК БАҲОСИ**

***А.Б. Рахматов***

Базал мембранада фибронектин, коллагеннинг IV типи, ламининни иммуногистохимик текширув усули келтириб ўтилган бўлиб, бу эпидермисда пуфак пайдо бўлиши боскичини аниқлаб беради, бу эса ўз навбатида буллёз эпидермолизни қўшган ҳолатда, улар диагностикасида асосий аҳамиятга эга.

*Калит сўзлар*: буллёз дерматозлар, пуфакларнинг иммунокартированияси, IV тип коллаген, ламинин, фибронектин.

**SUMMARY**

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА**

***A.B. Rakhmatov***

The method of histochemistry determination of macromolecules being a part of basal membrane of epidermis (collagen type IV, laminin, fibronectin) is described. It was shown that immunohistochemistry investigations of the structural molecules of basal membrane and fibronectin allow to diagnose bullous dermatoses in the zone of epidermal basal membrane more accurately. Developed immunomorphological methods and criteria for their results interpretation enable to make exact diagnosis and to differentiate bullous dermatoses.

*Keywords:* bullous dermatoses, collagen IV type,. laminin, fibronectin.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА**

***А.Б. Рахматова***

В статье представлен метод иммуногистохимического исследования коллагена типа IV, ламинина, фибронектина в базальной мембране, который позволяет установить уровень образования пузыря в эпидермисе, что важно для диагностики буллезных дерматозов, включая буллезный эпидермолиз.

*Ключевые слова:* буллезные дерматозы, иммунокартирование пузырей, коллаген типа IV, ламинин, фибронектин.

Для диагностики буллезных дерматозов [1–3, 11] важное значение имеют гистологические исследования, которые позволяют установить факт образования пузыря, но точную локализацию этих образований можно установить только с помощью проведения иммуногистохимических исследований, когда проводится иммунокартирование пузырей (определение места их возникновения в зоне эпидермальной базальной мембраны) с применением поли- и моноклональных антител, реагирующих с антигенами зоны эпидермальной базальной мембраны [8, 10, 13, 16, 19].

Диагноз буллезного эпидермолиза выставляется на основании анализа клинических проявлений, цитологических и гистологических исследований, а также иммунофлюоресцентного метода (отложение фибрина и иммуноглобулинов) [2, 4–7].

Биоптатный материал забирается хирургическим методом. Для анализа биопсию проводят из очага поражения с захватом участка

видимо здоровой кожи. Образцы сепарированной кожи должны троекратно промываться в ФСБ (pH = 7,2). Нам представляется оправданным использование комплексов стрептавидина, коньюгированного с пероксидазой, и соответствующего антииммуноглобулина в качестве соединяющего антитела [12–15]. Исследования необходимо проводить на замороженных в криостате срезах. Порядок проведения методики заключается в следующем:

1) эндогенную пероксидазу блокируют в растворе 0,6 % перекиси водорода в метаноле в течение 30 минут;

2) срезы, промыв 2 раза в ФСБ (pH = 7,2), 30 минут инкубируют при комнатной температуре с соответствующими антителами. Для определения фибронектина и коллагена IV типа были применены кроличьи антитела фирмы «ИНФАРМ» (Россия), а также моноклональные антитела фирмы «Biogenex» (США) для фиксации фибронектина, ламинина и коллагена IV типа;

3) после троекратной промывки в ФСБ (pH = 7,2) срезы 30 минут инкубировали с соответствующим биотинилованным антителом, причем конъюгат использовали в разведении 1:100 в ФСБ;

4) срезы 30 минут инкубировали со стрептавидином, конъюгированным с пероксидазой, промыв 3 раза в ФСБ (pH = 7,2). Разведение конъюгата составляет 1:100 в ФСБ.

5) после троекратной промывки в ФСБ (pH = 7,2) срезы необходимо инкубировать с хромогеном 3,3 — диаминобензидином тетрагидрохлоридом при концентрации 1 мг/мл в ФСБ. Непосредственно перед инкубацией срезов в раствор хромогена добавляют пероксид водорода до концентрации 0,03 %. Реакция срезов с раствором хромогена наступает через 5–10 минут, после чего срезы переносят в большое количество ФСБ;

6) в качестве контрастного вещества используется метиленовый синий или гематоксилин по Майеру.

В начале должна набираться контрольная группа (доноры — здоровые лица и не страдающие кожными и аутоиммунными заболеваниями) для определения реакций антисывороток (поликлональных антител). Антисыворотка против коллагена IV типа дает положительную реакцию в виде линии по всей длине эпидермальной базальной мембраны и базальной мембраны придатков кожи. Положительная реакция может определяться и на стенках дермальных сосудов. На срезах от доноров антисыворотка против фибронектина вызывает маловыраженную реакцию в дерме, в сосочковом слое она усиливается. Связывание фибронектина в дермальных сосудах здоровой кожи не наблюдается. Реакция антисыворотки против ламинина проявляется в виде линии в зоне эпидермальной базальной мембраны и придатков кожи, причем связывания ламинина в стенках сосудов не отмечается.

У больных буллезным пемфигоидом Левера с помощью иммуногистохимических реакций могут определяться коллаген IV типа, фибронектин и ламинин. Коллаген IV типа определяется в виде линии на дне пузырей, что указывает на локализацию образования полостных элементов над базальной пластинкой. Ламинин проявляется в виде линии на дне пузырей и указывает на возникновение пузырей в стекловидной пластинке базального слоя эпидермиса. Фибронектин обнаруживается в виде линии на дне пузыря, где он формирует сеть и связан со стекловидной пластинкой [8, 10, 16, 18].

При буллезном эпидермолизе коллаген IV типа определяется в виде линии на покрышке пузырей в 100 % случаев исследований. Фибронектин выявляется также на покрышке пузырей и в виде сети в содержимом пузырей. Эти данные свидетельствуют о возникновении пузырей при данном генодерматозе ниже базальной пластинки [9, 15, 17, 20, 21].

Необходимо отметить, что «золотым стандартом» при гистологическом обследовании буллезных дерматозов является проведение иммуногистологических исследований, позволяющих определять отложение иммуноглобулинов и компонентов комплемента в коже с помощью иммунофлюоресцентного метода [16]. Разработан диагностический алгоритм иммунофлюоресцентного определения этих иммунореактантов, для которых междуклеточное определение IgG и компонентов комплемента в эпидермисе совпадает с определенным диагнозом буллезного дерматоза: наличие IgG в базальной мембране — с диагнозом паранеопластического пемфигуса; наличие IgG в междуклеточном пространстве — пемфигус; отложение IgG в зоне эпидермальной базальной мембраны — пемфигоид Левера и буллезный эпидермолиз; отложение IgA в дермальных сосочках — герпетиформный дерматит Дюринга-Брока.

Определение отложений иммуноглобулинов и компонентов комплемента может иметь свое ограничение, поскольку несоблюдение правил получения адекватной биопсии кожи может привести к отсутствию отложений иммунореактантов из-за их разрешения вследствие поглощения фагоцитирующими клетками воспалительного инфильтрата и воздействия расщепления протеазами [20, 21]. В случае применения метода непрямой иммунофлюоресценции и иммуноблоттинга может не быть циркулирующих аутоантител, что также важно для определения диагноза [12–15].

С учетом этих данных предлагается использование иммуногистологического исследования места формирования пузыря в

зоне эпидермальной базальной мембраны и подбазальной зоне с помощью изучения распределения антигенов зоны базальной мембраны эпидермиса [11].

Следует указать, что определение антигенов базальной мембраны эпидермиса используется, главным образом, для установления диагноза врожденного буллезного эпидермолиза [14, 15], при котором считается, что этот метод может заменить электронномикроскопические исследования, потому что наибольшая концентрация коллагена IV типа находится в базальной пластинке, ламинина и антигенов буллезного пемфигоида — в стекловидной пластинке, коллагена VII типа — в подбазальной пластинке [18, 20, 21]. Обнаружение антигенов буллезного пемфигоида на дне пузыря при простом врожденном буллезном эпидермолизе позволяет отдифференцировать эту группу от пограничных форм буллезного эпидермолиза, при которых антигены буллезного пемфигоида выявляются на покрышке пузырей. Определение коллагена IV типа, ламинина, антигенов буллезного пемфигоида на покрышке пузырей позволяет отличить дистрофические формы буллезного эпидермолиза от пограничных его форм, при которых коллаген IV типа и ламинин обнаруживаются на дне пузырей, а также от простых форм буллезного эпидермолиза, при которых коллаген IV типа, ламинин и антигены буллезного эпидермолиза находятся на дне пузырей [18, 19].

Результаты определения коллагена IV типа на дне пузырей при буллезном пемфигоиде совпадают с местом возникновения пузырей при данном заболевании выше базальной пластинки, показателем которой в иммуногистологическом исследовании является коллаген IV типа. Ламинин определяется на дне пузырей при буллезном пемфигоиде, что соответствует локализации пузырей в верхних слоях стекловидной пластинки выше расположения ламинина в области самой большой концентрации антигенов буллезного пемфигоида. Фибронектин обнаружен на дне пузырей в виде линии при буллезном пемфигоиде, а также в содержимом пузырей в виде сетки. Наличие фибронектина в виде линии на дне пузырей при буллезном пемфигоиде совпадает с его локализацией в стекловидной пластинке. Формирование сетки в содержимом пузырей является, вероятно, формированием первичного матрикса с целью репарирования поврежденного эпидермиса и его базальной мембраны [11].

При простом буллезном эпидермолизе и герпетиформном дерматозе Дюринга-Брока обнаружен коллаген IV типа на покрышке пузырей. Фибронектин при герпетиформном дерматозе Дюринга-Брока пополнял дермальные сосочки в виде сетки в поврежденных участках кожи и содержимое развитых пузырей, что является результатом образования первичного матрикса для заживления поврежденного участка дермы [18].

Обнаружение фибронектина на покрышке пузыря в виде линии и в содержимом пузырей в виде сетки при простом буллезном эпидермолизе, возможно, совпадает с повышенным количеством фибронектина в подбазальной зоне в случае ее повреждения вследствие аутоиммунных реакций против коллагена VII типа и возникновения фибронектинового матрикса с целью заживления поврежденного внеклеточного матрикса [19–21].

Таким образом, полностью оправдано использование метода определения фибронектина, ламинина, коллагена IV типа в иммуногистологических исследованиях буллезных заболеваний, включая и буллезный эпидермолиз. На практике довольно часто бывает трудно распознать ту или иную форму буллезного эпидермолиза, особенно пограничные его формы и здесь важную роль играют иммуногистохимические исследования, позволяющие точно указать форму буллезного дерматоза.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Адаскевич В.П., Козин В.М. Генодерматозы. — М.: «Медицинская литература». 2009. С. 390–396.
2. Альбанова В.И. Буллезный эпидермолиз: первый год жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. № 3. С. 110–117.
3. Детская дерматология. Справочник. Под ред. Д.П. Кроучука, А.Д. Манчини. — М.: «Практическая медицина». 2010. 608 с.
4. Корсунская И.М., Гришко Т.Н., Тамразова О.Б. Эпидермолиз буллезный врожденный // Вестник последипломного образования. 2001. № 2. С. 54–56.
5. Маннанов А.М., Клочкова Т.А. Некоторые аспекты этиологии и патогенеза врожденного буллезного эпидермолиза // Новости дерматологии и венерологии. 2001. № 4. С. 15–19.
6. Шустова О.А. Врожденный буллезный эпидермолиз // Dermatovenerology. 2014. Vol. 10. № 3. P. 553–555.
7. Aouthmany M., Keller E., Pilang M. Dermatopathology diagnosis: junctional epidermolysis bullosa // Cutis. 2012. Vol. 90. № 2. P. 81–82.

8. Burge S., Schomberg K. Bullous eruption of SLE-a case report and investigation of the relationship of anti-basement-membrane-zone antibodies to blistering // Clin. Exp. Dermatol. 1991. Vol. 16. № 2. P. 133–138.
9. Burgeson R.E. Type VII collagen, anchoring fibrils, and epidermolysis bullosa // J. Invest. Dermatol. 1993. Vol. 101. № 3. P. 252–255.
10. Domloge-Hultsch N., Benson P., Gammon R. Abullous skin disease patients with autoantibodies against separate epitopes in 1mol/Lsodium chloride split skin // Arch. Dermatol. 1992. Vol. 128. № 8. P. 1096–1101.
11. Goring H.D., Raith L. Immunodermatologie. Pathogenese-Diagnostic-Therapie. — Leipzig: Georg Thieme. 1990. 271 p.
12. Halagovec A., Rosocha J., Jautova J. Nase skusenosti s immunoblottingom v stanoveni buloznych ochoreni // Orbis medicinae. 2000. Vol. 1. № 1. P. 2–3.
13. Halogovec A. Zona epidermalney bazalney membrany // Ibid. 2000. Vol. 1. № 1. P. 13–19.
14. Halogevec A. Fibronectin v diagnostike ochoreni postihujucich extracellularnu dermalnu matrix a zonu epidermalnej basalnej membrany // Ibid. 2001. Vol. 1. № 2. P. 37–45.
15. Halogevec A., Martinaskova K. Immunohistologicke stanovenie bulloznych epidermolyz // Ibid. 2001. Vol. 1. № 2. P. 8–11.
16. Huilgol S.C., Bhogal B.S., Black M.M. Immunofluorescence of the immunobullous disorders // Curr. J. Dermatol. 1995. Vol. 5. № 1. P. 186–195.
17. Jonkmann M.F., Schuur J., Dijk F. Inflammatory variant of epidermolysis bullosa asquisita with IgG autoantibodies against type VII collagen and lamina alpha // Arch. Dermatol. 2000. Vol. 136. № 2. P. 227–231.
18. Lever W.F., Schaumburg-Lever G. Histopathology of the skin. Chapter 7: Noninfectious vesicular and bullous diseases. Philadelphia: Lippincott. 1990. 103–151.
19. Nicolas J.F., Michalaki H., Peyron E. Pathologie acquise de la junction dermo-epidermique // M.S. 1993. Vol. 9. P. 376–386.
20. Woodley D.T., Reese M.J. Epidermolysis bullosa acquisita antigen, a new major component of cutaneous basement membrane is a glycoprotein with collageneous domains // J. Invest. Dermatol. 1986. Vol. 86. № 6. P. 668–672.
21. Woodley D.T., Sauder D., Tallery M. Localozation of basement membrane components after dermo-epidermal junction separation // Ibid. 1983. Vol. 81. № 2. P. 149–153.

# СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.511.65-07-036(575.171)

## ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА ЭНТЕРОПАТИК АКРОДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИНИНГ УЧРАШИ ВА ЎЗИГА ХОС КЕЧИШИ

*Қ.К. ЮЛДАШЕВ, А.Ш. ИНОЯТОВ, А.К. САМАНДАРОВ, Б.Р. САПОЕВ, А.С. САТЛИҚОВ*

*ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази;*
*Хоразм вилоят тери-таносил касалликлари диспансери*

**РЕЗЮМЕ**

**ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭНТЕРОПАТИЧЕСКИМ АКРОДЕРМАТИТОМ И ХАРАКТЕРНОГО ТЕЧЕНИЯ**

***К.К. Юлдашев, А.Ш. Иноятов, А.К. Самандаров, Б.Р. Сапоев, А.С. Сатликов***

В статье описан случай заболевания энтеропатическим акродерматитом, вызывающим интерес у практических дерматовенерологов и врачей общей практики.

**SUMMARY**

**DESCRIPTION OF THE CASE OF ENTEROPATHIC ACRODERMATITIS AND CHARACTERISTIC COURSE**

***K.K. Yuldashev, A.Sh. Inoyatov, A.K. Samandarov, B.R. Sapoev, A.S. Satlikov***

The article describes the case of enteropathic acrodermatitis, which is of interest to practical dermatovenerologists and physicians of general practice.

**ХУЛОСА**

**ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА ЭНТЕРОПАТИК АКРОДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИНИНГ УЧРАШИ ВА ЎЗИГА ХОС КЕЧИШИ**

***Қ.К.Юлдашев, А.Ш. Иноятов, А.К. Самандаров, Б.Р. Сапоев, А.С. Сатлиқов***

Ушбу мақолада энтеропатик акродерматит билан оғриган бемор кўрсатилган. Бу касаллик амалиётдаги дерматовенеролог ва умумий амалиёт шифокорларида катта қизиқиш уйғотади.

Энтеропатик акродерматит касаллиги оғир кечувчи, ирсий аутосом-рецессив касаллик бўлиб, касалликнинг илк аломатлари эрта болалик даврида бошланади. Энтеропатик акродерматит касаллигини биринчи бўлиб 1936 йилда швед олими T. Brandt тўрт нафар бемор мисолида терининг ўзига хос зарарланиши, овқатланиш жараёнида сўрилиш ҳолатининг бузилиши ҳамда беморлар аҳволининг умумий ўзгариши билан кечишини таърифлаб берган. Кўпгина олимлар эса энтеропатик акродерматит касаллиги асосида муҳим ўринни рух микроэлементи алмашинувининг бузилиши ҳолати ва унинг организмда етишмаслиги сабаб бўлади, деб ҳисоблайдилар. Ҳомиладорлик даврида рух микроэлементига талаб сезиларли даражада ортади ва у 37 мг ни ташкил қилади. Рух микроэлементи миқдорининг она организмида етишмаслиги сабабли она сутини қабул қилаётган болада касаллик ривожланиши ҳолати кузатилиши мумкин. 2017 йилда Хоразм ВТТКДга Гурлан туман Деҳқонобод қишлоғида истиқомат қилувчи 1 ёшдаги бемор Холмурадов Асилбекнинг онаси мурожаат қилган.

**Шикояти: танага тошма тошиши ва кўпайиши.**

*Anamnesis morbi:* Беморнинг онаси касаллик бола туғилгандан кейин 1 ой ичида пайдо бўлган деб билади. Касалликни ҳеч нима билан боғлай олмайди. Дастлаб, беморнинг оғиз атрофига тошма тошган ва кейинчалик анал тешиги атрофига тарқалган. Бемор вилоят болалар шифохонасида амбулатор шароитда даволанган. Олган муолажалари: фуцис 50 мг,

дексерил малҳами, мойчечак дамламаси билан ванналар. Даволанишдан ижобий натижа булмаганлиги сабабли Хоразм ВТТКДга текшириш ва даволаниш учун юборилган.

*Anamneses vitae:* Бемор қониқарли шароитда ўсиб-улғайган. Ўз вақтида туғилган. Эмлашларни ўз вақтида календарь бўйича олган. Ўтказган касалликлари: грипп, ОРВИ. Ота-онаси қариндош эмас. Оиласида ирсий касалликлар йўқ.

*Status localis:* Теридаги патологик жараён ўткир яллиғланган тарқоқ ва симметрик равишда. Тошма элементлари жойлашиши оғиз атрофида, жинсий аъзо ва анус атрофида, иккала кўз терисида, чов соҳасида жойлашган. Тошма элементлари яллиғланиш фонидаги доғлар, тугунчалар, эрозиялардан иборат. Айрим ўчоқлар сатҳида кепакланиш кузатилади. Оғиз атрофидаги эрозиялар ёрилишдан ва сероз қатқалоқлардан иборат. Анус атрофида, чов соҳасида аниқ чегарага эга бўлган доғ бор бўлиб, улар атрофида тугунча ва эрозиялар кузатилади (*фотосуратларга қаранг 1–4*).

Лаборатор таҳлиллар натижалари

Умумий қон таҳлили: Нв — 100 г/л; эритроцитлар — 3,7×10/л; ЦП — 0,8; L — 6,1×10.

Умумий ахлат таҳлили: Гижжалар тухуми ва лямблиялар аниқланмаган.

Тери қопламларидан замбуруғлар топилмаган.

Даволаш режаси: окись цинка, 0,3 г. — 1 марта ичиш учун; аевит — 1 драждедан 2 марта ичишга; метилен кўки — 2 маҳал суртиш; цинк ва элоком малҳами аралашмаси (1:1) 2 маҳал суртиш.

Ўтказилган симптоматик даво натижасида элементлар регресси кузатилган, эрозиялар эпителизациялашган ва иккиламчи гиперпигментация ҳосил бўлган.

Мақоланинг амалий аҳамияти шундаки, юқоридаги кам учровчи дерматоз — энтеропатик акродерматит дарматовенеролог ва умумий амалиёт шифокорлари учун кам учраганлиги сабабли ва дифференциацияси муҳимлиги сабабли катта аҳамиятга эга.

**АДАБИЁТЛАР**


1. Арифов С.С. Тери ва таносил касалликлари. — Тошкент. 2010. 225 б.
2. Капкаев Р.А., Скрипкин Ю.К., Селисский Г.Д., Кубанова. А.А. // Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Т. 2. — Москва. 1995.


**УДК: 616.993.162-06**

# СЛУЧАЙ ОСЛОЖНЕННОЙ ФОРМЫ ЗООНОЗНОГО КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

***З.М. АБИДОВА, Д.А. ИНОЯТОВ***

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

**ХУЛОСА**

**ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ ҲОЛАТИ**

***З.М. Абидова, Д.А. Иноятов***

Мақолада 58 ёшли беморда тери лейшманиози ҳолати келтирилган. Ушбу касалликнинг этиологияси, эпидемиологияси, патогенези, клиник кўриниши, диагностикаси, дифференциал диагностикаси ва давоси ҳақида маълумот келтирилган.

*Калит сўзлар:* тери лейшманиози, этиологияси, эпидемиологияси, патогенези, клиник кўриниш, диагностика, дифференциал диагностика ва даво.

**SUMMARY**

**СЛУЧАЙ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА**

***Z.M. Abidova, D.A. Inoyatov***

The article presents a case report of cutaneous leishmaniasis in a patient 58 years old. The article presents information on the epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis and treatment of this disease.

*Keywords:* cutaneous leishmaniasis, epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis, treatment.

**РЕЗЮМЕ**

**СЛУЧАЙ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА**

***З.М. Абидова, Д.А. Иноятов***

В статье представлен клинический случай кожного лейшманиоза у больной 58 лет. Приводятся сведения об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и лечении заболевания.

*Ключевые слова:* кожный лейшманиоз, эпидемиология, этиология, патогенез, клиника, диагностика, дифференциальная диагностика, лечение.

Лейшманиоз кожный (син. «болезнь Боровского») — эндемическое трансмиссивное заболевание, встречается в основном в странах с жарким и теплым климатом, проявляется преимущественно поражениями кожи [1, 2].

Географическое распространение кожного лейшманиоза связано с местами обитания переносчика этого заболевания — москитами. На территории Узбекистана случаи кожного лейшманиоза регистрируются в Бухарской, Кашкадарьинской, Джизакской, Сурхандарьинской областях, которые считаются эндемичными по этому заболеванию.

По данным Всемирной организации здравоохранения, лейшманиозы встречаются в 98 странах Старого и Нового Света, из них 72 относятся к развивающимся странам [7]. Всего в мире 12 млн больных, ежегодно регистрируется 1 млн новых случаев, 350 млн человек находятся под угрозой заражения.

Возбудитель переносится москитами рода *Phleboiomus.* Природным резервуаром *Leishmania tropica major* являются грызуны-песчанки. Резервуаром *Leishmania tropica minor* являются больные люди, редко собаки [4].

В настоящее время выделяют четыре основные клинические формы заболевания: кожный лейшманиоз (Старого и Нового Света); кожно-слизистый лейшманиоз; диффузный кожный лейшманиоз; висцеральный лейшманиоз.

При кожном лейшманиозе на месте укусов москитов появляются одна или несколько папул (бугорков), которые превращаются в узлы и язвы и впоследствии заживают, оставляя атрофические рубцы [5].

Чаще встречаются две формы кожного лейшманиоза: поздноизъязвляющийся, или первый, городской тип; остронекротизирующийся, или второй, сельский тип.

При первом типе болезни резервуаром возбудителя является больной человек, при втором — дикие грызуны. Для некоторых регионов республики, например, г. Джизака Джизакской облсти и г. Шахрисабза Кашкадарьинской области, в основном характерен первый тип кожного лейшманиоза, а эндемичными очагами болезни второго типа преимущественно являются отдельные районы Кашкадарьинской, Сурхандарьинской, Бухарской, Навоинской областей.

Оба типа кожного лейшманиоза различаются по клиническому течению, исходу болезни и по многим другим показателям.

Первый тип характеризуется длительным инкубационным периодом — от 2 месяцев до года и более. Первичным элементом является бугорок величиной с чечевицу, гладкий, с блестящей поверхностью и с четкими границами. Бугорок, увеличиваясь в размерах, покрывается плотносидящей коркой. Затем на месте корки образуется эрозия и через 4–6 месяцев может наступить изъязвление. Язвы имеют различные размеры, края навесные, окруженные кольцом плотноватого инфильтрата розовато-красного цвета. Просуществовав в пределах одного года от начала заболевания, очаг заживает с образованием различного характера рубцов.

Второй, остронекротизирующийся тип кожного лейшманиоза, в отличие от поздноизъязвляющегося типа, имеет относительно короткий инкубационный период — чаще всего от 1–2 недель до 2-месяцев. По истечении этого периода на месте укуса москита появляется первичный бугорок. В отличие от бугорка городского типа, он без резких границ, очень быстро увеличивается в размерах и через несколько дней превращается в безболезненный узел. Последний через 10–15 дней изъязвляется. По краям язвы определяется ярко выраженный инфльтрированный валик ярко-красного цвета. Края язв неровные, фестончатые, образование их сопровождается значительной болезненностью. Через 2–3 месяца рост инфильтрата и увеличение язв прекращаются. Дно язвы постепенно очищается от некротических масс и покрывается грануляциями, придающими язве зернистый вид (симптом «рыбьей икры»). Часто вокруг язв появляются бугорки обсеменения, которые со временем также могут изъязвляться. Часто присоединяется вторичная, гноеродная инфекция, которая осложняет течение заболевания. При этом процесс может сопровождаться явлениями лимфангоита и лимфоаденита. Затем через 4–6 месяцев

процесс заканчивается глубоким, обезображивающим рубцеванием.

Наши наблюдения показали, что в последнее время появились случаи, когда больным кожным лейшманиозом ошибочно ставился диагноз хронической пиодермии, туберкулеза кожи и др., в связи с чем проведенное неадекватное лечение, как правило, не давало терапевтического эффекта, более того, могло привести к осложнению заболевания с более длительным и тяжелым течением, например, металейшманиозом.

**Приводим наш пример**

Больная Ж., 1960 г. р., жительница Кашкадарынской области, по профессии агроном, поступила в стационар с жалобами на наличие мокнущих язв на коже обеих голеней. Субъективно ее беспокоила незначительная болезненность и мокнутие в очаге поражения.

*Anamnesis morbi:* считает себя больной в течение 3,5 месяцев, свое заболевание связывает с укусом насекомого, когда спустя 7–8 дней отметила появление высыпаний, сопровождающихся зудом. Постепенно эти высыпания начали увеличиваться и изъязвляться, появилось мокнутие. Больная обратилась к частному хирургу и с диагнозом «пиодермия» получила лечение в виде цефтриаксона, левамиколя и раствора метиленового синего в течение 8 дней. После лечения больная отметила незначительный эффект. Со слов больной, хирург к которому она обратилась, не взял у нее никаких анализов с очагов поражения. После появления новых элементов в виде мокнущих язв больная обратилась в РСНПМЦ ДКиВ и была госпитализирована в стационар.

*Anamnesis vitae:* росла и развивалась соответственно возрасту и полу. Перенесенные заболевания — ОРВ, грипп. Наследственность — без особеностей. Аллергические реакции на лекарственные средства и пищевые продукты, также вредные привычки отрицает.

*Status praesens:* общее состояние больной удовлетворительное, телосложение гиперстеническое, сознание ясное, положение активное. Со стороны внутренних органов жалоб нет. Костно-мышечная система без деформаций. Периферические лимфатические узлы не увеличены, в легких везикулярное дыхание, сог–тоны ясные, ритмичные, А/Д — 140/90, живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень, селезенка в пределах нормы, симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон, стул оформленный, регулярный, диурез свободный, безболезненный.

*Status localis:* кожно-патологический процесс носит хронический, воспалительный, распространенный, симметричный характер и локализуется на коже обеих голеней. Процесс представлен в виде язв. Язвы кратерообразные от 3×5 см с правой стороны и 5×17 см с левой стороны, неправильной формы, с отвесными краями. По краям язв просматривается мощный воспалительный валик синюшно-багрового цвета. Дно язв покрыто гнойным налетом, местами просматриваются мелкие очаги с сосочковыми разрастаниями, напоминающими «рыбью икру». По периферии основного очага наблюдаются бугорки обсеменения размером с горошину багрово-фиолетового, застойно-синюшного цвета, тестообразной консистенции. Многие из них в стадии изъязвления. По ходу лимфатических узлов наблюдаются явления лимфаденита и лимфангиита — симптом «четок» *(см. вклейку, фото 5, 6).*

Субъективно больную беспокоит незначительная болезненность.

Лабораторные исследования

*Общий анализ крови:* Hb — 124 г/л; эритроциты — $4,5\times10^{12}$/л; ЦП — 0,8; тромбоциты — $325\times10^{12}$/л; лейкоциты — $12,2\times10^{9}$/л; эоз — 4,7 %; лимфоциты — 19,4 %; моноциты — 7,8 %; СОЭ — 30 мм/час.

*Общий анализ мочи:* плотность — 1025; реакция — 6,0; глюкоза — (abs); белок — (abs); билирубин (abs); лейкоциты — 4–5/1; соли оксалаты (+ + +);

*Общий анализ кала:* простейшие, яйца глист не обнаружены.

*Биохимический анализ крови:* глюкоза — 5,8 ммоль/л; АЛТ — 20; АСТ — 20; мочевина — 3,9 ммоль/л; креатинин — 58,6 ммоль/л; холестерин — 3,64 ммоль/л; общий белок — 75 г/л; общий билирубин 9,2 ммоль/л, прямой — 5,1 ммоль/л, непрямой — 4,1 ммоль/л.

*ИФА на ВИЧ* — отрицательный.

*УЗИ печени:* хронический холецестит; гепатоз печени I степени.

При микроскопическом исследовании с очага поражения найдены тельца Боровского.

*Консультация эндокринолога:* дифузный зоб I степени; ожирение III степени.

Л е ч е н и е: sol. natrii chloridi, 0,9 %, 100,0 + sol. natrii thyosulfatis, 30 %, 10,0, в/в, е/д, № 10,

sol.kanamycini. 1,0 + sol. novocaini, 0,5 %, 4,0, путем непрямого лимфотропного введения, № 10; sol. ac. asorbinici 5 %, 2,0, в/м, е/д, № 10; sol. neurotoni 2,0, в/м, е/д, № 10, наружно: sol. methileni coeruli 2 %, 2 р/д; sol. forgals 1:3 в виде апликации, 2 р/д; geli curiosini, 2 р/д.

Больная получила курс лечения, при выписке инфильтрация в очаге поражения значительно разрешилась, язвенные элементы начали эпителизироваться. Выписана с клиническим улучшением для дальнейшего лечения и наблюдения в КВД по месту жительства.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 272–274.
2. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Т. 1. — М.: «Медицина». 1995. С. 422–456.
4. Соколовский Е.В. Кожные и венерические болезни. Учебн. пособ. — С-Пб: «Фолиант». 2008. С. 114.
5. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. — М.: «Практика». 2007. С. 984–987.
6. Цветкова Г.М. и др. Патоморфология болезней кожи. Руководство для врачей. — М.: «Медицина». 2003. С. 254–255.
7. Абидова З.М. Кожный лейшманиоз: проблемы и возможности терапии. Методические рекомендации — Ташкент. 2013. С. 5–6.
8. World Health Organization. Essential leishmaniasis maps. http://www.who.int/leishmaniasis_maps/en/ (Accessed on September 06, 2012).


**УДК: 616.5-002.5(575.171)**

# ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА ТЕРИ СИЛИ КЛИНИК ҲОДИСАСИ

***Қ.К. ЮЛДАШЕВ, А.Ш. ИНОЯТОВ, Ш.А. РАХИМОВ, Я.Ж. ИСМОИЛОВ, А.Э. ҚУРБАНОВ***

***ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази;***
***Хоразм вилоят тери-таносил касалликлари диспансери***

**РЕЗЮМЕ**

**ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА ТЕРИ СИЛИ КЛИНИК ҲОДИСАСИ**

***К.К. Юлдашев, А.Ш. Иноятов, Ш.А. Рахимов, Я.Ж. Исмоилов, А.Э. Курбанов***

*Ключевые слова:*

**SUMMARY**

**SKIN TUBERCULOSIS**

***K.K. Yuldashev, A.B. Rahmatov, Sh.A. Rahimov, Y.J. Ismoilov, A.E. Qurbanov***

In this article was described a case of skin tuberculosis in the man. This article have a big interest for practical doctor.

**ХУЛОСА**

**ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА ТЕРИ СИЛИ КЛИНИК ҲОДИСАСИ**

***Қ.К. Юлдашев, А.Ш. Иноятов, Ш.А. Рахимов, Я.Ж. Исмоилов, А.Э. Қурбанов***

Ушбу мақолада тери сили билан оғриган эркак бемор кўрсатилган. Бу касаллик амалиётдаги врачлар учун катта қизиқиш уйғотади.

Тери сили тери ва тери ости қаватига сил микробактерияларининг тушиши ҳисобига ривожланади ва турли клиник кўринишда кечиши билан ифодаланади. Тери силининг кўп-озлиги

асосан аҳоли орасида ўпка сили ва бошқа аъзоларнинг сил касаллиги билан оғриганига кўп жиҳатдан боғлиқ. Субтропик ва тропик ўлкаларда тери сили купроқ учрайди [1]. Тери сили 80 % ҳолатда асосан юз, бурун, лаб, бўйин ва оёқларда учрайди [2].

**Этиология ва патогенези:** Тери ва бошқа аъзолар силини сил таёқчаси қўзғатади. Сил таёқчасини биринчи марта Кох (1882 йил) кашф қилганлиги учун у Кох таёқчаси деб ҳам номланади. Сил таёқчасининг тўрт тури бор: одам, қорамол, совуққонлилар ва парранда тури. Биринчи икки тури одам учун хавфли ва силни асосан одам туридаги таёқча қўзғатади. Бу таёқчалар кислота, ишқор ва спиртга жуда чидамли бўлади. Касаллик қўзғатувчиси эндоген йўл, яъни сил билан оғриган аъзо ва тўқималардан, асосан ўпка, нафас йўллари, лимфа тугунларидан, қон оқими ва суяклардан терига ўтади. Тери силини экзоген йўл билан юқтирган бемор билан соғлом одамнинг жароҳатланган териси контакт бўлганда юқади.

**Таснифи:** Кўпчилик дерматологлар амалиётида тери силининг ўчоқли ва диссеминацияланган шакллари тафовут қилинади. Ўчоқли тери сили гуруҳига бирламчи тери сили, сил югуруги, колликватив тери сили, сўгалсимон тери сили, ярали тери сили киради. Диссеминацияланган тери сили милиар тери сили, папулонекротик тери сили, лихеноид тери сили ҳамда индуратив Базен эритемаси шаклида намоён бўлади.

**Клиникаси:** Бирламчи тери сили жароҳатланган терига сил микобактериясининг кириши оқибатида юзага келади ва у аксарият болаларда учрайди, катта ёшдагиларда учраши ҳам кузатилган. Микобактериялар кирган ерда, 2–4 ҳафтадан кейин, қизғимтир жигарранг, қаттиқ консистенцияли тугун пайдо бўлади. Тугун аста-секин диаметри 5 см гача катталикдаги оғрийдиган ярага айланади (сил шанкри). Бир қанча микроабсцесслар ҳисобига яранинг туби донадор бўлиб кўринади. Яранинг четлари юмшоқ, нотекис ва кўкимтир рангда бўлади. 3–8 ҳафтадан сўнг регионар лимфаденит кузатилади. Сил югуруги — бирламчи морфологик элемент бўлиб, чегараси аниқ, юмшоқ, сарғиш тусли оғримайдиган дўмбоқча ҳисобланади. Дўмбоқча буюм ойнаси билан босилганда қонсизланиб, оқиш-сариқ кўринишга эга бўлади ва клиник белги олма желеси симптоми дейилади. Ўтмас зонд билан дўмбоқча юзасига босилса, тахминан 5–10 секунд сақланиб турадиган чуқурча пайдо бўлади. Бу ҳолатга зонд феномени деб айтилади. Вақт ўтиб дўмбоқчалар катталашади ва бир-бирига қўшилиб ярага айланади. Яралар сурункали давом этиб, чандиқланади.

**Гистопатологияси:** Дермада эпителоид, лимфоид ва Пирогов-Лангханс гигант ҳужайраларидан тузилган дўмбоқча, унинг марказида эса гигант хужайралар, перифериясида эса плазматик ҳужайралар ва фибробластлар жойлашади. Кесмада сил микобактериялари деярли топилмайди, аҳёнда бир учраб қолиши мумкин. Дўмбоқчаларда казеоз некрозланиш кам ривожланган бўлади. Томирлардаги ўзгаришлар кўп, ҳатто томир деворлари облитерацияси кузатилади. Чандиқлар соҳасида силга хос инфильтратлар бўлиб, бу чандиқли тўқималарда дўмбоқчаларнинг янгидан пайдо бўлганлигини кўрсатади [1].

Бунда қуйидаги ҳолатни мисол келтириб ўтмоқчимиз.

Бемор У. (1987 йил) Хоразм вилояти теританосил касалликлари диспансери консультатив поликлиника бўлимига 23.01.2018 куни Пиодермия ташхиси билан тураржой ТТК хонадан йўлланма билан мурожат қилди.

**Шикояти:** теридаги тошмалар, енгил қичиш, чандиқлар.

*Anamnesis morbi*: бемор ўзини 2012 йилдан бери хаста деб билади. Хасталик бошланишини ҳеч нарса билан боғламайди. Шу хасталик бўйича тураржой ТТК хонада Пиодермия ташхиси билан бир неча маротаба даволанган. Дорилардан Цефтриаксон 1,0 гр м/о 10 кун, Таблетка Кетотифен 1 таблеткадан 3 маҳал 7 кун, Кальций глюконат 10 мл в/и 10 кун, Мазь Ихтиол 20 % 25 гр. 2 маҳал суртган. Дорилар олгандан сўнг эффект бўлмаган. Шундан сўнг шифокорга мурожаат қилмасдан уйда ўз ҳолича юқоридаги дориларни қабул қилиб юрган. Даво давомида йирингчалар ўрнида чандиқ пайдо бўлган.

*Anamnesis vitae:* бемор ёшликдан қониқарли шароитда ўсиб-улғайган. Ёшликдан гепатит билан хасталанмаган. Қизилча билан хасталанган. Маълумоти ўрта. Уйланган — 2 нафар фарзанди бор. Хотини ва болалари соғлом. Россия Федерациясида мигрант бўлиб ишлайди.

*Status localis*: тери патологик жараён сурункали яллиғланган фонда локал жойлашган. Касаллик тошмаси бўлиб, эритема, дўмбоқча, енгил қипиқдан иборат. Дўмбоқчалар чегаралари аниқ қизил-жигарранг рангда, юмшоқ, оғриқсиз бўлиб, ўнг оёқ болдир ва думба соҳасида жойлашган. Ўнг оёқ болдир ва думба соҳасида эски ўчоқлардан қолган диффуз — чандиқли

атрофия кузатилади. Ўчоқда олма желези симптоми ва зонд феномени белгиси мусбат *(фотосуратларга қаранг 7–10)*.

Лаборатор текширувлар

*Умумий қон таҳлили:* Hb — 90 гқл; эритроцит — 3,5×$^{10}$/л; РК — 0,85, лейкоцит — 6,1×$^{10}$/л; ЭЧТ — 10 мм/с.

*Умумий сийдик таҳлили:* оқсил — 0,033 г/л; ясси эпителий — 2–3; L — 10–12; оксалат тузлари (+ + + +).

*Умумий ахлат таҳлили:* гижжа тухумлари аниқланмади.

*Қон м/р текшируви* — манфий.

*Хоразм вилояти Онкология диспансерида цитологик текширув:* ўчоқдан олинган биоптатда атипик ҳужайра аниқланмади.

*Хоразм вилояти Сил касалликлари диспансерида текширув:* кўкрак қафаси рентгенографиясида рентгенологик ўзгариш аниқланмади. Балғамда микобактерия аниқланмади.

*Дастлабки ташхис:* тери сили.

Бемор 02.02.2018 йил Хоразм вилояти тери-таносил касалликлари диспансерида профессор А.Б. Рахматов иштирокида кўрикдан ўтказилди ва тери сили ташхиси билан Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий фтизиатрия ва пульмонология марказига текширув учун юборилди. Ушбу марказда ўчоқдаги ярадан ва балғам текширувида микобактерия аниқланмади, теридан биопсия олиниб, 03.03.2018 йилда гистологик текширувда специфик характердаги гранулематоз аниқланди. Бел ва оёқлар тери сили ташхиси тасдиқланди. Бемор ҳозирда Хоразм вилояти Сил касалликлари диспансерида даволанмоқда.

Шуни таъкидлаш ўринлики, юқоридаги кам учровчи дерматоз — тери сили дерматовенерологлар, фтизиатрлар ва умумий амалиёт врачлари учун катта аҳамиятга эга.

**АДАБИЁТЛАР**


1. Арифов С.С. Тери ва таносил касалликлари, — Тошкент. 2010. 225 б.
2. Капкаев Р.А., Скрипкин Ю.К., Борисенко К.К., Селисский Г.Д., Кубанова А.А. — Ташкент. 1992. 27 б.


## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА


***Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.М. АБИДОВ, А.И. ИСМАГИЛОВ, С.Р. МУМИНОВА, М.С. МУТАВАЛИЕВ***

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


**ХУЛОСА**


**ТУҒМА БУЛЛЁЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ ҲОЛАТИ**

***Ш.З. Мавлянова, А.М. Абидов, А.И. Исмагилов, С.Р. Муминова, М.С. Мутавалиев***

Мақолада 2 та опа-сингилда туғма буллёз эпидермолиз ҳолати баён этилган.



*Калит сўзлар:* туғма буллёз эпидермолиз, генодерматозлар, коллаген генларининг мутацияси.


**SUMMARY**


**A ELINICAL CASE OF EPIDERMOLYSIS BULLOSA HEREDITARIA**

***Sh.Z. Mavlyanova, A.M. Abidov, A.I. Ismagilov, S.R. Muminova, M.S. Mutavaliyev***

In this article a case of epidermolysis bullosa hereditaria in two sisters was described.



*Keywords:* epidermolysis bullosa, genodermatosis, mutation of collagen genes.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА**

***Ш.З. Мавлянова, А.М. Абидов, А.И. Исмагилов, С.Р. Муминова, М.С. Мутавалиев***

В статье описан клинический случай врожденного буллезного эпидермолиза у двух родных сестер.

*Ключевые слова:* буллезный эпидермолиз, генодерматозы, мутация генов коллагена.

Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) объединяет группу редких механобуллезных заболеваний кожи. Термин «механобуллезные дерматозы» характеризует образование пузырей, появляющихся на коже спонтанно или после трения, давления и травмы [1, 2, 3, 4, 5].

Буллезный эпидермолиз (epidermolysis bullosa hereditaria) в разное время описали J. Hutchinson (1875 г.), T. Fox (1879 г.) и A. Goldsheider (1882 г.). H. Kobner (1886 г.) назвал это заболевание буллезным эпидермолизом.

Существует несколько классификаций ВБЭ. Например Siemens H., Cockayne E., Tulipan L. различают две формы заболевания: более легкую, передающуюся доминантно, и тяжелую, с дистрофиями и плохим прогнозом, которая передается рецессивно. Американские дерматологи Kay Shou-Mei Kane, Peter A. Lio et al. предлагают следующую классификацию с определением генотипов и фенотипов:

**простой буллезный эпидермолиз (с образованием внутриэпидермальных пузырей):**

*основные подтипы:* Вебера-Коккейна; Кебнера; Даулинга-Меара; тип с мышечной дистрофией;

*дополнительные подтипы:* тип с пятнистой пигментацией; аутосомно-рецессивный ПБЭ; тип Огна; ПБЭ с атрезией пилорического отдела желудка; ПБЭ поверхностный;

*соединительный буллезный эпидермолиз (с образованием пузырей в области lamina lucida):*

*основные подтипы:* тип Херлитца; нехерлитцовский тип; с атрезией пилорического отдела желудка.

*дополнительные подтипы:* инверсный; локализованный (ограниченный);

*дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ, с образованием пузырей под базальной мембраной):*

*основные подтипы:* доминантный (Д ДБЭ); Рецессивный (Р ДБЭ), тип Аллопо-Симменса; РДБЭ, тип не-Аллопо-Симменса

*дополнительные подтипы:* Д ДБЭ претибиальный; Д ДБЭ пруригинозный; Р ДБЭ инверсный; Р ДБЭ центростремительный; ДБЭ транзиторный буллезный дермолиз новорожденных; ДБЭ, аутосомный, доминантный аутосомный, рецессивный гетерозиготный.

По патоморфологическим признакам различают эпидермолитические, юнктиональные и дермалитические варианты врожденного буллезного эпидермолиза (Кочергин Н.Г., Олисова О.Ю., 2016).

***Простой буллезный эпидермолиз*** (ПБЭ) наследуется аутосомно-доминантно. Мутация генов, кодирующих кератин 5 и 13, приводит к дестабилизации филаментов и цитолизу кератиноцитов базального слоя. Характеризуется врожденной тенденцией к образованию пузырей после травмы на внешне неизмененной коже или на слизистой оболочке. Пузыри поверхностные, симптом Никольского обычно отрицательный. Содержимое пузырей серозное или геморрагическое. Заживают пузыри без образования рубцов. Наиболее часто возникают 2 формы заболевания: локализованная (синдром Вебера-Коккейна) и генерализованная (тип Кебнера). Некоторые авторы добавляют еще 2 формы ПБЭ: тип Даулинга-Меара (герпетиформный) и ПБЭ с мышечной дистрофией.

***Соединительный врожденный буллезный эпидермолиз*** *(СВБЭ)* (син.: юнктиональный, пограничный) наследуется аутосомно-рецессивно и характеризуется отслойкой эпидермиса на уровне прозрачной пластинки. Отмечается мутация генов, кодирующих антиген буллезного пемфигоида-2 и ламинин-5. СБЭ включает 2 формы: ограниченную и генерализованную типа Herlitz (наиболее тяжелые формы, нередко приводящие к летальному исходу). Клинически генерализованная форма заболевания характеризуется появлением многочисленных пузырей на коже и слизистых оболочках, могут вовлекаться гастроинтестинальный и урогенитальный тракты. Большое количество пузырей приводит к массивному отслоению, иногда кожа ребенка представляет большую мокнущую болезненную эрозию. Эрозии заживают медленно. Симптом Никольского положительный. Вокруг естественных отверстий возникает грануляция, на местах повторного образования пузырей остается атрофия. Общее состояние пациентов тяжелое, прогноз для жизни неблагоприятный. Также отмечаются дистрофия ногтей, рубцовая алопеция, аномалии зубов.

***Дистрофический врожденный буллезный эпидермолиз*** *(ДВБЭ)* — поражение глубоких слоев кожи, вызываемое мутацией в гене коллагена 7-го типа. Дефектные фибриллы появляются ниже lamina densa, что проявляется субэпидермальными пузырями с последующим рубцеванием. Существует 2 типа ДВБЭ в зави-

симости от механизма наследования: аутосомно-доминантный и аутосомно-рецессивный. При доминантном типе появляются пузыри на коже конечностей, которые приводят к формированию гипертрофических (гиперпластический тип Коккейна-Турена) или атрофических (тип Паззини) рубцов. Рецессивный тип ДВБЭ, — наиболее тяжелый (альбопапулоидный вариант Аллопо-Симменса), характеризуется заживлением пузырей распространенным дистрофическим рубцеванием, обширным вовлечением слизистых оболочек и выраженной дистрофией ногтей. Повторное рубцевание может привести к развитию злокачественного плоскоклеточного метастазирующего рака. Отмечается деформация конечностей, вовлечение в процесс слизистых оболочек гастроинтестинального и урогенитального тракта. Обширное образование пузырей, приводящее к формированию дистрофических рубцов и деформаций, может стать причиной инвалидизации.

Диагностика врожденного буллезного эпидермолиза основывается на данных анамнеза, клинической картине заболевания и результатах биопсии. Для подтверждения диагноза используют электронную микроскопию, иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое исследование с определением нуклеотидной последовательности ДНК. Дифференциальный диагноз проводят с другими пузырными дерматозами. Световая микроскопия выявляет внутриэпидермальные «расщелины», цитолиз клеток базального слоя, при дистрофическом буллезном эпидермолизе выявляется расщепление соединения между дермой и эпидермисом. Иммунофлюоресцентная электронная микроскопия позволяет выявить аномалии или отсутствие коллагена 7-го типа, ламинин, альфа- и бетта-интегрины.

Дифференциальную диагностику проводят с пузырными дерматозами которые встречаются преимущественно у новорожденных: пузырчатка новорожденных, сифилитическая пузырчатка, кожная порфирия, токсическая экзантема.

Лечение врожденного буллезного эпидермолиза заключается в минимизации травматических воздействий, использовании мягкой одежды и обуви, избежании перегрева. Покрышки крупных пузырей подрезают ножницами, аспирируют жидкость, на раневую поверхность накладывают антисептические растворы. Местные эмоленты могут уменьшить трение заживающей поверхности. В случае присоединения вторичной инфекции может быть назначена местная антибиотикотерапия. Обширные эрозии требуют госпитализации и проведения системной терапии. При гастроинтестинальных нарушениях проводят симптоматическое лечение. Медико-генетическое консультирование семьи ребенка и проведение пренатального исследования может предотвратить развитие болезни в последующих поколениях. Генотерапии врожденного буллезного эпидермолиза не существует.

**Приводим наш пример**

Сестры Ш., 1983 г.р. и Ф., 1985 г.р., проживающие в Хорезмской области, находились на стационарном лечении в отделении дерматологии РСНПМЦ ДВиК с диагнозом: «Врожденный буллезный эпидермолиз».

*Жалобы при поступлении:* на диффузное поражение кожи, появление высыпаний на кожных покровах верхних и нижних конечностей, туловища.

*Anamnesis morbi:* со слов пациенток, болеют с рождения. По поводу данного заболевания неоднократно получали амбулаторное и стационарное лечение в КВД по месту жительства. Эффект отмечали временный.

*Anamnesis vitae:* сестры росли и развивались соответственно возрасту. В семье четверо детей, они по счету вторая и третья. Аналогичного заболевания у остальных детей нет. Брак родителей близкородственный. Перенесенные заболевания: ОРВИ.

*Status praesens:* общее состояние сестер относительно удовлетворительное, сознание ясное. Телосложение изменено за счет деформации мелких костей кистей. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Дыхание свободное. Зев не гиперемирован, язык влажный, у корня обложен белым налетом. В легких везикулярное дыхание, cor-тоны ясные, ритмичные, АД — 110/70 мм.рт.ст., Ps — 70 уд./мин., хорошего наполнения. Живот мягкий безболезненный. Печень и селезенка в пределах нормы. Физиологические отправления регулярные. Симптом поколачивания отрицательный с обоих сторон. Сон и аппетит не нарушены.

*Status localis:* кожно-патологический процесс носит диффузный характер, распространен по всему кожному покрову. Патоморфологическими элементами являются пузыри, эрозии, пятна, корочки, атрофии, рубцы. На коже тыльной поверхности верхних и нижних конечностей отмечаются пузыри 4,8×7,6 см в диаметре, покрышка пузырей вялая с содержанием прозрачной жидкости с желтоватым оттенком. На месте вскрывающихся пузырей имеются эрозии крупных размеров, сливающиеся между с собой, поверхность их ярко-красная, влажная. На месте заживших пузырей и эрозий отмечаются атрофия, рубцы, гипо- и гиперпигментные пят-

на, геморрагические корочки. Ногтевые пластинки кистей рук и стоп отсутствуют, отмечается мутиляция пальцев. Кисти рук в результате рубцового заживления элементов деформированы. В полости рта также имеются эрозивные очаги, зубы деформированы. На волосистой части головы отмечается поредение волос, рубцующиеся очаги *(см. вклейку, фото 11–21)*. Субъективно: жжение, болезненность.

Лабораторные исследования

*Общий анализ крови:* Hb — 110 г/л; эритроциты — $3,8\times10^{12}$/мл; ЦП — 0,86; лейкоциты — $4,3\times10^{9}$/мл; с/я — 46 %; эоз — 6 %; лимфоциты — 44 %; моноциты — 4 %; СОЭ — 4 мм/ч.

*Биохимический анализ крови:* общий белок — 65,0 г/л; мочевина — 1,8 ммоль/л; креатинин — 65,8 ммоль/л; АЛТ — 18 Нмоль/л; АСТ — 20 Нмоль/л; общий билирубин — 11,2 ммоль/л, связанный — 2,2, свободный — 9,0; глюкоза — 3,6 ммоль/л.

*Общий анализ мочи:* соломенно-желтого цвета, белок (abs), эпителий плоский — 3–5; лейкоциты — 2–4; слизь (+); оксалаты (+).

*Общий анализ кала:* простейшие и яйца глист не найдены.

*УЗИ печени и ж/п:* эхокартина хронического холецистита.

*Анализ на наличие акантолитических клеток:* клетки Тцанка с очагов поражения не обнаружены, эозинофилия — 0,5 %.

*Результаты гистологического исследования:* субэпидермальные пузыри с отеком сосочкового слоя; в дерме отмечаются отек, расширение сосудов, умеренная клеточная инфильтрация из нейтрофилов и эозинофилов; эластические волокна разрежены, отмечаются фиброзные изменения.

На основании жалоб, данных анамнеза, клинической картины и гистологического исследования пациенткам выставлен клинический диагноз: *«Врожденный буллезный эпидермолиз, дистрофическая форма».*

*Лечение*: sol. calcii gluconatis 10 % — 3,0 ml, в/в, № 10; sol. riboflavini mononucleotidi — 0,5 ml, в/м, № 10; sol. cyancobalamini 1 % — 250, в/м, № 10; retinoli palmitati 30 000 ед. — по одной капс. 3 р/д, № 10; acidi folici 0,001 mg — по одной табл. 3 р/д, № 10; наружно: анилиновые красители, крем «Акридерм» — 2 р/д в течение 10 дней; солкосерил — 2 р/д, 10 дней.

От полученного лечения эрозии эпитилизировались, появление новых пузырей не отмечено.

Рекомендовано наблюдение у дерматолога по месту жительства.

Данный случай представляет определенный интерес для практических дерматовенерологов как редко встречающийся дерматоз.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. — Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 79–81.
2. Каламкарян А.А. и др. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы. — Ереван: «Айастан». 1989.
3. Торсуев Н.А. и др. Буллезные дерматозы. — М.: «Медицина». 1979. С. 228–238.
4. Кей Шу-Мей Кейн и др. Детская дерматология. Цветной атлас и справочник. Под ред. проф. О.Л. Иванова. — Москва. 2011. С. 94–104.
5. Клиническая хрестоматия по детской дерматологии. Под ред. Н.Г. Кочергина, О.Ю. Олисовой. — Москва. 2016. С. 96–102.

УДК: 616.972+618.146-006.6-085

# КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ РАННЕГО СКРЫТОГО СИФИЛИСА В СОЧЕТАНИИ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

***М.А. МИРСАИДОВА, Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, М.Л. РОССТАЛЬНАЯ, И.И. НАЗАРОВА***

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

**ХУЛОСА**

**ЭРТА ЯШИРИН ЗАХМНИ БАЧАДОН САРАТОНИ БИЛАН БИРГА УЧРАШИ КЛИНИК ХОЛАТИ**

***М.А. Мирсаидова, Д.Ф. Порсохонова, М.Л. Росстальная, И.И. Назарова***

Мақолада эрта яширин захм ва бачадон бўйни саратони кам учрайдиган биргаликдаги кечиши иккита клиник ҳолати ёритилган.

*Калит сўзлар:* эрта яширин захм, бачадон бўйни саратони.

**SUMMARY**

**CLINIC CASE OF EARLY LATENT SYPHILIS COMBINED WITH CERVICAL CANCER**

***M.A. Mirsaidova, D.F. Porsokhonova., M.L. Rosstalnaya, I.I. Nazarova***

This article describes two rare clinical cases of early latent syphilis in combination with cervical cancer.

*Keywords*: early latent syphilis, cervical cancer.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ РАННЕГО СКРЫТОГО СИФИЛИСА В СОЧЕТАНИИ С РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ**

***М.А. Мирсаидова, Д.Ф. Порсохонова, М.Л. Росстальная, И.И. Назарова***

В статье приведены два случая редкого сочетания раннего скрытого сифилиса с раком шейки матки.

*Ключевые слова:* ранний скрытый сифилис, рак шейки матки.

*Скрытый сифилис (Syphilis latens)* — сифилис, при котором серологические реакции положительные, но отсутствуют признаки поражения кожи, слизистых оболочек и внутренних органов. В пользу латентного сифилиса свидетельствует наличие в анамнезе высыпаний, характерных для первичного или вторичного сифилиса, половых контактов с больным сифилисом, а также рождение ребенка с врожденным сифилисом. Примерно у 70 % больных латентным сифилисом, не получавших лечения, третичный сифилис не развивается, но трепонемные серологические реакции почти всегда остаются положительными [2]. Ранний скрытый сифилис (syphilis latens praecox) — скрытый сифилис, с момента заражения которым прошло менее 2 лет.

**Диагностические признаки раннего скрытого сифилиса.** Данные клинического осмотра обычно показывают наличие рубца или атрофии кожи, уплотнение на месте бывшей первичной сифиломы, увеличение паховых лимфатических узлов.

Результаты серологического исследования — положительные стандартные серологические реакции в высоком титре 1:120, 1:160, 1:320 у 2/3 больных, положительная РИФ у всех больных, положительная РИТ у 1/3 больных. Реакция обострения (Гейксгеймера–Яриша–Лукашевича) на введение пенициллина может наблюдаться у 30 % больных. Относительно быстрая динамика негативации стандартных серологических реакций в процессе лечения. Ликвор в большинстве случаев нормальный. При патологическом ликворе преобладает воспалительный компонент (белок, цитоз, глобулиновые реакции). Возраст больных, как правило, моложе 40 лет.

Источником заражения является больной сифилисом человек, заражение от которого может произойти в любом периоде сифилиса, в том числе латентном. Наиболее заразны больные в первичном и вторичном периодах с активными проявлениями сифилиса на коже и слизистых оболочках, особенно если сифилитические высыпания имеют эрозированную, мокнущую поверхность, так как в их отделяемом содержится большое количество вирулентных трепонем. Заразительность третичных проявлений сифилиса теоретически возможна и экспериментально доказана, но практически подтверждается редко. Столь же редки случаи заражения от больных в латентном состоянии, т. е. без каких-либо клинических проявлений [3].

**Рак шейки матки и его связь с ИППП.** Весьма важным представляются онкологические аспекты некоторых инфекций, передающихся половым путем. Некоторые авторы предлагают рассматривать генитальную инфекцию как потенциальный фактор дисплазий и рака шейки матки. Известно, что контингент больных сифилисом находится в группе риска заражения одновременно несколькими ИППП, в числе которых могут быть и вирусные инфекции. Данное обстоятельство диктует определенную настороженность в связи с возможными последствиями вирусного инфицирования уже по окончании лечения сифилиса и, безусловно, в случае скрытого сифилиса.

По данным литературы, в структуре патологических изменений шейки матки при ИППП ведущее место (92,2 %) занимают воспалительные процессы (экзо- и эндоцервициты), из них преобладают бактериальные эндоцервициты (73,2 % случаев). В 30 % явления эндоцервицита, обусловленные Ureaplasma urealyticum и M. Genitalium, имеют место на фоне эктопии [4].

Воспалительный процесс, вызванный инфекционными агентами, способствует развитию фоновых заболеваний и дисплазий шейки матки вследствие изменения клеточной поверхности эпителиоцитов эктоцервикса с утратой десмосом, расхождением интердигитирующих контактов, в результате чего поверхность клеток становится более гладкой. При дисплазии гистохимические свойства эпителия изменяются, что сопровождается потерей защитной роли. Это ведет к повышению проницаемости эпителиального пласта и облегчает проникновение внутриклеточных агентов (вирусов, хламидий, микоплазм) в базальные слои, при инфицировании которых происходит стимуляция синтеза клеточной ДНК. Инициированные таким образом покоящиеся клетки приобретают способность к делению, но синтез собственных белков в них подавлен, и, следовательно, дифференцировка и созревание не наступают. Такие клетки, достигнув границы 2–3-го ряда промежуточного слоя, подвергаются альтерации, нарушая этим динамику клеточного обновления эпителиального пласта. При этом наиболее высокий уровень синтеза ДНК и РНК в эпителии шейки матки авторами отмечен у больных, страдающих хламидиозом, вирусной инфекцией, или при сочетании хламидиоза с бактериальным вагинозом (БВ). Предполагается, что персистенция инфекционного агента может усугублять нарушение регенерации с развитием дисплазии и, возможно, рака шейки матки [4].

**Кольпоскопические исследования** показали, что у больных преинвазивным и микроинвазивным раком процесс возникает в так называемой зоне трансформации. Это сравнительно небольшая зона эпителия вокруг наружного маточного зева. Далее опухоль может распространяться на эктоцервикс или эндоцервикс либо в обоих направлениях. Опухоли, ограниченные эндоцервиксом, обычно возникают на месте стыка многослойного плоского и цилиндрического эпителия. Имеются наблюдения, когда Cr in situ занимает весь цервикальный канал и даже переходит на эндометрий, но в редких случаях обычно обнаруживаются очаги инвазии, при этом гистоструктура не вполне адекватна биологическим свойствам опухоли и особенностям ее дальнейшей прогрессии.

Литературные данные показывают, что роль вирусов крайне важна в дальнейшем развитии рака шейки матки, но не надо упускать из виду, что имеются и другие ИППП, которые часто встречаются и ведут к прогрессии интраэпителиальной неоплазии. Наше наблюдение двух пациенток с сочетанием демонстрируют правомочность данного предположения [5].

**Приводим наш пример**

1. Случай больная К., 1979 г.р., была направлена из консультативной поликлиники РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз с направительным диагнозом «Lues latens praecox», сопутствующий диагноз: «Cancer colli uteri».

*Жалобы при поступлении:* боли внизу живота, усиливающиеся во время менструаций, нарушение менструального цикла (2 раза в месяц).

*Anamnesis morbi:* пациентка находилась в сомнительной половой связи с мужчиной год назад на протяжении 4 месяцев. По поводу вышеуказанных жалоб месяц назад была направлена гинекологом семейной поликлиники в городскую онкологическую больницу, где ей был установлен диагноз «Cancer colli uteri». В процессе подготовки к операции по данному диагнозу были получены положительные микрореакции крови на сифилис, в связи с чем пациентка была направлена в РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз, где результаты исследования крови были следующими: РВ (– –), МР (+) 1:4, РИФ (2+), РИТ (4+), РИБТ (50 %). В 2016 г. больная получала стационарное лечение по поводу обострения хронического бронхита, микрореакции крови были отрицательные. Больная была госпитализирована в отделение дерматовенерологии и репродуктивных нарушений с направительным диагнозом «Lues latens praecox».

*Anamnesis vitae:* росла и развивалась соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях, окончила 11 классов. В настоящее время не работает. Перенесенные инфекционные заболевания — ОРВИ. Наследственность не отягощена.

Аллергических реакций на лекарственные средства и продукты питания не отмечала. Не замужем, имеет двоих детей. Травмы, операции, донорство отрицает. Половой жизнью живет с 20 лет. Вредные привычки — курение.

*Status praesens objectivus:* общее состояние больной удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 36,6°С. Телосложение нормостеническое. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненны. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание через нос свободное. В легких везикулярное дыхание, сердечные тоны приглушены, ритмичные, АД — 110/70 мм.рт.ст., пульс — 77 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 нерегулярный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

*Status localis:* кожные покровы и видимые слизистые свободны от высыпаний, характерных для сифилиса. Температурная реакция после начала специфической терапии не отмечалась.

Лабораторные исследования

*Общий анализ крови:* Hb — 109 г/л; эритроциты — $4{,}0\times10^{12}$/л; цп — 0,8; тромбоциты — 359; лейкоциты — $5{,}1\times10^{9}$/л; эоз — 2,0 %; лимфоциты — 40,7 %; моноциты — 6,5 %, СОЭ — 13 мм/ч.

*Общий анализ мочи:* цвет — желтая; относительная плотность — 1030; реакция — 6,5; белок (2+); глюкоза — abs; лейкоциты — 20–25; плоский эпителий — 6–8; эритроциты неизмененные — 1–2; слизь (+ + +).

*Общий анализ кала:* в пределах нормы.

*Биохимический анализ крови*: глюкоза — 6,3 mmol/l; ALT — 21 U/L; AST — 20 U/L; мочевина — 7,67 mmol/l; креатинин — 79,2 mmol/l, холестерол — 5,37 mmol/l, общий белок — 76 г/л; коэф. Ритиса — 0,95; общий билирубин — 11,4 mmol/l; прямой — 0,6 mmol/l; непрямой — 10,8 mmol/l.

*ИФА на ВИЧ* — отрицательный.

*Серологическое исследование крови:* РВ (– –); МР (+) 1:4; РИФ (2+); РИТ (4+); РИБТ (50 %).

С поверхности шейки матки бледная спирохета не обнаружена.

*ИФА крови на Lues:* Treponema pallidum IgG (+) 3,038 при норме 0,210.

*Анализ отделяемого на урогенитальные инфекции из «U», «C», «V»:* лейкоциты «V» — 30–32; «C» — в большом количестве; «U» — 15–20; эпителиальные клетки «U» — 18–20; «V» 20–21; «C» — 24–26. Слизь «C», «V» (+ + +), «U» (+ +). Микрофлора из «C» «V» «U» — кокки и палочки в большом количестве, Neisseria gonorrhoea, Trichomonas vaginalis, Chlamidia trachomatis, Gardnerella vaginalis (abs); дрожжеподобные грибы рода Candida не обнаружены.

*В посеве:* ureaplasma urealyticum — abs; в ПЦР ВПЧ 16/18 — positive.

*Кольпоскопия:* гиперплазия шейки матки; поверхность шейки матки бугристая, легко травмируется, после обработки тампоном кровоточит; атипичные сосуды; йоднегативная зона; кровоточивость; cancer colli uteri *(см. вклейку, фото 22).*

*Результаты цитологического исследования соскоба с шейки матки:* плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения высокой степени (HSIL).

*Консультация гинеколога:* диагноз — cancer colli uteri; рекоменована консультация онкогинеколога.

*УЗИ печени, ж/п, селезенки:* эхопризнаки хронического калькулезного холецистита; холестаз; печень и селезенка без эхопатологии отключенный желчный пузырь?

*Консультация терапевта:* диагноз основной; сопутствующий — хронический бронхит в стадии обострения; анемия I степени; хронический калькулезный холецистит. Рекомендовано: амбросан — по 1 табл. 3 раза в день до еды, 10 дней; ферсинол — по 1 капс. утром после еды в течение месяца; ацетилсалициловая кислота, 500 мг — по 1 табл. вечером после еды, № 3; диалипон, 3 %, 10,0 мл + натрия хлорид, 0,9 %, 100,0 мл в/в кап.; ЭКГ.

*ЭКГ:* синусовый ритм; ЧСС — 67 уд./мин; ЭОС нормальная; гипертрофия левого желудочка с метаболическими изменениями в миокарде; признаки перикардита 2–3 степени.

*Повторная консультация терапевта:* рекомендовано ЭХО сердца.

*Консультация невролога:* диагноз основной; сопутствующий — остеохондроз шейно-грудного отдела позвоночника с корешково-болевым синдромом. Рекомендовано: дикловит — по 1 капс. 2 раза в день, № 10; дикловит крем наружно, ЛФК, массаж.

*Повторная консультация гинеколога:* диагноз — Cancer colli uteri; кольпит. Рекомендовано: флуконазол — по 1 табл. 1 раз в день после еды, № 7; клотримазоловые свечи вагинально, № 6.

*Консультация эндокринолога:* диагноз — диффузный зоб I степени. Рекомендовано: йодомарин 100 мг — по 1 табл. 1 раз в день утром после еды, 6 месяцев.

Лечение проведено согласно приложение № 2 к приказу МЗ РУз № 633 от 23.10.2017 г. «Инструкция по ведению больных с классическими венерическими и заразными кожными заболеваниями» и приказу № 457 от 16.08.2018 «Стандарты диагностики и лечения по дерматовенерологии»:

*антибиотикотерапия:* бензилпенициллин натриевая соль — по 400 тыс. ед. каждые 3 часа в/м, 8 р/сут., 20 дней, на курс — 64 млн ед.;

*иммуномодулин* 0,01 % — 1,0 мл, в/м, № 10;

*эубиотик:* флорбиолакт, 400 мг — по 2 капс. 2 р/д

Пациентка была выписана из стационара с клиническим улучшением, ей рекомендован дальнейший клинико-серологический контроль в КВД по месту жительства.

2. **Случай.** Больная В., 1951 г.р., была направлена из консультативной поликлиники РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз с направительным диагнозом «Lues lateens praecox», сопутствующий диагноз — «Cancer colli uteri».

*Жалобы при поступлении:* жалоб не предъявляет.

*Anamnesis morbi:* пациентка обратилась в клинику «Шифо-Нур» 20 дней назад по поводу диагноза «катаракта». В процессе подготовки к операции по данному диагнозу были получены положительные микрореакции крови на сифилис, в связи с чем пациентка была направлена в РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз, где результаты исследования крови были следующими: РВ (3+3+), МР (4+) 1:4, РИФ (4+), РИТ (4+), РИБТ (80 %). Больная была госпитализирована в отделение дерматовенерологии и РН с направительным диагнозом «Lues lateens praecox».

*Anamnesis vitae:* росла и развивалась соответственно полу и возрасту в благоприятных социально-бытовых условиях. Пенсионерка. Перенесенные инфекционные заболевания — ОРВИ, в 2017 г. — холецистэктомия. Наследственность не отягощена. Аллергических реакций на лекарственные средства и продукты питания не отмечала. Вдова, имеет пятерых детей. Травмы, донорство отрицает. Половой жизнью живет с 20 лет — с момента замужества. Вредных привычек нет.

*Status praesens objectivus:* общее состояние больной удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 36,6°С. Телосложение нормостеническое. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненны. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание через нос свободное. В легких везикулярное дыхание, сердечные тоны приглушены, ритмичные, АД — 130/80 мм.рт.ст., пульс — 75 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:* кожные покровы и видимые слизистые свободны от высыпаний, характерных для сифилиса. Температурная реакция после начала специфической терапии не отмечалась.

Лабораторные исследования

*Общий анализ крови:* Hb — 101 г/л; эритроциты — $3,5\times10^{12}$/л; цп — 0,8; тромбоциты — 292; лейкоциты — $8,6\times10^{9}$/л; эоз — 3,2 %; лимфоциты — 32,5 %; моноциты — 5,1 %; СОЭ — 30 мм/ч.

*Общий анализ мочи:* цвет — желтая; относительная плотность — 1025; реакция — 5,5; белок — abs; глюкоза — abs; лейкоциты — 20–25, плоский эпителий — 3–4; слизь (+).

*Общий анализ кала:* в пределах нормы.

*Биохимический анализ крови:* глюкоза — 7,1 mmol/l; ALT — 18 U/L; AST — 21U/L; мочевина — 12,58 mmol/l; креатинин — 115,2 mmol/l, холестерол — 6,43 mmol/l, общий белок — 73 г/л; коэф. Ритиса — 1,17; общий билирубин — 9,0 mmol/l, прямой — 0 mmol/l, непрямой — 9,0 mmol/l.

*ИФА на ВИЧ* — отрицательный.

*Серологическое исследование крови:* РВ (3+3+); МР (4+) 1:4; РИФ (4+); РИТ (4+); РИБТ — 80 %.

*ИФА крови на Lues:* treponema pallidum IgG (+) 1,023 при норме 0,210.

С эрозивной поверхности шейки матки бледная спирохета не обнаружена.

*Анализ отделяемого на урогенитальные инфекции из «U», «C», «V»:* лейкоциты «V» — 34–40; «C» — 30–34; «U» — 15–18; эпителиальные клетки — «U» — 7–10; «V» — 16–19; «C» — 12–16; слизь «C» «V» (+++); «U» (++); микрофлора из «C» «V» «U» — кокки и палочки в большом количестве; Neisseria gonorrhoea, Trichomonas vaginalis, Chlamidia trachomatis, Gardnerella vaginalis (abs); дрожжеподобные грибы рода Candida из «C» «V» единичные.

*В посеве:* Ureaplasma urealyticum —(abs) в ПЦР ВПЧ 16/18 — positive.

*Консультация гинеколога:* диагноз: «Cancer colli uteri». Рекомендовано: обследование на ИППП и бакпосев, консультация онкогинеколога.

*Кольпоскопия:* атипичная зона трансформации; бугристая неровная поверхность; гиперплазия шейки матки; атипичные сосуды; густой белый эпителий; кровотечение при дотрагивании *(см. вклейку, фото 23)* заключение — картина Cancer colli uteri. Рекомендовано: консультация онкогинеколога.

*Результаты цитологического исследования соскоба с шейки матки:* плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения высокой степени (HSIL).

*УЗИ печени, ж/п, селезенки:* эхопризнаки жировой инфильтрации печени; СПО холецистэктомия; селезенка без эхопатологии.

*Консультация терапевта:* диагноз основной; сопутствующий: анемия I степени; хронический пиелонефрит; латентное течение. Рекомендовано: ферсинол — по 1 капс. утром в течение месяца; лицеф по 1 г + натрия хлорид 0,9 %, 5,0, в/в, струйно, № 5; канефрон — 2 табл. 3 раза в день; № 20; диалипон 3 % 10,0 мл + натрия хлорид 0,9 %, 100,0 мл, в/в, кап.

*Консультация невролога:* Диагноз основной. Рекомендовано: лечение продолжить.

*Консультация эндокринолога:* рекомендован глюкозо-толерантный тест.

Лечение проведено согласно приложению № 2 к приказу МЗ РУз № 633 от 23.10.2017 г. «Инструкция по ведению больных с классическими венерическими и заразными кожными заболеваниями» и приказу № 457 от 16.08.2018 г. «Стандарты диагностики и лечения по дерматовенерологии»:

— *антибиотикотерапия:* бензилпенициллин натриевая соль — по 400 тыс. ед. каждые 3 часа в/м, 8 р/сут., 20 дней, на курс — 64 млн ед.;

— *иммуномодулятор:* иммуномодулин 0,01 % — 1,0 мл, в/м, № 10;

— *эубиотик:* флорбиолакт, 400 мг — по 2 капс. 2 р/д.

Пациентка была выписана из стационара с клиническим улучшением, рекомендован дальнейший клинико-серологический контроль в КВД по месту жительства.

Таким образом, рассмотренные клинические случаи представляют большой интерес и имеют практическое значение для дерматовенерологов и врачей общей практики в связи с возможной ассоциацией сифилитической и папилломавирусной инфекций, ставших причиной злокачественной трансформации шейки матки. Исследований по ассоциации сифилитической и папилломавирусной инфекций в доступной литературе не встречалось. Безусловно, единичные случаи могут быть результатом случайного совпадения. Однако, учитывая имеющийся собственный опыт работы и литературные данные о важной роли некоторых ИППП в развитии дисплазии шейки матки, включая злокачественную, следует иметь ввиду, что заражение сифилитической инфекцией почти неизбежно сопровождается внедрением вирусных инфекций, которые, в свою очередь, могут вызывать осложнения со стороны иммунной системы и метаплазию цервикального эпителия. Следовательно, у женщин с сифилитической инфекцией при наличии изменений в области шейки матки имеет смысл провести цитологическое обследование и ПЦР-детекцию онкогенных штаммов папилломавирусной инфекции.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические заболевания. — 2013. С. 430.
2. Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. — Москва. 2007. С. 1044.
3. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. — Москва. 2006. С. 174.
4. Кузнецов В.Б. Клинико-патогенетические обоснования усовершенствования скрининга рака органов репродуктивной системы у женщин (матка, яичники, молочная железа). Автореф. дис. д. м. н. — С-Пб. 1991. С. 530.
5. Frega A., Stentella P., Spera G. Cervical intraepithelial neoplasia and bacterial vaginosis: correlation or risk factor // Eur. J. Ginecol. Oncol. 1997. Vol. 18. P. 76–77.

УДК: 616.527-07/085

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭРИТЕМАТОЗНОЙ (СЕБОРЕЙНОЙ) ПУЗЫРЧАТКИ (СИНДРОМ СЕНИРА-АШЕРА)

***А.М. АБИДОВ, Ю.Н. РАДЖАБОВА, И.И. НАЗАРОВА***

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

**ХУЛОСА**

**ЭРИТЕМАТОЗ (ҚАЗҒОҚЛИ, СЕБОРЕЯЛИ, СЕНИР-АШЕР ПЕМФИГУСИ) КЛИНИК ҲОЛАТИ**

***А.М. Абидов, Ю.Н. Раджабова, И.И. Назарова***

Мақолада кам учрайдиган эритематоз пемфигуси клиник ҳолати ифодаланган.

*Калит сўзлар:* эритематоз (себореяли) пемфигус, Тцанк хужайралари, гормонал даво.

**SUMMARY**

**CLINIC CASE OF ERYTHEMATOUS (SEBORRHEIC) PEMPHIGUS (SENEAR-USHER»S SYNDROME)**

***A.M. Abidov, Y.N. Radjabova, I.I. Nazarova***

This article describes rare clinical case of erythematous (seborrheic) pemphigus.

*Keywords*: erythematous (seborrheic) pemphigus, Tsank cells, hormone therapy.

**РЕЗЮМЕ**

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЭРИТЕМАТОЗНОЙ (СЕБОРЕЙНОЙ) ПУЗЫРЧАТКИ (СИНДРОМ СЕНИРА-АШЕРА)**

***А.М. Абидов, Ю.Н. Раджабова, И.И. Назарова***

В статье приведен редкий клинический случай эритематозной (себорейной) пузырчатки (синдром Сенира-Ашера).

*Ключевые слова:* эритематозная (себорейная) пузырчатка, клетки Тцанка, гормональная терапия.

Акантолитическая пузырчатка — редко встречающийся, тяжелый, хронический пузырный дерматоз, обязательным, но не патогномоничным признаком которого является акантолиз. Встречается, главным образом, у лиц среднего возраста. Различают четыре клинические формы акантолитической пузырчатки: pemphigus vulgaris, p.vegetans, p.foliaceus, p.seborrhoicus [1].

Эритематозная пузырчатка (синдром Сенира-Ашера) — разновидность листовидной пузырчатки с локализованным поражением лица (носа и щек как при эритеме в виде «бабочки», лба), предгрудинной и межлопаточной области [2].

О патофизиологии эритематозной пузырчатки известно немного. Неясно, действительно ли у этих пациентов имеется связь между листовидной пузырчаткой и красной волчанкой. При пемфигусе антитела связываются с внутриклеточным веществом эпидермиса, а при красной волчанке — с зоной базальной мембраны. Неизвестно, являются ли эти антигены полностью идентичными, хотя недавно были обнаружены антитела к десмоглеину 1 — антигену листовидной пузырчатки [4]. Характерны отложения иммуноглобулинов и комплемента на границе эпидермиса и дермы и наличие помимо антител в межклеточном веществе эпидермиса антинуклеарных антител (как при красной волчанке) [2].

Высыпания представлены поверхностными красными бляшками, покрытыми мягкими, влажными, легко удаляемыми корками или чешуйками желтоватого цвета. На внутренней поверхности корок легко обнаруживаются белые шипики. По удалении корок выявляются эрозии. Пузыри и эрозии иногда обнаруживаются на слизистой оболочке полости рта. Симптом Никольского положительный, но выявляется только в непосредственной близости к очагам поражения. Заболевание протекает длительно, в большинстве случаев доброкачественно. Возможен переход в листовидную пузырчатку. Эритематозная пузырчатка может сочетаться с тимомой или миастенией [3].

Гистопатология как при листовидной пузырчатке. В области базальных кератиноцитов вакуольная дегенерация. Дермальные лейкоциты и периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты, а также утолщение PAS-реактивной базальной мембраны.

*Цитологическое исследование мазка* со дна пузыря выявляет пемфигусные клетки, дискератические кератиноциты, множество лейкоцитов.

*Иммунологические исследования.* Посредством прямой иммунофлюоресценции очагов поражения доказывают наличие антиэпителиальных пемфигусных антител типа IgG между акантолитическими клетками пораженного эпидермиса. В сыворотке более 80 % пациентов обнаруживаются антинуклеарные антитела (ANA), а антитела к DNS, Sm или Ro(SSA) как при красной волчанке, напротив, отсутствуют [5].

Дифференциальный диагноз следует проводить с себорейным дерматитом или импетиго, реже с красной волчанкой. В некоторых случаях имеется выраженное сходство с герпетиформным дерматитом [3].

Лечение. Местная терапия: 1–2 % растворы анилиновых красителей для обработки слизистой рта и кожи; дезинфицирующие мази для кожи; мази, способствующие эпителизации.

Общую терапию начинают с больших доз кортикостероидов, например, 80–150 мг преднизолона или соответствующей дозы другого кортикостероида. Когда появление новых пузырей прекращается, через 1–2 недели дозу снижают через каждые 5 дней на 5–10 мг до достижения поддерживающей дозы 5–10 мг преднизолона в день. Одновременно принимают препараты калия, витаминотерапию, цитостатические средства, например, метатрексат, азатиоприн (100 мг в день) и др. [1].

Листовидный пемфигус — доброкачественное, но хронически протекающее заболевание, хорошо поддающееся терапии, но склонное к рецидивам. Эритематозный пемфигус может быть локализованным процессом в течение многих лет. Описаны случаи трансформации листовидного пемфигуса в вульгарный [3].

Одним из важных звеньев уменьшения частоты обострений заболевания является диспансерное наблюдение за пациентами. Своевременное наблюдение за пациентами, соблюдение ими приема стероидной терапии, правильное снижение доз стероидов, а также соблюдение режима труда и питания являются залогом успеха ремиссии заболевания.

**Приводим наш пример**

Больной М., 1957 г.р., был направлен из консультативной поликлиники РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз с направительным диагнозом «Розовые угри? Себорейная пузырчатка?».

Жалобы при поступлении: наличие высыпаний на коже волосистой части головы, кончике носа, субъективно — зуд.

*Anamnesis morbi:* считает себя больным с 2003 г. Возникновение своего заболевания ни с чем не связывает. В 2007 г. находился на стационарном лечении в клинике РСНПМЦ ДВ и К, получал гормональную терапию (преднизолон — 35 мг, после в течение 10 лет принимал по одной таблетке преднизолона один раз в день). По месту жительства у дерматовенеролога в динамическом наблюдении не состоял. В связи с возобновлением кожного процесса пациент обратился в РСНПМЦ ДВ и К и был госпитализирован в отделение дерматовенерологии и репродуктивных нарушений с направительным диагнозом «Розовые угри? Себорейная пузырчатка?».

*Anamnesis vitae:* рос и развивался соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях, окончил 10 классов. В настоящее время не работает. Перенесенные инфекционные заболевания — ОРВИ. Наследственность не отягощена. Аллергические реакции на лекарственные средства и продукты питания не отмечал. Женат, имеет пятерых детей. Травмы, операции, донорство отрицает. Половой жизнью живет с 20 лет. Вредные привычки отрицает. Стоматолога посещал в мае 2018 г., последние инъекции получал в августе 2018 г. на дому, за пределы республики не выезжал.

*Status praesens objectivus:* общее состояние больного удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 36,6°С. Телосложение нормостеническое. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненны. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание через нос свободное. В легких везикулярное дыхание, сердечные тоны приглушены, ритмичные, АД — 120/80 мм.рт.ст., пульс — 77 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 нерегулярный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

*Status localis:* кожно-патологический процесс носит распространенный, подострый, воспалительный характер, локализуется на коже волосистой части головы, кончике носа. Патологические морфологические элементы представлены эритемой, пузырьками, мокнутием, чешуйко-корками. На волосистой части головы отмечается очаг с четкими границами, ровными краями, округлой формы, размером с пятикопеечную монету, заполненный грануляционной тканью.

На коже кончика носа отмечаются эритематозные очаги с четкими границами, ровными краями, округлой формы, размером с пятикопеечную монету, с легким мокнутием на поверхности, приводящим к образованию и наслоению корок серо-желтого цвета *(см. вклейку фото 24–28)*. Симптом Никольского слабоположительный. Дермографизм красный. Придатки кожи не изменены. Субъективно больного беспокоит зуд.

Лабораторные исследования

*Общий анализ крови:* Hb — 135 г/л; эритроциты — $4,4\times10^{12}$/л; цп — 0,9; тромбоциты — 261; лейкоциты — $7,3\times10^{9}$/л; эоз — 3,0 %; лимфоциты — 14,4 %; моноциты — 2,7 %; СОЭ — 3 мм/ч.

*Общий анализ мочи:* цвет — желтая; относительная плотность — 1030; реакция — 6,5; белок — abs; глюкоза — abs; лейкоциты единичные; плоский эпителий единичный; слизь (+).

*Общий анализ кала:* в пределах нормы.

*Биохимический анализ крови:* глюкоза — 3,8 mmol/l; ALT — 14U/L; AST — 16U/L; мочевина — 6,28 mmol/l; креатинин — 33,2 mmol/l, холестерол — 4,13 mmol/l; общий белок — 74 г/л; коэф. Ритиса — 1,14; общий билирубин — 8,3 mmol/l, прямой — 2,4 mmol/l, непрямой — 5,9 mmol/l.

*ИФА на ВИЧ* — отрицательный.

*ИФА на ПСА* — 1 нг/мл (норма до 7).

*Анализ крови на АСЛО* — 180; СРБ — отриц.; RF — отриц.

В соскобе с кожи кончика носа Leishmani atropica не обнаружена.

*Микроскопия:* найдены клетки Тцанка — 4–5 в поле зрения; LE клетки не обнаружены.

*УЗИ печени, ж/п, селезенки:* эхопризнаки хронического холецистита, печень, селезенка, щитовидная железа без эхопатологии.

*Консультация терапевта*: диагноз — основной; сопутствующий — хронический холецистит. Рекомендовано: урсосан — 250 мг по 1 капс. 1 раз в день в течение месяца.

*ЭКГ:* синусовый ритм, ЧСС — 77 уд./мин; ЭОС нормальная; метаболические изменения в миокарде.

*Консультация эндокринолога:* диагноз основной.

*Консультация уролога:* диагноз основной.

Лечение проведено согласно приказу МЗ РУз № 457 от 16.08.2018 г. «Стандарты диагностики и лечения по дерматовенерологии»:

— *гормонотерапия:* метилпреднизолон — по 4 мг 12 табл. в день по схеме: 8:00 — 6 табл.; 10:00 — 3 табл.; 12:00 — 3 табл.

— *антигистаминые аппараты:* цветокс — по 1 табл. 1 раз в день на ночь;

— *десенсибилизирующая терапия:* тиосульфат натрия 30 % — 10,0 мл, в/в, струйно;

— *антиоксиданты:* аевит 0,2 — по 1 капс. 3 раза в день;

— *гепатопротектор:* диалипон 10,0 мл + физ. раствор 0,9 % — 100,0 мл, в/в, капельно;

— *препараты калия:* аспаркам — по 1 табл. 2 раза в день;

— *местно:* мази Кловейт и Левомеколь в соотношении 1:1 — 1 раз в день;

— *физиотерапия:* лазеротерапия, кислородотерапия, тыквенные семечки.

Пациент был выписан из стационара с клиническим улучшением, ему рекомендовано дальнейшее наблюдение в КВД по месту жительства.

Таким образом, вышеперечисленное подчеркивает необходимость усиления диспансерной работы с динамическим наблюдением за состоянием пациентов с пузырными дерматозами и правильным снижением доз стероидов, что позволит избежать рецидивов заболевания и осложнений.

**ЛИТЕРАТУРА**


1. Рубинс А. Дерматовенерология. — Москва. 2011. С. 319.
2. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. — Москва. 2007. С. 150.
3. Родионов А.Н. Дерматовенерология. — Москва. 2012. С. 773.
4. Лотти Т. Европейское руководство по дерматологии. — Т., 2015. С. 420.
5. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. — Москва. 2006. С. 329.



*Фото 1*



*Фото 2*




*Фото 3*



*Фото 4*

К статье К.К. Юлдашева, А.Ш. Иноятова, А.К. Самандарова, Б.Р. Сапоева А.С. Сатликова
«Хоразм вилоятида энтеропатик акродерматит касаллигининг учраши ва ўзига хос кечиши»



*Фото 5*



*Фото 6*

К статье З.М. Абидовой, Д.А. Иноятова
«Случай кожного лейшманиоза»

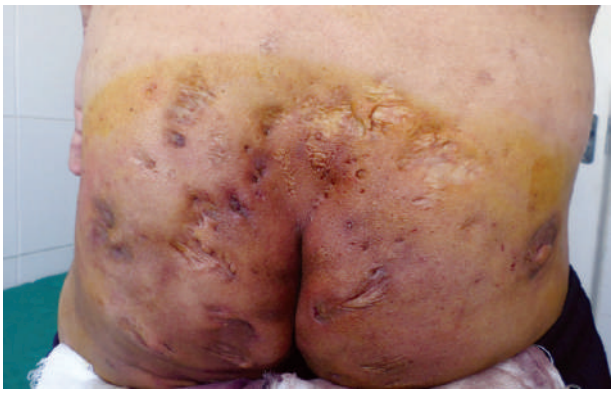


*Фото 7*

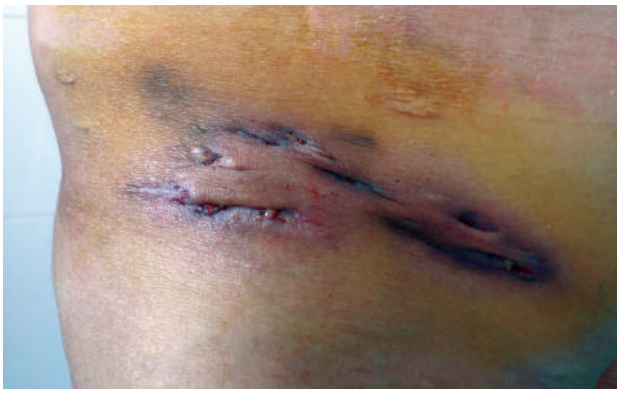


*Фото 8*

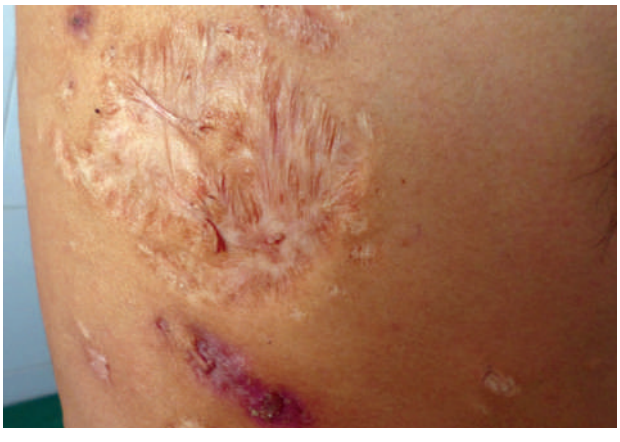


*Фото 9*



*Фото 10*

К статье К.К. Юлдашева, А.Ш. Иноятова, Ш.А. Рахимова, Я.Ж. Исмоилова, А.Э. Курбанова
«Хоразм вилоятида тери сили клиник ҳодисаси»



*Фото 11*



*Фото 12*



*Фото 13*



*Фото 14*



*Фото 15*



*Фото 16*



*Фото 17*



*Фото 18*



*Фото 19*

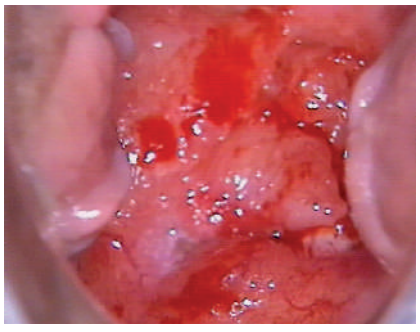
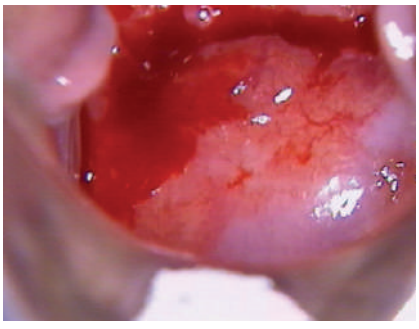


*Фото 20*

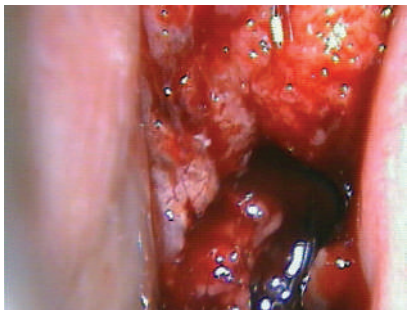


*Фото 21*

К статье Ш.З. Мавляновой, А.М. Абидова, А.И. Исмагилова, С.Р. Муминовой, М.С. Мутавалиева
«Клинический случай врожденного буллезного эпидермолиза»

*Первый клинический случай, фото 22*

*Второй клинический случай, фото 23*

К статье М.А. Мирсаидовой, Д.Ф. Порсохоновой, М.Л. Росстальной, И.И. Назаровой
«Клинические случаи раннего скрытого сифилиса в сочетании с раком шейки матки»



*Фото 24*



*Фото 25*

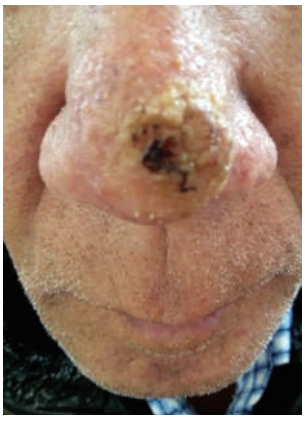


*Фото 26*



*Фото 27*

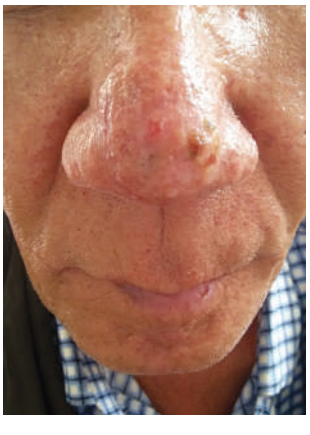


*Фото 28*

К статье А.М. Абидова, Ю.Н. Раджабовой, И.И. Назаровой
«Клинический случай эритематозной (себорейной) пузырчатки (синдром Сенира-Ашера)»