ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«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

№ 1–2 / 2020 (45–46)

ТАШКЕНТ 2020

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. проф. Сабиров У.Ю.
Зам. гл. редактора – д.м.н., проф. Арифов С.С.
Отв. секретарь – к.м.н. Исмагилов А.И.
Редактор – Полещикова Г.Е.

Члены редакционной коллегии:

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. проф. Мавлянова Ш.З., д.м.н. Ибрагимов Ш.И., д.м.н. Набиев Т.А., д.м.н. Порсохонова Д.Ф., д.м.н. Азимова Ф.В., к.м.н. Рахимов И.Р., к.м.н. Иноятов А.Ш.

Редакционный совет:

Абдуллаев М.И. (Ташкент)
Акаки Т. (Грузия)
Базаев В.Т. (Осетия)
Балтабаев М.К. (Кыргызстан)
Батпенова Г.Р. (Казахстан)
Гранштейн Р. (США)
Исмаилова Г.А. (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)
Муллаханов Ж.Б. (Ташкент)
Мухтаров Ш.Т. (Ташкент)
Пакирдинов А.Б. (Андижан)
Потекаев Н.Н. (Россия)
Разнатовский К.И. (Россия)
Рубинс А.Я. (Латвия)
Самцов А.В. (Россия)
Сергеев А.Ю. (Россия)
Степаненко В.И. (Украина)
Ташкенбаева У.А. (Ташкент)
Тоиров Б.А. (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)
Торелло Лотти (Италия)
Виктор Габриэль Глатичи (Румыния)

Журнал входит в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, рекомендованных ВАК при Кабинете Министров Республики Узбекистан при защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук (DSc) и доктора философии (PhD).

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 20.10.2020. Формат 60 × 84 1/8.
Печать офсетная. Усл. п.л. 21,5 + 0,5 вкл. Тираж 300. Заказ № 675.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

А.Б. Рахматов. Значимость нутритивного статуса у больных буллезным эпидермолизом 5

М.А. Мирсаидова, И.И. Назарова. Современный взгляд на проблему рецидивирующего урогенитального кандидоза 9

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

У.Ю. Сабиров, С.Р. Муминова, Ш.Ш. Ташпулатов. Применение современных лазерных технологий в лечении витилиго 16

Ш.З. Мавлянова., И.Р. Рахимов, Н.Дж. Икрамова, О.Ж. Дустмуродов. Современная диагностика микозов и новые возможности их лечения и профилактики 21

Д.Ф. Порсохонова, М.Л. Росстальная, Ю.Н Раджабова. Ҳомиладор аёлларда папилломавирус инфекциясининг клиник шакллари 28

Ш.З. Мавлянова, С.З. Обидов. Современные представления о патогенезе и клиническом течении трофических язв 33

Д.С. Джалилов, А.Б. Рахматов. Клиническое значение исследования полиморфизма генов у больных наследственными ладонно-подошвенными кератодермиями 38

ОБМЕН ОПЫТОМ

У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, Б.А. Тоиров, С.Р. Муминова, А.А. Абдурашидов. Роль ключевых сигнальных молекул инициации меланогенеза при витилиго 45

Ш.З. Мавлянова, И.Б. Шукуров, Ж.Б. Муллаханов, М.Р. Махсудов, М.Ф. Яхшиева, М.А. Кодирова, М.С. Мутавалиев. Клинико-микробиологическая характеристика больных с аллергическими заболеваниями кожи, проживающих в Бухарской области 49

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова, З.Ф. Аширов, Т.П. Рахматов. Значение использования гепатопротекторов в комбинированной терапии онихомикозов 51

М.Ф. Хомидов, Д.Х. Абдиева. Принципы наружной терапии буллезного эпидермолиза 55

М.А. Мирсаидова, Ю.Н. Раджабова, Д.Ф. Порсохонова. Показатели аутоиммунных антител класса G к двухцепочечой (dsDNA) и одноцепочечной (ssDNA) ДНК у больных с болезнью Бехчета 59

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Д.Х. Жуманов. Захм эпидемиологияси ҳақида фикрлар 63

Б.А. Тоиров, У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова. Сравнительная оценка степени стабильности заболевания при лечении витилиго различными методами трансплантации аутомеланоцитов 69

М.Н. Гаджимурадов, Ф.Ш. Хамидов, З.Н. Хамидова, Б. Тошпулатов, Ф. Фозилов, У.М. Садикова, Н.Ш. Шоюнусова, Л.А. Жуманова. Генитал герпес: замонавий терапияси 72

А.Б. Рахматов, И.Р. Рахимов, М.Д. Якубов, А.А. Абдурахимов. Полиморфизм генов системы детоксикации ксенобиотиков у больных кожным лейшманиозом 78

О.С. Имамов, М.Ш. Турсунов, И.Н. Абдувахитова, Г.Ш. Тохтаев, М.Ж. Шайматов. Тошкент вилоятида 2016–2018 йилларда урогенитал герпес касаллигининг клиник-эпидемиологик ҳолати 83

А.Б. Рахматов, А.М. Давуров, О.А. Хакимжанов, А.Б. Атаниязов. Обоснованность наружной терапии больных кожным лейшманиозом 88

Ф.Ш. Хамидов. Колострум нутрицевтик восита 94

Э.Х. Эшбоев, Х.Р. Бабажанов, Я.М. Файзиев. Сурхондарё вилоятининг шаҳар ва туманларида юзага келган мохов ўчоқларининг таҳлили (1926–2018 й.) 104

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Н.К. Курбанова, Д.Х. Жуманов. Содержание интерлейкина-2 и γ-интерферона в крови больных с серорезистентностью при сифилисе 107

Д.А. Иноятов, Х.Р. Халидова, Ю.А. Алимухамедова. Содержание антинуклеарных антител в крови больных ограниченной склеродермией 111

Д.К. Салохова, Ф.А. Атаходжаева. Неразвивающаяся беременность: оценка факторов риска и прогнозирование 115

А.Б. Рахматов, М.К. Халдарбеков, Д.Т. Равшанова, Б.Т. Бердыев, Ж.С. Медетова. Клинический полиморфизм буллезного эпидермолиза в Узбекистане 120

О.С. Имамов, И.Н. Абдувахитова, Г.Ш. Тохтаев. Состояние продукции цитокинов у больных зооантропонозной трихофитией 124

Ф.Ш. Хамидов, Н.Б. Насритдиннова, А.А. Кучкаров, Б.Ш. Абдувалиев. Клиническая эффективность перпарата «Липовитилин» при лечении больных витилиго 128

Х.У. Ҳазраткулова, Д.Р. Садикова. Бачадон миомаси ривожланиш патогенезининг замонавий аспектлари 131

Ф.Ш. Хамидов. Витилиго касаллиги билан оғриган бемор болаларни ота-оналарини психоэмоционал ҳолатини баҳолаш 134

С.С. Исмаилова, Ф.М. Аюпова, У.М. Юсупова. Тактика ведения беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек 143

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, М.К. Халдарбеков. Сочетание ихтиоза и герпетиформного дерматита Дюринга-Брока 145

М.А. Мирсаидова, Ж.Ш. Нарзиев, А.Э. Тошев. Случай разнообразного клинического течения микроспории волосистой части головы 148

С.Н. Рахматуллаева, Д.Ф. Порсохонова. Случай сочетания розацеа, склероатрофического лихена вульвы и ладонно-подошвенной кератодермии у одной пациентки 153

Э.Х. Эшбоев, А.Ш. Иноятов, Қ.К. Юлдашев, Д.Ж. Рахимов, А.С. Сатликов, С.К. Нуруллаев. Мохов касаллиги дифференциал диагностикасида кўзатиладиган хатоликлар 158

Н.И. Боймурзаев, Ш.Ж. Урчинов, Э.Х. Дўстов. Сарамас касаллигидаги клиник ҳолат 161

А.Б. Рахматов, А.К. Самандаров. Случай синдрома Руда 163

А.В. Фазылов, А.М. Хусанов, М.А. Ахмедов, Н.Л. Хашимов, С.Р. Маткаримов. Клинический случай синдрома Свита при болезни Крона 165

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова. Случай энтеропатического акродерматита 169

НЕКРОЛОГ

Набиев Абдухаким Абдурасулович 171

ЮБИЛЕЙ

Профессор Абдуллаев Мирсалим Илёсовичнинг 60 йиллик таваллуд айёмларига бағишланади 172

ПЕРЕДОВЫЕ СТАТЬИ

УДК: 616.529.1-092:615.874

ЗНАЧИМОСТЬ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ

А.Б. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

БУЛЛЕЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ БЕМОРЛАРИДА НУТРИТИВ СТАТУСИНИНГ АҲАМИЯТИ

А.Б. Рахматов

Буллез эпидермолиз билан оғриган беморларни нутритив алмашинувининг бузилиш сабаблари ва уни даволавчи озукалар билан такомиллаштириш йуллари куриб чикилмокда.

Калит сўзлар: буллез эпидермолиз, патогенез, даволави озука.

SUMMARY

EFFICASY OF THE NUTRITION STATUS IN THE PATIENTS WITH EPIDERMOLYSIS BULLOSA

A.B. Rakhmatov

There were described causes of the disorders of nutrition metabolism in the patients with epidermolysis bullosa and approaches to its correction with therapeutic nutrition.

Keywords: epidermolysis bullosa, pathogenesis, therapeutic nutrition.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧИМОСТЬ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ

А.Б. Рахматов

В статье рассматриваются причины нарушения нутритивного обмена у больных буллезным эпидермолизом и пути его коррекции лечебным питанием.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, патогенез, лечебное питание.

Наследственный буллезный эпидермолиз рассматривается как генетически и клинически гетерогенное заболевание, при котором на месте травматизации кожи и слизистых образуются пузыри и эрозии. Дерматоз имеет три основных типа: простой, пограничный и дистрофический, которые зависят от уровня образования пузырей [1, 4, 18, 20].

При тяжелых формах буллезного эпидермолиза развивается выраженная белково-энергетическая недостаточность, которая не имеет аналогов в клинической медицине [22]. В этой связи в состав многопрофильной бригады, занимающейся проблемой буллезного эпидермолиза, входит обязательно врач-диетолог, который рассчитывает калорийность питания для каждого пациента индивидуально [2, 15]. Выраженность нарушений питательного статуса прямо пропорциональна тяжести течения рассматриваемого дерматоза, следовательно, речь идет о генерализованных формах рецессивного дистрофического и пограничного буллезного эпидермолиза [4]. Поражение множества органов и систем у данных пациентов способно приводить к физическим и эмоциональным нарушениям, хотя и при простой форме буллезного эпидермолиза выявляются нарушения питательного статуса. Даже при ограниченных его проявлениях, например, на стопах, пациенты ведут сидячий образ жизни, приводящий к набору лишнего веса [10].

В этой связи необходимо указать возможные причины нарушения питательного статуса у больных буллезным эпидермолизом:

– усиленный катаболизм, связанный с открытыми ранами, через которые происходит потеря белка, серозной жидкости, крови, тепла и т. д.;

– ограниченный прием пищи, связанный с поражением слизистой желудочно-кишечного тракта и нарушением всасывания питательных веществ;

– хронические запоры и болезненная дефекация, приводящие к апатии и вторичной анорексии.

Учитывая сказанное, адекватное питание способствует оптимизировать течение дерматоза в плане устойчивости к инфекциям, рост и половое созревание, заживление эрозий и, несомненно, улучшение качества жизни пациентов. Но улучшить питательный статус зачастую затрудняют сопутствующие нарушения в виде кариозных зубов и пародонтитов, желудочно-пищеводный рефлюкс, запоры, психологические проблемы. В этой связи требуется комплексный подход к таким пациентам, причем, нередко, эффект лечебного питания может оказаться весьма незначительным.

Проводимое лечебное питание будет способствовать решению следующих задач:

– сведение к минимуму дефицита питательных веществ;

– ослабление стресса при кормлении;

– поддержание нормального содержания жира в организме;

– нормализация роста;

– обеспечение полового созревания;

– нормализация функции кишечника;

– нормализация иммунного статуса;

– ускорение заживления ран.

В настоящее время имеются сведения о повреждении различных структур пищеварительной системы, например, цилиндрического эпителия, выстилающего средний отдел пищеварительного тракта [20], а также многослойного плоского эпителия пищевода и заднепроходного канала [18]. Некоторые стриктуры, возникающие в верхней трети пищевода, могут быть отчасти обусловлены травмами, возникающими при проглатывании пищи. Это объясняет, почему дети, страдающие буллезным эпидермолизом, предпочитают есть протертую и мягкую пищу. Стриктуры нижней трети пищевода могут быть вызваны забросом кислого желудочного содержимого в пищевод [11], поэтому некоторые врачи профилактически назначают антацидные средства. В случаях клинически значимых стриктур рекомендуется дилатация пищевода.

Отклонения от нормы в общем и биохимическом анализе крови выявляются не только у пациентов, не получавших лечебного питания [3, 5], но и у тех, которые принимают питательные смеси внутрь или через гастростому [14]. Причиной низкой эффективности питательных смесей может быть несоблюдение рекомендаций. Диету следует назначать так, чтобы были сведены к минимуму побочные эффекты, например, цинк, вызывающий тошноту, железо, приводящее к запорам.

Лечебное питание для больных буллезным эпидермолизом экстраполируют с пациентов с термическими ожогами, так как в обоих случаях потребности в питательных веществах зависят от тяжести повреждения [12].

Врач-диетолог рассчитывает калорийность питательных веществ индивидуально для каждого пациента с буллезным эпидермолизом, хотя нередко эта оценка бывает затруднена [10], что связано со следующими моментами:

– полиорганный, воспалительный характер заболевания и подверженность инфекциям;

– с изменениями потребностей пациентов с течением времени, отражающими возрастные особенности, тяжесть клинических проявлений, потребности в навертывании роста и других параметров;

– трудность определить желаемую прибавку в весе, когда из-за хронического воспаления, болей, контрактур суставов и остеопороза нарушается рост пациента;

– сложность проведения клинических исследований из-за малочисленности выборки пациентов.

Следует указать, что при назначении лечебного питания с целью обеспечения роста и заживления тканей необходимо опираться на три фактора:

1) применение специальных опросников (шкал), которые определяют питательный статус больного, причем исследование проводит врач-диетолог;

2) сопоставление показателей приема питательных веществ больными буллезным эпидермолизом и здоровыми детьми аналогичного возраста, пола и др. с использованием формулы энергетических потребностей на основании фактического веса, возраста и дополнительных факторов (наличие пузырей, сепсиса и потребности в наверстывании роста) [5];

3) оценка биохимических и гематологических показателей, которые проводятся в зависимости от кожной симптоматики (каждые 3–6 месяцев) [10, 14].

В детской практике наиболее простыми методами оценки физического развития являются измерение скорости роста и прибавка в весе, проводимые каждые 3–6 месяцев. Полученные данные регистрируются на номограммах физического развития [8]. Естественно, что дети должны развиваться в соответствии со своими генетическими и этническими особенностями, однако больные буллезным эпидермолизом часто отстают в росте. В отдельных случаях ввиду наличия у пациентов сгибательных контрактур суставов и остеопороза не представляется возможным определять рост ребенка, тогда длину тела измеряют по частям [21].

Следует указать, что наличие генерализованных поражений кожного покрова приводит к увеличению потребностей в питательных веществах [15]. Суточные энергетические потребности у больных буллезным эпидермолизом составляют от 130 до 180 ккал/кг, а иногда возрастают до 225 ккал/кг. Потребности в белке составляют 2,5–4 г/кг, в жидкости – 150–200 мл/кг, так как бурное образование полостных элементов вызывают потерю жидкости. Кормление грудью также сопряжено с поражением кожи лица, слизистой полости рта, языка, десен.

Твердую пищу больному буллезным эпидермолизом можно давать в те же сроки, что и здоровым детям, но очень медленно, используя специальную посуду, исключающую травмирующий фактор. У некоторых детей возникает нежелание пробовать новые виды пищи, что связано с наличием желудочно-пищеводного рефлюкса или ранимости полости рта. Рубцевание и плохая подвижность языка могут являться причиной нескоординированного глотания с риском аспирации [7].

При ведении больных буллезным эпидермолизом обязательно должна проводиться оценка питания, которая позволит дать реальную картину, тем более что в Рекомендациях по клинической практике [10] приводятся все данные регламентации данного вопроса. Детям старшего возраста с тяжелыми поражениями полости рта и пищевода редко удается сохранить удовлетворительный питательный статус, если они питаются обычной едой. Разжиженная пища содержит недостаточное количество питательных веществ, если только не потребляется в больших количествах. Следовательно, изначально необходимо повысить питательную ценность рациона больного. Изменения диеты должны носить практический характер и отвечать особенностям конкретной семьи. Акцент следует направлять на повышение потребления белков и калорийности пищи, а также усилить поступление витаминов и минеральных веществ в организм больных. Все больные буллезным эпидермолизом, независимо от клинической формы дерматоза, должны получать витамины в количестве 150–200 % для данного возраста [3, 10]. Для больных с тяжелыми формами буллезного эпидермолиза используются пищевые добавки, например Build-up (Nestle UK), Fresubin (Fresenius), Fortsip (Nutricia), поставляющие в организм дополнительные витамины.

Важным необходимым элементом для больных буллезным эпидермолизом является микроэлемент – железо, который во многом обусловливает развитие анемии. Большая потеря крови при пограничной и дистрофической формах заболевания связана с поражением кожи, верхних отделов желудочно-кишечного тракта, наличием трещин заднего прохода. Указанная анемия обычно является микроцитарной и гипохромной, т.е. анемией, наблюдаемой при хронических заболеваниях [4, 13]. В этой связи больные каждые шесть месяцев обязательно должны сдавать кровь на общеклинические исследования. Необходимо напомнить, что препараты железа часто могут вызывать раздражение слизистой желудка и запоры.

На сегодняшний день не существует единого мнения относительно раздельного или совместного приема препарата железа и цинка [23]. Указанные микроэлементы могут взаимодействовать друг с другом, что приводит к снижению их всасывания. Цинк является кофактором более 200 ферментов и благодаря своим антиоксидантным свойствам принимает непосредственное участие в процессах роста, заживлении ран, иммунной защиты, стабилизации мембран [16, 19]. Побочными эффектами препаратов цинка являются тошнота и рвота. Предпочтительны жидкие лекарственные формы цинка (раствор сульфата цинка и др.). Разумно принимать препараты цинка если не в разные дни с препаратами железа, то хотя бы в разное время суток.

Особо необходимо остановиться на карнитине, дефицит которого иногда связывают с возникновением дилатационной кардиомиопатии и летальным исходом больных с тяжелыми рецессивными формами буллезного эпидермолиза [17]. При дефиците карнитина его следует добавлять в рацион и продолжать наблюдение за пациентом. Карнитин применяется в виде раствора (препарат «Кардитон») из расчета 50–100 мг/кг/сут.

Хронический запор («каловые завалы») с болезненной дефекацией является одним из самых частых и в то же время недооцененных осложнений всех форм буллезного эпидермолиза [6, 9]. Чтобы избежать возникновения порочного круга «боль – сознатиельное подавление желудочно-толстокишечного рефлекса – вторичная анорексия», лечение должно быть безотлагательным. Младенцам дают дополнительный объем жидкости (вода, соки и др.). У детей старшего возраста возможно недержание кала (вследствие просачивания жидкого кала через каловые завалы), которое часто принимают за понос. В результате или отменяют слабительные, или уменьшают их дозу, усугубляя ситуацию. В этих случаях необходим прием клетчатки различного происхождения.

Еще один важный момент должен быть учтен при выборе адекватного питания. Дело в том, что адекватное обеспечение энергией может оказаться невозможным без регулярного употребления легкоусвояемых углеводов, особенно глюкозы, которая в свою очередь приводит к развитию кариеса. В этих случаях возникает конфликт между диетологом и стоматологом в противоречивых рекомендациях. В этих случаях стоматолог рекомендует добавление к рациону фтора (использование фторсодержащей зубной пасты и др.).

Таким образом, для правильного ведения пациентов с буллезным эпидермолизом и поддержания их нутритивного статуса необходимо применение специального питания, что позволит улучшать общее состояние пациентов, а также способствовать эпителизации пораженных участков кожи и слизистых. Комплексный подход к ведению больных, включая и диетолога, улучшит качество жизни пациентов, а больные с простой формой дерматоза смогут вести обычный образ жизни (иметь семью, заниматься профессиональной деятельностью и т. д.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж.-Д. Файна, Х. Хинтнера. – М.: «Практика». 2014. 358 с.
2. Реабилитационная терапия при буллезном эпидермолизе. Под ред. Х. Вайса и Ф. Принца. – М.: «Практика». 2015. 190 с.
3. Allman S., Haynes L., Atherton D. Nutrition in dystrophic epidermolysis bullosa // Pediatr. Dermatol. 1992. Vol. 9. P. 231–238.
4. Atherton D.J., Mellerio J.E., Denyer J. Epidermolysis bullosa. Textbook of paediatric dermatology. – Oxford: Blackwell Publishing. 2006.
5. Birge K. Nutrition management of patients with epidermolysis bullosa // J. Amer. Diet. Assoc. 1995. Vol. 95. P. 575–579.
6. Clayden G.S. Dysphagia and constipation in epidermolysis bullosa. In: Epidermolysis bullosa: a comprehensive review of classification. Management and laboratory studies, dystrophic epidermolysis bullosa research Association (DebRA). 1990. Berkshire.
7. Field D., Garland M., Williams K. Correlates of specific childhood feeding problems // J. Paediatr. Child Health. 2003. Vol. 39. P. 299–304.
8. Freeman J.V., Cole T.J., Chinn S. Cross sectional stature and weight reference curves for the UK // Arch. Dis. Child. 1995. Vol. 73. P. 17–24.
9. Haynes L., Athewrton D.J., Clayden G. Constipation in epidermolysis bullosa: success treatment with a liquid-fiber-containing formula // Ped. Dermatol. 1997. Vol. 5. P. 393–396.
10. Haynes L. Epidermolysis bullosa. In: Shaw V., Lawson M. Clinical paediatric dietetics. – Oxford. Blackwell Science. 2007.
11. Ergun G.A., Lin A.N., Carter D.M. Gastrointestinal manifistations of epidermolysis bullosa. A study of 101 patients // Medicine (Baltimore). 1992. Vol. 71. P. 121–127.
12. Gamelli R.L. Nutritional problems of the acute and chronic burn patients. Relevance to epidermolysis bullosa // Arch. Dermatol. 1988. Vol. 124. P. 756–759.
13. Giardina P.J., Lin A.N. Hematolodic problems in epidermolysis bullosa: basic and clinical aspects. – New York. Springer. 1992.
14. Ingen-Housz-Oro S., Blancher-Bardon C., Vrillat M. Vitamin and trace levels in recessive dystrophic epidermolysis bullosa // JEADV. 2004. Vol. 18. P. 649–653.
15. Lechner-Gruskay D., Honig P.J., Pereira G., McKinney S. Nutritional and metabolic profile of children with epidermolysis bullosa // Pediatr. Dermatol. 1988. Vol. 5. P. 22–27.
16. Malone A.M. Supplemental zinc in wound healing // Nutr. Clin. Prac. 2000. Vol. 35. P. 163–169.
17. Melville C., Atherton D., Burch M. Fatal cardioimyopathy in dystropohic epidermolysis bullosa // Brit. J. Dermatol. 1996. Vol. 135. P. 603–606.
18. Orlando R.C., Bozyski E.M., Bream C.A. Epidermolysis bullosa: gastrointestinal manifestations // Ann. Int. Med. 1974. Vol. 81. P. 203–206.
19. Shankar A.H., Prasad A.S. Zinc and immune function: the biological basis of altered resistance to infection // Amer. J. Clin. Nutr. 1998. Vol. 68. P. 447–463.
20. Sehgal V.N., Rege V.L.,Ghosh S.K. Dystrophic epidermolysis bullosa. Interesting gastrointestinal manifestations // Brit. J. Dermatol. 1977. Vol. 96. P. 389–391.
21. Stewart L., McKaig N., Dunlop C. Dietetic assessment and monitoring of children with special needs with faltering growth. British Dietetic Association Paediatric Group Proffesional Consensus Statement. http://bda.co.uk.
22. Tesi D., Lin A. Nutritional management of the epidermolysis bullosa patients. In: Lin A., Carter D.M. Epidermolysis bullosa: basic and clinical aspects. Springer. – New York. 1992.
23. Whittaker P. Iron and zinc interactions in human // Amer. J. Clin. Nutr. 1998. Vol. 68. P. 442–446.

УДК:616.594.171.2:616.6-002.193-06

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

М.А. МИРСАИДОВА, И.И. НАЗАРОВА

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

ХУЛОСА

ҚАЙТАЛАНУВЧИ УРОГЕНИТАЛ КАНДИДОЗ МУАММОСИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

М.А. Мирсаидова, И.И. Назарова

Мақолада урогенитал кандидозни эпидемиологияси, аёллар жинсий аъзоларида замбуруғларни молекуляр даражада патогенетик механизмлар ривожланишига таъсирини замонавий талқини, нормал микрофлорада лактобактериялар аҳамияти ва уларнинг антифунгал хусусиятлари, урогенитал кандидозни ривожланишидаги генетик омиллар, махаллий иммунитет бузилиши ва қайта такрорланиш муаммосини бартараф этиш омиллари ёритилган.

Калит сўзлар: ачитқисимон замуруғлар, лактобактериялар, қайталанувчи урогенитал кандидоз, маҳаллий иммун жавоб, ген транскриптлари, паттерн аниқловчи рецепторлар.

SUMMARY

MODERN VIEW OF THE PROBLEM OF RECURRENT VULVOVAGINAL CANDIDIASIS

M.A. Mirsaidova, I.I. Nazarova

The article provides up-to-date data on the epidemiology of vulvovaginal candidiasis, pathogenetic mechanisms of the development of fungal infection in the organs of female reproductive system at the molecular level, discusses the role of lactobacilli in maintaining normal vaginal microflora and their antifungal properties, highlights genetic aspects of the development of vulvovaginal candidiasis, impaired local immune response, and also provides ways to solve the problem of frequent recurrence of fungal infection in women.

Keywords: yeast-like fungi, lactobacilli, recurrent vulvovaginal candidiasis, local immune response, gene transcripts, pattern recognition receptors.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО УРОГЕНИТАЛЬНОГО КАНДИДОЗА

М.А. Мирсаидова, И.И. Назарова

В статье приведены современные данные по эпидемиологии урогенитального кандидоза, патогенетическим механизмам развития грибковой инфекции в органах женской половой системы на молекулярном уровне, обсуждена роль лактобактерий в поддержании нормальной микрофлоры влагалища и их антифунгальные свойства, освещены генетические аспекты развития урогенитального кандидоза, нарушения локального иммунного ответа, а также пути решения проблемы частого рецидивирования грибковой инфекции у женщин.

Ключевые слова: дрожжеподобные грибы, лактобактерии, рецидивирующий урогенитальный кандидоз, локальный иммунный ответ, транскрипты генов, рецепторы распознавания паттерна.

Проблема урогенитального кандидоза (УГК) является одной из самых актуальных и сложных в практике современного дерматовенеролога. Его высокая социальная значимость обусловлена широкой распространенностью, особенно среди женщин репродуктивного возраста, и склонностью к рецидивирующему течению, что ухудшает качество жизни пациентов. Впервые заболевание было описано доктором Langenbeck в 1839 г., но грибок, рассмотренный им как микробный агент плесени, был выявлен в кишечнике тифозного больного и принят как возбудитель тифа. Только в 1841 г. Berg впервые доказал, что этот грибок является возбудителем плесневого поражения слизистой оболочки. Robin в 1853 г. дал название грибку «Oidium albicans», Gopf в 1890 г. – «Monillia albicans». В изучении дрожжеподобных грибов большое значение имела деятельность Castellani, который выделил более 40 видов грибов, а также разработал метод их дифференцировки [3].

Эпидемиология. Урогенитальный кандидоз является вторым наиболее распространенным заболеванием женской половой системы после бактериального вагиноза (БВ) [4]. По всему миру каждый год около 10 млн женщин обращаются

к гинекологам по поводу вагинита [5]. Во многих исследованиях [5, 6, 7, 9, 26, 38] сообщается, что три четверти из этих женщин (75 %) уже испытали эпизод урогенитального кандидоза, по крайней мере, у 50 % из них будет наблюдаться второй эпизод, и 5–10 % всех женщин страдают рецидивирующим урогенитальным кандидозом, т. е. ≥ 4 эпизодов урогенитального кандидоза в год.

Хотя частота урогенитального кандидоза нередка, причины его возникновения и частых рецидивов долгое время оставались окончательно неясны. Социально-демографические факторы, применение антибиотиков и оральных контрацептивов, сахарный диабет, диетические особенности, личная гигиена, сексуальная активность и специфические иммунологические нарушения были определены как потенциальные факторы риска УГК [5, 33, 34, 39].

Как показали исследования, распространение Candida spp. среди женщин с УГК широко варьирует в зависимости от места их постоянного проживания. Как правило, у каждой пациентки идентифицируется один вид Candida, но может встречаться сочетание двух или более видов в одной и той же культуре влагалища у небольшого количества женщин (от 2 до 5 %) как с осложненным, так и неосложненным УГК [15, 35]. В США, странах Европы и Австралии, C. albicans является наиболее распространенным видом дрожжевых грибов, выявляемых при исследовании женщин с рецидивирующим УГК (от 76 до 89 %), затем следует C. glabrata (от 7 до 16 %) [12, 25, 40, 45]. Общий процент встречаемости C. non-albicans в этих странах/континентах варьирует от 24 до 11 %. В некоторых исследованиях сообщается о возрастающей тенденции в случае возникновения УГК на фоне C. non-albicans (C. tropicalis, C. parapsilosis, C. krusei, C. glabrata, C. pseudotropicalis, C. guilliermondii, Saccharomyces cerevisiae и т. д.) [10, 40]. В Турции, Индии и Нигерии частота встречаемости C. glabrata колеблется от 30 до 37 %, в то время как в Китае его распространенность схожа с показателями США. Кроме того, более высокий процент C. non-albicans наблюдается у женщин с рецидивирующим урогенитальным кандидозом (РВВК), чем у женщин с УГК (от 40 до 32 % против 20 до 11 % соответственно), причем более высокие показатели выявлены у ВИЧ-инфицированных женщин [12, 35, 45], в период после менопаузы, и, особенно, у пациенток с неконтролируемым сахарным диабетом [13, 17, 21, 45].

Этиология и патогенез. В развитии кандидозной инфекции ключевую роль играет иммунная система. Известно, что клетки врожденного иммунитета (нейтрофилы и макрофаги) являются первой линией защиты организма при кандидозе и осуществляют фагоцитоз грибковых клеток. Протективную роль играет также адаптивный иммунитет путем активации Th-клеток, а баланс Th1- и Th2-клеток имеет важное значение для регуляции иммунного ответа. Распознавание грибковых клеток рецепторами распознавания паттерна (РРП) приводит к синтезу провоспалительных цитокинов, активации иммунной системы и элиминации грибковых клеток. Тем не менее было показано, что C. albicans ингибирует иммунный ответ, что приводит к развитию грибковой инфекции [2].

При попадании во влагалище дрожжевые грибы адгезируются на поверхности эпителиальных клеток и распознаются рецепторами распознавания паттерна (pathogen recognition receptor): толл-подобным рецептором (toll-like receptors), лектиновым рецептором С-типа (C-type lectin receptor), нод-подобным рецептором (nucleotide-binding domain leucine-rich receptors) [31, 36]. Активация этих рецепторов вследствие контакта с грибковыми антигенами сопровождается синтезом ряда провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (ИЛ)-1b, ИЛ-18, ИЛ-6, фактор некроза опухоли (ФНО), интерферон-γ и др., что способствует развитию иммунного ответа по Th1- и Th17-путям, обеспечивает миграцию иммунных клеток к очагу воспаления и активацию фагоцитоза. Это является весьма важным фактором в борьбе с микроорганизмами. M. Neta с соавт. показано, что активация TLR4 стимулирует Th1-ответ путем продукции ИЛ-12, интерферона-γ, ФНО, что поддерживает развитие воспаления и приводит к элиминации патогена, а распознавание грибов рецепторами dectin-1 и dectin-2 активирует развитие Th17-клеток [30], которые синтезируют ИЛ-17A, ИЛ-17F, ИЛ-22 и ИЛ-26 и играют значительную роль в реализации иммунного ответа при внеклеточных инфекциях [18, 20, 23, 27, 28, 37, 46].

Изменение микробиоценоза влагалища при УГК. Известно, что лидирующим типом вагинальной микробиоты являются лактобактерии, которые играют важную роль в защите организма от различных заболеваний (БВ, УГК, ИППП, ВИЧ-инфекция и т. д.). Описано свыше 120 видов лактобактерий, входящих в состав микробиоценозов; из них только 20 видов колонизируют слизистую влагалища, такие как L. crispatus, L. iners, L. jensenii, L. gasseri, L. acidophilus, L. johnsoni, L. vaginalis, L. amylolyticus, L. amylovorus, L. gallinarium, L. fermentum, L. brevis, L. rhamnosus, L. salivarius и др. При этом чаще всего основу микробиоты влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста составляют четыре вида: Lactobacillus crispatus, L. iners, L. gasseri и L. jensenii. Несмотря на то, что L. iners в норме присутствует в составе микробиоты влагалища достаточно часто, ее протективное значение остается спорным, а некоторые авторы даже полагают, что L. iners играет негативную роль и участвует в патогенезе бактериального вагиноза. Установлено, что лактобактерии конкурентно связываются с эпителиальными клетками слизистой оболочки влагалища, что приводит к обра-

зованию биологического барьера и препятствует адгезии условно-патогенной микрофлоры (УПМ) и патогенных микроорганизмов, в том числе и грибов. Лактобактерии синтезируют молочную кислоту, H_2O_2 и бактериоцины, которые считаются мощными антимикробными факторами. В вагинальной микрофлоре женщин с УГК и РВВК количество лактобактерий в большинстве случаев не снижено, как это наблюдается при БВ. Поэтому некоторые исследователи предположили, что роль лактобацилл в защите от развития УГК/РВВК невелика. Однако имеются данные, показывающие, что лактобактерии препятствуют чрезмерному росту грибов и развитию УГК.

Большой интерес представляет недавно проведенное исследование в Корее, основанное на идентификации лактобацилл во влагалищной среде и выработки ими анти-Candida факторов, которые предотвращают развитие УГК in vitro и in vivo. В процессе изучения влагалищной микрофлоры был выделен 51 изолированный штамм Lactobacillus, определялись pH влагалища и продукция бактериями H_2O_2. При этоми pH супернатанта с лактобациллами составил 3,88–4.75, следовательно, все штаммы подкисляют влагалищную среду. Но только 9 из 51 выделенных штаммов продуцировали H_2O_2, причем наибольшее количество выявлено у L. jensenii. D-lactate определялся в концентрации 37,1–128,3 мМ в общем изоляте, в то время как наибольшее количество лактата продуцировали L. crispatus.

Ингибирующий эффект лактобацилл на Candida был изучен на моделях мышей и in vitro. Были выбраны штаммы L. crispatus SNUV220 и L. fermentum SNUV175 для анализа их анти-Candida активности и пробиотических характеристик, включающих устойчивость к кислой среде желудка, желчным кислотам и антимикробной активности. Результаты оказались убедительными: после воздействия супернатанта лактобацилл L. crispatus и L. fermentum рост C. albicans был значительно снижен: на 43,7 и 25,07 % соответственно, а в нейтральной среде – до 77 %. Также был оценен ингибирующий эффект лактата, особенно при снижении pH до 4,0–4,5. В течение времени ингибирующий рост грибов также не снижался, и после 48 и 72 часов отмечалось сохранение антифунгальной активности, которая не подвергалась ни тепловому воздействию, ни протеолитической энзимной терапии. Определили, что размер молекул, оказывающих антифунгальный эффект, настолько мал (3kDa), что даже после процесса фильтрации они сохраняют свое действие, не подвергаясь распаду под влиянием ферментов и высокой температуры. Влияние супернатанта лактобацилл на рост гифов грибов сравнивался с контрольной группой [2, 4].

Показатели транскриптов генов при вагинитах. Существует точка зрения, что диссеминация Candida spp. в организме и хронизация процесса сопровождаются иммунорегуляторными изменениями в звене адаптивного иммунитета, связанными с повышением IL-10 и TGF-1 в крови. Исследования показали, что мРНК гена TGFB присутствует в клетках вагинальных соскобов в большом количестве. Однако количество транскриптов гена TGFB1 в соскобах из влагалища понижается при вагинитах и БВ. Количество мРНК гена IL10 напротив повышается при вагинитах и БВ, что согласуется с данными Lilic D. при кандидозе и Yasodhara P. при БВ. Описаны некоторые механизмы супрессорного действия C. albicans на иммунную систему хозяина. В частности, белок p гриба C. albicans обладает способностью стимулировать синтез противовоспалительных цитокинов IL-4 и IL-10 [20, 23, 27, 42].

Вклад в пул транскриптов генов иммунного ответа вносят не только клетки иммунной системы, но и эпителий. Клетки эпителия слизистой оболочки влагалища не только создают механический барьер для инфекционных агентов, но и принимают участие в процессинге и презентации чужеродных антигенов (АГ), а также вырабатывают множество медиаторов иммунной системы, которые непосредственно осуществляют и в исследованиях in vitro эпителиальных клеток слизистой влагалища. Выявлено дифференциальное влияние секреторных продуктов различных микроорганизмов на функциональное состояние слизистой эпителиальных клеток, проявляющихся в повышении продукции цитокинов IL-1, IL-6, IL-8, TNF [1, 27, 42].

В исследовании многослойной культуры эпителиальных клеток влагалища были смоделированы условия антигенной стимуляции TLR соответствующими паттернами микроорганизмов, определены изменения в экспрессии цитокинов, связанные с повышением IL-1, IL-6, IL-8, TNF-, G-CSF, GM-CSF, MIP-1, RANTES, IL-1ra, а также определена защитная роль L. rhamnosus.

Роль вагинальных инфекций сводится к факторам воздействия на макроорганизм метаболитов, образуемых условно-патогенными микроорганизмами. Экзо- и гиалуронидазы, липопротеиназы коккобацилярной флоры приводят к гибели и дисфункции лейкоцитов.

На фоне активации гуморального звена адаптивного иммунитета ожидали повышение уровня экспрессии гена GATA3. Как известно, транскрипционный фактор GATA3 отвечает за дифференцировку Th0 в Th2-лимфоциты. Однако в результате исследования выявлено снижение уровня экспрессии мРНК данного маркера при вагинитах и БВ, что сопровождается активной десквамацией и пролиферацией эпидермиса, а также понижением уровня экспрессии мРНК гена GATA3. По аналогии, снижение уровня экспрессии мРНК гена GATA3 при вагинитах может быть связано с процессами десквамации и физиологической регенерации эпителия влагалища. Функции GATA3

в местном иммунитете слизистой влагалища могут отличаться от функций в региональных лимфатических узлах и требуют дальнейшего исследования [1, 2, 11, 27, 36, 44].

Таким образом, транскрипционный профиль при воспалительных заболеваниях следует рассматривать не только в контексте воздействия макроорганизма на инфекционные агенты с целью их уничтожения, но и необходимости репарации поврежденных тканей. Помимо этого, учитывая, что цитокины обладают плейотропными свойствами, возможно, в местном иммунитете слизистых у цитокинов могут быть и другие функции, которые требуют дальнейших исследований.

В результате исследования локальных транскрипционных профилей генов иммунного ответа методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени установлено, что вагиниты сопровождаются повышением уровня экспрессии мРНК генов IL8, TLR2, TLR4, IL1B, IL10, CD69, CD45, TNF и снижением уровня экпрессии мРНК генов IL18, GATA3, CD68, IL12A, RORC, TGFB. В случаях с низким уровнем экспрессии генов транскрипционные профили оценены как качественные показатели. Частота получения положительных результатов для мРНК генов IL6, IFNG, IL2Ra, TBX21, GNLY была достоверно выше при вагинитах.

Увеличение количества транскриптов генов толл-подобных рецепторов TLR2, TLR4, провоспалительных цитокинов IL1B, TNF, IL6, IL8, маркеров активированных Т-клеток CD69, IL2Ra, общего лейкоцитарного антигена CD45, маркера НК-клеток и цитотоксических лимфоцитов GNLY, маркеров активации Th1-лимфоцитов TBX21 и IFNG при вагинитах соответствует ожидаемым результатам. Увеличение экспрессии этих генов свидетельствует об активации клеток врожденного и адаптивного иммунитета, что соответствует данным литературы [1, 22, 36, 41, 42, 44].

Ученые выявили ген, отвечающий за рост гифов гриба qPCR, и что лактобациллы, в свою очередь, значительно нарушают экспрессию генов (ALS3, ECE1, SAP5, HWP1), отвечающих за морфогенез гифов и размножение грибов. Следовательно, женщины, во влагалищной среде которых преобладают L. crispatus и L. fermentum, обладают большей устойчивостью к развитию кандидоза [42].

Таким образом, Candida albicans теоретически может вызывать несколько типов иммунного ответа в зависимости от стадии жизненного цикла возбудителя и активации различных комплексов TLR. В этом случае цитокины будут своего рода маркерами типа иммунного ответа: от толерантности к антигенам кандид до резко выраженной воспалительной реакции. Одним из основных типов клеток во влагалище являются нейтрофилы, они экспрессируют все TLR, за исключением TLR-3, и таким образом могут реагировать на широкий спектр «образов патогенности». Эпителиальные клетки влагалища и шейки матки экспрессируют TLR-1, -2, -3, -5, -6, но экспрессия TLR-4 – низкая [1, 42].

Нарушение иммунитета микробиоценоза влагалища при вагинальных инфекциях. Иммунная система имеет ключевую роль в развитии кандидозной инфекции. Известно, что клетки врожденного иммунитета (нейтрофилы и макрофаги) являются первой линией защиты организма при кандидозе и осуществляют фагоцитоз грибковых клеток. Протективную роль играет также адаптивный иммунитет путем активации Th-клеток, а баланс Th1- и Th2-клеток имеет важное значение для регуляции иммунного ответа. Распознавание грибковых клеток рецепторами распознавания паттерна приводит к синтезу провоспалительных цитокинов, активации иммунной системы и элиминации грибковых клеток. Тем не менее было показано, что Candida albicans ингибирует иммунный ответ, что приводит к развитию грибковой инфекции. Учеными было выявлено, что при наличии дисбиотических нарушений вагинальной микрофлоры рецидивы УГК возникают достоверно чаще, чем при сохраненной нормофлоре. Однако остается дискутабельным вопрос: нарушение вагинальной микрофлоры приводит к РВВК или рецидивирующее течение УГК обусловливает развитие дисбиоза? Наличие повышенного количества УПМ на фоне умеренно сниженного количества лактобацилл у женщин с УГК было показано и в исследовании M. Liu с соавт. Основываясь на данных своего анализа, авторы сделали вывод, что при развитии УГК также могут наблюдаться нарушения вагинальной микрофлоры, но они менее выражены, чем при БВ. Однако в данном исследовании не уточняется характер течения УГК (острый или рецидивирующий) [29]. О протективной роли нормофлоры можно судить и по результатам исследования S. Ehrstrom с соавт., где было показано, что применение лактобактерий после противогрибковой терапии снижает частоту рецидивов УГК [14].

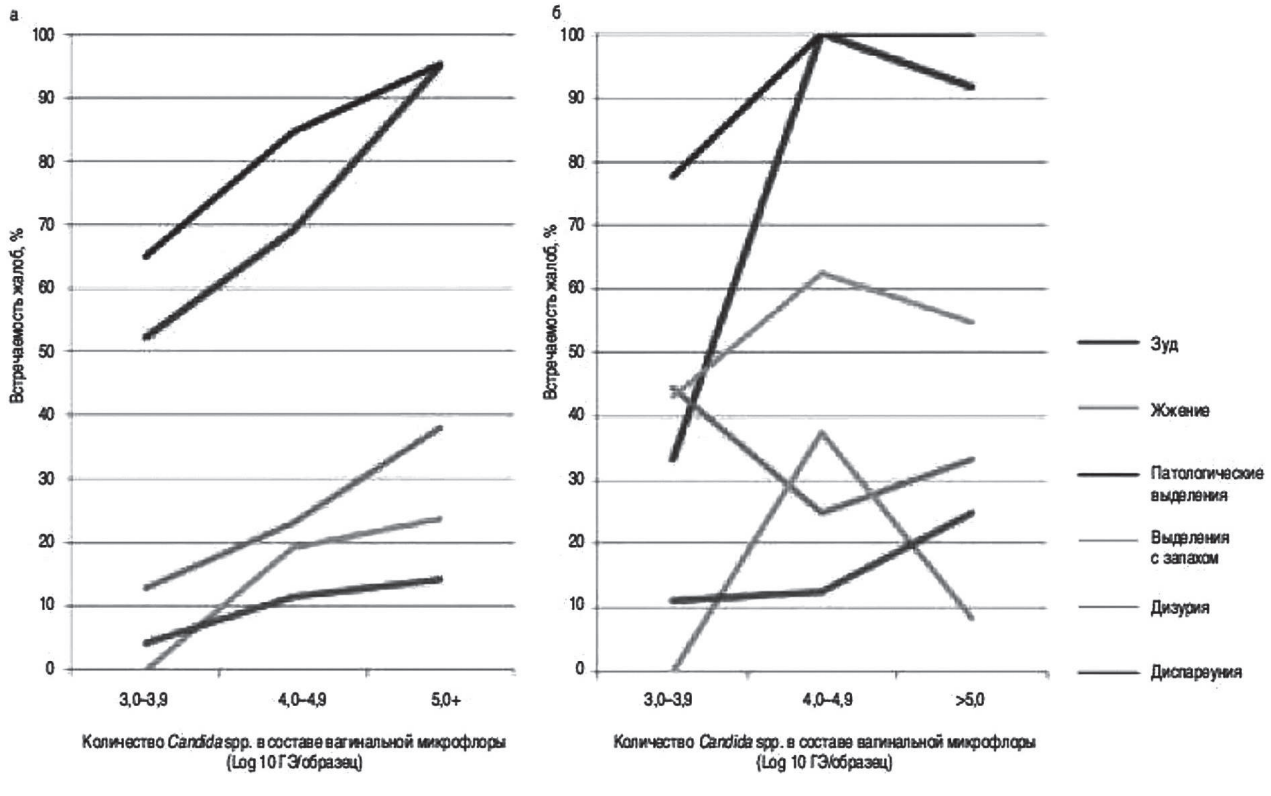
Важным фактором сохранения баланса вагинальной микрофлоры и защиты организма от развития РВВК является локальный иммунный ответ, который формируется преимущественно по Th1- и Th17-путям. Индукция синтеза провоспалительных цитокинов и стимуляция Th-клеток при кандидозной инфекции описаны во многих работах, одной из которых является исследование M. Neta с соавт. Они показали, что активация TLR4 грибковыми антигенами сопровождается усилением синтеза ФНО, ИЛ-12, интерферона-γ и индукции иммунного ответа по Th1-пути. Кроме того, в работе A. Hise с соавт. продемонстрированы индукция синтеза ИЛ-1b и активация иммунного ответа по Th17-пути в ответ на внедрения грибов [24], а результаты исследования C. Steele с соавт. показали, что при стимуляции (in vitro) клеток слизистой влагалища и ротовой полости C. albicans наблюдается усиление синтеза ФНО-*α* и ИЛ-1 [41]. Подобная активация иммунной системы при контакте с грибковыми антигенами призвана обеспечивать ингибирование микроор-

ганизма и защиту организма от грибковой инфекции. Известно также, что грибы способны ингибировать иммунную систему различными путями. В исследовании S.C. Cheng с соавт. показано, что при инкубации мононуклеарных клеток периферической крови нежизнеспособными C. albicans синтез цитокинов (ВК-17 и ФНО) усиливается, а при инкубации мононуклеарных клеток периферической крови с жизнеспособными и нежизнеспособными C. albicans синтез ИЛ-17 и ФНО снижается. На основании полученных результатов авторы сделали вывод, что жизнеспособная C. albicans ингибирует иммунную систему и приводит к снижению выработки провоспалительных цитокинов [11, 44]. Кроме того, выявлено, что C. albicans способна маскировать b-глюкан клеточной стенки, который распознается рецептором dectin-1 посредством молекул маннаны, что препятствует распознаванию грибов этим рецептором и предотвращает их фагоцитоз.

Методами ИФА установлено, что УГК сопровождается повышением в вагинальной жидкости таких маркеров воспалительного процесса, как IL-1, IL-12, TNF, IFN, нейтрофильной эластазы, дефензинов-2, -3, гиалуроновой кислоты, дефензина-5 и понижением IL-10. В противоположность этим исследованиям Lilic D. с соавт. продемонстрировали при хроническом кандидозе кожи и слизистых повышение IL-10, IL-6 и снижение IL-12.

Заслуживает внимания исследование Weissenbacher T.M. с соавт., в котором установлено, что РВВК сопровождается повышенной экспрессией в вагинальной жидкости IL-4, кандида-специфических простагландинов. Авторы также обсуждают аллергическую природу рецидивов УГК [19, 22, 47].

Вывод. Таким образом, развитие РВВК – многофакторный процесс, в котором определенную роль играют как свойства дрожжевых грибов, так и различные нарушения вагинальной микрофлоры, которые способствуют развитию воспалительного процесса и рецидивированию УГК, что создает немалый дискомфорт пациенткам, и соответственно требует дальнейшего более детального и углубленного исследования данной патологии с учетом нарушений в микрофлоре и местного иммунитета влагалищного биотопа. Из этого следует, что для достижения лучшего терапевтического эффекта лечение УГК, который развивается на фоне нарушения вагинальной микрофлоры, должно быть комплексным, направленным не только на грибковую, но и на бактериальную условно-патогенную микрофлору, что может обеспечить лучший терапевтический эффект и предотвращение рецидивов заболевания. Результаты многочисленных исследований свидетельствуют, что необходимо углубленное обследование пациенток с РВВК, направленное не только на выявление грибов, но и на оценку состояния бактериальной флоры. Применение противогрибковой терапии в сочетании с комплексными препаратами широкого спектра действия, направленными на устранение дисбиотических нарушений микрофлоры влагалища, способствует нормализации вагинальной микробиоты, снижению экспрессионного уровня мРНК генов локального иммунного ответа, а также достоверному снижению рецидивов УГК у исследуемых женщин.



Встречаемость различных симптомов у женщин с РВВК:
а – на фоне сохраненного нормоценоза, *б* – на фоне дисбиоза [2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурменская О.В. Молекулярно-генетические маркеры иммунного ответа при воспалительных заболеваниях органов женской репродуктивной системы // Иммунология. ВАК РФ 03.03.03. 2014. С. 249.
2. Погосян Ш.М., Межевитинова Е.А., Абакарова П.Р., Донников А.Е., Муравьева В.В.. Профиль экспрессии генов иммунного ответа во влагалище женщин при комплексной терапии рецидивирующего урогенитального кандидоза // Гинекология. 2017. № 3. С. 49–54.
3. Семенуха К.В., Семенуха О.К. Урогенитальный кандидоз как актуальная проблема современной девушки // Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология. 2007. № 10. С. 1–4.
4. Adane B., Yeshiwork A. Vulvovaginal candidiasis: species distribution of Candida and their antifungal susceptibility pattern // Bitew and Abebaw BMC Women's Health. 2018. P. 2–10.
5. Ahmad A., Khan A.U. Prevalence of Candida species and potential risk factors for vulvovaginal candidiasis in Aligarh, India // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2009. Vol. 144. P. 68–71.
6. Amouri I., Sellami H., Borji N. et al. Epidemiological survey of vulvovaginal candidosis in Sfax, Tunisia // Mycoses. 2011. Vol. 54. P. 499–505.
7. Amouri I., Sellami H., Abbes S. et al. Microsatellite analysis of Candida isolates from recurrent vulvovaginal candidiasis // J Med Microb. 2012. Vol. 61. P. 1091–1096.
8. Aniebue U.U., Nwankwo T.O., Nwafor M.I. Vulvovaginal candidiasis in reproductive age women in Enugu Nigeria, clinical versus laboratory-assisted diagnosis // Niger J Clin Pract. 2018. Vol. 21. P. 1017–1022.
9. CDC. Sexually transmitted diseases treatment guidelines // MMWR. 2010. Vol. 59 (RR12). P. 1–110.
10. Chaim W. Fungal vaginitis caused by nonalbicans species // Am. J. Obstet Gynecol. 1997. Vol. 177. P. 485–486.
11. Cheng S-C., van de Veerdonk F., Smeekens S. et al. Candida albicans dampens host defense by downregulating IL-17 production // J Immunol. 2010. Vol. 185(4). P. 2450–2457.
12. Clemons K.V., Spearow J.L., Parmar R., Espiritu M., Stevens D.A. Genetic susceptibility of mice to Candida albicans vaginitis correlates with host estrogen sensitivity // Infect. Immun. 2004. Vol. 72. P. 4878–4880.
13. De Leon E.M., Jacober S.J., Sobel J.D., Foxman B. Prevalence and risk factors for vaginal Candida colonization in women with type 1 and type 2 diabetes // BMC Infect. Dis. 2002. Vol. 2. P. 1.
14. Ehrström S., Daroczy K., Rylander E. et al. Lactic acid bacteria colonization and clinical outcome after probiotic supplementation in conventionally treated bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis // Microbes Infect. 2010. Vol. 12 (10). P. 691–699.
15. Fan S.R., Liu X.P., Li J.W. Clinical characteristics of vulvovaginal candidiasis and antifungal susceptibilities of Candida species isolates among patients in southern China from 2003 to 2006. // J. Obstet. Gynaecol. Res. 2008. Vol. 34. P. 561–566.
16. Fen Q., Quan W., Chunlian Z.. Efficacy of antifungal drugs in the treatment of vulvovaginal candidiasis: a Bayesian network meta-analysis // Infection and Drug Resistance. 2018. Vol. 11. P. 1893–1901.
17. Fidel P.L., Vazquez Jr. J.A., Sobel J.D. Candida glabrata: review of epidemiology, pathogenesis and clinical disease with comparison to C. albicans // Clin. Microbiol. Rev. 1999. Vol. 12. P. 80–96.
18. Gaffen S.L., Hernández-Santos N., Peterson A.C. IL-17 signaling in host defense against Candida albicans // Immunol Res. 2011. Vol. 50(2–3). P. 181–187.
19. Gantner B.N., Simmons R.M., Underhill D.M. Dectin-1 mediates macrophage recognition of Candida albicans yeast but not filaments // EMBO J. 2005. Vol. 24(6). P. 1277–1286.
20. Gladiator A., Wangler N., Trautwein-Weidner K., Leibund. Gut-Landmann S. Cutting edge: IL-17-secreting innate lymphoid cells are essential for host defense against fungal infection // J Immunol. 2013. Vol. 19(2). P. 521–525.
21. Goswami R., Dadhwal V., Tejaswi S., Datta K., Paul A., Haricharan R.N., Banerjee U., Kochupillai N.P. Species-specific prevalence of vaginal candidiasis among patients with diabetes mellitus and its relation to their glycaemic status // J. Infect. 2000. Vol. 41. P. 162–166.
22. Heinsbroek S., Brown G.D., Gordon S. Dectin-1 escape by fungal dimorphism // Trends Immunol. 2005. Vol. 26(7). P. 352–354.
23. Hernández-Santos N., Gaffen S.L. Th17 cells in immunity to Candida albicans // Cell Host and Microbe. 2012. Vol. 11(5). P. 425–435.
24. Hise A.G., Tomalka J., Ganesan S. et al. An essential role for the NLRP3 inflammasome in host defense against the human fungal pathogen Candida albicans // Cell Host Microbe. 2009. Vol. 5(5). P. 487–497.
25. Holland J., Young M.L., Lee O. Vulvovaginal carriage of yeasts other than Candida albicans // Sex. Transm. Infect. 2003. Vol. 79. P. 249–250.
26. Ilkit M., Guzel A.B. The epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of vulvovaginal candidosis: a mycological perspective // Crit Rev Microbiol. 2011. Vol. 37. P. 250–261.
27. Kuchroo V.K., Awasthi A. Emerging new roles of Th17 cells // Eur J Immunol. 2012. Vol. 42(9). P. 2211–2214.

28. Leibund Gut-Landmann S., Wüthrich M., Hohl T.M. Immunity to fungi // Cur Opin Immunol. 2012. Vol. 24(4). P. 449–458.
29. Liu M.B., Xu S.R., He Y. et al. Diverse vaginal microbiomes in reproductive-age women with vulvovaginal candidiasis // PLoS One. 2013. Vol. 8(11).
30. Naglik J.R., Moyes D. Epithelial cell innate response to Candida albicans // Adv Dent Res. 2011. Vol. 23(1). P. 50–55.
31. Netea M.G., Brown G.D., Kullberg B.J., Gow NAR. An integrated model of the recognition of Candida albicans by the innate immune system // Nat Rev Microbiol. 2008. Vol. 6(1). P. 67–78.
32. Nnadi D.C., Singh S. The prevalence of genital Candida species among pregnant women attending antenatal clinic in a tertiary health center in North-west Nigeria // Sahel Med J. 2017. Vol. 20. P. 33–37.
33. Olowe O.A., Makanjuola O.B., Olowe R., Adekanle D.A. Prevalence of vulvovaginal candidiasis, trichomoniasis and bacterial vaginosis among pregnant women receiving antenatal care in Southwestern Nigeria // Eur J Microbiol Immunol. 2014. Vol. 4. P. 193–197.
34. Patel D.A., Gillespie B., Sobel J.D., Leaman D., Nyirjesy P., Weitz M.V. et al. Risk factors for recurrent vulvovaginal candidiasis in women receiving maintenance antifungal therapy: results of a prospective cohort study // Am J Obst Gynecol. 2004. Vol. 190. P. 644–653.
35. Richter S.S., Galask R.P., Messer S.A., Hollis R.J., Diekema D.J., Pfaller M.A. Antifungal susceptibilities of Candida species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases // J. Clin. Microbiol. 2005. Vol. 43. P. 2155–2162.
36. Roeder A., Kirschning C.J., Rupec R.A. et al. Toll-like receptors as key mediators in innate antifungal immunity // Med Mycol. 2004. Vol. 42(6). P. 485–498.
37. Sallusto F., Zielinski C.E., Lanzavecchia A. Human Th17 subsets // Eur J Immunol. 2012. Vol. 42(9). P. 2215–2220.
38. Sobel J.D. Candida vulvovaginitis // Clin Obstet Gynecol. 1993. Vol. 36. P. 153.
39. Sobel J.D., Faro S., Force R.W., Foxman B., Ledger W.J., Nyirjesy P.R. et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations // Am J Obst Gynecol. 1998. Vol. 178. P. 203–211.
40. Spinillo A., Capuzzo E., Gulminetti R., Marone P., Colonna L., Piazzi G. Prevalence of and risk factors for fungal vaginitis caused by non-albicans species // Am. J. Obstet. Gynecol. 1997. Vol. 176. P. 138–141.
41. Steele C., Fidel P.L. Cytokine and chemokine production by human oral and vaginal epithelial cells in response to Candida albicans // Infect Immun. 2002. Vol. 70(2). P. 577–583.
42. Sung J., Kyeongju L., Bomi K. et al. Vaginal lactobacilli inhibit growth and hyphae formation of Candida albicans // Scientific Reports. 2019. Vol. 9. P. 8121
43. Unnikrishnan A.G., Kalra S., Purandare V., Vasnawala H. Genital infections with sodium glucose cotransporter 2 inhibitors: Occurrence and management in patients with Type 2 diabetes mellitus // Indian J Endocr Metab. 2018. Vol. 22. P. 837–842.
44. Van de Veerdonk F.L., Marijnissen R.J., Kullberg B.J. et al. The Macrophage Mannose Receptor Induces IL-17 in Response to Candida albicans // Cell Host Microbe. 2009. Vol 5(4). P. 329–340.
45. Vermitsky J.P., Self M.J., Chadwick S.G. et al. Survey of vaginal-flora Candida species isolates from women of different age groups by use of species-specific PCR detection // J. Clin. Microbiol. 2008. Vol. 46. P. 1501–1503.
46. Wuthrich M., Deepe G.S., Klein B. Adaptive immunity to fungi // Annu Rev Immuno. 2012. Vol. 30. P. 115–148.
47. Zipfel P.F., Skerka C., Kupka D., Luo S. Immune escape of the human facultative pathogenic yeast Candida albicans: The many faces of the Candida Pra1 protein // Int J Med Microbiol. 2011. Vol. 301(5). P. 423–430.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.5-003.829.85:615.849.19-085

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ВИТИЛИГО

У.Ю. САБИРОВ, С.Р. МУМИНОВА, Ш.Ш. ТАШПУЛАТОВ

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

ХУЛОСА

ВИТИЛИГОНИ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЛАЗЕР ТЕХНОЛОГИЯЛАРИДАН ФОЙДАЛАНИШ

У.Ю. Сабиров, С.Р. Муминова, Ш.Ш. Ташпулатов

Ушбу мақолада танланган мавзу буйича SCOPUS, PUBMED, Springer Nature GOOGLE Scholar global маълумотлар баъзасидаги 2010 ва 2020 йиллар орасида нашр этилган жорий маълумотларни таъкидлайди. Ушбу манбалардан муаммонинг ҳолатини тасвирлайдиган маколалар танланди. Олимлар витилигони даволашда ижобий тажриба билан уртоклашдилар.

Калит сўзлар: витилиго, этиология, патогенез, даволаш.

SUMMARY

THE USE OF MODERN LASER TECHNOLOGY IN THE TREATMENT OF VITILIGO

U.Yu. Sabirov, S.R. Muminova, Sh.Sh. Tashpulatov

This review highlights current data from the world databases SCOPUS, PUBMED, Springer Nature and GOOGLE Scholar on a selected topic. published between 2010 and 2020. From these sources selected articles that give a picture of the state of the problem. Scientists share their positive experience of treatment of vitiligo.

Keywords: vitiligo, etiology, pathogenesis, treatment.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ СОВРЕМЕННЫХ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ВИТИЛИГО

У.Ю. Сабиров, С.Р. Муминова, Ш.Ш. Ташпулатов

В представленном обзоре освещаются современные данные из мировых баз *SCOPUS, PUBMED, Springer Nature GOOGLE Scholar* по избранной теме, опубликованные в период с 2010 по 2020 годы. Из этих источников отобраны статьи, которые дают картину состояния проблемы. Ученые делятся положительным опытом лечения витилиго.

Ключевые слова: витилиго, этиология, патогенез, лечение.

Актуальность проблемы витилиго связана с широким распространением этого заболевания среди населения, значительным влиянием его на психосоциальный статус пациентов, отсутствием надежных терапевтических методов [1, 3, 5, 7]. Распространенность витилиго на сегодняшний день отмечается у 0,5–2 % населения и остается серьезной проблемой в дерматологии, поскольку нет окончательного метода лечения. Хотя при витилиго не наблюдаются симптомы, пациенты страдают от глубоких психологических расстройств, особенно в этнических группах. Разнообразие взглядов и подходов на этиологию и патогенез заболевания обусловливают, с одной стороны, трудности программ лечения витилиго, с другой – разнообразие методов лечения. Лечение витилиго является сложным и требует междисциплинарного подхода. Применяемые методы лечения можно разделить на терапевтические, к которым относятся физиотерапия (УФО, ПУВА-терапия), фармакотерапию (иммунокорригирующие и нейролептические препараты, витаминные и минеральные комплексы, лекарственные средства, влияющие на ЖКТ и печеночный обмен) и хирургические (меланоцитарная трансплантация) [2, 4, 6, 21]. Все методы направлены на прекра-

щение прогрессирования заболевания и возникновение репигментации кожи. Тем не менее, спектр назначаемых медицинских вмешательств носит персонализированный подход и зависит от таких факторов, как фототип кожи, возраст, стадия заболевания, размер и локализация очага, наличие сопутствующих заболеваний.

В последние десятилетия особое место занимает сочетание медикаментозных, физиотерапевтических и лазерных методов лечения. Лазерные методы могут стать альтернативой ультрафиолетовой фотохимиотерапии. Высокая терапевтическая эффективность, значительное сокращение сроков лечения, четкость дозирования, отсутствие побочных реакций, ограниченность противопоказаний и другие преимущества лазерной терапии подчеркивают ее ценность как варианта лечения витилиго [3, 4, 5, 6, 11, 13, 16, 17].

Лазерные установки, используемые для лечения витилиго, классифицируются в зависимости от используемой активной среды. Характеристики длины волны, длительности импульсов и поглощения различных хромофоров кожи определяют возможность клинического применения различных типов лазеров.

CO2 лазеры. Лучи от этих лазеров поглощаются водой, содержащейся в кожном покрове. Сообщалось, что фракционный лазер на углекислом газе (CO_2) в качестве дополнения к традиционному лечению эффективен, но нет единого мнения по поводу его использования [14, 17, 20]. Выпаривание жидкости из тканевых структур происходит быстро, и тепло в окружающие ткани не проводится. На этом основано явление лазерной дермабразии, заключающейся в послойном термическом разрушении (абляции) или испарении кожи. Лазерная дермабразия приводит к стимуляции неактивных меланоцитов, присутствующих в наружной корневой оболочке нижней части волосяного фолликула, которая мигрирует вверх, пока они не достигнут поверхности кожи. В исследовании, проведенном китайскими учеными, наблюдалось статистически значимое улучшение репигментации в группе больных, получавших абляцию CO_2 в сочетании с топическим бетаметазоном и широкополосным УФО, по сравнению с группой больных, которым применяли фракционный лазер с длиной волны 1 565 нм. Заметных побочных эффектов, таких как присоединение вторичной инфекции, рубцевание и феномен Кебнера, не было обнаружено ни у одного пациента. Следовательно, можно утверждать, что фракционная лазерная терапия CO_2 в сочетании с фототерапией NB-UVB может быть эффективно и безопасно использована в качестве альтернативного метода лечения витилиго. Это сократит продолжительность терапии NB-UVB и, как ожидается, повысит приверженность пациента [15].

Эксимерные лазеры – это лазеры с содержанием соединений ксенона, криптона и аргона, их точкой приложения являются молекулы белка и воды. Эксимерный лазер, генерирующий излучение в средневолновом ультрафиолетовом диапазоне (длина волны 308 нм), находится в средней длине волны 290~320 нм, которая может повысить активность тирозиназы в меланоцитах, инициируя производство меланина в меланоцитах, тем самым достигается эффект от лечения. Также эксимерный лазер применяется для лечения псориаза и ряда других кожных заболеваний (атопический дерматит, красный плоский лишай, кольцевидная гранулема, очаговая алопеция и т. п.). Использование ксенон-хлоридного эксимерного лазера показано преимущественно при ограниченном витилиго акрофациальной локализации. Наилучшие результаты отмечают при комбинированном использовании эксимерного лазера в сочетании с местными ингибиторами кальциневрина или ТКС [2, 4, 22]. В многочисленных исследованиях доказана эффективность не только эксимерного лазера, но эксимерного света с источником излучения с длиной волны между 306 и 310 нм с пиком на 308 нм [8, 11]. В исследованиях E. Nicolaidou с соавт. (2017) у 15–50 % пациентов с витилиго достигнута репигментация на 75 % после проведения курса терапии эксимерным лазером. К достоинствам этого способа относятся: ранний ответ на проведение терапии (в течение нескольких месяцев); возможность использования высоких доз излучения в качестве стартовых; малый риск развития побочных эффектов, в том числе отдаленных. Курс составляет 30–60 сеансов с начальной дозой при кратности процедур 2 раза в неделю [16, 21].

В работе Олисовой О.Ю. (2017) представлены результаты комбинированного метода фототерапии для лечения витилиго. Приведены данные фототерапии с использованием УФВ 311 нм и эксимерного лазера 308 нм у 30 больных витилиго старше 18 лет (основная группа). В качестве группы сравнения были 30 больных витилиго (контрольная группа), которые получали только узкополосную УФВ-терапию 311 нм. Распределение по клиническим формам витилиго в обеих группах было равномерным. Фототерапию УФВ лучами проводили по методике 4-разового облучения в неделю, эксимерным лазером – 2 раза в неделю. В результате проводимого лечения в основной группе клиническое излечение (репигментация более 96 %) наблюдалось у 18 (60 %), значительное улучшение (репигментация 51–95 %) – у 8 (26,7 %), улучшение – у 4 (13,3 %) больных. Для этого потребовалось проведение от 16 до 48 (в среднем 32) процедур эксимерного лазера (максимальная разовая доза варьировала от 0,5 до 2,4 Дж/см² (среднее 1,45 Дж/см²), курсовая доза – 14,7 Дж/см² в среднем и от 24 до 82 процедур УФВ-терапии 311 нм (в сред-

нем 52), при этом максимальная доза облучения варьировала от 1,3 до 3,7 Дж/см² (в среднем 2,45 Дж/см²); курсовая доза составляла от 26,8 до 80,2 Дж/см² (в среднем 53,5 Дж/см²). В контрольной группе в результате УФВ-терапии 311 нм клиническое излечение было достигнуто у 7 (23,3 %), значительное улучшение – у 15 (50%), улучшение – у 8 (26,7 %) больных. Всего на курс лечения больные получили от 44 до 94 (в среднем 69) процедур. Максимальная доза облучения варьировала от 2,6 до 5,8 Дж/см² (среднее значение 4,2 Дж/см²); курсовая доза составляла от 44,4 до 98,7 Дж/см² (в среднем 71,6 Дж/см²). Переносимость фототерапии УФВ-лучами 311 нм в комбинации с эксимерным лазером 308 нм и в виде монотерапии была хорошей у пациентов обеих групп. Побочные эффекты от действия УФ-лучей сводились к проявлению фотодерматита (без пузырей) у 5 (8,3 %) и сухости кожных покровов – у 7 (11,7 %) больных. При сравнении полученных результатов установлено, что эффективность проводимой фототерапии была значительно выше при комбинации узкополосной УФВ-терапии 311 нм и эксимерного лазера 308 нм (60 % больных с клиническим излечением), чем при применении только узкополосной фототерапии (клиническое излечение у 23,3 % больных). С помощью прибора Cutometer 580 MPA CK electronic (Германия) с насадкой Mexameter MX 18 до и после лечения определяли уровни меланина в очагах витилиго. После применения комбинированной фототерапии УФВ-лучами 311 нм и эксимерным лазером 308 нм выявлено повышение уровня меланина в 2–2,5 раза, что клинически выражалось в репигментации очагов поражения и являлось объективным доказательством эффективности комбинированной фототерапии.

Er: YAG лазеры имеют длину волны 2 940 нм, их рабочей средой является эрбий в иттрий-алюминиевом гранате. В основе физического эффекта абляционного Er: YAG лазера используется принцип фототермолиза, при котором термическое разрушение тканей не приводит к ожогу, поскольку длительность импульса света не превышает времени термической релаксации ткани (порядка 1 мс). Он поглощается водой в коже и при его воздействии происходит эффект шлифовки кожи. Yan R., Yuan J., Chen H. (2017) в своем исследовании использовали абляционный эрбиевый Er: YAG в лечении витилиго с последующим топическим бетаметазоном и узкополосной ультрафиолетовой терапией B (NB-UVB) при лечении резистентного несегментарного витилиго. Лечение проводилось в течение 6-ти месяцев. В группе больных, получавших Er: YAG, наблюдалось значительное уменьшение размера депигментации и увеличение показателя репигментации, особенно в течение коротких периодов после терапии и повторных сеансов лазера, которые помогли улучшить результаты лечения. В исследованииях Tag Anbar и Westerhof W. (2006) авторы показали результаты изучения и оценки эффективности комбинированного лечения эрбиевым лазером и топического 5-фторурацила при периунгуальном витилиго. В данном проспективном сравнительном исследовании приняли участие девять взрослых пациентов с периунгуальными поражениями витилиго. Желаемый эффект был достигнут в среднем через 4–7 дней применения 5-фторурацила. Средняя длительность появления повторной эпителизации на сеансах лечения составила 11,3 дня. Пациенты получали в среднем 3–4 сеанса при средней продолжительности лечения 6–7 месяцев. Средний общий ответ на терапию в группе лечения составил 47,8 %, в то время как в контрольной группе – 1,1 % ($P < 0,0001$). Побочных эффектов в процессе лечения не наблюдалось. Это исследование указывает на эффективность и безопасность этой комбинации в лечении периунгуального витилиго.

На сегодняшний день наибольшую эффективность показал метод лечения лазером Er: YAG. разработанный Лотти с соавт. (2016), который подразумевает применение лазера Er: YAG (2940 нм) с последующим прикладыванием раствора Латанопроста с завершающим применением УФО процедуры. В среднем курс составлял 9 процедур, в результате которого удалось добиться репигментации очагов на 75 %.

Ученые из Каира Abdelwahab M., Salah M., Nevien S. и др. (2020) также дают весьма обнадеживающие результаты влияния местного 5-фторурацила в сравнении с его комбинацией с эрбиевым YAG лазером (2 940 нм) при лечении витилиго. Таким образом, Er: YAG может воздействовать на достижение более быстрого ответа и улучшение приверженности пациента.

Среди этих новых перспективных методов лечения имеет место применение топического 5-фторурацила, который может улучшить витилигинозные поражения и уменьшить продолжительность лечения с лучшей комплаентностью пациента.

Были получены удовлетворительные результаты в исследовании других египетских ученых – Z. Abd El-Samad и D. Shaaban (2012), оценивших эффективность и безопасность внутрикожной инъекции 5-фторурацила (0,01–0,02 мл инъекции на 12 см), относящегося к группе антиметаболитов. Репигментация наблюдалась на всех участках тела, за исключением акральной. При этом ни у одного больного не отмечалось системных

побочных явлений. Его применение в качестве метода доставки привело к 50–75 % репигментации у 33,3 % египетских пациентов с витилиго, наблюдавшихся в течение 15 месяцев, так как топический 5-фторурацил улучшает пролиферацию и миграцию меланоцитов.

Китайскими учеными было проведено проспективное рандомизированное сравнительное исследование у 30-ти пациентов с несегментарным витилиго. Исследуемые больные были разделены на две группы: 1-я подверглась абляционной терапии Er: YAG и топическим 5-фторурациловым кремом, а 2-я группа применяла только топический 5-фторурацил крем. Три сеанса лечения повторялись каждые 4–6 недель, а наблюдение за пациентами продолжалось до 9-ти месяцев. Репигментация оценивалась с помощью цифровой фотографии и последующего компьютерного анализа изображений. В результате лечения репигментация пациентов 1-й группы варьировала от 0 до 70 % (в среднем 12±7 %), а 2-й – от 0 до 5 % (в среднем 1,4±0,8 %). В 1-й группе репигментация была легкой у 22/30 (73,3%) и умеренной до тяжелой у 3/30 (10 %) больных, начиная с 3-х месяцев, и сохранялась или увеличивалась в течение периода наблюдения до 9-ти месяцев. В свою очередь, обе группы были разделены на подгруппы А и В, витилиго включало нерезистентные и резистентные участки соответственно. Группа 1А показала большую репигментацию (в среднем 13,8±8,5 %), чем группа 1В (в среднем 9,8±4,5 %), а группа 2А показала большую репигментацию (в среднем 1,5±1 %), чем группа 2В (в среднем 1,3±0,5%). Авторы доказывают, что комбинация Er: YAG с 5-FU безопасна и эффективна в лечении, улучшая исход при витилиго, особенно в нерезистентных областях. Компьютерный анализ изображений витилигинозных поражений и оценка посттерапевтического ответа – это простой, быстрый и надежный метод.

Интересные результаты приводят Doghaim N.N., El-Tatawy R.A., Ismail M.A. (2020). Авторы делятся опытом лечения витилиго путем абляции лазером Er: YAG с последующим топическим введением 5-фторурацила. Одна сторона пациентов была подвергнута одному сеансу лазерной абляции Er: YAG плюс 5-фторурацил с последующим 4-месячным сеансом NB-UVB. В качестве лазера использовался 2 940 нм Er: YAG. Наконечник использовали с размером пятна 3–5 мм и частотой 5 Гц, режимом XLP и флюенсом 2 000–2 250 мДж/см^2 в зависимости от размера очага поражения и толщины кожи пораженного участка. За 30–40 минут до начала маневра под окклюзией на область лечения наносили толстый слой местного анестезирующего крема. Планируемая площадь обработки была рассчитана не более чем на 30 см², чтобы свести к минимуму дискомфорт пациента во время абляции и последующих перевязок. Пораженную кожу стерилизовали повидоном-йодом и высушивали стерилизованной марлей. Абляция продолжалась до тех пор, пока не была получена легкая мацерация (кровоточащие точки) кожи (обычно после трех проходов). Затем наносили 5%-ный крем флурурацил (приготовленный в аптеке), а обработанную область покрывали стерилизованной марлевой повязкой. На второй день, если желаемая минимальная воспалительная реакция (проявляющаяся эритемой и кровоточивостью) не была достигнута, крем 5-флурурацил наносили снова в той же последовательности. Затем наносили топический антибактериальный крем, покрытый марлей, и так продолжали до полной реэпителизации. Терапия NB-UVB была начата после полной реэпителизации очагов поражения на лазерной стороне. Сеансы были прекращены после достижения 100 % пигментации или через 4 месяца. Отмечено статистически значимое улучшение репигментации на лазерной стороне по сравнению с контрольной стороной. Гистопатологическое исследование выявило экспрессию выраженной пигментации меланина с выраженной экспрессией меланоцитов на стороне, где проводили абляцию, тогда как эти результаты были отрицательными на контрольной стороне.

Ученые Узбекистана также вносят свой вклад в борьбу с витилиго. Так, в работе У.Ю. Сабирова и Ш.И. Ибрагимова (2012) рассматриваются современные данные о патогенезе витилиго, его терапии. Весьма удовлетворительные результаты были получены Сабировым У.Ю., Азимовой Ф.В., Иноятовым А.Ш. и др. (2015) при лечении Er: YAG лазером (Harmony XL PRO, Alma Lasers) больных витилиго *(см. вклейку, фото 1, 2)*.

Таким образом, в последние годы возможности лечения витилиго расширились благодаря разработке современных технологий на основе лазерных воздействий и продолжают пополняться новыми разработками, что дает возможность практикующим врачам-дерматологам постоянно совершенствовать методы работы и расширять свои возможности с целью достижения наилучших результатов при данной проблеме. Так как лазерные методы показаны не при всех разновидностях витилиго, преимущество их заключается в удобстве применения при локализованном витилиго у большинства пациентов. Внедрение в практику терапии витилиго современных лазерных технологий способствует разработке более безопасных методов терапии, обладающих высокой терапевтической эффективностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Круглова Л.С. Витилиго: современные взгляды на этиологию, патогенез и методы терапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. № 4. С. 241–244.
2. Мельникова Ю.Г., Ломоносов К.М., Герейханова Л.Г. Инвазивные методы лечения витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2018. № 2. С. 113–115.
3. Сабиров У.Ю., Азимова Ф.В., Иноятов А.Ш. и др. Основные принципы функционирования лазеров и биологические механизмы воздействия лазерного излучения на кожу // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2015. № 2. С. 89–96.
4. Скомаровский В.С., Дорофеева Т.Г. Технологии на основе световых, радиочастотных и плазменных воздействий в эстетической медицине // Альманах клинической медицины. 2008. № 17(2). С. 25–29.
5. Тальникова Е.Е., Свенская Ю.И., Добдина А.Ю., Фатахова Х.В., Утц С.Р. Витилиго: современные методы терапии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. № 3. С. 668–673.
6. Тальникова Е.Е., Свенская Ю.И., Добдина А.Ю. и др. Витилиго: современные методы терапии (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2017. № 13(3). С. 668–673.
7. Abdelwahab M., Salah M., Nevien S. Effect of Topical 5-Fluorouracil Alone Versus Its Combination With Erbium:YAG (2940 Nm) Laser in Treatment of Vitiligo // Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020. Vol. 23(13). P. 77–85.
8. Afsheen B., Irfan A. Guidelines for the management of vitiligo // Journal of Pakistan Association of Dermatologists. 2014. Vol. 24(1). P. 68–78.
9. Anbar Tag, Westerhof W. Treatment of Periungual Vitiligo With erbium-YAG-laser Plus 5-flurouracil: A Left to Right Comparative Study // J Cosmet Dermatol. 2006. Vol. 5(2). P. 135–139.
10. Doghaim N.N., El-Tatawy R.A., Ismail M.A., Ali DAM, El Attar Y.A. Study the effect of erbium: YAG laser plus topical 5-flurouracil in stable vitiligo resistant to NB-UVB phototherapy // J Cosmet Dermatol. 2020. Vol. 19(1). P. 122–130.
11. Federal Clinical Practice Guidelines for the Management of Patients with Vitiligo. – Moscow. 2015. 16 p.
12. Gauthier Y., Anbar T., Lepreux S. et al. Possible mechanisms by which topical 5-fluorouracil and dermabrasion could induce pigment spread in vitiligo skin: an experimental study // ISRN Dermatol. 201. Vol. 8. P. 49–52.
13. Gauthier Y., Cario-Andre M., Lepreux S. et al. Melanocyte detachment after skin friction in non lesional skin of patients with generalized vitiligo // Br. J. Dermatol. 2007. Vol. 148. P. 95–101.
14. Hyun Jung Kim et all. Fractional Carbon Dioxide Laser as an «Add-on» Treatment for Vitiligo: A Meta-analysis With Systematic Review // Acta Derm Venereol. 2018. Vol. 98(2). P. 180–184.
15. Jinping Yuan, Hongqiang Chen et al. Fractional CO_2 Lasers Contribute to the Treatment of Stable Non-Segmental Vitiligo // Eur J Dermatol. 2016. Vol. 26(6). P. 592–598.
16. Leone G., Iacovelli P., Paro V.A. Monochromatic exci-mer light 308 nm in the treatment of vitiligo: a pilot study // J Eur Acad Dermatol. Venereol. 2003. Vol. 17. P. 531–537.
17. Ling Liu,Yan Wu, Jianzhong Zhang, Heng Gu, Qi Luan, Linhan Qian et al. Ablative fractional Co_2 laser aided delivery of long-acting glucocorticoid in the treatment of acral vitiligo: a multicenter, prospective, self-bilateral controlled study // Journal of Dermatological treatment. 2019. Vol. 4. P. 320–327.
18. Muhsin Al-Dhalimi, Haider Al-Sabak, Aula Hussainb. Treatment of resistant acral vitiligo with fractional Er: YAG laser // J Contemp Med Sci. 2018. Vol. 4. P. 207–210.
19. Noha Nabil Doghaim et all. Combination of Fractional Carbon Dioxide Laser With Narrow Band Ultraviolet B to Induce Repigmentation in Stable Vitiligo: A Comparative Study // J Cosmet Dermatol. 2019. Vol. 18(1). P. 142–149.
20. Shin J., Lee J.S., Hann S.K., Oh S.H. Combination Treatment by 10 600 Nm Ablative Fractional Carbon Dioxide Laser and Narrowband Ultraviolet B in Refractory Nonsegmental Vitiligo: A Prospective, Randomized Half-Body Comparative Study // Br J Dermatol. 2012. Vol. 166(3). P. 658–661.
21. Taieb A., Alomar A., Böhm M. Guidelines for the Management of Vitiligo // The British Journal of Dermatology. 2013. Vol. 168(1). P. 5–19.
22. Vangipuram R., Feldman S.R. Ultraviolet phototherapy for cutaneous diseases: a concise review // Oral Diseases. 2015. P. 1–7.
23. Yan R., Yuan J., Chen H., Li Y.H., Wu Y., Gao X.H., Chen H.D. Fractional Er: YAG laser assisting topical betamethasone solution in combination with NB-UVB for resistant non-segmental vitiligo // Lasers Med Sci. 2017. Vol. 32(7). P. 1571–1577.

УДК: 616. 992. 282-07-08-084

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА МИКОЗОВ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА., И.Р. РАХИМОВ, Н.ДЖ. ИКРАМОВА, О.Ж. ДУСТМУРОДОВ

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

ХУЛОСА

ЗАМБУРУҒЛИ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ЗАМОНАВИЙ ДИАГНОСТИКАСИ ВА УЛАРИНИНГ ДАВОЛАШ ВА ПРОФИЛАКТИКАСИНИНГ ЯНГИ ИМКОНИЯТЛАРИ

Ш.З. Мавлянова, И.Р. Рахимов, Н.Дж. Икрамова, О.Ж. Дустмуродов

Ушбу мақолада дерматомикозлар диагностикаси ва давоси ҳақидаги замонавий нашрлари тақдим этилган. Ушбу мақола амалиёт шифокорлари ва тадқиқотчиларни дерматомикозларнинг замонавий ютуқлари билан таништиради.

Калит сўзлар: дерматомикозлар, диагностика, даволаш, профилактика.

SUMMARY

MODERN DIAGNOSTICS OF MYCOSIS AND NEW POSSIBILITIES FOR THEIR TREATMENT AND PREVENTION

Sh.Z. Mavlyanova., I.R. Rakhimov, N.Dj. Ikramova, O.J. Dustmurodov

A review of current publications on the diagnosis and treatment of ringworm according to world literature is presented. Literary data will acquaint practitioners and researchers with modern advances in dermatomycology.

Keywords: dermatomycosis, diagnosis, treatment, prevention.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННАЯ ДИАГНОСТИКА МИКОЗОВ И НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ

Ш.З. Мавлянова., И.Р., Рахимов, Н.Дж. Икрамова, О.Ж. Дустмуродов

В статье представлен обзор современных публикаций по вопросам диагностики и лечения дерматомикозов. Литературные данные ознакомят практикующих врачей и исследователей с современными достижениями в дерматомикологии.

Ключевые слова: дерматомикозы, диагностика, лечение, профилактика.

За последние два десятилетия в структуре дерматозов отмечается прогрессивное увеличение доли микозов кожи, обусловленных патогенными и, особенно, условно-патогенными микромицетами (микроскопическими грибами). Еще одна особенность современного периода – изменение спектра возбудителей, характера течения и клиники микотического поражения кожи. Миграция населения, уменьшение доли сельских жителей, урбанизация привели к изменению соотношения микозов кожи, вызванных антропофильными и зоофильными грибами, за счет роста микозов кожи, обусловленных антропофильными грибами. Распространенность грибковых заболеваний обусловливает возросшее внимание ученых и практических врачей к данной проблеме, диктует необходимость разработки новых современных диагностических, лечебных, реабилитационных и организационно-профилактических мероприятий [3, 4, 6, 16, 19].

Многие исследователи отмечают некоторые изменения в клинической картине микроспории. В литературе неоднократно встречаются случаи микроспорийной инфекции у новорожденных, у пациентов пожилого возраста. Существуют сообщения о редких локализациях микроспории, стертых и малосимптомных ее проявлениях, случаях хронического течения. Описаны клинические проявления атипичных форм, таких как волчаночно-подобная, трихофитоидная, себорейная, по типу асбестовидного лишая, экссудативная, трансформированная [9].

В настоящее время наиболее массовыми дерматозами и заболеваниями человека вообще являются поверхностные микозы и кандидоз. По данным исследователей известно около 80 тыс. видов грибов, из которых около 150 являются первично патогенными для человека и животных, а вместе с условно-патогенными грибами перечень видов составляет около 500 наименова-

ний, при этом сообщения о новых возбудителях описываются практически ежегодно. Узкоспециализированная группа микромицетов, приспособившаяся к паразитированию на коже, волосах и ногтях, вызывает заболевания, известные как поверхностные микозы. Доказано, что считавшиеся ранее редкими возбудителями минифекционных заболеваний грибы рода Aspergillus, также являются причиной возникновения поверхностных микозов (аспергиллезов) [4, 15].

Грибковые заболевания человека – микозы вызываются различными видами патогенных и условно-патогенных грибов. Уровень инфицированности населения патогенными грибами увеличивается с каждым годом. Длительное существование микологического процесса, нередко десятилетиями, неизбежно ведет к глубоким, часто необратимым нарушениям, осложняет течение ряда других заболеваний, снижает качество жизни пациентов. Грибковая инфекция может стать причиной инвалидности и в определенных случаях даже смерти больного. Кроме того, больной человек является резервуаром инфекции, представляет определенную опасность для окружающих.

Ученые Казанского НИИ эпидимиологии и микробиологии [9] провели анализ патогенной активности различных видов Fusarium spp. Изучены адгезивные свойства штаммов Fusarium oxysporum, Fusarium solani, музейных и клинических (выделенных от больных), с помощью ранее разработанной модели на основе нитроцеллюлозной пленки с иммобилизованным гемоглобином. Определена ростовая активность пяти штаммов с использованием различных сред. В ходе эксперимента было замечено, что при использовании в качестве лиганда белка гемоглобина увеличивается количество ростковых трубок у микроконидий всех видов грибов Fusarium spp. Выявлено активное обрастание нитроцеллюлозной пленки с иммобилизованным гемоглобином всеми видами грибов рода Fusarium, по сравнению с ростом данных грибов на нитроцеллюлозной пленке, в отсутствии гемоглобина, где количество ростковых трубок было в 3–5 раз меньше. Время появления первой ростковой трубки для разных видов было различно. Так, у грибов F. solaniee появление отмечено в первые шесть часов, а полное прорастание спор завершилось на вторые сутки опыта, тогда как у штаммов F. oxysporum первые ростковые трубки появились только к концу первых суток. Проведенные исследования показали наличие патогенных свойств у грибов рода Fusarium. Выявлены статистически достоверные отличия адгезивных свойств и интенсивности прорастания различных видов Fusarium. Полученные данные подтверждают наличие среди грибов рода Fusarium видов с более выраженными патогенными свойствами, что подчеркивает значимость видовой идентификации гриба. Кроме того, в ходе исследования отмечалось проявление агрессии грибов к белкам макроорганизма. Ученые утверждают, что на основании полученных ими данных можно предположить, что грибы рода Fusarium могут играть определенную роль в патогенезе заболевания. Присутствие данных микромицетов в микробиологическом посеве необходимо учитывать врачам-клиницистам для прогнозирования микотических осложнений у больных, особенно при наличии выраженных нарушений кожного покрова, например, при атопическом дерматите [6, 8, 25].

Актуальную проблему представляют и оппортунистические глубокие микозы, которые в последние годы стали диагностироваться и в поликлинике. Эти инфекции вызываются условно-патогенными грибами: комменсалами человека (Candida spp.) или широко распространенными в окружающей его среде (Aspergillus spp. и большинство плесневых возбудителей). Как правило, оппортунистические микозы являются по сути ятрогенной патологией, осложняющей те случаи, которые связаны с выраженным иммунодефицитом и нейтропенией как следствие медицинского вмешательства, в частности при химио- и радиотерапии по поводу онкологических заболеваний. Поэтому в группы риска по оппортунистическим микозам входят, прежде всего, больные с гематологическими и онкологическими, эндокринными заболеваниями, получающие иммуносупрессанты и цитостатики, пациенты, которым предстоит пересадка органов и тканей. Тем не менее, выделяют и группу СПИД-ассоциированных глубоких микозов, прежде всего кандидоза пищевода и криптококкоза [4, 6, 8].

Заболеваемость дерматофитией неоднократно изучалась разными авторами и остается предметом многих современных исследований. Заметно, что в общем числе исследований отечественных авторов наибольшее внимание приковано именно к микроспории и трихофитии как к известным контагиозным микозам, подлежащим обязательной регистрации. В поликлинике эти микозы ежегодно регистрируются в незначительных количествах и обычно не превышают 5–10 случаев в год. Однако эти микозы требуют специальных эпидемиологических мероприятий (выявление источника инфекции в детском коллективе или больного животного) и трудны в диагностике и лечении [8, 11].

В коллективной работе ученых Волгограда [5] обобщены материалы по эпидемиологии и распространенности в мире особо опасных (эндемических) микозов: кокцидиоидомикоза, гистоплазмоза, бластомикоза, паракокцидиоидомикоза. На основании данных литературы и собственных многолетних исследований представлена молекулярно-генетическая характеристика возбудителей первично-патогенных грибов, обсуждены особенности иммунного ответа, приведены све-

дения о клинике, лечении и профилактике особо опасных микозов. Особое внимание уделено современным схемам лабораторной диагностики эндемических микозов и методическим подходам, основанным на генетической характеристике возбудителей.

Источники заражения. По данным эпидемиологических исследований [5, 7], около миллиарда человек заражены грибковой инфекцией кожи, ногтей и волос. Из них у более 10 млн наблюдается слизистый кандидоз, а более 150 млн человек имеют серьезные грибковые заболевания, которые оказывают значительное влияние на их жизнь или даже смертельны. Однако степень тяжести варьируется от бессимптомных слизисто-кожных до потенциально опасных для жизни системных инфекций. Кроме того, смертность, связанная с грибковыми заболеваниями, составляет более 1,6 млн [4, 11], аналогична смертности от туберкулеза и в 3 раза больше смертности от малярии. Социально-экономические, экологические характеристики и все большее число групп населения, подверженных риску, являются основными определяющими факторами изменения заболеваемости и распространенности грибковых заболеваний во всем мире. Пандемия ВИЧ/СПИДа, туберкулез, хроническая обструктивная болезнь легких, астма, рост заболеваемости раком являются основными факторами грибковых инфекций как в развитых, так и в развивающихся странах по всему миру [10, 12, 27].

Возбудителями грибковой инфекции являются растительные паразиты, которых более 100 тыс. видов. Микозы можно классифицировать по течению на острые и хронические, а по глубине поражения кожи на поверхностные и глубокие. С медицинской точки зрения интерес представляют три вида – дерматофиты, дрожжеподобные и плесневые грибы. Поверхностные микозы поражают 20–25 % населения. Дерматофиты являются преобладающей причиной, способной вызвать поверхностный микоз, и представлены 39 видами, которые объединены в 3 рода – Trichophyton, Microsporum и Epidermophyton [13].

К наиболее распространенным дерматофитиям относят:

1. Tinea cruris – паховая дерматофития, инфекция, главным образом поражающая паховые складки и окружающие участки кожи;

2. Tinea unguinum – дерматофития ногтей;

3. Tinea capitis et barbae – трихофития и микроспория волосистой части головы, области бороды и усов;

4. Tineacorporis, Tinea Faciei – дерматофития гладкой кожи тела и лица;

5. Tineamanuum – дерматофития кистей;

6. Tineapedius – руброфития стоп.

Дерматофиты представляют собой грибы, которые проникают в кератин иммунокомпетентных и иммуносупрессированных хозяев с помощью кератинолитических протеаз [2, 14, 20]. Эти грибы экспрессируют углевод-специфические адгезины, которые позволяют прикрепляться к эпителиальным клеткам, они же продуцируют множественные сериновые и металлоэндопротеазы, способные разрушать все типы белков внеклеточного матрикса (кератин, фибрин, эластин, коллаген и др.). Дерматофиты вызывают хроническое заболевание кожи, поскольку они быстро адаптируются и довольно медленно устраняются иммунным ответом хозяина. Основным местом пребывания грибов является кератин, там они размножаются, растут и питаются. Существуют дерматофиты, которые используют в качестве среды обитания кератосодержащие ткани человека, такие как роговой слой эпидермиса, волосы и ногти. Такие дерматофиты именуются антропофилами.

Дерматофиты могут появиться при контакте человека с конидиями, присутствующими в почве, на шерсти животных или на предметах (например, расческах, обуви или одежде) [9].

Контаминация наружных покровов тела человека или предметов обихода патогенными микроорганизмами осуществляется различными путями. Общественные бани, душевые, бассейны, спортивные залы – типичные места распространения микозов. Поражение микозами в отдельных профессиональных группах достигает 65–80 %. Длительное ношение плохо вентилируемой (обычно профессиональной) обуви обусловливает нарушение процесса местной теплоотдачи, что является провоцирующим фактором развития гипергидроза и, как следствие, постоянной влажности стоп. До 30 % случаев заражения происходит в семье, от родственника, больного грибком. Обычно инфекция передается через общую обувь, в том числе и домашнюю. Внедрение гриба в кожу не обязательно приводит к развитию заболевания. Хоть дерматофиты и являются активными патогенами, при отсутствии поврежденной поверхности кожи длительное время может быть бессимптомное носительство микозов. Проникновение дерматофитов в кожу зависит от множества факторов. В первую очередь, это количество патогенных грибов, их жизнеспособность в окружающей среде, наличие рецепторов, необходимых для прикрепления к кожным покровам. Во-вторых, это способность организма противостоять дерматофитам [9, 15].

К факторам, способным обеспечить защиту организма от микотической инфекции, относят барьерную функцию кожи, специфические факторы иммунитета. Иммунная система хозяина является первой линией защиты от патогенов. Пациенты, страдающие ослабленной иммунной системой, более восприимчивы к развитию серьезной грибковой инфекции, которая может перейти в тяжелое состояние с устойчивостью патогенных грибов к противогрибковым средствам. Устране-

ние патогенов сильно зависит от поведения фагоцитарных клеток иммунной системы, особенно макрофагов и нейтрофилов. Макрофаги необходимы для первых шагов эффективной противогрибковой защиты хозяев, а нейтрофилы необходимы для устранения инвазии грибов. Фагоциты могут разработать защитный механизм против грибов, разрушая их с помощью окислительных и неокислительных механизмов [10, 12]. Противогрибковые факторы иммунитета устраняют патогены либо через фагоцитарные процессы, нацеленные на грибы, которые находятся внутри клетки, либо через секрецию микробицидных соединений, направленных на непереваримые грибковые элементы [11, 23].

Проникая в кожу, гриб образует сплетение нитей мицелия, которое со временем внедряется в соседние участки кожи. Если скорость разрастания гриба выше скорости отшелушивания рогового слоя эпидермиса, то инфекционный процесс распространяется на новые участки кожи. И, напротив, если же скорость десквамации рогового слоя превышает скорость размножения гриба, тогда инфекция не распространится и гриб устранится с отмершими роговыми чешуйками, как следствие, произойдет так называемое самоизлечение.

Кроме рогового слоя эпидермиса, грибы также проникают в производные эпидермиса (волосы и ногти). Воспалительная реакция наблюдается в ответ на данную инвазию, в результате чего происходят различные патоморфологические изменения в очагах, пораженных инфекцией. Воспалительные реакции в таком случае классифицируются на острые, подострые и хронические. Диагноз подтверждается обнаружением элементов грибов при исследовании соскобов кожи и биоптата ткани. Для данного метода исследования используются различные гистологические красители.

Диагностика. В ряде статей авторы показывают, что классические методы лабораторной диагностики на фоне широкой доступности медикаментов, приводящей к самолечению топическими стероидами, не всегда позволяют определить возбудителя дерматомикоза [10]. Ранняя диагностика опасных микозов важна для эффективной терапии. Правильная постановка диагноза может быть осложнена недостаточной осведомленностью инфекционистов о клинических особенностях данных заболеваний, кроме того, пока что стандартом лабораторной диагностики остается комбинация длительных культурального и гистопатологического исследований. Для ускоренной диагностики опасных микозов наиболее перспективны методы, основанные на выявлении ДНК возбудителя. Помимо внедрения в диагностическую практику ПЦР в режиме реального времени, представляется перспективным использование технологий секвенирования ДНК, а также экспрессидентификации с применением MALDI-ToF масс-спектрометрии. Актуальным является также повышение информированности медицинских работников об особо опасных микромицетах и схемах диагностики вызываемых ими заболеваний.

В таких случаях молекулярно-генетические методы, в частности ПЦР, играют важную роль, позволяют в кратчайшие сроки определить гриба-возбудителя и назначить соответствующее лечение. Чтобы обнаружить дерматофиты в слое кожи, необходимо использовать GMS или PAS окраску, так как клеточные стенки грибов трудно наблюдать в кератиновом слое с использованием H & E [8, 10, 19].

Гематоксилин и эозин (H & E) обычно используются для проявления морфологии ткани; в случае грибковых инфекций эта окраска помогает идентифицировать воспалительную реакцию, такую как многоядерные гигантские клетки, некротический материал, кровоизлияние и феномен Хепли-Сплендора (скопление эозинофилов вокруг патогенных организмов при грибковой инфекции). В редких случаях, при большом количестве грибов в очаге, их можно выявить с помощью окраски гематоксилин-эозином. Грибы при данной окраске имеют розовую цитоплазму, синее ядро, неокрашенную клеточную стенку.

Шик-реакция, Pas-реакция (периодическая кислотная реакция) позволяют выявить наличие полисахаридов, присутствующих в целлюлозе и хитине клеточной стенки дерматофитов. Исследуемая ткань обрабатывается реактивом Шиффа, а затем йодной кислотой. В случае положительной реакции стенка окрашивается в красно-фиолетовый цвет [10].

Также для диагностики используется импрегнация по Гомори-Грокотт метинамином серебра (Grocott и Gomori methenamine silver – GMS). При этом стенка грибковой клетки выявляется черной или темно-коричневой, а окружающая ткань обычно зеленой. Если в инфильтрате грибов нет, используется иммунофлюоресцентный метод. При этом применяют меченную флюоресциномантисыворотку к определенным видам дерматофитий. Данный метод дает возможность обнаружить антигены гриба в волосе, а также в перифолликулярном инфильтрате [8]. К тому же необходимо дифференцировать возможные грибковые структуры от окрашенных нормальных структур ткани человека, так как компоненты фоновой ткани могут быть окрашены вместе с грибковой клеточной стенкой. В частности, при использовании GMS нормальные тканевые структуры, которые можно спутать с грибами, включают нейросекреторные гранулы и меланин, тогда как гифы требуют дифференциации от коллагеновых волокон, базальных мембран и других нитевидных структур, окрашенных серебром [19].

Одним из достижений современной клинической микологии является разработка индекса тяжести онихомикоза (КИОТОС), позволяющего оценить течение болезни, отразить это на шкале оценки тяжести и рекомендовать схему и длительность лечения по значению индекса. Индекс КИОТОС используется в мировой практике при проведении крупных исследований сравнительной эффективности лечения онихомикозов. Описание индекса и его расчетные устройства переведены на 9 иностранных языков и в настоящее время доступны online на сайте http://onychoindex.com.

Основной проблемой, ставшей предпосылкой к созданию индекса, был неприемлемо высокий (от 15 %) уровень рецидивов онихомикоза после лечения, что может быть обусловлено выбором неверной схемы терапии. Новые концепции лечения онихомикозов с применением лекарственных форм направленного действия и оптимизации путей их доставки к очагам грибковой инфекции заметно повысили эффективность терапии, сократили сроки лечения и позволили за период с 2005 по 2012 годы снизить заболеваемость онихомикозами в три раза [8].

По последним данным, основанным на изучении заболеваемости за минувшие 10 лет, существенно изменились представления о преимущественной локализации грибковых заболеваний. На первом месте в настоящее время вышли поражения кожи стоп, второе место занимают поражения ногтей и третью позицию – поражения волос [3, 12].

Выделение микозов стоп, как особой формы дерматофитии, легче поддающейся лечению, но часто игнорируемой пациентами и предшествующей онихомикозу, отражено в заметно более часто и стабильно встречаемой форме микотической инфекции у больных. Клинические особенности дерматомикозов в последние годы характеризуются ростом встречаемости атипичных случаев, плесневых поражений ногтей, развитием их на фоне различных сопутствующих заболеваний, в первую очередь иммунодефицитных состояний и эндокринных заболеваний [4, 15].

Терапия. Главной целью лечебно-профилактической помощи при дерматофитии должно стать своевременное выявление на ранних стадиях и адекватное в полном объеме лечение выявленных больных и единственного источника распространения главных форм дерматофитии. Эти мероприятия составляют необходимое условие для предотвращения роста массовой заболеваемости.

По данным авторов из Казани Баязитова А.А. и др. [3], успешность проводимой в настоящее время терапии микозов стоп не превышает 67 %, этиологическое излечение отмечено у 46 %, полное – у 33 % пациентов. Эффективность лечения онихомикоза кистей достигает 83 %. Рецидив онихомикоза стоп в течение 12 месяцев возникает у 47 %, онихомикоза кистей у 25 % больных. Таким образом, результативность терапии поверхностных микозов является невысокой.

Современной стратегией терапии больных дерматомикозами является не только быстрое подавление воспалительной реакции кожи, но также и полная элиминация возбудителя инфекции. Поэтому топический антимикотик должен обладать не только широким спектром антигрибковой активности, высокой биодоступностью и, что особенно важно, подавляющее число штаммов клинически значимых дерматомицетов должны иметь высокую чувствительность к препарату.

Обширный ряд лекарственных средств природного и синтетического происхождения, отличающихся по составу и химическому строению, рекомендуется сегодня для лечения аспергиллезов. Наиболее важными из них являются полиеновые антибиотики, азолы (синтетические препараты с более высокой избирательностью действия и меньшей токсичностью), аллиламины (синтетические препараты тербинафин и нафтифин), и прочие средства [11, 12, 26]. Доказательными научными исследованиями, проведенными в НИИ медицинской микологии им. П.Н. Кашкина, показана высокая чувствительность (97,8 %) штаммов клинически значимых микромицетов к изоконазолу, высеянных у больных микозами гладкой кожи. Наиболее высокая чувствительность к травогену была выявлена у возбудителей руброфитии (у 98,9 % штаммов) и кандидоза (у 98,8 % штаммов).

По мнению ученых из Красноярска (Савченко, 2009), стандарты ведения больных с различными заболеваниями являются центральным звеном в управлении качеством медицинской помощи. При грибковых поражениях, учитывая, что нарушения функционального состояния иммунной системы лежат в основе патогенеза развития заболевания, в лечении пациента обязательна иммуноактивная терапия. Прежде всего, для формирования правильного диагноза, определения методов лечения и реабилитации больных необходимо классифицировать иммунные нарушения.

В поисках эффективных природных лекарственных средств ученые часто прибегают к растениям и травам.

Индийские авторы [26] в своей статье сообщают об успешном применении Luffaacutangula (Cucurbitaceae), многолетнего растения, произрастающего в основном в Индии, Юго-Восточной Азии, Китае, Японии, Египте и других частях Африки. Оно широко используется в традиционной индийской медицинской системе для лечения различных состояний здоровья. Растение используется при желтухе, диабете, геморрое, дизентерии, головной боли, инфекции стригущего лишая и проказе. Более 50 химических соединений было выделено из растения: флавоноиды,

антрахиноны, белки, жирные кислоты, сапонин тритерпен, летучие компоненты и др. Сырой экстракт растения и его изолированные соединения обладают широким спектром фармакологического действия – антидиабетическим, гепатопротекторным, противоязвенным, противоопухолевым, иммуномодулирующим, антигиперлипидемическим, антиоксидантным, антимикробным и противовоспалительным. Токсикологическая оценка в доклинических исследованиях сообщила о безопасности растения для потребления человеком.

Китайские авторы [20, 21] охарактеризовали химический состав, оценили противогрибковую активность и изучили возможные механизмы действия этанольных экстрактов D. Fragrans шотт-лиственного многолетнего растения, которое традиционно используется для лечения инфекций, стригущего лишая и других кожных болезней на севере Китая. Химические компоненты в экстрактах этанола D. Fragrans были обнаружены с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с электроспрейной ионизацией и четырехкратной времяпролетной масс-спектрометрией (ВЭЖХ-ESI-QTOF-MS/MS). Минимальные ингибирующие концентрации (MIC) и минимальные фунгицидные концентрации (MFC) этанольных экстрактов D. Fragrans определялись методом клинико-лабораторных стандартов Института (CLSI) M38-A2 против 62 изолятов дерматофитов. Кинетика лечения грибковых заболеваний, тестирование взаимодействия при шахматном разбавлении и количественное определение стирола ультрапроизводительности жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на трихофитон rubrum и mentagrophytes трихофитон также были исследованы. В этиловых экстрактах D. Fragrans выявлено 14 производных флороглюцина. МИК этиловых экстрактов D. Fragrans варьировался от 0,059 до 3,780 мг/мл, а MFC – от 0,118 до 3,780 мг/мл. Этанольные экстракты D. fragrans проявляли фунгицидную активность после 12 часов инкубации против Trichophyton rubrum, в то время как для инкубации против Trichophyton mentagrophytes требовалось 36 часов в концентрации 8 × MIC. В синергетическом тестировании взаимодействие между миконазолом (MCZ) и тербинафином (TBF) с этанольными экстрактами D. Fragrans было доказано путем испытания частичных inhibitory значений концентрации FIC. Стерол в образцах грибковых клеток, обработанных этаноловыми экстрактами D. Fragrans, был значительно снижен.

Профилактика. Методы профилактики микозов вытекают из путей заражения, профилактику делят на общественную и личную. Общественная состоит в выявлении и лечении случаев заболевания. В России для личной профилактики рекомендуется пользование только своей обувью, носками, частое мытье ног, профилактическое применение местных противогрибковых средств при посещении бассейнов, бань, а для профилактики после лечения – смена обуви или ее дезинфекция (чаще всего формалином), кипячение и глажка белья, всех вещей, с которыми соприкасался больной. За рубежом известны более современные методы личной профилактики.

Известно, что текстиль – это «вторая кожа», защищающая человека от разнообразных неблагоприятных внешних факторов: холода, жары, дождя и снега, избыточного солнечного излучения, укусов насекомых и т. д. Десятки лет во всем мире ведутся работы по созданию нового поколения «умного текстиля»: текстильных волокон, материалов и изделий, обладающих различными уникальными свойствами, в том числе бактерицидным и бактериостатическим действием. К сожалению, результаты, достигнутые отечественными учеными, не нашли широкого применения при производстве текстильных товаров народного потребления. Между тем, не только в Европе и США, но и в Азии, для профилактики эпидермофитии широко применяются текстильные изделия с биоцидными свойствами. Для отделки профессиональной, спортивной и повседневной одежды, постельного и нижнего белья, носков и т. д. компания SANITIZED AG разработала ряд мигрирующих и немигрирующих отделок Sanitized: – T-96-21 – мигрирующий препарат на основе триклозана, обладающий бактерицидным действием против грибов и бактерий. Воздействуя на их клетки, он предотвращает их активность, рост и размножение [23]. По сообщениям разработчиков Sanitized T-9919 и Permagard бактериостатическая активность этих отделок обусловлена действием на наноуровне (от 1 до 100 нм). За счет ковалентной связи молекул препарата с текстильными волокнами молекулы ориентируются перпендикулярно поверхности волокна в виде «наношпаг», образуя упорядоченную структуру в форме «колючей проволоки». Физическая модель взаимодействия состоит в том, что молекула препарата вступает в контакт с микроорганизмами сопоставимых размеров, находящимися в непосредственной близости к текстильному волокну, разрушая мембрану микроорганизма. Таким образом, текстильный материал становится защитным барьером на пути проникновения микробов к телу человека, а молекулы препарата не переходят на кожу человека. Исходя из этой модели, специалисты из SANITIZED AG и CARRINGTON делают два важнейших вывода:

1) указанная выше отделка придает текстильному материалу бактериостатические свойства, препятствующие проникновению транзиторной патогенной микрофлоры извне, из окружающей среды;

2) текстильный материал не влияет на свойства собственной (резидентной) микрофлоры человека, не подавляет ее и не создает условий для выработки у патогенных микроорганизмов иммунитета к препарату.

Мигрирующие препараты, например, все препараты на основе триклозана, не только перемещаются по текстильному материалу, но могут частично переходить с субстрата на кожу человека и обладают бактерицидными свойствами. Результаты проведенных исследований показывают, что текстильные изделия, обработанные мигрирующими препаратами различной концентрации, сохраняют биологическую активность после неоднократных стирок.

Таким образом, краткий анализ доступных отечественных и зарубежных публикаций по диагностике и лечению микозов кожи свидетельствует об актуальности данной проблемы и, соответственно, поиск путей организации современных подходов в оказании помощи данному контингенту больных должен строиться с учетом всех перечисленных факторов, которых в действительности значительно больше.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас грибковых заболеваний. Под ред. Кауфман К.А., Манделла Д.Л. (пер. с англ. под ред. Ю.В. Сергеева). – М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2010. 240 с.
2. Багирова Н.С. Место Aureobasidium pullulans среди возбудителей оппортунистических инфекций человека (обзор литературы) // Лабораторная служба. 2018. № 2. С. 12–17.
3. Баязитова А.А., Куприянова-Ашина Ф. Первичные патогены – возбудители поверхностных микозов // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2015. № 11. С. 241–245.
4. Дьяков Ю.Т., Сергеева Ю.В. Микология сегодня. – М.: Национальная академия микологии. 2007. 370 с.
5. Климко Н.Н., Козлова Я.И., Хостелиди С.Н. и др. Распространенность тяжелых и хронических микотических заболеваний в Российской Федерации по модели LIFE program // Проблемы медицинской микологии. 2014. № 1. С. 3–7.
6. Коломиец Т.М., Жемчужина Н.С., Панкратова Л.Ф. Микромицеты государственной коллекции фитопатогенных микроорганизмов, вызывающие микозы и микотоксикозы человека и животных // Успехи современной миологии. 2018. № 1. С. 372–374.
7. Котрехова Л.П., Разнатовский К.И., Вашкевич А.А. Особенности течения микозов кожи на современном этапе и их рациональная терапия // Дерматология. 2014. № 1. С. 30–34.
8. Кукушкина С.В., Сергеев Ю.В, Дубровина Е.В. Поликлинические микозы // Клинический вестник. 2013. № 2. С. 125–130.
9. Лисовская С.А., Халдеева Е.В. Грибы рода Fusarium как потенциально патогенные виды микроорганизмов // Аллергология, иммунология и пульмонология. 2016. № 3. С. 64–68.
10. Харисова А.Р., Хисматуллина З.Р., Мавзютов А.Р. Роль ПЦР при диагностике микроспории // Успехи современной микологии. 2017. Т. XVII. С. 56–57.
11. Харисова А.Р., Хисматуллина З.Р., Мавзютов А.Р. Роль ПЦР при диагностике микроспории // Успехи современной микологии. 2017. № 2.
12. Яковлев А.Б. Современные концепции терапии микроспории и трихофитии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. № 6. С. 22–30.
13. Яковлев А.Б. Эпидермодермальные микозы кожи в практике дерматолога // Лечащий врач. 2012. № 5. С. 53.
14. Agnetti F., Righi C., Scoccia E. Trichophyton-verrucosum infection in cattle farms of Umbria (Central Italy) and transmission to humans // Mycoses. 2014. Vol. 57(7). P. 400–405.
15. Anaissie E., Mcginnis M., Pfaller M. Clinical Mycology. Churchill Livingstone, 2nd edition. 2009. 700 p.
16. Anaissie E., McGinnis M., Pfaller M. Clinical Mycology. Churchill Livingstone, 2nd edition. 2009. 700 p.
17. Dismukes W., Pappas P., Sobel Clinical Mycology // J. Oxford University Press. 2003. 560 p.
18. Hiernickel C., Wiegand C. Trichophyton species of Arthrodermabenhamiae: Clinical therapeutic aspects of a new pathogen in dermatology // Hautarzt. 2016. Vol. 67(9) P. 706–711.
19. Kantarcioglu A.S., Summerbell R.C., Sutton D.A. et al. A dark strain in the Fusariumsolani species complex isolated from primary subcutaneous sporotrichioid lesions associated with traumatic inoculation via a rose bush thorn // Med. Mycol. 2009. Vol. 30. P. 1–7.
20. Kozielewicz D., Wernik J., Mikucka A. Problems in the diagnosis of profound trichophytosisbarbae

// Indian Journal Of Medical Microbiology. 2015. Vol. 33(3). P. 444–447.
21. Liu P., Wu X., Liao C., Liu X., Du J. et al. Escherichia coli and Candida albicans induced macrophage extracellular trap-like structures with limited microbicidal activity // PLoS One. 2014. Vol. 9(2). P. e90042.
22. Liu X., Liu J., Jiang T., Zhang L. Analysis of chemical composition and in vitro antidermatophyte activity of ethanol extracts of Dryopteris fragrans (L.) Schott // J Ethnopharmacol. ISSN: 1872–7573. 2018. Nov 15. Vol. 226. P. 36–43.
23. Maness L.R., Zubov T. Winston-Salem N.C. The Inhibitory Effect of Essential Oils on Rhizopusstolonifer, Trichophytonmentagrophytes and Microsporum gypseum // Laboratory Medicine. Lab Med. 2019. Jan 28.
24. Mukhopadhyay A.K. A historical note on the evolution of «ringworm» // Indian Journal Of Dermatology, Venereology And Leprology . 2019. Vol. 85(1). P. 125–128.
25. Piérard G.E. Dermatomycoses due to dermatophytes // Rev MedLiege. 2016. Vol. 71(3). P. 147–153.
26. Sarah M. Heaton, Amy C. Weintrob, Kevin Downing, Bryan Keenan, Deepak Aggarwal, Faraz Shaikh, David R. Tribble, Justin Wells. Histopathological techniques for the diagnosis of combatrelated invasive fungal wound infections // BMC Clin Pathol. 2016. P. 16.
27. Sharma G., Sharma R., Dandia A. Synthesis and synergistic, additive inhibitory effects of novel spiro derivatives against ringworm infections // Bioorganicheskaia Khimiia [BioorgKhim]. 2013. Vol. 39(3). P. 358–368.
28. Shendge P.N., Belemkar S. Therapeutic Potential of Luffaacutangula: A Review on Its Traditional Uses, Phytochemistry, Pharmacology and Toxicological Aspects // Front Pharmacol. 2018. Vol. 9. P. 1177.
29. Tamene D., Endale M. Antibacterial Activity of Coumarins and Carbazole Alkaloid from Roots of Clausenaanisate // Advances In Pharmacological Sciences. 2019. Vol. 2019. P. 541–554.
30. Tilavberdiev S.A., Denning D.W., Klimko N.N. Serious fungal diseases in the Republic of Uzbekistan // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2017. Vol. 36(6). P. 925–929.
31. Vermeulen E., Lagrou K., Verweij P.E. Azole resistance in Aspergillusfumigatus: a growing public health concern // Curr Opin Infect Dis. 2013. Vol. 26(6). P. 493–500.
32. Wang M.Z., Guo R., Lehman J.S. Correlation between histopathologic features and likelihood of identifying superficial dermatophytosis with periodic acid Schiff-diastase staining: a cohort study // J. Cutan Pathol. 2017. Vol. 44(2). P. 152–157.

УДК:618.3-06-006.52-002.6

ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ПАПИЛЛОМАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК ШАКЛЛАРИ

Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, М.Л. РОССТАЛЬНАЯ, Ю.Н РАДЖАБОВА

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

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

Д.Ф. Порсохонова, М.Л. Росстальная, Ю.Н. Раджабова

В статье содержатся данные современной литературы по проблемам течения и тактики ведения манифестных форм папилломавирусной инфекции у беременных. Рассмотрены такие варианты клинических форм ПВИ, как интраэпителиальная неоплазия, остроконечные кондиломы гениталий, респираторный папилломатоз у детей. Охарактеризованы допустимые при беременности методы лечения, среди которых диатермокоагуляция, хирургическое иссечение, радиоволновая деструкция, фотодинамическая терапия, химическая деструкция, а также возможности иммунотерапии. Подчеркнута необходимость восстановления иммунологических нарушений, санации от сопутствующих инфекций урогенитального тракта и важность привлечения к обследованию полового партнера.

Ключевые слова: беременность, папилломавирусная инфекция (ПВИ), остроконечные кондиломы.

SUMMARY

CLINICAL FORMS OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN PREGNANT WOMEN

D.F. Porsokhonova, M.L. Rosstalnaya, Yu.N. Radjabova

The article contains some data from modern literature on the problems of the course and tactics of managing manifest forms of human papillomavirus infection (HPV) in pregnant women. The following variants of clinical forms of HPV, such as intraepithelial neoplasia, genital warts, and respiratory papillomatosis in children are considered. Characterized admissible during pregnancy methods of treatment, including diathermocoagulation, surgical excision, radio wave destruction, photodynamic therapy, chemical destruction, as well as the possibility of immunotherapy. The necessity of restoring immunological disorders, treating from concomitant infections of the urogenital tract and the importance of engaging a sexual partner for examination are emphasized.

Keywords: pregnancy, human papillomavirus infection (HPI), genital warts.

ХУЛОСА

ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ПАПИЛЛОМАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ КЛИНИК ШАКЛЛАРИ

Д.Ф. Порсохонова, М.Л. Росстальная, Ю.Н. Раджабова

Мақолада ҳомиладор аёлларда папилломавирус инфекциясининг намоён бўлиши ва уни даволаш тактикаси ҳақидаги замонавий адабиётлардан олинган маълумотлар келтирилган. ПВИ нинг клиник шакллари, масалан, интраэпителиал неоплазия, болалар нафас йўллари папилломатози, ўткир учли кондиломаларнинг вариантлари кўриб чиқилди. Ҳомиладорлик даврида қилиниши мумкин бўлган даволаш усуллари, жумладан диатермокоагуляция, жарроҳлик йули, радио тўлқинли деструкция, фотодинамик терапия, кимёвий деструкция, шунингдек иммунотерапия имкониятлари келтирилган. Иммунологик бузилишлар, урогенитал трактнинг юқумли касалликларини аниқлаш, жинсий йўлдошни текширувга жалб қилиш ва даволаш муҳимлиги таъкидланган.

Калит сўзлар: ҳомиладорлик, инсон папилломавирус инфекцияси (ПВИ), ўткир учли кондиломалар.

Одам папилломавирус (ОПВ) инфекцияси жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар орасида учинчи ўринда туради ва дунёда энг кенг тарқалганларидан биридир. Дунё бўйича сўнгги ўн йил ичида ОПВ билан касалланганлар сони 10 мартадан кўпроққа ошди ва тахминан 630 миллион кишини ташкил этди. Касалликларни назорат ва профилактика қилиш АҚШ марказининг (СДС) маълумотларига кўра, аёлларнинг камида 80 фоизи 50 ёшгача ОПВ билан касалланади [2, 14]. Вирус турли яшаш шароитига чидамлилиги кенг тарқалганлигини тушунтиради. Европада ОПВ 30 ёшгача бўлган жинсий фаол ёш аёлларнинг 60–80 фоизида аниқланади. Дунёнинг турли мамлакатларида ОПВ инфекциясининг тарқалиши (Россия) 34,7 дан 715 гача (Англия, Уэлс) ҳар 100 минг кишига тўғри келади. Маълумки, жинсий алоқа оркали ПВИ билан касалланиш эҳтимоли 60–67 % ташкил килади. Ахоли ўртасида касалликнинг клиник белгиларисиз ОПВ тарқалиши 3–10 %; уткир учли кондиломада – 50–80 %; бачадон бўйни яхши сифатли саратонида – 12–35 %; CIN (cervical intraepithelial neoplasia) – 19–90 %да; карциномаларда 58–89 %ни ташкил қилади [1].

Ҳомиладор аёлларда барча турдаги ОПВни аниқлаш частотаси 30–65% ни, онкоген хавфи турлари эса – кўпчиликка нисбатан 20-30% ташкил қилади. [29]. Ҳомиладорлик ПВИ учун хавф омили эканлиги исботланган, худди бачадон бўйни эпителиясининг ПВИ га бўлган сезгирлиги исботланганлиги каби [14]. Ҳомиладорлик даврида ҳомиладорликни саклаш учун иммунитетнинг ўзгариши ҳам ПВИ нинг турғун ривожланиши ва намоён бўлишига ёрдам беради. Ҳомиладорлик даврида қондаги стероид гормонлар концентрациясининг кўпайиши, ҳомилалик антигенларга «толерантлик» бериб, онанинг иммунитет тизимига таъсир қилади, ва шу билан бирга тананинг юқумли агентларга, шу жумладан ОПВга қарши кураша олиш қобилиятини пасайтиради [30]. Хомиладорлик пайтида NK ҳужайраларининг цитологик фаоллигининг пасайиши вирусни элиминациясини камайтиради [7]. ОПВнинг энг онкоген турлари 16, 18, 31, 33 ҳисобланади [18, 25, 26]. Бачадон бўйни саратони ва ҳомиладорликнинг уйғунлиги ҳомиладорлик ва саратон касаллигининг энг кенг тарқалган комбинатцияси ҳисобланади: 2200 ҳомиладор аёлда 1 ҳолат [24, 30].

Вирусни юқтиришнинг асосий усуллари асосан жинсий алоқа пайтида терига ва шиллиқ пардаларга бевосита таъсир қилишдир [6, 17]. ОПВ ташувчилари вирусни 46–67 % ҳолларда жинсий йўлдошга юқтирадилар, гомосексуал аьлоқа оркали, гетеросексуал аьлоқага караганда 5–10 баравар кўпроқ, вирус онадан ҳомилага ўтиб, ҳомилада халкум папилломатозини келтириб чиқаради; трансплацентар йул оркали утиб трофобласт ҳужайраларига таъсир қилади ва ўз-

ўзидан абортга олиб келади; Қўллар ва тиббий воситалар орқали ОПВ контакт йули билан ўтиши тавсифланган. Эпиляция даврида терининг ва шиллиқ пардаларнинг микротравмалари пайдо бўладиган бўлса, вирусни юқтириш эҳтимоли ортади. Ушбу инфекциянинг тарқалиши кенг бўлишига қарамай, ташувчи инсонда ҳар доим ҳам клиник кўриниш кузатилмайди. Ҳомиладор аёлларда вирусни кўпайтиришга ёрдам берадиган омиллар қўйидагилардан иборат: қон томирлари ўсиши ва генитал тўқималарнинг кон билан таъминланишини ошиши; ҳомиладор аёлларда базал ҳароратнинг 37–38°С гача кўтарилиши, жинсий аъзоларнинг микробиал колонизатциясини кўпайишига ва маҳаллий иммунитетнинг пасайишига ёрдам беради; жинсий йуллардан ажралмалар келишини кўпайиши вагинал муҳитнинг РН ўзгаришига олиб келиб вагинал шиллиқ қаватининг папилласини узайишига олиб келади; соматотроп гормони (СТГ) нинг кўпайиши эпителиоцитлар пролиферацияси ва кондиломалар ўсишига таьсир килади [4].

Бугунги кунда генитал ПВИ нинг энг кенг таркалган клиник шакллари ўткир учли кондиломалар (УК); кондиломатоз цервицит; бачадон бўйни, кин, вулвар интраэпителиал неоплазия (CIN, VINнинг I–III даражаси); бачадон бўйни, вулва ва перианал сохалар саратони; халкум папилломатози; трофобластнинг шикастланишидир [21, 24]. Хомиладор аёлларда ОПВ билан боғлиқ бачадон бўйни касалликларининг (CIN, эктопия, эктропион, лейкоплакия, бачадон бўйни полиплари) частотаси аёлларнинг умумий популяциясида караганда 1,5–2 баравар кўпдир. Бир қатор тадқиқотлар шуни кўрсатдики, ОПВ ҳомиладорликга салбий оқибатлари учун мустақил хавф омили эмас, аммо бу бошқа инфекцияларнинг ҳомиладорликга таъсирини кучайтириши мумкин [30].

Интранатал инфекция балоғатга етмаган болаларда такрорланадиган респиратор папилломатозга олиб келиши мумкин (100000 болага 1,7–2,6 ва генитал ПВИ билан касалланган аёллар орасида, 1,500 туғилишдан биттаси частотасини ташкил килади). Респиратор папилломатознинг клиник кўриниши овоз ва нафас олиш сохалари шикастланишидан иборат (овознинг ҳириллаши ва йуқолишига қадар). Халкум буғзи папиломалар ҳисобига торайиб, стенозни ривожлантиради, ва асфиксиядан ўлимга олиб келиши мумкин. Болалар халкумдаги папилломаларни олиб ташлаш учун кайта-кайта жарроҳлик аралашувларидан ўтишади. Тез-тез такрорланадиган халкум ўсмаларининг эксцизияси, чандиклар ривожланишига ёрдам беради, трахеостомия зарурати, гапириш қобилиятини йўқотишига ва сурункали респиратор гипоксемиянинг оғирлашишига олиб келади. Ўсманинг ривожланиб дистал ҳаво йулларига тарқалиши кўпинча ҳалокатли оқибатларга олиб келади [15, 16]. Янги туғилган чақалоқларнинг 2–17 % ҳолатларида ОПВ оғиз бўшлиғи ва бурун-халкумдан олинган суртмаларни текшириш пайтида аниқланади, шу билан бирга болаларда бирон бир клиник кўриниши қайд этилмаслиги мумкин [3, 4].

Ҳомиладорликнинг ривожланиши ва кечишига ОПВнинг таъсири тўғрисидаги адабиётларни сарҳисоб қилсак, ОПВ асосий таъсири ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида амалга оширилади, бу инфекция онанинг децидуал хужайралари, синтициотрофобластга, без эпителиал ҳужайраларига таьсир этиши оқибатида келиб чиқадиган спонтан ҳомила тушиб қолиши ва ривожланмаган ҳомиладорликнинг 16 дан 60% ни ташкил қилади. Иккинчи триместрда, ОПВ бўлган ҳомиладор аёллар децидуит, васкулит ва тромбоз оқибатида муддатидан олдин туғруқ ривожланишига олиб келади (20–27 фоизи) [18]. ОПВ инфекциясининг сезиларли пасайиши ҳомиладорликнинг учинчи триместрига хосдир, бу 10 % ҳолатларда қайд этилган [4].

Ҳомиладорлик даврида ОПВ билан касалланган аёллар оддий аёлларга нисбатан ўткир учли кондиломаларнинг (ХКТ-10 га мувофиқ аногенитал сўгаллар А 63.0), катта ўлчамли экзофитик шаклларига чалиниши кўпроқ кузатилади [18]. Шу билан бирга, кўпинча бола туғилгандан кейин уларнинг ўз-ўзидан йўқ бўлиб кетиши кузатилади. Бу гормонал фоннинг ўзгариши, базал ҳарорат, вагинал микробиоцинознинг нисбати тикланиши ва иммунитет тизимининг функционал фаолиятига таъсири оқибатидадир [17].

Ҳомиладорликни режалаштиришдан олдин, ПВИ ни истисно қилиш учун тадқиқот ўтказиш мажбурийдир. Текширув режасида ПЗР ёки Digene-тести ўтказилиши шарт. ПВИ мавжуд бўлган барча ҳолатларда кольпоскопия ва цитологик текширув мажбурийдир. ОПВ нинг клиник белгилари бўлмаган тақдирда анъанавий тактика – бу кузатиш, аммо баъзи муаллифлар ПЗР диагностикаси натижаларида, ҳатто клиник кўриниш бўлмаган тақдирда ҳам, ОПВни аниқлаш учун вирусга қарши терапияни буюришни ўринли деб билишади. Агар ҳомиладорлик пайтида барча даражадаги сервицал дисплазия мавжудлиги аниқланса, яллиғланишга қарши ва вирусга қарши терапияни дарҳол ўтказиш мақсадга мувофиқдир, охирида ПАП тест қайта ўтказиш мумкин [3, 22].

Ҳомиладорлик даврида ПВИ нинг фаол белгилари, шу жумладан CIN 1 ва 2 аниқланган ҳолларда кўпинча аборт қилинмайди. Даволанишдан сўнг яна колпоскопия ва цитологик

текширув ўтказилади. Агар ҳомиладорликнинг қисқа муддатларида CIN 2–3 аниқланса, ҳомиладорликнинг тухтатиш ва тегишли даволанишни таъминлаш заркрдир. Бироқ, ҳар бир ҳолатда ҳомиладорлик даври, беморнинг ёши, клиник кўриниши ва текширув маълумотларига асосланиб даволаш тактикаси танланади [4, 11, 12]. Бундай ҳолда, онколог билан маслаҳатлашиш мажбурийдир. Ҳомиладорлик даврида бачадон бўйни микроконизацияси, кейинчалик ҳомилани операция йўли билан туғилиши таъминланади.

Ҳомиладорлик пайтида бачадон бўйни саратони бўлиб, ўсимтанинг инвазия чуқурлиги 3 мм дан ошмаса, бачадон бўйни конизация қилинади. Бўйиннинг олиб ташланган қисми гистологик текширувдан ўтказилади. Кейинги тактика онколог билан биргаликда гистологик маълумотларни олгандан кейин белгиланади. Радикал жарроҳлик туғруқдан кейин 4–6 ҳафта ўтгач амалга оширилади. Шуни таъкидлаш керакки, бундай касалликларни даволаш учун мутлақо ягона тактика мавжуд эмас ва қарор индивидуал равишда қабул қилинади [11, 12].

Латент кечувчи ОПВ инфекцияси ҳомиладорликни режалаштириш учун қарши кўрсатма эмас. Аммо ўтмишда касалликнинг ҳар хил клиник шакллари мавжуд бўлган ҳолларда ҳомиладорликдан олдин даволаш зарурдир [6].

Ҳомиладор аёлларда УКни даволаш, асосан, интенсив ўсишни олдини олиб, уларнинг шаклланишининг дастлабки босқичида амалга оширилади. Экзофит кондиломаларни олиб ташлаш керак, чунки ҳомиладорликнинг кейинги босқичларида уларнинг тез ўсишини кузатиш мумкин [8]. Бу ҳомиладорлик кейинги босқичлари ва туғруқнинг турли хил асоратларга олиб келиши мумкин. Бундан ташқари, бола туғилиш каналидан ўтвотганида бу инфекцияни юқтириб, кейинчалик ларингеал папилломатоз ривожланиши кузатилади [10].

Ҳомиладор аёлларда УК ни даволаш тамойиллари оддий аёллар учун ҳам худди шундай. Барча холларда УК олиб ташлаш зарур [20, 27]. Шунингдек, вирусли миқдорини камайтириш – арзон ва хавфсиз воситалар билан ўтказиш мақсадга мувофиқ. Иммуностимуляторлар ва иммуномодуляторларни тайинлаш ҳар доим ҳам мақсадга мувофиқ эмас [13]. Шу билан бирга, бир қатор нашрлар ҳомиладорликнинг 22–28 хафталигидан кейин интерферонларни тайинлашнинг тўғрилигини таъкидламоқда [23]. ОПВ га чалинган аёлларда ҳомиладорликнинг мувоффақиятли якунланишининг яна бир шарти бу асоратларни ривожланишининг олдини олиш ва рецидивлар сонини камайтиришдир [20]. Олиб ташлашдан олдин вагинал тозалашни амалга ошириш керак. Ҳомиладор аёлларда кам қонликни даволаш жуда муҳим, бу қўз навбатида физиологик иммуносупрессияни кучайтиради ва вируснинг кўпайишига ёрдам беради. Бактериал ва герпес вирусли инфекцияларни ўз вақтида аниқлаш ва даволаш иммуносупрессияни кучайишини олдини олади [5, 9, 19, 23, 28].

Ҳомиладорлик пайтида УКни олиб ташлаш кератолитик воситалар (салицил ва сут кислоталари), коагуляторлар, радио тўлқинлар ва жарроҳлик лазерлари ёрдамида амалга оширилиши мумкин [5, 10]. Суюқ азотни қўллашда жуда эҳтиёт бўлиш керак, чунки уни қўллаш пайтида маҳаллий қизариш, пуфакчалар пайдо бўлиши, оғриқ, тўқималарнинг шишиши, қон кетиши билан бирга келади. Агар яширин инфекция бўлса, унинг кучайиши туғруқ канали зарарланиши ва ҳомилада инфекция ривожланиши хавфига олиб келади [4]. Икки ва уч хлоруксус кислота, солкодерм, шунингдек проантоцианидинлар билан биргаликда криотерапия йўли билан ҳомиладор аёлларда кондиломаларнинг олиб ташлаш мумкин [10]. Ҳомиладор аёлларда УКни даволашда аминолевулин кислота (ALA-FDT) ва фотодинамик терапияни қўллаш, 100% ижобий натижа бериб, ҳомила ва ҳомиладор аёлга салбий таъсир кўрсатмади. Салбий таъсирлардан енгил эрозия, оғриқ ва шиш пайдо бўлиши кузатилган [10]. Кичик тоз ва оралиқ веналарининг варикоз кенгайиши кузатилса, УК ни олиб ташлашда ҳаддан ташқари эҳтиёт бўлиш керак.

УК лар олиб ташлангандан сўнг, туғруқ бошланишига қадар, шифокорнинг доимий назорати ва қайталаниши ҳолатида такрорий муолажалар ўтказиш мақсадга мувофиқ. Шу билан бирга, тоз аъзоларининг яллиғланишини даволаш, вагинал микрофлорани тиклаш керак, чунки лактобактерияларнинг пасайиши билан кечадиган вагинал дисбиоз одатда ОПВ инфекцияси ва цервикал канцерогенез билан боғлиқдир [15, 30]. Урогенитал трактнинг ЖЙОЮИ ни даволаш, унингдек, касалликнинг қайталанишини олдини олиш учун жинсий йўлдошни бир вақтнинг ўзида текшириш ва даволаш зарурлигини таъкидлаш лозим. Бундай ҳолда, энг кўп учрайдиган жинсий йўл билан юқадиган касалликлар, шунингдек, ОПВ ни ташхислаш, яхшиси прегравид тайёрлаш босқичида ўтказилади [3, 28]. Жинсий йўлдош терисида тошмалар бўлмаса, ҳомиладор аёлда бошқа экстрагенитал сохалардаги туғма невус, сўгал,юмшоқ фибромалар бор йўқлигига эътибор берилади [16].

Ҳомиладорлик даврида ОПВнинг намоён бўлиши кўпинча учуқ вирус инфекциясининг иммуносупрессив таъсирига боғлиқлигини ҳисобга олсак, ҳомиладор аёлларда ҳамроҳ бўлган учуқ вирус инфекциясини даволаш масаласи долзарб бўлиб қолмоқда. Генитал учуқни (ГУ) од-

дий ва ҳомиладор аёлларда вирусга қарши даволаш замонавий хусусиятлари белгиланган ва клиник асосланган [9]. Ҳозирги вақтда ГУ нинг биринчи эпизодини ациклик нуклеозидлар билан даволаш давомийлигини 10 кунга ошириш тавсия этилади, шу билан бирга, яхшиланган фармакологик хусусиятларга эга бўлган дори танлаш (валацикловир) орқали кунлик истеъмол қилиш частотасини пасайтириш мумкин. Валацикловир билан ГУ рецидивини даволаш 3 кун давомида, супрессив терапия эса – кунига 1 марта ўтказилади. Бундай стратегиялар қулайроқ, иқтисодий жиҳатдан самаралидир ва уларни биринчи йўналиш вариантлари сифатида кўриб чиқиш керак. Ҳомиладорлик пайтида вирусга қарши терапия давомийлиги ҳомила ёшига боғлиқ. ГУ ни вирусга қарши даволаш тавсияларини янгиланиши генитал учуқни даволашнинг мувофиқлиги ва клиник самарадорлигини оширишга қаратилган [9].

Шундай қилиб, ҳомиладор аёлларда ОПВ нинг клиник шаклларини даволаш мураккаб, кўп компонентли вазифадир, бу ОПВ намоён бўлишига таъсир этувчи омиллар, иммунитет ҳолатини тўғри баҳолаш, урогенитал трактнинг инфекциялари, жинсий йўлдошларни текшириш/даволаш, рецидив ва асоратларни ҳисобга олишни талаб қилади.

АДАБИЁТЛАР

1. Аполихина И.А., Салех Ю.В. Современные возможности в лечении остроконечных кондилом // Акушерство и гинекология. 2011. № 5. С. 134–136.
2. Баткаев Э.А., Дроздова И.С. Комплексное лечение папилломавирусной инфекции человека // Вестник последипломного образования. 2009. № 3–4. С. 37–39.
3. Батыршина С.В., Шулаев А.В., Акберова Д.Р. Папилломавирусная инфекция: оптимизация диагностики и лечения // Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 14(5). С. 67–77.
4. Бебнева Т.Н. Современные представления о влиянии папилломавирусной инфекции на течение беременности. Возможности иммунокоррекции // РМЖ «Медицинское обозрение». 2018. № 10. С. 2–5.
5. Беляев В.В., Цветаева Ю.С. Современные подходы к лечению беременных с остроконечными кондиломами гениталий и бородавками // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 1. С. 75–76.
6. Бутов Ю.С., Васенова В.Ю. Современные возможности терапии остроконечных кондилом // Фарматека. 2018. № 1. С. 26–30.
7. Воробцова И.Н. Диагностика и лечение папилломавирусной инфекции у беременных с целью профилактики инфицирования новорожденных. Автореф. на соиск. канд. биол. н. – С-Пб. 2007. 25 с.
8. Галицкая М.Г. Аногенитальные кондиломы. Этиология, клиническая картина, лечение, профилактика // Вопросы современной педиатрии. 2009. № 6. С. 113–116.
9. Дикке Г.Б., Бебнева Т.Н. Современная противовирусная терапия генитального герпеса у женщин вне беременности и во время нее // Акушерство и гинекология. 2018. № 9. С. 145–150.
10. Зароченцева Н.В. и др. Клиническое наблюдение: беременность, инфекция вирусом папилломы человека и гигантские кондиломы Бушке-Левенштейна // Российский вестник акушера-гинеколога. 2017. № 4. С. 62–67.
11. Качалина Т.С. и др. Анализ течения беременности и родов после лечения различных форм ВПЧ-ассоциированной цервикальной патологии // Медицинский альманах. 2017. № 6(51). С. 36–39.
12. Кравченко С.С. и др. Ведение беременности и родов у женщин с генитальной папилломавирусной инфекцией (инструкция по применению) – Гомель. 2012. 13 с.
13. Куликов И.А., Макаров И.О., Овсянникова Т.В. Возможности применения интерферона в лечении беременных с изменениями шейки матки вирусного генеза // Лечащий врач. 2011. № 11. С. 96–98.
14. Кустова М.А. Беременность и роды при инфекции, вызванной вирусом папилломы человека и ВИЧ. Автореф. дисс. к.м.н. – Минск. 2014. 25 с.
15. Летяева О.И., Абрамовских О.С., Гизингер О.А. Оппортунистические инфекции гениталий и папилломавирусная инфекция: новые возможности иммуномодулирующей терапии // Акушерство и гинекология. 2011. № 6. С. 108–112.
16. Лопухов П.Д. Научно-методическое обоснование направлений оптимизации эпидемиологического надзора и профилактики папилломавирусной инфекции. Автореф. дисс. к.м.н. – Москва. 2018. 24 с.
17. Мальцева Л.И. и др. Генитальные кондиломы у женщин: факты и противоречия. Научное издание // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 2. С. 78–80.
18. Марсанов С.Б., Важнова В.М. Папилломавирусная инфекция у беременных (пути ре-

шения проблемы) // Мед. совет. 2016. № 12. С. 41–46.
19. Неймарк Б.А. и др. Эффективность комбинированного лечения папилломавирусной инфекции. Научное издание // Урология. 2015. № 2. С. 39–42.
20. Панкратов О.В. и др. Опыт местного лечения бородавок и остроконечных кондилом // Проблемы здоровья и экологии. 2010. № 1(23). С. 46–48.
21. Потекаев Н.Н., Полеско И.В., Гатич Р.З. Остроконечные кондиломы: тактика лечения // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 1. С. 94–100.
22. Прилепская В.Н. и др. Лейкоплакия шейки матки, ассоциированная с ВПЧ-инфекцией // Российский вестник акушера-гинеколога. 2012. № 4. С. 108–110.
23. Роговская С.И. и др. Эффективность терапии заболеваний гениталий при сочетании папилломавирусной и герпесвирусной инфекции // Акушерство и гинекология. 2014. № 9. С. 90–97.
24. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. – М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2011. 232 с.
25. Сухих Г.Т. и др. Диагностика, профилактика и лечение папилломавирусной инфекции гениталий у женщин. Учебное пособие. – Москва. 2010. С. 3–47.
26. Сычева Е.Г. и др. Персистенция ВПЧ высокого онкогенного риска и другие молекулярно-генетические предикторы развития цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Акушерство и гинекология. 2018. № 12. С. 108–112.
27. Штиршнайдер Ю.Ю., Волнухин В.А. Сравнительная оценка эффективности лечения больных обыкновенными бородавками деструктивными методами // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 5. С. 65–70.
28. Brotman R.W. et al. Interplay between the temporal dynamics of the vaginal microbiota and human papillomavirus detection // J. Infect. Dis. 2014. Vol. 210(11). P. 1723–1733.
29. Brown D.R. The clinical impact of cross-protection to nonvaccine HPV types. Presented at: 27th International Papillomavirus Conference; September 17–22, 2011. Berlin, Germany. 2011. Abstract. P. 18.13.
30. Druckmann R., Druckmann M.A. Progesterone and the immunology of pregnancy // J. Steroid. Biochem. Mol. Biol. 2005. Vol. 97(5). P. 389–396.

УДК: 617.57+617.58]-002.44-02-036

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, С.З. ОБИДОВ

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

ХУЛОСА

ТРОФИК ЯРАЛАРНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ ВА КЛИНИК КЕЧИШИ ТЎҒРИСИДА ЗАМОНАВИЙ ҒОЯЛАР

Ш.З. Мавлянова, С.З. Обидов

Мақолада трофик яраларнинг этиопатогенетик ва клиник жихатлари бўйича адабиёт шахри берилган. Таъкидланишича, кўп холларда трофик яралар учта асосий тоифага бўлинади– веноз, диабетик ва ётоқ яралар. Қон томир тизимининг функционал бузилишлари, нейро-эндокрин касалликлар, кератиноцитлар ва фибробластларнинг кўпайиши ва кўчиб юришини сусайиши, тўқималарнинг тикланиш қобилиятини сусайиши бўйича замонавий маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: трофик яра, клиника, этиология, патогенез.

SUMMARY

MODERN CONCEPTS OF PATHOGENESIS AND CLINICAL COURSE OF TROPHIC ULCERS

Sh.Z. Mavlyanova, S.Z. Obidov

The article provides a literature review on the etiopathogenetic and clinical aspects of trophic ulcers. It was noted that most often trophic ulcers are divided into three main categories - venous, diabetic ulcers and pressure sores. Presented are modern data on the role of functional disorders of the vascular system, neuro-endocrine disorders, inhibition of proliferation and migration of keratinocytes and fibroblasts, inhibition of tissue regenerative ability.

Keywords: trophic ulcer, clinic, etiology, pathogenesis.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ И КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

Ш.З. Мавлянова, С.З. Обидов

В статье приводится литературный обзор об этиопатогенетических и клинических аспектах трофических язв. Отмечено, что наиболее часто трофические язвы разделяются на три основные категории – венозные, диабетические язвы и пролежнего характера. Представлены современные данные о роли функциональных нарушений сосудистой системы, нейро-эндокринных нарушений, подавление пролиферации и миграции кератиноцитов и фибробластов, подавление регенеративной способности ткани.

Ключевые слова: трофическая язва, клиника, этиология, патогенез.

Трофические язвы (ТЯ), представляющие собой одну из актуальных проблем в практической медицине разной направленности, характеризуются дефектами кожи или слизистой оболочки, возникающими после отторжения некротизированной ткани, малой тенденцией к заживлению и склонностью к рецидивированию [19, 20]. Они развиваются в результате расстройств крово- и лимфообращения или иннервации, приводящих к нарушению питания тканей. В основном встречаются в области нижних конечностей – 80–97 %, на других участках (туловище, руки) встречаемость ТЯ составляет около 2,7–3,2 % [19, 20].

Согласно литературным данным, до 95 % ТЯ нижних конечностей являются следствием венозной, артериальной недостаточности, нейропатии, диабета или комбинации этих факторов [13, 20, 27, 42]. Они могут протекать как безболезненно, так и со значительными болевыми ощущениями. В 69–76 % случаев отмечается зона воспалительного процесса вокруг язвенного очага с высоким риском инфицирования [28, 37].

По возрастному аспекту в различных популяциях распространенность трофических язв среди людей старше 40 лет достигает 3,5–5 %, а старше 80 лет увеличивается еще на 2 % [1, 34].

В большинстве случаев заболевание приводит к длительному (до 6-ти месяцев в случае благоприятного исхода и отсутствия рецидива) лечению, снижению качества жизни, вызванному частыми госпитализациями либо посещениями медицинских учреждений, социальной изоляцией, депрессией, потерей работы, ранней инвалидизацией людей трудоспособного возраста [11].

Согласно D. Bergqvist (1999) в 30–40 % случаев язвы могут иметь более одного этиологического фактора. При этом на долю венозных язв приходится 52 %, артериовенозных с преобладанием венозной недостаточности – 18 %, артериовенозных с преобладанием артериальной недостаточности – 4 %, артериальных – 4 %, артериальных на фоне диабета – 2 % случаев [21].

По данным M. Harrison (2005), доля трофических язв нижних конечностей, обусловленных венозной недостаточностью, составляет 60 %, остальные 40 % приходятся на смешанные, артериовенозные язвы [25]. Тогда как M. Gohel с соавт. (2005) при обследовании более 2 тыс. пациентов с трофическими язвами в течение пяти лет приводит аналогичные данные по сочетанию артериальной и венозной недостаточности – 40 % наблюдений [24].

Таким образом, у пациентов с ХВН, осложненной трофическими язвами голени, признаки поражения артерий нижних конечностей могут отмечаться в 10–40 % наблюдений, что в значительной степени влияет на диагностическую и лечебную тактику [24, 25, 36, 39, 41].

Имеются несколько разновидностей клинической классификации трофических язв. Авторами Поповым И.С. (1947), Фаерманом И.Ф. (1961), Савицким В.И. (1971) предложены морфологические классификации, выделяющие различную степень поражения кожи и подлежащих мягких тканей в зависимости от тяжести ХВН. Другими учеными (Гнилорыбов Т.Е., 1948; Грубер Л.В., 1948; Акулова Р.Ф., 1953; Руфанов И.Г., 1954; Никитин ГД., Карташов И.П., 1968; Григорян А.В., Гостищев В.К., Толстых П.И., 1972; Сащикова В.Г., 1995) предлагаются различные варианты этиологических классификаций с учетом эндогенных (поражение сосудов, нервов, опухоли, системные заболевания) и экзогенных (различные травмы, повреждения) факторов [2, 3, 5].

Синявский М.М. (1973) предлагает выделять субварикозные, суправарикозные, паравариkозные, посттромбофлебитические и тромботические язвы, Аскерханов Р.П. (1973) – варикозные, фунгозные, геморрагические, торпидные язвы голени [17]. Однако для язв голени, развитие которых обусловлено сочетанным поражением вен и артерий нижних конечностей, нет единой точки зрения в вопросе терминологии: «смешанные» [5, 16], «ulcer of the lower limb with mixed arterio-venous pathology» [41], «combined arterial and venous disease» [22], «mixed arterial and venous disease» [22, 30], «combined arterial and venous insufficiency (CAVI)» [40], «mixed ulcers with combined arterial and venous insufficiency», «mixed arterial and venous leg ulcers» [26], «mixed arterial/venous ulcers» [35], «venous leg ulcers with arterial compromise» [29].

Васютковым В.Я., Проценко Н.В. (1993) предложена следующая клиническая классификация трофических язв нижних конечностей с учетом локализации патологического процесса, осложнений, этиопатогенетических факторов и по фазам клинического течения:

Причина возникновения	Классификация
Язвы, обусловленные ХВН нижних конечностей	1) ПТФБ; 2) ВБ; 3) при синдроме перевязанной глубокой вены; 4) при врожденных венозных дисплазиях глубоких вен (синдром Клиппеля–Треноне).
Язвы, вызванные врожденными и приобретенными артериовенозными сдвигами	1) при посттравматических артериовенозных свищах и аневризмах 2) при врожденных артериовенозных свищах и аневризмах (синдром Паркса Вебера).
Ишемические язвы	1) атеросклеротические; 2) при облитерирующем эндартериите; 3) при диабетических ангиопатиях; 4) гипертензионно-ишемические язвы (синдром Мартореля).
Посттравматические язвы	После термических и химических ожогов, отморожений, скальпированных ран, пролежней, лучевых повреждений, ампутации стопы, остеомиелита и др., которые приводят к обширному глубокому дефекту кожи и прилежащих тканей.
Нейротрофические язвы	После травм и различных заболеваний головного мозга, периферических нервов.
Язвы, возникающие на почве общих заболеваний	Коллагенозы, болезни обмена веществ, хронические интоксикации, болезни крови и кроветворных органов, сифилис, туберкулез и другие заболевания внутренних органов.
Язвы, обусловленные местными инфекционными, микотическими и паразитарными заболеваниями	Эпифасциальные флегмоны, некротическая форма рожи, микробные язвы, фунгинозные, паразитарные.
По фазам течения: первая фаза вторая фаза третья фаза четвертая фаза	 – предъязвенное состояние; – дистрофические изменения, некроз, воспаление кожи и прилежащих тканей; – очищение язвы и регенерация. – эпителизация и рубцевание.
По развившимся осложнениям	Язвы, осложненные: – паратравматической экземой, целлюлитом, пиодермией; – микозом стопы и голени; – рожистым воспалением; – индурацией кожи и подкожной жировой клетчатки голени; – рецидивирующим тромбофлебитом; – вторичной лимфедемой; – периоститом; – артрозом голеностопного сустава; – малигнизацией; – аллергизацией организма.

Согласно литературным данным, в механизме развития трофических язв важное значение придается рефлюксу крови в венах и их обструкции, что сопровождается каскадом трофических изменений кожного покрова голеней, обусловленных нарушениями венозной гемодинамики нижних конечностей [19].

Наиболее частой причиной артериальной недостаточности является атеросклеротическое поражение средних и крупных артерий. При этом к факторам риска относятся сахарный диабет, васкулиты, артериальная гипертензия, приводящие к повреждению интимы. Факторами риска в поражении мелких сосудов являются курение, дислипопротеидэмия, сахарный диабет, избыточная масса тела, гиподинамия [11, 20].

Показано, что значительному прогрессированию поражения артерий, особенно на фоне начальных атеросклеротических изменений, в наибольшей степени способствуют нарушения системы коагуляции и хроническое воспаление, характеризующие поздние стадии развития ХВН и острые флеботромбозы [31].

В клиническом течении трофических язв особое внимание уделяется инфекционным агентам. Так, заживление, обусловленное слаженной работой нескольких взаимосвязанных механизмов (гемостатического и воспалительного, миграцией в пределах раневой поверхности мезенхимальных клеток, ангиогенеза, эпителизации и синтеза коллагена), в наибольшей степени нарушается влиянием взаимодействующих ишемии и инфекции. Инфекция, поддерживая воспалительный процесс, вызывает гипоксию периульцерозных тканей посредством увеличения потребления кислорода, а также ухудшая локальный кровоток из-за отека ткани. При этом воспалительная фаза затягивается, задерживая начало регенерации. Ишемия вызывает гипоксию тканей, что является ключевым элементом нарушения за-

живления, поскольку лишь аэробный путь метаболизма способен произвести достаточное для возросших потребностей регенерации количество энергии. Быстрое размножение фибробластов напрямую зависит от концентрации кислорода, который необходим в процессе гидроксилирования лизина и пролина в цикле синтеза коллагена [7, 8, 23, 31].

Согласно исследованиям восприимчивость к инфекции непосредственно связана с концентрацией кислорода в тканях, так как гипоксия нарушает механизм антибактериальной защиты нейтрофилов, основанный на формировании свободных радикалов кислорода, обладающих антимикробным действием [4, 10].

По данным Тамразовой О.Б. (2013), в инфильтративно-язвенных процессах важную роль играет симбиоз патогенных и сапрофитных микроорганизмов, приводящий к усилению продукции протеаз и факторов роста, разрушению экстрацеллюлярного матрикса, усилению тканевой гипоксии [19]. Отмечено, что бактерии, которые колонизируют хронические раны, часто образуют полимикробные биопленки, при этом внутри острых ран частота таких образований минимальна. И при этом образовавшаяся биопленка «управляет» воспалительной реакцией организма хозяина, потенцируя получение питательных веществ в виде воспалительного экссудата.

Согласно исследованиям А. Флеминга (1915) снижение парциального давления кислорода в ткани ниже 30 мм рт. ст. приводит к прекращению активного деления клеток, нарушению регенерации и формированию некрозов, являющихся идеальной питательной средой для анаэробов, включая облигатных, последние же активно размножаются, так как оставшийся кислород потребляется факультативными анаэробными микроорганизмами. Важным антибактериальным механизмом раневого процесса является электрический окислительно-восстановительный потенциал тканей (в ишемизированных тканях и ткани язвы может снижаться до –250 мВ, при норме +150 мВ в неизмененной коже и до +250 мВ в циркулирующей крови), уменьшение которого при гипоксии благоприятствует размножению анаэробов [15, 32, 33].

Исследование состояния иммунного статуса у больных трофическими язвами выявило, что выраженные нарушения системного и местного иммунитета связаны непосредственно с трофическим поражением кожи и не зависят от характера основного заболевания, характеризуются признаками продолжительной активной иммунной реакции, развивающейся на фоне хронического инфекционного воспаления [6, 38]. Связывают это с активацией циркулирующими антителами клеток эндотелия, что вызывает их дисфункцию. Кроме того, тяжелые инфекции в период выработки антител и повышенной активности клеток-киллеров сопровождаются увеличением содержания холестерина в крови [9].

Очевидно, что трофические язвы сосудистого генеза (венозные, артериальные, смешанные) являются финалом прогрессирования гемодинамических нарушений нижних конечностей. Их развитие обусловлено крайне сложным взаимодействием таких патологических процессов, как ишемия, инфекция, иммунологические нарушения, на фоне которых могут развиваться обширные и трудно поддающиеся комплексному лечению гнойно-некротические поражения.

Остро стоит проблема лечения больных с трофическими язвами, которое выходит за рамки чисто медицинской и приобретает социально-экономическую, государственную значимость [12, 14].

Таким образом, анализ литературы показывает, что исследования этиопатогенетических факторов развития трофических язв, оценка микробиомы кожи с учетом патоморфологических показателей очагов поражения будут способствовать раскрытию новых этиопатогенетических механизмов в развитии заболеваемости и разработке оптимальных методов консервативной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий А.В., Богачев В.Ю., Калинина Е.В. Лечение трофических язв венозной этиологии с точки зрения доказательной медицины // Ангиология и сосудистая хирургия. 2006. Т. 12. № 2. С. 137–145.
2. Богданец Л.И. Стратегия и тактика лечения трофических язв венозного генеза. Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. д.м.н. – Москва. 2008.
3. Богданец Л.И., Богачев В.Ю. Венозные трофические язвы. Амбулаторная ангиология. Рук-во для врачей под ред. А.И. Кириенко, В.М. Кошкина, В.Ю. Богачева. – М.: «Литерра». 2007. С. 257–281.
4. Новиков В.Е., Левченкова О.С., Пожилова Е.В. Роль активных форм кислорода в физиологии и патологии клетки и их фармакологическая регуляция. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2014. Т. 12.
5. Горюнов С.В. Трофические язвы. Клиническая хирургия. Национальное руководство под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2008. Т. 1. С. 600–619; Дибиров М.Д. Трофические язвы. – М.: «Нов Лек-М». 2007. 304 с.
6. Кириенко А.И., Атауллханов Р.И. Богачев В.Ю. и др. Трофические язвы венозной этиологии

и их связь с иммунным статусом // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т. 13. № 1. С. 76–85.
7. Козлов В.И., Азизов Г.А. Патофизиологическая характеристика расстройств микроциркуляции при хронической артериальной ишемии нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т. 13. № 1. С. 17–23.
8. Кошкин В.М., Муравьев С.В., Дадова П.В., Калашов П.Б. Антиоксидантная и метаболическая терапия хронических облитерирующих заболеваний артерий нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2006. Т. 12. № 3. С. 29–32.
9. Лесков В.П., Затевахин И.И. Роль иммунной системы в патогенезе атеросклероза // Ангиология и сосудистая хирургия. 2005. Т. 11. № 2. С. 9–14.
10. Лосев Р.З., Захарова Н.Б., Буров Ю.А. и др. Последствия локальной тканевой гипоксии у пожилых больных с трофическими венозными язвами // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т. 13. № 2. С. 79–83.
11. Потекаев Н.Н., Фриго Н.В., Миченко А.В и др. Хронические, длительно не заживающие язвы и раны кожи и подкожной клетчатки // Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17. № 6.
12. Олисова О.Ю., Грабовская О.В., Теплюк Н.П. и др. Новые подходы в лечении язвенных дефектов кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. № 1. С. 26–33.
13. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г., Карев М.А. Трофические язвы нижних конечностей – обзор проблемы // Русский медицинский журнал. 2009. № 25. С. 1647–1663.
14. Туркин П.Ю., Родионов С.В., Сомов Н.О. и др. Венозные трофические язвы: современное состояние вопроса // Лечебное дело. 2018. № 1. С. 41–45.
15. Рекомендуемые стандарты для оценки результатов лечения пациентов с хронической ишемией нижних конечностей. Российский консенсус (Казань, 2001). Клиническая ангиология. Руководство под ред. акад. РАМН А.В. Покровского. – М.: «Медицина». 2004. Т. 2. С. 54–76.
16. Савельев В.С., Кириенко А.И, Богачев В.Ю., Богданец Л.И. Трофические язвы. Флебология. Руководство для врачей под ред. В.С. Савельева. – М.: «Медицина». 2001. С. 519–552.
17. Синявский М.М. Трофические язвы нижних конечностей. Минск: «Беларусь». 1973. 232 с.
18. Горюнов С.В. Трофические язвы. Клиническая хирургия. Национальное руководство под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2008. Т. 1. С. 600–619.
19. Тамразова О.Б. Длительно не заживающие язвы нижних конечностей: патогенетическое обоснование тактики выбора терапии. Дисс. д.м.н. – Москва. 2013.
20. Толстых П.И., Тамразова О.Б., Павленко В.В., Кулешов И.Ю., Толстых М.П. Длительно не заживающие раны и язвы (патогенез, клиника, лечение). – М.: «Дипак». 2009.
21. Arase N, et al. Novel autoantibody against the β_2-glycoprotein I/HLA-DR complex in patients with refractory cutaneous ulcers // Br J Dermatol. 2017. Apr 12.
22. Bergqvist D., Lindholm C., Nelzen O. Chronic leg ulcers: The impact of venous disease // Journal of Vascular Surgery. 1999. Vol. 29(4). P. 752–755.
23. Bogensberger G., Eaglstein W.H., Kirsner R.S. et al. Chronic Leg Ulcers in a Patient with Combined Arterial and Venous Disease Successfully Treated with a Human Skin Equivalent: A Case Report // Wounds. 2000. Vol. 12(5). P. 118–121.
24. Brem H., Stojadinovic O., Diegelmann R.F. et al. Molecular Markers in Patients with Chronic Wounds to Guide Surgical Debridement // Mol Med. 2007. Vol. 13. P. 30–39.
25. Gohel M.S., Taylor M., Earnshaw J.J. et al. Risk Factors for Delayed Healing and Recurrence of Chronic Venous Leg Ulcers An Analysis of 1324 Legs // European Journal of Vascular end Endovascular Surgery. 2005. Vol. 29. P. 74–77.
26. Harrison M.B., Graham I.D., Lorimer K. et al. Leg-ulcer care in the community, before and after implementation of an evidence-based service // CMAJ. 2005. Vol. 172(11). P. 1447–1452.
27. Humphreys M.L., Stewart A.H.R., Gohel M.S., Taylor M., Whyman M.R., Poskitt K.R. Management of mixed arterial and venous leg ulcers // British Journal of Surgery. 2007. Vol. 94. P. 1104–1107.
28. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot with supplements. Edition on CD. – Amsterdam. 2003.
29. Jones J., Barr W., Robinson J., Carlisle C. Depression in patients with chronic venous ulceration // Br J Nurs. 2006. Vol. 15(11). P. 17–23.
30. Karkos C.D., Holbrook C., Makris S.A. et al. Simultaneous Superficial Venous Surgery and On-Table Subintimal Angioplasty in the Treatment of Venous Leg Ulcers with Arterial Compromise // Journal of Endovascular Therapy. 2005. Vol. 12. P. 739–745.
31. London N.J., Donnelly R. Ulcerated lower limb // BMJ. 2000. Vol. 320. P. 1589–1591.
32. Magnusson M.B., Nelzen O., Volkmann R. Leg Ulcer Recurrence and its Risk Factors: A Duplex Ultrasound Study before and after Vein Surgery

// European Journal of Vascular end Endovascular Surgery. 2006. Vol. 32. P. 453–461.
33. Mani R. et al. Transcutaneous measurements of oxygen tension at edges of leg ulcers: preliminary communication // Journal of the Royal Society of Medicine. 1986. Vol. 79. P. 650–654.
34. Pascarella L., Schmid G.W., Bergan J.J. Microcirculation and Venous Ulcers: A Review // Annals of Vascular Surgery. 2005. Vol. 19. P. 921–927.
35. Patel G.K., Grey J.E. et al. Uncommon causes of ulceration // BMJ. 2006. Vol. 332. P. 594–596.
36. Romanelli M., Dini V., Bertone M., Barbanera S., Brilli C. OASIS wound matrix versus Hyaloskin in the treatment of difficult-to-heal wounds of mixed arterial/venous aetiology // Int. Wound J. 2007. Vol. 4. P. 3–7.
37. Sarkar P.K., Ballantyne S. Management of leg ulcers. Review // Postgrad Med. J. 2000. Vol. 76. P. 674–682.
38. Sasanka C.S. Venous ulcers of the lower limb: where do we stand? // Indian J Plast Surg. 2012. Vol. 45(2). P. 266–274.
39. Shanmugam V.K., Angra D., Rahimi H., McNish S. Vasculitic and autoimmune wounds // J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2017. Vol. 5(2). P. 280–292.
40. Simon D.A., Dix F.P., McCollum C.N. Management of venous leg ulcers // BMJ. 2004. Vol. 328. P. 1358–1362.
41. Treiman G.S., Copland S., McNamara R.M. Factors influencing ulcer healing in patients with combined arterial and venous insufficiency // Journal of Vascular Surgery. 2001. Vol. 33. P. 1158–1164.
42. Vijayaraghavan K.S., Ayyappan M.K., Ganesh S., Bhattacharya K. Chronic Nonhealing Ulcer of the Lower Limb with Mixed Arterio-Venous Pathology // International Journal of Lower Extremity Wounds. 2004. Vol. 3(1). P. 47–48.
43. Wagner F.W. A classification and treatment program for diabetic, neuropatic and dysvascular foot problems. In: The American Academy of Ortopaedic Surgeons instructional course lectures. St. Louis: Mosby Year Book. 1979. P. 143–165.

УДК:616.5-003.871:575.1-001.8

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ У БОЛЬНЫХ НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННЫМИ КЕРАТОДЕРМИЯМИ

Д.С. ДЖАЛИЛОВ, А.Б. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

ТЎҒМА КАФТ-ТОВОН КЕРАТОДЕРМИЯСИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ГЕН ПОЛИМОРФИЗМИНИ ЎРГАНИШНИНГ КЛИНИК АҲАМИЯТИ

Д.С. Джалилов, А.Б. Рахматов

Кафт-товон кератодермияси – бу гетероген ирсий дерматозлар гуруҳига мансуб бўлиб улар мустакил ёки турли хил тўғма нуксонлар билан бирга кечади, ва кўпинча эктодермал келиб чиқиш билан ифодаланади. Кафт-товон кератодермия келиб чиқишида турли хил генетик мутациялар сабаб бўлиши мумкин. Уларга тўғри ташхис қуйиш қийин бўлиб кўпинча молекуляр-генетик тахлилни талаб қилади.

Калит сўзлар: кератодермиялар, генлар полиморфизми, клиникаси.

SUMMARY

THE CLINICAL SIGNIFICANCE OF THE STUDY OF POLYMORPHISM IN PATIENS WITH HEREDITARY PALMAR-PLANTAR KERATODERMA

D.S. Jalilov, A.B. Rakhmatov

Palmar-plantar keratoderma (PPK) is a heterogeneous group of hereditary dermatosis, which can be independent diseases or combined with various congenital malformations, most of ectodermal origin. Approaches to differential diagnosis and clinicalfeatures of each form of this pathology are described. A plethora of mutations in many genes can cause hereditary palmar-plantar keratoderma. Making of the correct diagnosis is challenging and often requires a molecular genetic analysis.

Keywords: keratodermia, polymorphism gene, clinical picture.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ У БОЛЬНЫХ НАСЛЕДСТВЕННЫМИ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННЫМИ КЕРАТОДЕРМИЯМИ

Д.С. Джалилов, А.Б. Рахматов

Ладонно-подошвенные кератодермии (ЛПК) – гетерогенная группа наследственных дерматозов, которые могут быть самостоятельными заболеваниями или сочетаться с различными врожденными пороками развития, чаще всего эктодермального происхождения. Различные генетические мутации могут лежать в основе наследственных ЛПК. Правильная диагностика является сложной задачей и зачастую требует молекулярно-генетического анализа.

Ключевые слова: кератодермии, полиморфизм генов, клиника.

Ладонно-подошвенные кератодермии (ЛПК) включают гетерогенную группу нарушений кератинизации наследственного или ненаследственного характера, в клинической картине которых присутствуют диффузные или очаговые утолщения рогового слоя эпидермиса преимущественно в области ладоней и подошв, а иногда с кератозами другой локализации. Кератодермии могут существовать с самого рождения или возникнуть во взрослом состоянии [3, 9, 10, 17].

Как наследственные, так и ненаследственные кератодермии характеризуются хроническим прогредиентным течением, торпидным к терапии. У пациентов возникают определенные трудности при выборе профессии, устройстве на работу, при выполнении бытовых и профессиональных обязанностей. Также они испытывают психоэмоциональные расстройства, проблемы в личной жизни, у них значительно снижается самооценка. Все это приводит к ухудшению качества жизни и снижению социального статуса, оказывает негативное влияние на материальное благосостояние, а в некоторых случаях приводит к инвалидности [2, 3, 11].

Кератодермии встречаются и при инфекционных заболеваниях – вторичном сифилисе, гонорейном кератозе, при синдроме Рейтера, дерматомикозах, норвежской чесотке, а также при нарушениях функции нервной и эндокринной систем, метаболических нарушениях (беременность, менопауза, гипотиреоз, микседема) [8]. Кератодермии могут быть маркерами паранеопластических процессов во внутренних органах. Описаны случаи, когда кератодермия сочеталась с такими онкологическими заболеваниями, как рак пищевода или желудка – развивался паранеопластический кератоз ладоней и подошв [19]. Возможно развитие профессиональных кератодермий, возникающих под воздействием лучевых, химических, механических факторов [6, 12].

Наследственные кератодермии являются наиболее распространенными среди дискератозов и занимают 2-е место в структуре наследственных заболеваний кожи [3].

Распространенность ладонно-подошвенных кератодермий зависит от множества факторов: климато-географических зон, этнического разнообразия популяций и вариабельности условий окружающей среды [8, 15, 16].

В европейских странах среднестатистическая распространенность кератодермий составляет 1:2 500. В странах Африки и Латинской Америки она значительно ниже. При эпидемиологическом и медико-генетическом изучении, которое было проведено в различных регионах мира, в том числе и в России, наследственная отягощенность составила от 1:1 000 до 1:4 000–9 000. Изучение клинико-генетического полиморфизма наследственных форм ладонно-подошвенных кератодермий выявило преобладание аутосомно-доминантных кератодермий, особенно, типа Унны-Тоста, в то время как рецессивные формы патологии регистрировались значительно реже, но протекали более тяжело [3].

Последние масштабные исследования наследственных заболеваний кожи у населения в Ростовской области показали частоту встречаемости ладонно-подошвенных кератодермий 1:13 818, а в среднем по России – 1:12 806. Распространенность наследственных ЛПК в Ферганской долине составил 1:11 428 и при этом преобладали больные с аутосомно-рецессивным типом наследования [13].

Наследственные кератодермии могут быть самостоятельными заболеваниями или сочетаться с различными врожденными пороками развития, чаще всего эктодермального происхождения. К примеру, кератодермии могут быть проявлением генерализованных нарушений кератинизации, таких как эпидермолитический ихтиоз, аутосомно-рецессивный врожденный ихтиоз или болезнь Дарье [4]. Данная патология обусловлена наследственными генетическими дефектами, связанными с кодированием структурных белков кератиноцитов, прежде всего кератинов. Мутации в восьми генах кератина обусловливают большое разнообразие кератодермий. Существуют белки, присутствующие лишь в эпидермисе ладоней

и подошв (в частности, кератин 9), но многие из структурных белков ладонно-подошвенного эпидермиса обнаруживаются в коже и других областей. Кератины К6а и К16 встречаются в ладонно-подошвенном эпидермисе, ногтевых пластинках, волосяных фолликулах, слизистой полости рта, потовых железах и гортани. Следовательно, аномалии этих кератинов могут проявляться и в других областях [5].

Предложен ряд классификаций кератодермий, но ни одна из них полностью не удовлетворяет клиницистов. Самая простая классификация И.И. Потоцкого (1977) подразумевает деление на диффузные, очаговые формы ладонно-подошвенных кератодермий.

A. Franceschetti и U. Schnyder (1960) составили свою клинико-генетическую классификацию, учитывающую характер наследования заболевания. Эти авторы выделяли следующие группы:

1) *доминантные кератодермии:* а) изолированные: диффузная ладонно- подошвенная кератодермия Унны-Тоста, полосчатая кератодермия Брюнауэра, папулезная или пятнистая Бушке-Фишера, Брауэра, Сименса, проградиентная кератодермия Грейтера, мутилирующая кератодермия Фовинкеля; б) кератодермиии, ассоциированные с симптомами: гидротическая эктодермальная дисплазия, недержание пигмента, дистрофия роговицы, липомы, остеопойкилия;

2) *кератодермии промежуточные,* связанные с полом;

3) *рецессивные кератодермии:* симптоматические формы эктодермальной дисплазии, болезнь острова Меледа, синдром Папийона-Лефевра, ограниченная очаговая кератодермия.

В классификации, предложенной A. Greither (1977), учтены морфологические особенности, тип наследования, наличие или отсутствие ассоциированных симптомов. Автор различает следующие группы наследственных кератодермий:

1-я группа – диффузные ладонно-подошвенные кератодермии без ассоциированных симптомов: keratosis palmoplantaris Unna-Thost; keratosis palmoplantaris progrediens et transgrediens Greither; keratosis palmoplantaris mutilans Vohwinkel; acrokcraloelastoklosis Costa. Все включенные в эту группу кератодермии наследуются аутосомно-доминантно;

2-я группа – диффузные ладонно-подошвенные кератодермии с другими симптомами: Mal de Meleda; синдром Papillon-Lefevre. Оба заболевания наследуются аутосомно-рецессивно;

3-я группа – полосовидные и очаговые кератодермии без сопутствующих симптомов: Keratosis palmoplantaris striata sive linearis Bruna-uer-Fuchs; keratosis palmoplantaris cum degeneratione granulosa Voerner; keratosis areata Siemens: keratosis varians Wachters). Все кератодермии этого типа наследуются аутосомно-доминантно;

4-я группа – рассеянные папулезные ладонно-подошвенные кератодермии без ассоциированных симптомов: диссеминированные мозоли кистей и стоп Davies-Colley; keratodermia maculosa symmetrica disse-minata palmaris et plantaris Buschke-Fischer; keratoma dissipatum palmare et plantare Brauer; keratosis palmo-plantaris papulosa Siemens. Эти формы, по мнению A. Greither, являются идентичными;

5-я группа – рассеянные папулезные ладонно-подошвенные кератодермии с сопутствующей симптоматикой: врожденная пахионихия, наследуемая аутосомно-доминантно; keratosis palmoplantaris circumscripta Richner-Hanhart, наследуемый аутосомно-рецессивно и др.

Zeligman (1983) выделяет следующие критерии отнесения кератодермий ладоней и подошв в ту или иную группу:

– факт наследования;

– «возраст» начала;

– диффузный или очаговый характер кератоза;

– наличие очагов на других участках кожного покрова;

– наличие ассоциации с другими патологическими процессами, эктодермальными или системными.

Автор высказывает некоторое сомнение в возможности разграничения каждой клинической формы, так как в семьях могут быть различные формы кератодермии.

Расширенную классификацию представил Л. Kansky (1986), в которую кроме собственно ладонно-подошвенных кератодермий включены наследственные заболевания, при которых с большей или меньшей частотой наблюдается поражение ладоней и подошв. И хотя это делает классификацию несколько громоздкой, но это дает представление о спектре патологии.

В настоящее время существует разделение кератодермий по функциональным подгруппам, включающее дефекты структурных белков – кератинов, белков рогового конверта (лорикрин), белков клеточного взаимодействия (коннексины), соединений (десмоплакин, десмоглеин 1, плакофиллин) и трансмембранных сигнальных белков (катепсин С). Также кератодермии можно условно разделить на синдромные и несиндромные варианты.

Формы наследственных ладонно-подошвенных кератодермий

Болезнь	Тип наследования	Ген (белок)	Признаки	Сопутствующие симптомы
Диффузные ЛПК				
Болезнь Vörner-Unna-Thost	А-Д (аутосомно-доминантный тип наследования)	KRT9 (кератин 9) KRT1 (кератин 1)	Изолированная диффузная, не трансгредиентная ЛПК, гистологически акантокератолитическая	
Болезнь Greither	А-Д	KRT1 (кератин 1)	Изолированная диффузная, частично трансгредиентная ЛПК	Появление гиперкератоза в младенчестве, гипергидроз, возможна регрессия во время 4-й или 5-й декады жизни
Болезнь острова Меледа	А-Р (аутосомно-рецессивный тип наследования)	SLURP1 (SLURP1 (Ly6/uPAR family)	Диффузная трансгредиентная ЛПК, мутилирующая, редко перетяжки	Изменения ногтей, гипергидроз, мацерирующий кератоз / неприятное зловоние, тенденция к бактериальным суперинфекциям
Синдром Huriez	А-Д	Неизвестный	Диффузная, трансгредиентная ЛПК	Склероатрофия дистальных отделов конечностей, изменения ногтей, задержка роста, влияющая на руки, повышенный риск плоскоклеточного рака
Синдром KID	А-Д	GJB2 (коннексин 26; 30)	Диффузная ЛПК	Ихтиозиформная эритродермия у младенцев; прогрессирующий верруциформный гиперкератоз (в т. ч. головы, лица, тыла рук и ног, ягодиц); ониходистрофия; алопеция; ихтиоз; помутнение роговицы; нарушение слуха с поражением внутреннего уха; склонность к бактериальным суперинфекциям; риск плоскоклеточного рака
Синдром Bart-Pumphrey	А-Д	GJB2 (коннексин 26)	Диффузная ЛПК	Потеря слуха с поражением внутреннего уха, лейконихия
ЛПК (тип Bothnia)	А-Д	AQP5 (аквапорин)	Диффузная ЛПК	Отек пораженных областей после контакта с водой
ЛПК (тип Nagashima)	А-Р	SERPINB7 (серин ингибитор протеазы)	Мягкая диффузная ЛПК (описаны гиперкератоз с краснотой), не прогрессирующая	
Синдром Vohwinkel	А-Д	GJB2 (коннексин 26)	Диффузная, тяжелая, желтоватая, мутилирующая ЛПК	Потеря слуха с поражением внутреннего уха; гипергидроз; алопеция; ониходистрофия, (миопатия, возможно спастическая параплегия)
Синдром Vohwinkel, ихтиозиформный вариант (синдром Camisa)	А-Д	LOR (лорикрин)	ЛПК, напоминающая классический синдром Vohwinkel	Мягкий ихтиоз

Синдром Olmsted	А-Д	TRPV3 (MBTPS2) (TRPV3) (MBTPS2)	Диффузная мутилирующая ЛПК	Периоральные гиперкератотические бляшки; диффузная алопеция; ониходистрофии; оральный лейкокератоз; поражение роговицы; псевдоаингум
Синдром Klick	А-Р	POMP	Диффузная мутилирующая ЛПК	Гиперкератотические бляшки; ихтиоз и папулы, распределенные в линейном порядке на сгибах рук и запястий
Очаговое ЛПК				
Болезнь Buschke-Fischer-Brauer	А-Д	AAGAB (альфа-и гамма-адаптин связывающий белок)	Мелкоточечная ЛПК	
Синдром Howel-Evans	А-Д	RHBDF2 (RHBDF2 (ромбовидное семейство протеаз)	В возрасте до года диффузная ЛПК, 5–15 лет – островковая	Оральная лейкоплакия, волосянной кератоз; рак пищевода
Линейное ЛПК				
Полосовидная ЛПК (синдром Brunauer-Fuhs-Siemens)	А-Д	DSG1 (десмоглеин)		Стриарная ЛПК
Кератоз ладонно-подошвенный стриарный	А-Д	DSP (десмоплакин)		Стриарная ЛПК
Кератоз ладонно-подошвенный стриарный	А-Д	KRT1 (кератин 1)		Стриарная ЛПК на ладонях, диффузная – на подошвах
Дисплазия эктодермальная				
Врожденная пахионихия	А-Д	KRT6A /6B/ 16/17 (кератин 6a/6b/ 16/17)	Диффузная ЛПК	Пахионихия; гипергидроз; оральный лейкокератоз; стеатоцистома
Синдром Naegeli-Franceschetti-Jadassohn	А-Д	KRT14 (кератин 14)	Диффузная ЛПК	Отсутствие папиллярного рельефа; ониходистрофия; ангидроз; стоматологические дефекты; гиперпигментация и депигментация
Синдром Papillon-Lefèvre	А-Р	CTSC (катепсин С)	Диффузная ЛПК	Пародонтит; выпадение зубов
Синдром Haim-Munk	А-Р	CTSC (катепсин С)	Диффузная ЛПК	Схож с синдромом Papillon-Lefèvre; дополнительно арахнодактилия; акроостеолиз; PES красного плоского лишая; деформация пальцев
Синдром Schöpf-Schulz-Passarge	А-Р	WNT10A	Диффузная ЛПК	Симптомы соответствуют OODD + кисты на веках; повышенный риск опухолей кожи
Одонто-онихо-дермальная дисплазия (OODD)	А-Р	WNT10A (Wnt-10a)	Диффузная ЛПК	Гипергидроз; гиподонтия; гипотрихоз; ониходистрофия
Эктодермальная дисплазия с хрупкостью кожи	А-Р	PKP1 (плакофилин 1)		Кучерявые волосы

Другие типы синдромальной ЛПК				
Синдром Carvajal	А-Р	DSP (десмоплакин)	Стриарная ЛПК	Кардиомиопатия, шерстистые волосы
Синдром Naxos	А-Р	JUP (плакоглобин)	Диффузная ЛПК	Кардиомиопатия, шерстистые волосы
ЛПК в качестве сопровождающего симптома				
Синдром Cowden	А-Д	PTEN (фосфатазы PTEN)		Развитие гамартомы; злокачественная трансформация
Болезнь Darier	А-Д	ATP2A2 (сарко/эндоплазматического кальция-АТФазы изоформы SERCA2)		Ладонно-подошвенное нарушение папиллярного рельефа; твердые папулы на себорейных участках кожи; изменение ногтей

Диагностика кератодермий часто представляет значительные трудности, в особенности в случаях, когда они являются первыми и единственными проявлениями заболевания. Вместе с тем правильная постановка диагноза имеет большое значение как для дальнейших генетических исследований, так и для подбора адекватной терапии заболеваний [10].

Признаки, указывающие на наследственную ЛПК:

1) начальные проявления болезни в детстве;

2) отягощенный семейный анамнез;

3) относительно стойкая клиническая картина;

4) относительная резистентность к проводимой терапии;

5) другие аномалии развития, сопровождащие кератодермию (например, глухота или преждевременная потеря зубов, алопеция, дистрофия ногтей, кератоз других участков кожного покрова и т. д.);

6) отрицательные результаты при обследовании на аллергию и инфекции.

Но вместе с тем надо учитывать, что позднее начало заболевания не исключает возможность наследственной ЛПК [3]. При подозрении на наследственную природу заболевания проводятся молекулярно-генетические методы для идентификации генов, содержащих мутации, позволяющие провести точную генетическую классификацию [19].

При исследовании кератодермий в московской популяции выявлена связь типа наследования с антигенами гистосовместимости. В частности показано, что аутосомно-доминантные формы ассоциируются с HLA A28, B35, C4, а аутосомно-рецессивные с HLA A2, A9, A10, что может использоваться в качестве ориентировочного теста для определения типа наследования при невозможности проведения сегрегационного анализа родословной [3].

В данное время все еще остаются неизвестными многие аспекты патогенеза этих заболеваний [16, 18]. Предполагают, что в результате генных мутаций в эпидермисе происходит выработка дефектного кератина, что приводит к компенсаторному усилению клеточной пролиферации и в то же время к замедлению и дисрегуляции процесса кератинизации. Активно идущие процессы разрушения эпидермальных клеток играют выжную роль в патогенезе кератодермий. Вероятно, часть фрагментов клеток может непосредственно участвовать в формировании рогового слоя, в то же время высвобождающиеся при клеточной дегенерации белки могут расцениваться организмом как чужеродные и вызывать аутоиммунные нарушения и усугублять течение заболевания [11].

Основными морфологическими признаками наследственных кератодермий являются значительное утолщение эпидермиса, потеря структурности тонофибрилл, увеличение размеров и изменение формы гранул кератогиалина, нарушение формирования тонофибриллярно-кератогиалиновых комплексов, сохранение в чешуйках переходной зоны рогового слоя фрагментов гомогенизированных тонофибрилл и кератогиалиновых гранул. Иммуноморфологические исследования выявили немаловажную роль в механизме развития наследственных кератодермий, обусловленную генными мутациями, нарушение строения тонофибриллярного аппарата клеток, которое приводит к поломке регулирования кератинизации в виде усиления экспрессии инволюкрина и филаггрина, торможению образования тонофибриллярно-кератогиалиновых комплексов, увеличению клеточной пролиферации, проявляющейся повышением уровня положительной экспрессии Ki-67 и образованию избыточного неполноценного рогового слоя [11].

В последнее время появились сообщения о ревертантном, или обратном, мозаицизме – феномен, при котором фенотипические проявления генетических мутаций устраняются соматическими изменениями в организме. Учеными в Японии было установлено, что патогенные генетические мутации, вызывающие развитие лорикриновой кератодермии, могут подвергаться естественной элиминации в отдельных участках кожного покрова таких пациентов по мере старения организма.

В ходе исследования клиницисты наблюдали за состоянием пациентов с подтвержденным диагнозом лорикриновой кератодермии, оценивая

эпидермальные изменения в течение длительного периода. В ходе наблюдения, наряду с наличием измененных участков кожи, у пациентов были зафиксированы очаги неизмененных тканей. Основываясь на этом, исследователи пришли к выводу об элиминации генетических мутаций на уровне стволовых клеток, являющихся источником обновления эпидермиса. В заключение авторы отметили, что, учитывая новые данные, следующим шагом в изучении лорикриновой кератодермии должно стать выяснение механизма соматической рекомбинации, происходящей в эпидермальных клетках. Детальное понимание этого процесса могло бы стать основой последующей разработки метода его искусственной индукции, а значит – привести к описанию нового метода терапии не только лорикриновой кератодермии, но и, возможно, других генетических заболеваний со сходными генетическими механизмами [18].

Таким образом, возникает необходимость усиления медико-генетической работы над генеологическими исследованиями и генетическим прогнозом, а также изучения факторов риска в развитии данных заболеваний. В настоящее время отсутствует полное представление о патогенезе ЛПК на молекулярно-клеточном уровне и вопрос патогенетического лечения остается открытым. Необходимы дальнейшие исследования на генетическом уровне, что позволит раскрыть механизмы возникновения ЛПК и определить пути патогенетического воздействия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амелина С.С., Дегтерева Е.В., Зинченко Р.А. Эпидемиология наследственных заболеваний кожи у населения Ростовской области // Научные результаты биомедицинских исследований. 2019. Т. 5. № 2. С. 7–21.
2. Бахлыкова Е.А. Клинические особенности, витаминный статус и лечение больных приобретенными ладонно-подошвенными кератодермиями. Автореф. дисс. к. м. н. – Новосибирск. 2004. 23 с.
3. Бедру М.Н. Распространенность, клинический полиморфизм и лечение ладонно-подошвенных кератодермий в московской популяции (эпидемиологическое и медико-генетическое исследование). Автореф. дисс. к.м.н. – Москва. 2006. 20 с.
4. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. Пер. с англ. Под общ. ред. Кубановой А.А. 2013. 2621 с.
5. Горланов И.А., Леина Л.М., Милявская И.Р., Куликова С.Ю., Бражникова А.П. Врожденные нарушения кератинизации. Учебн. пособ. – С-Пб. 2018. 47 с.
6. Исаева Д.Р., Халдин А.А. К вопросу о дифференциальной диагностике гиперкератотических дерматозов ладонно-подошвенной локализации // Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 6. С. 120–126.
7. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы. – Ереван. 1989. С. 420–421.
8. Круглова Л.С., Жукова О.В., Финешина Е.И. Патогенетические аспекты, лежащие в основе ладонно-подошвенных кератодермий. Современные методы терапии // Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 2. С. 17–23.
9. Мордовцев В.Н., Суворов К.Н. Наследственные заболевания кожи. – Алматы: «Казахстан». 1995. С. 390–415.
10. Потоцкий И.И. Гиперкератозы. – Киев. 1977.
11. Смольянникова В.А. Ультраструктурная и иммуноморфологическая характеристика нарушений кератинизации при наследственных и приобретенных ладонно-подошвенных кератодермиях. Автореф. дисс. д. м. н. – Новосибирск. 2004. 35 с.
12. Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. – М.: «Медицина». 1983. С. 374–412.
13. Таджибаев А.А. Эпидемиология, клинический полиморфизм наследственных болезней кожи населения Ферганской долины Узбекистана. Автореф. дисс. к. м. н. – Москва. 1992. 16 с.
14. Hatamochi A. Diffuse palmaplanter keratodermia with diafness // Arch. Dermatol. 1982. Vol. 118. P. 605–607.
15. Hennies H.C. et al. Keratin-9 gene mutational heterogeneity in patients with epidermolytic palmoplantar keratoderma // Hum Genet. 1994. Vol. 93. P. 649–654.
16. Inamadar A.C., Palit A. Nails: Diagnostic clue to genodermatoses //Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2012. Vol. 78. P. 271–278.
17. Liu W.T. et al. The most common mutation of KRT9, C487T (p.R163W), in epidermolytic palmoplantar keratoderma in two large Chinese pedigrees // Anat Rec. (Hoboken). 2012. Vol. 295. P. 604–609.
18. Suzuki S., Nomura T., Miyauchi T. et al. Somatic recombination underlies frequent revertant mosaicism in loricrin keratoderma // Life Sci. Alliance. 2019. Feb. 4. DOI: 10.26508/lsa. 201800284.
19. Schiller S., Seebode C. Hennies H., Giehl K. Palmoplantar Keratoderma (PPK): Acquired and Genetic Causes of a Not So Rare Disease // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2014. Vol. 12. P. 781–788.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 616.5-003.829.85:616-003.829.5:577.217.52

РОЛЬ КЛЮЧЕВЫХ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ ИНИЦИАЦИИ МЕЛАНОГЕНЕЗА ПРИ ВИТИЛИГО

У.Ю. САБИРОВ[1], Ф.В. АЗИМОВА[1], Б.А. ТОИРОВ[1], С.Р. МУМИНОВА[1], А.А. АБДУРАШИДОВ[2]

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз[1];
Ташкентский институт усовершенствования врачей[2]

ХУЛОСА

ВИТИЛИГОДА МЕЛАНОГЕНЕЗ ИНИЦИАЦИЯСИНИНГ СИГНАЛ МОЛЕКУЛАЛАРИНИНГ АҲАМИЯТИ

У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, Б.А. Тоиров, С.Р. Муминова, А.А. Абдурашидов

Ушбу мақолада витилиго касаллигида меланоцитларнинг дифференциацияси ва регенерацияси жараёнида иштирок этувчи WNT сигнал йулининг аҳамияти хакидаги маълумотлар келтирилган. WNT йули меланоцитларнинг миграцияси ва кутбланилинишининг аниклаш учун, эмбрионал ривожланиш давридаги мухим сигнал йули ҳисобланади.

Калит сўзлар: витилиго, хужайра трансплантацияси, WNT.

SUMMARY

THE ROLE OF KEY SIGNALING MOLECULES FOR THE INITIATION OF MELANOGENESIS IN VITILIGO

U.Yu. Sabirov, F.V. Azimova, B.A. Toirov, S.R. Muminova, A.A. Abdurashidov

This article presents a review of data on the participation of the WNT signaling pathway in the development of vitiligo, in the process of differentiation and regeneration of melanocytes. The WNT pathway is one of the most important signaling pathways in the cell, necessary for normal embryonic development, differentiation, maintenance of the stem cell phenotype, determination of cell polarity and migration of melanocytes.

Keywords: vitiligo, cell transplantation, WNT.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ КЛЮЧЕВЫХ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ ИНИЦИАЦИИ МЕЛАНОГЕНЕЗА ПРИ ВИТИЛИГО

У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, Б.А. Тоиров, С.Р. Муминова, А.А. Абдурашидов

В статье представлен обзор данных об участии сигнального пути WNT в развитии витилиго, в процессе дифференцирования и регенерации меланоцитов. WNT путь – один из важнейших сигнальных путей в клетке, необходимый для нормального эмбрионального развития, дифференцировки, поддержания фенотипа стволовых клеток, определения полярности клетки и миграции меланоцитов.

Ключевые слова: витилиго, клеточная трансплантация, WNT.

Витилиго – мультифакториальное прогрессирующее депигментирующее расстройство мультифакториальной этиологии [1]. Патогенетические факторы развития витилиго в настоящее время разнообразны: молекулярно-генетические, иммунологические, нейрогормональные, цитотоксические, биохимические, окислительный стресс, а также теория меланоцитorрагии и снижения выживаемости меланоцитов. Аутоиммуный механизм развития витилиго представлен экспрессией антигенов в Т-лимфоцитах с молекулами HLA11. Выброс костимулирующих

молекул LFA-3 и ICAM-1 приводит к активации Т-клеток, возникает адаптивный иммунный ответ, что в свою очередь приводит к гибели меланоцитов [15]. Не исключено влияние наследственных факторов на развитие витилиго, наибольшая достоверная ассоциация обнаружена с генетическими полиморфизмами FOXP3, ACE, APE, GSTP, TLR, SOD, CTLA-4, а также кластером генов TAP/LMP, и т. д. [13].

В настоящее время из всех существующих теорий возникновения витилиго особый интерес вызывает нарушение созревания меланоцитов из клеток-предшественников вследствие сигнального пути WNT и транскрипции генов MITf, EDNRB и c-kit [16]. У человека семейство WNT-белков состоит из 19 белков, которые связываются с 15 рецепторами Фриззлед (Frizzled, Fzd) или корецепторами LRP (LDL-receptor-relatedprotein) [18]. Сигнальный путь WNT включает в себя сложную сеть внутриклеточных взаимодействий. Его лиганды способны запускать как минимум три различные цепи передачи сигнала: каноническую и две неканонические. Из трех каскадов канонический наиболее хорошо изучен в контексте витилиго [11]. В соответствии с современными представлениями каноническая ветвь сигнального пути WNT задействована в контроле пролиферации и дифференцировки клеток. Неканонические сигнальные пути WNT, напротив, как правило, влияют на организацию цитоскелета и клеточную подвижность. Канонический WNT-каскад контролирует связывание β-катенина с транскрипционными факторами TCF/LEF. Неканонический кальциевый каскад, в котором не участвует β-катенин, контролирует полярность клеток-меланоцитов.

Как известно, содержание меланоцитов зависит от популяции стволовых клеток меланоцитов (melanocytestemcells – MelSCs), популяции, которая находится в выпуклой области волосяного фолликула и действует как резервуар меланоцитов. MelSCs – мультипотентная стволовая клетка нервного гребня – происходит из нервного гребня, совокупности клеток, образовавшихся в процессе эмбриогенеза из краевых отделов нервного желобка во время его замыкания в нервную трубку [14, 12]. Сигнальный путь WNT, как известно, является жизненно важным регулятором McSC и предопределяет дальнейшее выживание меланоцитов. В процессе клеточной дифференцировки под действием сигнального пути WNT образуется бипотентная глиально-меланоцитарная стволовая клетка [4]. После миграции в эпидермис MelSCs дают дифференцированный, пигмент продуцирующий меланоцит [7]. На сигнальный путь WNT влияют различные факторы, например, окислительный стресс в меланоцитах нарушает передачу сигналов WNT, следовательно, ингибирует дифференцировку меланобластов.

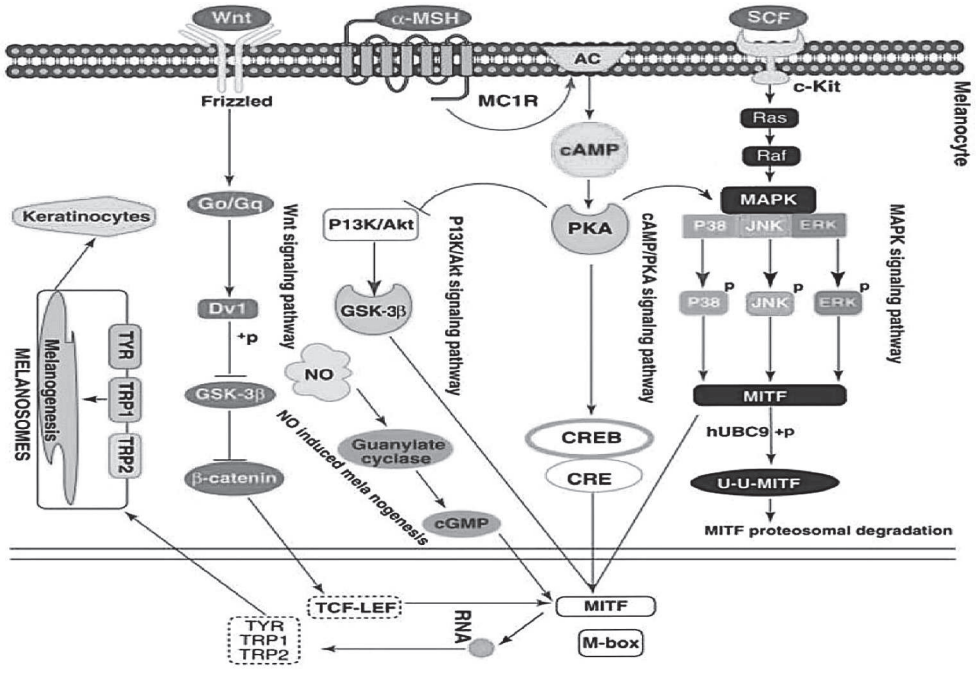
Процесс дифференцировки зрелых меланоцитов происходит с помощью генов, кодирующих сигнальные молекулы – MITf, EDNRB и c-kit [16]. Результаты исследования по оценке экспрессии генов внутриклеточного сигнального пути показали повышенную экспрессию MITF и Bcl2 у больных витилиго по сравнению с контрольной группой [8].

EDNRB – рецептор к эндотелину В играет важную роль в миграции клеток нервного гребня и дифференцировке их в меланобласты. Экспериментальные исследования показали, что при отсутствии активности EDNRB не отмечается развитие меланоцитов [2, 9]. Ранее было показано, что эндотелиновые белки и сигнальный путь EDNRB помогают контролировать развитие кровеносных сосудов, а также некоторые аспекты, связанные с ростом и делением клеток. В результате исследования впервые удалось выявить связь между EDNRB и WNT сигналингом, подтвердив, что EDNRB координирует быструю репродукцию стволовых клеток меланоцитов [11]. Активация пути WNT/β-катенин, вероятно, приводит к активации транскрипции MITF и тирозиназы, а также к последующей индукции синтеза меланина [10].

MITf – фактор транскрипции микрофтальмии – приводит к инициации генов TyR, tyrp1 и tyrp2, которые участвуют в продукции пигмента меланина, обеспечивает выживаемость меланоцитов [17]. MITf играет регуляторную роль в эмбриональном периоде, а также в развитии синдрома Waardenburg [3]. Тирозиназа (TyR) и связанные с ней белки 1 и 2 (tyrp1 и tyrp2) содержатся в дифференцированных меланоцитах, располагающихся в эпидермисе, дерме и волосяном фолликуле, имеют меланосомы, а также развитые нервные окончания – дендриты [6].

c-kit – белковая тирозинкиназа, рецептор фактора роста стволовых клеток – имеет важное значение для миграции, клеточного выживания, пролиферации и дифференцировки меланоцитов у людей с гетерозиготной мутацией гена c-kit, приводит к развитию расстройства пигментации, известного как пьебалдизм [5].

После того как меланоцит мигрирует в ткань-мишень, меланоспецифические ферменты и структурные белки экспрессируют, образуя меланосому, внутри которой тирозин превращается в меланин. Мутации в генах, кодирующих данные пептиды, приводят к возникновению врожденных патологий, таких как гипопигментный окулокожный альбинизм (OCA) [6].



Сигнальный путь WNT

Таким образом, активация пути WNT может служить дополнительной стратегией для поддержки репигментации у больных витилиго. Активация этого пути может способствовать дифференцировке меланоцитов в процессе лечения, выступая в роли «регенераторов» меланоцитов, которые должны пройти ряд этапов, начиная с дифференцировки предшественников меланоцитов. Процесс дифференцировки меланоцитов больше активизируется в волосяных фолликулах, а затем прогрессирует за счет пролиферации, миграции и дальнейшей дифференцировки в функциональные меланоциты.

Это исследование связывает окислительный стресс в меланоцитах с сигнальным путем WNT, показывая, что внутренние дефекты в меланоцитах у таких пациентов, вероятно, включают в себя нарушение передачи сигналов WNT. До сих пор неясно, какую роль играет передача сигналов WNT в событиях, предшествующих дифференцировке меланоцитов, и будущие исследования, будем надеяться, позволят оценить это, чтобы перевести эти результаты в новые методы лечения. Предполагается, что путь WNT/β-катенина имеет ключевую роль в UVB-индуцированной дифференцировке стволовых клеток меланоцитов [19].

В рамках выполняемого нами фундаментального грантового проекта № 2018-11П-001 «Клеточная трансплантация при витилиго» изучается оценка эффективности хирургического лечения витилиго на основе изучения молекул инициации сигнального пути WNT и кластера генов MITf, EDNRB и c-kit. Способ хирургического лечения витилиго проводится с учетом показателей сигнального пути WNT и кластера генов MITf, EDNRB и c-kit и является патогенетически обоснованным при лечении преимущественно стабильной формы данной патологии. Хирургический метод лечения витилиго осуществляется путем трансплантации аутологичной некультивируемой эпидермальной клеточной суспензии в комбинации с дермальной клеточной суспензией с активных факторов волосяных фолликул с помощью «Regenera-Active» и гиалуроновой кислоты, которые обладают иммунорегуляторной активностью и способствуют повышению эффективности трансплантации. Клетки и другие элементы-предшественники концентрируются при помощи механического процесса. Этот процесс дает возможность получить клеточную суспензию, которая может быть использована для регенерации тканей, в данном случае суспензию из графтов волосяного фолликула, содержащего мезенхимальные клетки предшественников меланоцитов. Преимущество способа заключается в том, что из клеток эпидермиса выделяют некультивируемые клетки меланоциты, регенерируют их, смешивают с гиалуроновой кислотой и наносят на депигментированную поверхность кожного покрова. Некультивируемые меланоциты отбираются из непораженной кожи при помощи сканера «PixelCO2», который проводит не обжигающую ткани абляцию и испарение (фракционная и нефракционная абляция) и позволяет достичь минимальные повреждения на непораженной коже у пациентов с витилиго.

Данным способом пролечены 22 пациента с витилиго (женщин – 13, мужчин – 9) с площадью поражения кожи от 2 до 12 %. Длительность ле-

чения составила 2–3 сеанса в течение полугода. Возраст больных варьировал от 18 до 54 лет. Была оценена эффективность и безопасность некультивированной кератиноцито-меланоцитарной суспензии с волосяными фолликулами как хирургический метод лечения. Диагноз у всех больных подтвержден результатами клинического и патоморфологического обследования, больные обследовались, наблюдались и проходили лечение в отделении дерматокосметологии РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз. Пациентам проведена комбинация НЭКС (некультивированной эпидермальной кератиноцито-меланоцитарной суспензии) с НДКС (некультивированной дермальной окератиноцито-меланоцитарной суспензии) с применением Regenera-Active и 1,8 % гиалуроновой кислоты (Hyalual). Репигментация у пациентов началась через три недели после лечения в 10 % случаев, через 4 недели (25 %), 8 недель и более. В целом, в 89,7 % случаев был показан успешный результат после лечения. Сочетание НЭКС с НДКС повысило частоту репигментации у пациентов, перенесших трансплантацию некультивированных кератиноцитов-меланоцитов с волосяными фолликулами. Унилатеральная форма витилиго с расположением депигментных пятен на лице, шее и туловище являлась наиболее подходящей для трансплантации, в то время как кожа в области акральных отделов и костных выступов продемонстрировала наименьшую репигментацию.

Возможность устранения косметического дефекта в короткие сроки значительно повышает качество жизни пациентов с витилиго, способствует улучшению их психологического состояния и социальной адаптации. Применение данного метода трансплантации будет способствовать более стабильной репигментации у пациентов с КС до 6 месяцев, также открытым остается вопрос о роли дермальных мезенхимальных стволовых клеток у пациентов с активным процессом витилиго, что, несомненно, требует более глубокого изучения и масштабных исследований.

Таким образом, несмотря на разнообразие терапевтических методик, продолжается совершенствование способов лечения витилиго с целью оптимизации методов трансплантации меланоцитов, а также изучения отдаленных результатов и безопасности их применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ahn S.K., Chve E.N., Li S.H., Von J.H., Hann S.K. // Yonsei Med J. 1994; 35(4): 404–410.
2. Baynash A.G., Hosoda K., Giaid A., Richardson J.A., Emoto N., Hammer R.E., Yanagisawa M. Interaction of endothelin-3 with endothelin-B receptor is es-sential for development of epidermal melanocytes and enteric neurons // Cell. 1994; 79: 1277–1285.
3. Boissy R.E., Nordlund J.J. Molecular basis of congenital hypopigmentary disorders in humans: a review // Pigment Cell Res. 1997; 10(1–2): 12–24.
4. Dupin E., Le Douarin N.M. Development of melanocyte precursors from the verte-brate neural crest // Oncogene. 2003; 22: 3016–3023.
5. Giebel L.B., Spritz R.A. Mutation of the KIT (mast/stem cell growth factor re-ceptor) protooncogene in human piebaldism // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1991; 88: 8696–8699.
6. Hirobe T. Role of keratinocyte-derived factors involved in regulating the prolifera-tion and differentiation of mammalian epidermal melanocytes // Pigment Cell Res 2005; 18:2–12.
7. Ju Hee Lee, David E. Fisher Melanocyte Stem Cells as Potential Therapeutics in Skin Disorders // Expert Opin Biol Ther. 2014; 14(11): 1569–1579. Published online 2014 Aug 8. DOI: 10.1517/14712598.2014.935331.
8. Kingo K., Aunin E.., Karelson M., Rätsep R., Silm H., Vasar E., Kõks S. Expressional changes in the intracellular melanogenesis pathways and their possible role in the pathogenesis of vitiligo // J Dermatol Sci. 2008 Oct; 52(1): 39–46.
9. Lee, H.O., Levorse, J.M., Shin M.K. The endothelin receptor-B is required for the migration of neural crest-derived melanocyte and enteric neuron precursors // Dev. Biol. 2003; 259: 162–175.
10. Li L., Liang Y., Zhang D., Wang C., Pan N., Hong J., Xiao H., Xie Z. // J Dermatolog Treat. 2019; 30(8): 826–830.
11. Makoto Takeo et al. EdnrB Governs Regenerative Response of Melanocyte Stem Cells by Crosstalk with Wnt Signaling // Cell Reports. 2016. DOI:10.1016/j.celrep.2016.04.006.
12. Reedy M.V., Erickson C.A. Neural crest development: the interplay between morphogenesis and cell differentiation // Curr. Top. Dev. Biol. 1998; 40: 177–209.
13. Sharma C.K., Sharma M., Prasad K. Involvement of Different Genes Expressions during Immunological and Inflammatory Responses in Vitiligo // Crit Rev Eukaryot Gene Expr. 2017; 27(3): 277–287.
14. Thomas A.J., Erickson C.A. The making of a melanocyte: the specification of melanoblasts from the neural crest // Pigment Cell Melanoma Res. 2008; 21: 598–610.
15. Tomita Y., Suzuki T. Genetics of pigmentary disorders // Am J Med Genet C Semin Med Genet. 2004. Nov 15; 131C(1): 75–81.
16. White R.M., Zon L.I. Melanocytes in development, regeneration, and cancer // Cell Stem Cell. 2008; 3: 242–252.
17. Widlund H.R, Fisher D.E. Microphthalamia – associated transcription factor: a criti-cal regu-

lator of pigment cell development and survival // Oncogene. 2003; 22: 3035–3041.
18. Melanocyte regeneration in vitiligo requires WNT beneath their wings. John E. Harris Department of Medicine, Division of Dermatology, University of Massachusetts Medical School, Worcester, MA, 01605, USA Author manuscript. 2016; 135(12): 2921–2923.
19. Praetorius C., Grill C., Stacey S.N. et al. A polymorphism in IRF4 affects human pigmentation through a tyrosinase-dependent MITF/TFAP2A pathway // Cell. 2013; 155: 1022–1033.

УДК: 616.5-056.43:579.61 (575.146)

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА*[1], *И.Б. ШУКУРОВ*[2], *Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ*[1], *М.Р. МАХСУДОВ*[1], *М.Ф. ЯХШИЕВА*[2], *М.А. КОДИРОВА, М.С. МУТАВАЛИЕВ

***ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз*[1];**
***Бухарский государственный медицинский институт*[2]**

ХУЛОСА

БУХОРО ВИЛОЯТИДА ЯШОВЧИ АЛЛЕРГОДЕРМАТОЗЛИ БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК-МИКРОБИОЛОГИК ТАВСИФОТИ

Ш.З. Мавлянова, И.Б. Шукуров, Ж.Б. Муллаханов, М.Р. Махсудов, М.Ф. Яхшиева, М.А. Кодирова, М.С. Мутавалиев

Ушбу мақолада Бухоро вилоятида яшовчи аллергодерматозли беморларнинг клиник-микробиологик тавсифоти ифодаланган. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, Бухоро вилоятида тери аллергик касалликлари билан касалланган бемордлар терисидашартли-патогенли микроорганизмларининг Micrococaccea наслига тегишли St. aureus и St.epidermidis ларнинг юқори колонизацияланиши – 55,2 % да ифодаланувчи оғир даражали турлари 44,8 % да аниқланди.

Калитли сўзлар: аллергодерматозлар, клиникаси, тери микробиология, St. aureus. St. epidermedis.

SUMMARY

CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH ALLERGIC SKIN DISEASES LIVING IN THE BUKHARA REGION

Sh.Z. Mavlyanova, I.B. Shukurov, J.B. Mullakhanov, M.R. Makhsudov, M.F. Yahshieva, M.A. Kodirova, M.S. Mutavaliev

The article presents the clinical, microbiological results of a study in patients with allergic dermatoses living in the Bukhara region. The results of the study showed that patients with allergic dermatoses living in the Bukhara region have a severe severity of the disease – 44,8 % with increased colonization of the bacterium carrier of opportunistic microorganisms of the genus Micrococaccea with prevailing St. aureus and St. Epidermidis in 55,2 % of cases.

Keywords: allergodermatosis, clinic, skin microbiology, St. aureus St. epidermidis.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ, ПРОЖИВАЮЩИХ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. Мавлянова, И.Б. Шукуров, Ж.Б. Муллаханов, М.Р. Махсудов, М.Ф. Яхшиева, М.А. Кодирова, М.С. Мутавалиев

В статье приведены клинические и микробиологические результаты исследования больных с аллергодерматозами, проживающих в Бухарской области. Результаты исследования показали, что у больных отмечается тяжелая степень тяжести заболевания (44,8 %) с повышенной колонизацией бактерионосительства условно-патогенных микроорганизмов рода Micrococaccea с превалированием St. aureus и St. epidermidis в 55,2 % случаев.

Ключевые слова: аллергодерматозы, клиника, микробиология кожи, St. aureus St. epidermidis.

Изучение клинической характеристики аллергических заболеваний кожи имеет важное значение для практической медицины. Региональные и климато-географические особенности регионов республики оставляют свой отпечаток в образе и качестве жизни человека.

Согласно задачам исследования третьего этапа фундаментального гранта проведены клини-

ко-микробиологические исследования больных с аллергодерматозами, наблюдавшихся в КВД Бухарской области. Общее количество исследованных больных составило 51 человек, из них с аллергодерматозами 29 (56,8 %) пациентов. Возраст больных варьировал от года до 68 лет. Среди больных аллергодерматозами лиц мужского пола было 16, женского – 13.

По клинической форме у 7 больных диагностирован атопический дерматит, у 16 – аллергодерматит, у 4 – крапивница, у 2 – многоформная экссудативная эритема.

По возрасту до 14 лет было 16 больных (55,2 %), от 15 до 20 лет – 4 (13,7 %), от 21 года до 30 лет – 7 (24,1 %) и от 31 до 40 лет – 2 (6,9 %).

По давности заболевания 18 больных страдали заболеванием до одного года (62,1 %), от года до 5 лет – 10 (34,5%) и более 5 лет – один (3,4 %) больной.

Таблица 1

Показатели степени тяжести с учетом индекса ДИШС у больных аллергодерматозами, проживающих в Бухарской области

Клиническая форма заболевания	Степень тяжести заболевания		
	легкая	средняя	тяжелая
АД, *n*=7		4	3
АлД, *n*=16	4	5	7
Крапивница, *n*=4		3	1
МЭЭ, *n*=2			2
Всего, *n*=29	4	12	13

Как видно из таблицы, с учетом индекса ДИШС тяжелая степень заболевания диагностирована у большинства больных – 13 из 29, что составило 44,8 %, средняя степень – у 12 (41,4 %) и легкая – у 4 (13,8 %) больных.

Всем больным проведены микробиологические (культуральные) исследования кожи с очагов поражения.

Таблица 2

Показатели выявляемости микроорганизмов Staphylococcu sspp. у больных аллергодерматозами, проживающих в Бухарской области (%)

Клиническая форма заболевания	St. aureus-	St. epidermidis	St. haemoliticus-	St. saprophyticus
АлД, *n*=16	8	4	1	4
АД, *n*=7	6	1		
Крапивницей, *n*=4	2	2		
МЭЭ, *n*=2	2			
Всего, *n*=29	18	7	1	4

Как следует из таблицы, у всех обследованных больных выявлены условно-патогенные микроорганизмы рода Micrococaccea. По видовой идентификации St. aureus высеяны у 18 больных (62,1 %), St. epidermidis – у 7 (24,15 %), St. haemoliticus – у 1 (3,4 %) и St. saprophyticus – у 4 (13,8 %) больных.

Следует отметить, что с учетом нозологической формы высокий показатель высеваемости St. aureus отмечен у больных АлД – 44,4 % (8) и АД – 33,3 % (6), а St. epidermidis – у больных АлД (у 4 из 16 больных, что составило 25 %).

Уровень колонизации St. aureus в среднем составил 134,1±34,1 КОЕ, а St. epidermedis – 73,1±24,1, что в 16,7 и 9,1 раза превышало показатели здоровых лиц ($P<0,05$). Из 29 больных у 16 была отмечена повышенная колонизация staphylococcus spp., что составило 55,2 % случаев.

Таким образом, клинико-микробиологические исследования показали, что у больных аллергодерматозами, проживающих в Бухарской области, отмечена тяжелая степень заболевания (44,8 %) с повышенной колонизацией бактерионосительства условно-патогенных микроорганизмов рода Micrococaccea с превалированием St. aureus и St. epidermidis в 55,2 % случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит. Руководство для врачей. Под ред. Сергеева Ю.В. – М.: «Медицина для всех». 2002. 182 с.
2. Безрукова Д.А. Эпидемиология основных атопических заболеваний: бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ри-

нита // Астраханский медицинский журнал. 2009. № 4(3). С. 19–25.
3. Белоусова Т.А., Горячкина М.А., Катранова А.Г. Особенности микробиоценоза кожи у больных аллергодерматозами: проблема выбора наружной терапии // Клиническая дерматология и венерология. № 3. 2013. С. 13–19.
4. Катина М.М., Потрохова Е.А., Антонов О.В., Грибовская Е. Атопический дерматит у детей: эпидемиологические аспекты // Педиатрия. 2012. С. 108–110.
5. Короткий Н.Г. Атопический дерматит у детей. Руководство для врачей. – Москва. 2003. С. 163–193.
6. Лещенко И.В., Смоленов И.В., Фассахов З.С. Эпидемиология, дефиниции, диагностические критерии бронхиальной астмы. В кн. «Клинические рекомендации: бронхиальная астма у взрослых. Атопический дерматит». – М.: «Атмосфера». 2002. С. 9–22.
7. Мавлянова Ш.З., Боймурзаев Н.И., Муллаханов Ж.Б., Ещанов М.К. Клиническая и микробиологическая характеристика аллергодерматозов (на примере Республики Каракалпакстан) // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2015. № 4(28). С. 77– 80.
8. Мавлянова Ш.З., Боймирзаев Н.М., Тешабаева Д.А., Муллаханов Ж.Б. Клинико-микробиологическая характеристика кожи у больных атопическим дерматитом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2016. № 3–4(31–32). С. 19–23.
9. Рахматов А.Б., Мавлянова Ш.З. Атопический дерматит: диагностика и лечение. Методические рекомендации для врачей. 2008. 34 с.
10. Ревякина В.А., Филатова Т. А. От атопического дерматита до бронхиальной астмы у детей // Лечащий врач. 2006. № 1. С. 16–20.
11. Юлдашев М.А. Рациональная диетотерапия при дисбиотических нарушениях у детей раннего возраста с атопическим дерматитом // Медицинский журнал Узбекистана. 2007. № 2. С. 61–65.
12. Berkowitz's Pediatrics: A Primary Care Approach, 5th Edition Copyright © 2014 American Academy of Pediatrics. P. 346.
13. Jinnestal C.L., Belfrage E., Back O., Schmidtchen A., Sonesson A. Skin barrier imprairment correlates with cutaneous Staphylococcus aureus colonization and sensitization to skin – associated microbial antigens in adult patients with atopic dermatitis // Int J Dermatol. 2014. Vol. 53(1). P. 27–33.
14. Furue M., Terao H., Rikihisa H. et al. Therapeutics clinical dose and adverse effects of topical steroids in daily management of atopic dermatitis // Br. J. Dermatol. 2003. Vol. 148. P. 128–132.
15. Hanifin J., Turston M., Omoto M. et al. The eczema area and saverity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis) // Exp Dermatol. 2001. Vol. 10. P. 11–18.

УДК:616.596-07-085

ЗНАЧЕНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ

А.Б. РАХМАТОВ, Д.Т. РАВШАНОВА, З.Ф. АШИРОВ, Т.П. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

ОНИХОМИКОЗЛАРНИ КОМБИНАЦИЯЛАШГАН ДАВОСИДА ГЕПАТОПРОТЕКТОРЛАРНИ ҚЎЛЛАШНИНГ АҲАМИЯТИ

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова, З.Ф. Аширов, Т.П. Рахматов

55 та онихомикознинг ҳар хил шакллари билан оғриган беморларда итраконазол билан биргаликда РТФИТ қўшиб пульс-терапия сифатида кулланилиши келтириб утилди, у ўзида тадрик сақлаб, цитохром Р450га таъсир этиб, антимикотикларнинг ножуя таъсирини бартараф этади.

Клиник лаборатор текширувлар онихомикозларнинг даво усуллари юқори самарадорлик ва хавфсизлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: онихомикозлар, диагностикаси, даволаш, гепатотроп воситалари.

SUMMARY

THE ROLE OF HEPATOPROTECTORS IN THE COMBINED THERAPY OF ONYCHOMYCOSIS

A.B. Rakhmatov, D.T. Ravshanov, Z.F. Ashirov, T.P. Rakhmatov

The treatment of 55 patients was performed with various forms of onychomycosis with use method of pulse-therapy with itraconasol associated with RTFIT having taurin wich effect on the system of cytochrome

P450 and alleviate the adverse effects of antimycotics. The clinic-laboratory studies showed high efficacy and safety of the presented method of therapy for onychomycosis.

Keywords: onychomycosis, diagnosis, treatment, hepatoprotectors agents.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ В КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ОНИХОМИКОЗОВ

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова, З.Ф. Аширов, Т.П. Рахматов

В статье описано лечение 55 больных с различными формами онихомикозов методом пульс-терапии итраконазолом в сочетании с РТФИТ, содержащим таурин, который влияет на систему цитохрома Р450 и устраняет побочные действия антимикотиков. Клинико-лабораторные исследования показали высокую эффективность и безопасность предлагаемого метода терапии онихомикозов.

Ключевые слова: онихомикозы, диагностика, лечение, гепатотропные средства.

Поражение кожи и ее придатков микотической инфекцией является одной из актуальных проблем дерматологии. По данным ВОЗ, микотической инфекцией поражено 10–20 % населения Земного шара [2, 4, 6]. Наиболее часто встречающейся формой грибковой инфекции являются микозы стоп и онихомикозы, которыми страдают до 25 % взрослого населения, причем онихомикозы приводят к разрушению ногтевых пластинок, к их дистрофическим изменениям, что значительно ухудшает качество жизни пациентов [6].

С разработкой и широким внедрением большого арсенала противогрибковых препаратов появилась реальная возможность излечения от данной микотической инфекции. В настоящее время имеется широкий выбор антимикотических препаратов системного и наружного действия в различных лекарственных формах (мази, кремы, растворы, лаки, пудры и др.). Однако проблема лечения больных онихомикозами по-прежнему остается актуальной, так как нередко могут возникать рецидивы микоза, может развиваться вторичная ониходистрофия, причиной которых является недостаточная продолжительность терапии антимикотиками, связанная с возможными гепатотоксическими эффектами противогрибковых препаратов [7, 8, 10].

С этой целью было проведено рандомизированное исследование в США и Тайване, позволившее оценить переносимость и профиль безопасности в отношении функции печени наиболее часто применяемых противогрибковых препаратов при лечении грибковой инфекции. На репрезентативной выборке пациентов, насчитывающих более 8 000 человек, были проведены 39 исследований, причем частота прекращения противогрибковой терапии из-за возникновения нежелательных явлений при антимикотической терапии была весьма вариабельна. Так, при использовании итраконазола объединенный риск составлял 18,8 %, амфотерицина В – 13,4 % и вориконазола – 9,5 %, а минимальным он был для каспофунгина (3,8 %), микафунгина (3,6 %) и флуконазола (2,2 %). В исследованиях было установлено, что у 4,5 % пациентов лечение итраконазолом было прекращено из-за развития гепатотоксичности через 3–6 курсов лечения. Более того, у 17,4 % больных, пролеченных итраконазолом, отмечалось повышение сывороточного уровня печеночных ферментов через 3 месяца, которое не потребовало прекращения лечения, но было необходимо снижение дозы препарата. Это данные указывают на необходимость проведения противогрибковой терапии под прикрытием специальных гепатотропных препаратов [1, 3, 9].

Необходимо указать на метаболизм известных противогрибковых препаратов, и в первую очередь на то, что все антифунгальные азолы метаболизируются с использованием системы цитохрома Р450. Системой Р450 определяют группу гемсодержащих изоферментов (CYP), которые располагаются в основном в печени и тонком кишечнике. Все лекарственные препараты по отношению к системе Р450 подразделяются на три группы: субстраты, индукторы и ингибиторы данной системы. Субстратами являются препараты, метаболизирующиеся под каталитическим действием ферментов системы цитохрома Р450. Ингибиторами Р450 являются препараты, способные подавлять метаболизм Р450, причем данный процесс носит обратимый характер. Индукторы Р450 способны увеличивать количество изоферментов Р450 in vivo. В отличие от действия ингибиторов индукция длится несколько дней даже после отмены индуцирующего препарата [7, 11]. В настоящее время доказано, что все противогрибковые препараты метаболизируются с помощью цитохрома CYP3A4 и сами являются не только субстратами, но и ингибиторами этого цитохрома. Чем дольше применяются противогрибковые препараты, тем ниже становится активность цитохрома CYP3A4, что увеличивает концентрацию антимикотика, которая и оказывает гепатотоксичный эффект. Итраконазол необходимо назначать не более 400 мг/сут., причем препарат обладает высокой липофильностью, вследствие чего его концентрация в коже может

быть в 10, а в печени – в 10–20 раз выше, чем в плазме крови [11].

В связи с вышесказанным, возникает необходимость применения гепатотропных препаратов, которые препятствуют разрушению клеточных мембран и стимулируют регенерацию гепатоцитов. Гепатотропные препараты обладают свойствами ингибировать ферментативное перекисное окисление липидов, нейтрализовать различные свободные радикалы, оказывая при этом антиоксидантный эффект. Некоторые из них являются «строительным материалом» липидного слоя клеток печени, оказывают мембраностабилизирующий эффект и восстанавливают структуру мембран гепатоцитов. Другие индуцируют микросомальные ферменты печени, повышают скорость синтеза и активность этих ферментов, способствуют усилению биотрансформации веществ. Некоторые гепатотропные препараты обладают широким спектором биологической активности, содержат комплекс витаминов и незаменимых аминокислот, повышают устойчивость организма к воздействию неблагоприятных факторов [1, 3, 9, 14].

Большой интерес в этой связи представляет таурин, который является естественным продуктом обмена серосодержащих аминокислот: цистеин, цистеамин, метионин. Таурин является необходимой сульфоаминокислотой, которая обнаружена практически у всех видов животных. В настоящее время доказано мембраностабилизирующее, антиоксидантное и гепатотропное действие таурина, что позволяет применять его для лечения и профилактики CYP2E1 ассоциированных повреждений печени [12, 13].

В этой связи был создан препарат РТФИТ, обладающий гепатопротекторным действием. В частности, этот препарат является комбинацией двух важных аминокислот – таурина (500 мг) и рацеметионина (200 мг).

Цель исследования. Оценка комбинированной терапии онихомикозов методом пульс-терапии.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 55 больных онихомикозами (мужчин – 39, женщин – 16) в возрасте от 22 до 42 лет и давностью заболевания от 3 месяцев до 10 лет. У всех пациентов диагноз онихомикоза был подтвержден микроскопическим обнаружением мицелий гриба. Клинически были выделены следующие формы онихомикоза: проксимальная – у 16 (29,1 %), дистальная – у 32 (58,2 %), тотальная – у 7 (12,7 %) больных. При подсчете индекса КИОТОС практически у всех больных тяжесть течения онихомикоза составляла более 16 баллов.

Учитывая многолетний опыт лечения больных онихомикозами, нами был выбран метод пульс-терапии итраконазолом (текназол), когда при онихомикозе кистей назначали 3, при онихомикозе стоп – 4 пульс-терапии. Для апробации препарата РТФИТ больные были распределены на две сопоставимые группы: 1-я группа (28 больных) получала монотерапию итраконазолом, 2-я группа (27 больных) – комбинированную терапию в виде итраконазола и РТФИТ.

Итраконазол – антимикотический препарат широкого спектра действия применялся в виде пульс-терапии по 200 мг 2 раза/сут. после еды в течение 7 дней с 21-дневным перерывом. Длительность лечения составляла 3–4 пульс-терапии в зависимости от локализации микотического процесса.

РТФИТ – комбинация таурина (500 мг) и рацеметиона (200 мг) назначался по одной капсуле 2 раза в день (за 20 минут до еды) в течение всего срока использования антимикотика.

Оценка динамики клинических проявлений онихомикоза проводилась на основании ежемесячных осмотров больных. Положительным эффектом комбинированной терапии являлось отрастание нормальной на вид ногтевой пластинки бледно-розового цвета с проксимального ее края.

Исследование ногтевых пластинок на выявление патологических грибов проводилось всем больным методом прямой микроскопии с использованием 10%-ного раствора гидроксида калия. Контрольные микроскопические исследования с очагов поражения проводились по достижении клинического излечения с троекратным повтором с интервалом в 3 месяца [5].

Результаты исследования. У больных онихомикозами обеих групп до и после проведенного лечения были исследованы биохимические показатели функции печени, причем в динамике изучались показатели АСТ (n=0–40 ед./л), АЛТ (n=0–40 ед./л), общего белка (n=65–85 г/л), альбумина (n=35–53 г/л), билирубина общего (n=3,4–20,5 мкмоль/л), билирубина прямого (n<3,4 мкмоль/л), щелочной фосфатазы (n=0–115 ед./л), глютамилтранс пептидазы (n=0–38 ед./л). В качестве признака биохимического цитолитического синдрома рассматривалось повышение в плазме крови уровня аминотрансфераз в 1,5–3 раза, биохимического холестатического синдрома – повышение уровня щелочной фосфатазы более чем в 3 раза, глютамилтранспептидазы – более чем в 5 раз.

Клинико-микологическое излечение было получено в 1-й группе у 23 из 28 (82,1 %) больных, во 2-й группе – у 25 из 27 (92,6 %) больных. Следует указать, что у больных 1-й группы в процессе терапии итраконазолом появлялись некоторые отклонения со стороны биохимических показателей функции печени, в то время как в группе больных, получавших итраконазол в сочетании с РТФИТ, независимо от длительности проводимой терапии, достоверных биохимических признаков цитолиза и холестаза не выявлялось.

Необходимо напомнить, что итраконазол является одновременно и субстратом и ингибитором цитохрома Р450, в связи с этим при длительном применении азолов в результате самоингибирования и изменения активности Р450 возможно изменение концентрации в плазме крови, так как повышение концентрации препарата в плазме крови может приводить к гепатотоксическому эффекту азолов. В тех случаях, когда параллельно назначается препарат РТФИТ, содержащий таурин, происходит удерживание концентрации итраконазола в плазме крови на уровне, не оказывающем повреждающего действия. Можно предположить, что за счет регуляторного влияния таурина на активность цитохрома Р450 можно существенно снижать гепатотоксичность противогрибковых азолов, в частности, итраконазола [12, 13].

Таурин – один из важнейших метаболитов, определяющих состояние клеточного иммунитета, уровень антиоксидантной защиты, детоксикационных возможностей организма. Таурин является наиболее распространенной свободной аминокислотой в организме человека, играющей важную роль в таких биологических процессах, как конъюгация желчных кислот, поддержание гомеостаза кальция и стабилизация мембран. Таурин образуется в печени в результате обмена веществ из метионина и цистеина через гипотаурин. Таурин используется в составе комплексной терапии препаратами, часто метаболизирующимися одним и тем же изоферментом цитохрома, что приводит к модулирующему эффекту на систему CYP450 A4 и гепатопротекторному действию, тем самым может быть использован в качестве профилактического средства для повышения безопасности комплексной фармакотерапии заболеваний [12, 13].

Таким образом, при лечении онихомикозов методом пульс-терапии итраконазолом желательно использовать препарат РТФИТ, так как входящий в состав таурин, по сравнению с другими веществами с гепатопротекторным действием, является индуктором фермента цитохрома Р450. Все противогрибковые препараты метаболизируются с помощью цитохрома Р450 и сами являются не только субстратом, но и ингибиторами этого цитохрома. Другими словами, при длительной противогрибковой терапии происходит уменьшение активности цитохрома Р450, что повышает концентрации противогрибковых азолов и усиливает их повреждающее действие на печеночную ткань. При различных грибковых заболеваниях, включая и онихомикозы, широко используются противогрибковые азолы (итраконазол, флуконазол, кетоконазол и др.), которые в определенной степени способны влиять на систему цитохрома Р450, ввиду чего необходимо в комбинированную терапию добавлять препарат РТФИТ, содержащий аминокислоту таурин, активизирующую указанный цитохром. Проведенные исследования показали, что таурин через систему цитохрома Р450 способен снижать гепатотоксичность отдельных антимикотических препаратов при их длительном применении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буеверов А.О. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени // Болезни органов пищеварения. 2001. № 2. С. 16–18.
2. Васенова В.Ю., Бутов Ю.С. Некоторые аспекты эпидемиологии, патогенеза и терапии онихомикозов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 3. С. 42–44.
3. Горецкая М.В., Шейбак В.М. Гепатопротекторные свойства таурина при интоксикации парацетамолом // Известия Национальной Академии Беларуссии. 2013. № 3. С. 96–101.
4. Дубенский В.В. Современный взгляд на проблему онихомикозов // Клиническая дерматология и венерология. 2004. № 3. С. 11–15.
5. Дюдюн А.Д., Салий Е.А., Полион Н.Н., Горбунцов В.В. Новые возможности местного лечения пациентов с онихомикозом. // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2013. № 2. С. 149–153.
6. Королева Ж.В. Этиология, клиника и оптимизация терапии при микозе стоп // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2013. № 2. С. 171–174.
7. Кукес В.Г. и др. Метаболизм лекарственных препаратов. – М.: «Палея». 2001.
8. Курдина М.И. и др. Системные антимикотики при дерматомикозах и патологии гепатобилиарной системы. – Москва. 2004. 156 с.
9. Минушкин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени // Лечащий врач. 2002. № 6. С. 55–58.
10. Петрасюк О.А. и др. Иммунологические аспекты комплексной терапии онихомикозов итраконазолом с применением вобэнзима // Вестник дерматологии. 2006. № 1. С. 56–57.
11. Ших Е.В. и др. Экспериментальное обоснование возможности регуляции активности CY450 3A4 таурином с целью оптимизации фармакотерапии антибиотиками-макролидами // Биомедицина. 2013. № 4. С. 169–173.
12. Шумянцева В.В. и др. Возможности использования таурина в качестве средства, предупреждающего лекарственное поражение печени // Российский медицинский журнал. 2015. № 4. С. 98–104.
13. Miyazaki T. et al. The protective effect of taurine against hepatic damage in a model of liver disease and hepatic stellate cells // Adv. Exp. Med. Biol. 2009. Vol. 643. P. 293–303.
14. Yildirim Z. et al. Effects of tauriine in cellular responses to oxidative stress in young and middle-aged rat liver // Ann. N.Y. Acad. Sci. 2007. Vol. 1100. P. 553–561.

УДК: 616.529.1-07-036

ПРИНЦИПЫ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

М.Ф. ХОМИДОВ, Д.Х. АБДИЕВА

ГУ «Городская клиническая больница кожных болезней»;
Таджикский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

ПРИНЦИПЫ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

М.Ф. Хомидов, Д.Х. Абдиева

В статье изложены современные подходы к терапии буллезного эпидермолиза, описаны современные лекарственные средства, раневые покрытия, мази, биопластический материал с высоким регенераторным потенциалом, что позволяет улучшить качество жизни пациента.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, лечение, качество жизни.

ХУЛОСА

БУЛЛЁЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ ТАШҚИ МАХАЛЛИЙ ДАВОЛАШНИНГ ТАМОЙИЛЛАРИ

М.Ф. Хомидов, Д.Х. Абдиева

Ҳозирги кунда буллёз эпидермолизнинг этиопатогенетик давоси ишлаб чиқилмаган. Ушбу мақолада буллёз эпидермолизни даволашга замонавий ёндошув келтирилган. Бемор ҳаётини яхшилашга имкон берадиган замонавий дори воситалари, яра устини қопловчи воситалар, малҳамлар, юқори регенератор хусусияга эга биопластик материаллар келтирилган.

Калит сўзлар: буллез эпидермолиз, даволаш, ҳаёт сифати.

SUMMARY

PRINCIPLES OF EXTERNAL THERAPY FOR EPIDERMOLYSIS BULLOSA

M.F. Khomidov, D.Kh. Abdieva

To date, no etiopathogenetic treatment of congenital epidermolysis bullosa has been developed. The article describes modern approaches to epidermolysis bullosa therapy. Describes modern drugs, wound dressings, ointments, bioplastic material with high regenerative potential, which improves the patient's quality of life.

Keywords: epidermolysis bullosa, treatment, quality of life.

Буллезный эпидермолиз (БЭ) – редкое генетическое заболевание, передающееся по наследству и характеризующееся образованием пузырей и эрозий на коже и слизистых оболочках, которые появляются при незначительных механических травмах или спонтанно. В некоторых отечественных публикациях БЭ называют также наследственной пузырчаткой, а в зарубежных – «механобуллезная болезнь». Это один из самых тяжелых наследственных дерматозов [3, 5, 13, 14]. Термин «буллезный эпидермолиз» впервые был использован в 1886 г. для описания заболевания, характеризующегося повышенной травматичностью кожных покровов с последующим образованием пузырных элементов. В настоящий момент БЭ относят к группе редких генетических болезней, обусловленных мутациями в генах, кодирующих строение белков кератиноцитов и дермоэпидермальной пластинки. Для каждого из типов характерен свой спектр тяжести проявлений и различные сочетания мутаций в разных генах. Типы мутаций определяют также характер наследования заболевания (аутосомно-доминантный или аутосомно-рецессивный). В настоящее время выявлено 18 генов, мутации в которых связаны с различными подтипами БЭ. Описаны различные виды мутаций – мисенс-мутации, нонсенс-мутации, делеции, мутации рамки считывания, инсерции, мутации сайта сплайсинга. Большинство этих мутаций по своему механизму относятся к миссенс- и нонсенс-мутациям. Миссенс-мутации ведут к синтезу аномального полипептида молекулы коллагена VII типа, в результате чего стабильность молекул коллагена снижается и крепящие фибриллы становятся функционально неполноценными. Нонсенс-мутации приводят к значительной редукции РНК, следствием чего является практически полное прекращение синтеза полипептидов. Мутации вызывают изменения в структуре белков, ответственных за адгезию между слоями дермы, что и приводит к образованию булл [1, 2, 6, 11, 12]. Частота встречаемости различных типов БЭ варьирует от 1:30 000 до 1:1 000 000 и также зависит от популяции.

В норме кожа имеет наружный слой, называемый «эпидермис», основной слой, называемый «дерма», и базальную мембрану, которая состоит из двух пластинок – светлой (lamina lucida) и темной (lamina densa).

Согласно рекомендациям Третьего международного согласительного совещания по диагностике и классификации буллезного эпидермолиза (2008 г.) и их пересмотру в 2014 году различают четыре основных типа врожденного буллезного эпидермолиза, объединенных одним общим признаком – механической слабостью или хрупкостью эпителиальных структур кожи [5, 6]. При любой механической травме, а иногда и без нее, при физическом, химическом и температурном воздействии на коже ребенка возникают пузыри, и кожа отслаивается, оставляя открытую рану, которую необходимо постоянно закрывать специальными перевязочными материалами и предохранять от повторного повреждения. У некоторых больных такие же раны возникают и на слизистых оболочках.

К основным типам ВБЭ относят простой буллезный эпидермолиз (ПБЭ), пограничный буллезный эпидермолиз (ПогрБЭ), дистрофический буллезный эпидермолиз (ДБЭ) и синдром Киндлера. Каждый основной тип БЭ подразделяется на подтипы, которых описано более 30, на основании фенотипа, характера наследования и генотипа.

В классификации врожденного буллезного эпидермолиза также учитываются уровни кожного покрова, в которых образуются пузыри, в слоях кожи на ультраструктурном уровне. При простом типе пузыри образуются в верхних слоях эпидермиса, при пограничном – на уровне светлой пластинки (lamina lucida), при дистрофическом – в верхней части сосочкового слоя дермы, ниже плотной пластинки (lamina densa). При синдроме Киндлера образование пузырей может быть на разных уровнях [3, 4].

Для всех форм общим является раннее начало заболевания, чаще с рождения или первых дней жизни. Отличительным признаком БЭ является ранимость кожи, ее чувствительность к любому механическому, физическому, химическому и температурному воздействиям. Это неизбежно связано с возникновением эрозий. При большинстве форм БЭ эрозиям предшествуют напряженные пузыри, большая часть которых наполнена прозрачной бесцветной жидкостью, иногда пузыри имеют геморрагическое содержимое [2, 6, 7]. В результате заживления на коже либо не остается никаких следов, либо остается пигментация, либо рубцы в виде складчатой атрофичной кожи. У некоторых больных такие же раны возникают и на слизистых оболочках. Для всех подтипов простого БЭ характерны полушаровидные, напряженные, целиком заполненные жидкостью пузыри, возникающие чаще в местах трения и травмирования. При пограничных и дистрофических подтипах пузыри вялые, со складчатой, свисающей под весом жидкости покрышкой, легко вскрывающиеся, образующиеся не только в местах травмирования, но и в местах растяжения кожи (подмышечные и паховые складки, шея). Множественные, с большой площадью поражения пузыри и эрозии могут наблюдаться при любых подтипах заболевания, единичные – преимущественно при простых подтипах. Образование милиумов на коже присуще любому подтипу ВБЭ, пигментные невусы характерны для рецессивных дистрофических подтипов. При всех пограничных и дистрофических подтипах наблюдается длительное заживление эрозий [1–5, 7, 8].

К сожалению, на сегодняшний день данное заболевание остается редким и неизлечимым, а потребность пациентов в обеспечении специализированной медицинской помощью, лекарственными средствами, перевязочными материалами и изделиями медицинского назначения остается пожизненной.

В настоящее время главной целью лечения пациента, страдающего той или иной формой БЭ, является заживление дефектов на коже и слизистых оболочках, а также предотвращение образования новых пузырей и развития инфицирования. Терапия больных ВБЭ включает: уход за пораженной и непораженной кожей, лекарственную терапию поражений кожи и слизистых оболочек, лечение осложнений заболевания (анемии, псевдосиндактилии, кариеса и адентии, стриктур пищевода, остеопороза и др.) специалистами соответствующего профиля [5, 8–10]. Своевременное назначение правильного лечения позволяет улучшить качество жизни пациента.

Цель данного сообщения – представить актуальные методы лечения, которые могут быть применены на практике, а также предотвратить ошибки при лечении БЭ.

Этиопатогенетического лечения врожденного буллезного эпидермолиза не существует. В настоящее время основное место в лечении пациентов занимает местная терапия, главными целями которой являются защита кожи и слизистых оболочек от травмирования, увлажнение и обеспечение эластичности кожи, создание благоприятных условий для заживления эрозий. Лечение направлено также на устранение зуда, болевых ощущений, борьбу с инфекционными осложнениями заболевания. Пациенты с врожденным буллезным эпидермолизом нуждаются в активном динамическом наблюдении и лечении не только у врачей-дерматологов, но и у других специалистов, таких как хирурги, стоматологи, гастроэнтерологи, педиатры, онкологи, офтальмологи, гематологи, психологи [2, 12].

В 2012 г. группой специалистов по врожденному буллезному эпидермолизу сформулированы основные принципы ухода за кожей пациентов:

а) предупреждение травматизации во избежание формирования новых пузырей;

б) устранение боли;

в) тщательный уход за эрозированными участками;

г) применение современных атравматичных перевязочных материалов для обеспечения своевременного заживления ран;

д) профилактика вторичной инфекции.

Если происходит прилипание повязок, то возможно использование специальных средств, которые минимизируют травматизацию и безболезненность снятия повязок [14].

Наружное лечение больных врожденным буллезным эпидермолизом должно быть комплексным и проводиться с учетом клинических проявлений заболевания. Кожа в области образования пузырей, особенно во время их развития, резко болезненна [6, 8]. Снижение болезненности и предотвращение роста площади пузырей достигаются их опорожнением. Пузырную жидкость удаляют, прокалывая пузырь с одной или двух сторон стерильной инъекционной иглой, стараясь при этом не задеть дно пузыря. При заполнении пузырей кровью или гноем их покрышки удаляют. Проколотые пузыри повторно обрабатывают раствором антисептика. Рекомендуются антисептические средства для обработки вскрытых пузырей, эрозий и язв: 0,05 %; 0,1 %; 0,5 % водный раствор хлоргексидина, а также его аналоги – 0,02 % раствор нитрофурала, 1 % раствор метилтиониния хлорида [2, 5, 9, 12, 13]. Широко используются как антисептики гели, содержащие 20 % алюминия фосфат или алюминия гидроксид. Эрозии, образовавшиеся на месте пузырей, обрабатывают не содержащими спирт дезинфицирующими растворами хлоргексидина биглюконата, фурацилина 0,02 %, диоксидина 5 %, мирамистина или орошают спреем, содержащим октенидина дигидрохлорид и феноксиэтанол. После обработки эрозий и пузырей используются перевязки: первичные (контактные) с использованием неадгезивных повязок, коллагеновых пористых покрытий и вторичные (фиксирующие) повязки. [1, 15]. Эффект «неприлипания» достигается пропитыванием прилегающего к эрозии слоя покрытия различными составами – силиконом, парафином, вазелином, жирами (липидами), кремами, пчелиным воском [5]. Основным их свойством является отсутствие прочного контакта с влажной поверхностью эрозий и язв и окружающей кожей, что обеспечивается за счет наличия гидрофобного нижнего слоя. Повязки неплотно прилипают к коже и атравматично удаляются. Высокая эластичность неадгезивных повязок позволяет моделировать их в соответствии с рельефом кожи. Повязку предварительно обрезают в соответствии с очертаниями раневого дефекта до размера, превышающего размер дефекта кожи на 1–2 см. Гидрогелевые повязки меняют ежедневно либо по мере высыхания, остальные виды неадгезивных повязок – каждые 3–4 дня. В случаях длительного существования эрозий и язв (не менее месяца) применяются первичные повязки: гидрогелевая повязка без самоклеющейся основы, гидроактивная мазевая повязка, повязка из волокон кальция-альгината, самофиксирующаяся гидроколлоидная повязка, коллагеновые пористые покрытия, коллагеновая губка с диоксометилтетрагидропиримидином [3, 14].

Поверх нижнего неприлипающего слоя, представленного в виде сетки, накладывают верхний – впитывающий, из стерильных марлевых салфеток, салфеток медикомп или месорб, которые можно менять при промокании, не снимая сетки нижнего слоя. При обильном отделяемом применяют сорбирующие раневые повязки. Впитывающий жидкость слой такого покрытия может быть разным по составу и состоять из полиуретановой губки (мепилекс, сюспур-дерм, пермафом), полисахаридов (альгипор, альгимаф, сильверсель) или коллагеновой губки (комбутек, гешиспон, коллахит). Болезненность в участке кожи, закрытом раневой повязкой, уменьшается. Закрытая повязкой эрозия не обсеменяется микробами, исключается ее дальнейшее травмирование, прекращается мокнутие. Современные повязки эластичны, они позволяют сохранить объем движений, даже если эрозия расположена в зоне сустава [8].

Поверх любых покрытий накладывают вторичные повязки. Они могут состоять из различных материалов – марли, синтетических волокон, трубчатосетчатых. Основная их цель – удержать на месте первичные повязки, т. е. раневые покрытия. Важно, чтобы они не были тугими и не завязывались узлом во избежание дополнительного травмирования. При бинтовании кистей и стоп у детей, особенно с рецессивным дистрофическим буллезным эпидермолизом, важно внимательно следить, чтобы каждый палец ребенка был перевязан отдельно и рука или нога не оказались в положении сгибания или, наоборот, разгибания. Удобны для бинтования самофиксирующиеся бинты пеха-хафт. Переплетение волокон в бинте позволяет обойтись без дополнительного закрепления его кончика, конец просто прилипает к предыдущему туру бинта и не скользит по нему.

Для стимуляции эпителизации эрозий и язв рекомендуется использование декспантенола в сочетании с хлоргексидином. При ограниченных инфицированных поражениях кожи рекомендуется использовать антибактериальные и комбинированные средства: фузидат натрия в сочетании с метилурацилом, бацитрацин в сочетании с неомицином, мупироцин в виде 2% мази 3 раза в сутки в течение 7 дней. Также применяются повязки с добавлением противомикробных средств: с серебром (сильверсель, урготюль S.Ag, фи-

бротюль Ag, атрауман АГ), хлоргексидином (парапран с хлоргексидином, бактиграс), антибактериальными средствами (воскопран с мазью диоксидина 5%, воскопран с мазью левомеколь, коллахит ФА, коллахит Ш, альгипор) [5, 11]. При сильных болевых ощущениях могут использоваться покрытия с обезболивающими веществами – парапран с лидокаином, коллахит ФА. При распространенных инфицированных поражениях кожи рекомендуется применять системные антибактериальные средства типа амоксициклина, клиндамицина по 300 мг в/м 2 раза в сутки или ципрофлоксацин 250 мг 2 раза в сутки в течение 2 недель.

В уходе за неповрежденной кожей нуждаются пациенты с дистрофическими и пограничными группами заболевания, у которых заживление происходит с образованием рубцовой атрофии, представляющей собой участки истонченной кожи, похожей на папиросную бумагу, очень хрупкой, всегда сухой. Кожа в области рубцовой атрофии лишена способности к пото- и салоотделению, т. е. формированию защитной гидролипидной пленки на поверхности, придающей коже здоровых людей мягкость и эластичность. Покрытая рубцами кожа становится особенно хрупкой, как правило, это участки наиболее частого травмирования – локти, колени, лодыжки, шея. У некоторых пациентов с возрастом на рубцах перестают появляться пузыри, а эпидермис сразу отслаивается и возникают эрозии. Кожу в области рубцов нужно ежедневно увлажнять, создавая аналог собственной гидролипидной пленки, чтобы она приобретала мягкость и эластичность и с большей эффективностью противостояла механическим воздействиям. С этой целью применяются кремы, молочко (не содержащие спирта лосьоны) для тела и мази на эмульсионной основе. При использовании кремов следует иметь в виду, что они не должны быть густыми, так как обычных массажных движений при нанесении крема на кожу больного врожденным буллезным эпидермолизом может быть достаточно для отделения эпидермиса от дермы с образованием пузырей или эрозий. Помимо косметических средств целесообразно наносить мази на эмульсионной основе с витаминами А, Е и их комбинациями, способствующие пролиферации кератиноцитов и регулирующие кератинизацию, а также мази и кремы с дексапантенолом и гемодериватами телячьей крови, улучшающие кровоснабжение и заживление [1, 5].

Высыпания часто сопровождаются зудом, особенно при дистрофическом буллезном эпидермолизе. В результате расчесывания появляются новые пузыри, эрозии, язвы и рубцы, поэтому устранение зуда – важная задача терапии больных. Для уменьшения зуда наружно применяются смягчающие и увлажняющие кожу средства (содержащие ментол, алоэ) и топические глюкокортикостероиды, хотя последние дают незначительный эффект и имеют ограничения в применении по возрасту и длительности нанесения [5, 15]. Учитывается также увеличение вероятности развития системных нежелательных явлений при использовании топических глюкокортикостероидов у больных врожденным буллезным эпидермолизом. Системно зуд устраняется антигистаминными препаратами второго поколения, многие из них выпускаются в виде раствора или сиропа, что немаловажно для пациентов с дисфагией. Препараты первого поколения предпочтительны при нарушении сна [5].

При ощущении болезненности в очагах поражения рекомендуются нестероидные противовоспалительные средства [14]. Основные принципы терапии не отличаются от таковых у взрослых лиц [9]. Лекарственная терапия проводится с учетом возрастных ограничений к назначению лекарственных препаратов. Следует учитывать, что повязки, содержащие ионы серебра и/или антибиотики, нужно применять с осторожностью и накладывать на непродолжительный срок (не более 3 дней). Повязки с серебром не применяются у младенцев и детей младшего возраста из-за высокой проницаемости кожи и возможности развития аргирии [1, 2, 4, 9].

При плохо заживающих язвах применяют специальные заживляющие (регенерирующие) повязки в виде эластичных полупрозрачных пластинок, плотно прилегающих ко дну язвы и не дающих возможности ей высохнуть, – гидрогелевые (гидросорб, сорбалгон, гелепран с серебром, гелепран с мирамистином, гелепран с лидокаином, повязка гелевая апполо) и гидроколлоидные (гидроколл, гидротюль, грануфлекс). Особую группу заживляющих повязок представляют коллагеновые пористые покрытия (коллагеновые губки) – комбутек, гешиспон, коллахит. Они плотно прилипают ко дну раны и самостоятельно отделяются либо в случае намокания, либо при полном заживлении. В состав коллагеновых покрытий могут входить антимикробные и обезболивающие (коллахит Ш, коллахит ФА), а также заживляющие (метуракол) вещества [3, 5].

Таким образом, терапия ВБЭ включает современные средства для наружного применения с использованием специальных атравматичных силиконовых и липидо-коллоидных повязок на основе полиэстерной сетки, импрегнированной пластичной матрицей и симптоматическую терапию. Такие подходы в терапии позволяют улучшить заживляемость длительно не заживающих эрозий и язв и тем самым улучшить качество жизни пациентов, повысить их способность к самообслуживанию, предотвратить прогрессирование инвалидизации пациентов и снизить смертность среди детей с данной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбанова В.И. Буллезный эпидермолиз: первый год жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010. № 3. С. 110–117.
2. Альбанова В.И., Чикин В.В., Епишев Р.В. К вопросу о диагностике врожденного буллезного эпидермолиза // Вестник дерматологии. 2014. № 3. С. 53–59.
3. Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж. Д. Файна и Х. Хинтнера. – М.: «Практика». 2014. 357 с.
4. Кубанова А.А., Альбанова В.И., Карамова А.Э., Чикин В.В. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации // Вестник дерматологии. 2014. № 6. С. 21–30.
5. Кубанова А.А., Альбанова В.И., Епишев Р.В. Современные методы терапии врожденного буллезного эпидермолиза // Вестник дерматологии. 2014. № 6. С. 47–56.
6. Шустова О.А. Врожденный буллезный эпидермолиз // Dermatovenerology. 2014. Vol. 10. P. 553–555.
7. Fassihi H., MacGrath J.A. Prenatal diagnosis of epidermolysis bullosa // Dermatol. Clin. 2010. Vol. 28. P. 231–237.
8. Fine J.L., Eady R.A., Bauer E.A. The classification of inherited epidermolysis bullosa: Report of the Third Intgernacional Consensus Meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa // J. Am. Acad. Dermatol. 2008. Vol. 58. P. 931–950.
9. Fine J.D. Inherited epidermolysis bullosa // J. Rare. Dis. 2010. Vol. 5. P. 12–19.
10. Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification // J. Am. Acad. Dermatol. 2014. Vol. 70. P. 1103–1126.
11. Goldschneider K.R., Good J., Harrop E. Pain care for patients with epidermolysis bullosa: best care practice guidelines // BMC Medicine. 2014. Vol. 12. P. 178–187.
12. Kramer S.M., Serrano M.C., Zillmann G. Oral health care for patients with epidermolysis bullosa-best clinical practice guidelines // Int. J. Paediatr. Dent. 2012 (Suppl. 1). P. 1–35.
13. Nischler E., Klausegger A., Huttner C. Diagnostic pitfalls in newborns and babies with blisters and erosions // Dermatol. Res. Pract. 2009. Vol. 23. P. 320–328.
14. Pope E., Lara-Corrales I., Mellerio J. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa // J. Am. Acad. Dermatol. 2012. Vol. 67. P. 904–917.
15. Tounta G., Kolialeksi A., Papantaniou N. Non-invasive prenatal diagnosis using cell-free fetal nucleic acids in material plasma progress overview beyond predictive and personalized diagnosis // EPMA J. 2011. Vol. 2. P. 163–171.

УДК:616.13/14-002.151:575.18:616-097

ПОКАЗАТЕЛИ АУТОИММУННЫХ АНТИТЕЛ КЛАССА G К ДВУХЦЕПОЧЕЧОЙ (DSDNA) И ОДНОЦЕПОЧЕЧНОЙ (SSDNA) ДНК У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ БЕХЧЕТА

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

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

ХУЛОСА

БЕХЧЕТ КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА G СИНФИ АУТОИММУН АНТИТАНАЧАЛАРИНИ ИККИ ЗАНЖИРЛИ ДНК(DSDNA) ВА БИТТА ЗАНЖИРЛИ ДНК(SSDNA)НИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ

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

Мақолада Бехчет касаллиги муаммоси тўғрисида маълумотлар муаллифларнинг шахсий кўзатувлари натижалари билан таққосланади. Ушбу касаллик ривожланишининг узоқ тарихига қарамай, БКга олиб келадиган патогенетик жиҳатлар ҳали аниқланмаган. Мақолада Бехчет касаллиги билан оғриган беморларда G синфининг аутоиммун антитаначаларининг икки занжирли ДНК (dsDNA) ва битта занжирли ДНК (ssDNA) га таьсирини ўрганиш натижалари ёритилган.

Калит сўзлар: Бехчет касаллиги, G синфининг аутоиммун антитаначалари, икки занжирли ДНК (dsDNA), битта занжирли ДНК (ssDNA), аутоиммун жараён.

SUMMARY

INDICATORS OF AUTOIMMUNE ANTIBODIES OF CLASS G TO DOUBLE-STRANDED (DSDNA) AND SINGLE-STRANDED (SSDNA) DNA IN PATIENTS WITH BEHCET'S DISEASE

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

The article presents data on the problem of Behcet's disease (BB) in comparison with the results of their own observations of the authors. Despite the long history of the development of this disease, the pathogenetic aspects that can lead to BB have not yet been established. The article highlights the results of a study of autoimmune class G antibodies to double-stranded (dsDNA) and single-stranded (ssDNA) DNA in patients with Behcet's disease, taking into account their role in the development of the autoimmune process in BB.

Keywords: Behcet's disease, class G autoimmune antibodies, double-stranded (dsDNA) DNA, single-stranded (ssDNA) DNA, autoimmune process.

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ АУТОИММУННЫХ АНТИТЕЛ КЛАССА G К ДВУХЦЕПОЧЕЧНОЙ (DSDNA) И ОДНОЦЕПОЧЕЧНОЙ (SSDNA) ДНК У БОЛЬНЫХ С БОЛЕЗНЬЮ БЕХЧЕТА

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

В статье приведены данные по проблеме болезни Бехчета в сравнении с результатами собственных наблюдений авторов. Несмотря на длительную историю развития данного заболевания, патогенетические аспекты, которые могут привести к ББ, до сих пор не установлены. В статье освещены результаты исследования аутоиммунных антител класса G к двухцепочечой (dsDNA) и одноцепочечной (ssDNA) ДНК у больных с болезнью Бехчета с учетом их роли в развитии аутоиммунного процесса при ББ.

Ключевые слова: болезнь Бехчета, аутоиммунные антитела класса G, двухцепочечая (dsDNA) ДНК, одноцепочечная (ssDNA) ДНК, аутоиммунный процесс.

Болезнь Бехчета – редкое системное заболевание, которое относят к группе системных васкулитов без преобладающего, типа сосудистого поражения (по класификации принятой на конференции в Чапел-Хилле в 2012 г., с вариабельным диаметром пораженных сосудов). Характеризуется развитием острых эпизодов системной воспалительной активности и протекает с поражением различных органов и систем [3, 8].

Критерии диагноза включают в себя афтозный стоматит или герпетиформные язвы, рецидивирующие не менее трех раз в год, в сочетании по крайней мере с двумя симптомами:

– рецидивирующие язвы гениталий, поражение глаз (передний, задний увеит, клетки в стекловидном теле, васкулит сетчатки);

– поражение кожи (узловатая эритема, псевдофолликулит и папулопустулезные высыпания, акнеподобная сыпь у пациента в постпубертатном периоде, не получающего глюкокортикостероиды); положительный тест патергии [13].

В 2014 году экспертами из 27 стран предложена следующая редакция существующих критериев ББ – международные критерии ББ [1]:

Симптомы	Баллы
Афтозный стоматит	2
Язвы гениталий	2
Поражение глаз	2
Поражение кожи	1
Неврологические проявления	1
Сосудистые проявления	1
Положительный тест патергии	1[б]

Диагноз ББ может быть установлен при сумме баллов ≥ 4.

Патогенез ББ до настоящего времени до конца не изучен. Высказано предположение, что в патогенезе ББ ключевую роль может играть аутоиммунный каскад, который поддерживают сигналы от поврежденных клеток организма хозяина [6, 7]. Существует много доказательств того, что мертвые клетки являются одним из основных источников этого внеклеточного ДНК. Кроме того, у каждой клетки есть механизм запрограммированного «самоубийства» – апоптоз. Принцип апоптоза заключается в том, что клетка «повреждает» собственную ДНК и посылает сигнал клеткам-фагоцитам, которые «проглатывают и перерабатывают» источник сигнала. В фагоцитах, содержащих фрагменты разрушенных клеток, обнаруживаются все компоненты, в том числе и двухцепочечая ДНК. Постоянные аутовоспалительные реакции, индуцированные аутоантигенами, за счет хронического процесса [9] приводят к порочному кругу. Вследствие этого развивается гиперреактивность иммунной системы на внешние стимулы, что ведет к неконтролируемой активации иммунитета [5].

Аутоантитела IgG – это компоненты иммунной системы, чья работа по неустановленной причине дает сбой, в результате чего появляется агрессия иммунитета к собственному организму. В данном случае агрессия выражается путем продукции иммуноглобулина IgG к двухцепочечной ДНК – специфического белка, который при контакте со строго определенными элементами разрушает их. Аутоантитела к ДНК являются

естественным компонентом иммунной системы, но в ряде случаев увеличиваются их патологические возможности, что приводит к развитию тяжелых воспалительных реакций в организме – аутоиммунным процессам [2, 4].

Антитела к одноцепочечной ДНК (анти-ssDNA) относятся к группе антинуклеарных антител, то есть аутоантител, направленных против компонентов собственных ядер. Антигенами для анти-ssDNA являются азотистые основания, нуклеотиды и нуклеозиды в составе одноцепочечной ДНК. В крови большинства людей удается обнаружить анти-ssDNA, относящиеся к классу иммуноглобулинов IgM. Анти-ssDNA класса IgM не имеют самостоятельного диагностического значения. Напротив, анти-ssDNA класса IgG характерны для многих системных заболеваний соединительной ткани, таких как системная красная волчанка, ревматоидный артрит, полимиозит/дерматомиозит и др. Наиболее часто анти-ssDNA наблюдаются у пациентов с очаговой склеродермией [11, 12]. Эти антитела следует отличать от антител к двуспиральной, нативной ДНК (анти dsDNA), которые связывают пары оснований, нуклеотиды и нуклеозиды в составе двухцепочечой ДНК. Следует отметить, что наличие анти-ssDNA не является строго специфичным признаком очаговой склеродермии [10].

Антитела к двухцепочечой ДНК – аутоантитела, направленные против собственной двуспиральной ДНК, наблюдаемые при системной красной волчанке. Исследуются для диагностики, оценки активности и контроля лечения этого заболевания.

Считается, что иммунные комплексы, состоящие из двухцепочечной ДНК и специфических к ней антител (иммуноглобулинов IgG и IgM), участвуют в развитии микроваскулитов и обусловливают характерную симптоматику СКВ в виде поражения кожи, почек, суставов и многих других органов [12].

Материал и методы исследования. Обследование проводили у 50 больных обоего пола с болезнью Бехчета в возрасте от 15 до 59 лет; мужчин – 9 (18,0 %), женщин – 41 (82,0 %). Среди наблюдаемых больных городские жители составили 23 (46,0 %), сельские – 27 (54,0 %) человек. Среди больных в возрасте 15–30 лет было 32 (64,0 %), 31–40 лет – 9 (18,0 %), 41–50 лет – 5 (10,0 %) и 51 года и старше – 4 (8,0 %) больных. Из числа обследованных подавляющее большинство больных (92,0 %) были в возрасте от 15 до 50 лет.

Давность заболевания составила от одного месяца до 10 лет, в том числе до года – у 10 (20,0 %), от года до 3 лет – у 13 (26,0 %), от 3 до 5 лет – у 12 (24,0 %), от 5 до 7 лет – у 8 (16,0 %) и свыше 7 лет – у 7 (14,0 %) больных.

Из субъективных ощущений болезненность эрозивных язв отмечали 47 (94,0 %) больных, высыпания различного характера – 16 (32,0 %), выделения из половых путей – 4 (8,0 %) и нарушение зрения – 7 (14,0 %) больных.

Поражение только ротовой полости встречалось у 4 (8,0 %) больных, половых органов – у 13 (26,0 %) пациентов. Сочетание поражения полости рта и глаз выявлено у 4 (8,0 %) пациентов, половых органов и глаз – у одного (2,0 %) больного. Одновременное поражение полости рта и половых органов обнаружено у 13 (26,0 %) больных. Поражение полости рта, суставов и половых органов выявлено по одному случаю (2,0 %). Множественное поражение, одновременно полости рта, половых органов, глаз и суставов отмечено у 13 (26,0 %) больных. Следует отметить, что у таких больных заболевание протекало тяжелее.

Для проведения исследования аутоиммунных антилел использовали набор реагентов Вектo-dsДНК-IgG и Векто-ssДНК-IgG АО «Вектор-Бест» (Россия), предназначенный для определения концентрации аутоиммунных антител класса G к двухцепочечной ДНК (dsДНК) и одноцепочечной ДНК (ssДНК) в сыворотке крови человека. Метод определения основан на твердофазном иммуноферментном анализе.

Результаты исследования. Были исследованы показатели аутоиммунных антител класса G к двухцепочечой (dsДНК) и одноцепочечной ДНК (ssДНК) в сыворотке крови у 50 больных с болезнью Бехчета в сопоставлении с показателями 14 практически здоровых лиц, лиц в возрасте от 20 до 35 лет. Полученные данные показали (табл. 1), что в сыворотке крови у больных общей группы с болезнью Бехчета до лечения отмечается достоверное увеличение концентрации dsДНК и ssДНК по сравнению с данными группы контроля ($p < 0,001$) и в среднем они равнялись 35,26 ± 0,79 МЕ и 31,29 ± 0,68 МЕ соответственно при 23,14 ± 0,76 МЕ и 22,16 ± 1,02 МЕ соответственно в контроле.

Таблица 1

Показатели двухцепочечной и одноцепочечной ДНК у больных общей группы с болезнью Бехчета (M ± m)

Показатели	Контрольная группа *n* = 14	Больные общей группы с болезнью Бехчета *n* = 50
dsДНК, МЕ	23,14 ± 0,76	35,26 ± 0,79*
ssДНК, МЕ	22,16 ± 1,02	31,29 ± 0,68*

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

Результаты исследования свидетельствуют, что у больных с болезнью Бехчета в общей группе в сыворотке крови наблюдается нарушение выработки dsДНК и ssДНК, выражающееся повышением их уровня, что указывает на развитие аутоиммунного процесса.

Далее нами было изучено состояние исследованных dsДНК и ssДНК у больных в зависимости от давности заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Показатели двухцепочечной и одноцепочечной ДНК у больных с болезнью Бехчета в зависимости от давности заболевания (M±m)

Давность заболевания	Количество обследованых лиц	dsДНК (МЕ)	ssДНК (МЕ)
Контрольная группа	14	23,14±0,76	22,16±1,02
До 1 года	10	31,29±1,86*	29,80±2,34*
От 1 года до 3 лет	13	34,31±1,74**	30,21±1,08**
От 3 до 5 лет	12	35,13±1,36**	31,17±1,17**
От 5 до 7 лет	8	37,99±1,29**	32,60±1,51**
Свыше 7 лет	7	39,83±0,73***	34,16±1,15***

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

Анализ данных показал, что в сыворотке крови у больных с давностью заболевания до одного года до лечения отмечалось достоверное повышение содержания dsДНК и ssДНК (p<0,05) по сравнению с показателями контрольной группы, в среднем составив 31,29±1,86 МЕ и 29,80±2,34 МЕ соответственно при 23,14±0,76 МЕ и 22,16±1,02 МЕ соответственно в контроле.

При изучении уровня показателей у больных с давностью заболевания от года до 3 лет выявлено, что у них при поступлении в сыворотке крови наблюдалось достоверное повышение концентрации как dsДНК (34,31±1,74 МЕ), так и ssДНК (30,21±1,08 МЕ) по отношению к показателям здоровых лиц (23,14±0,76 МЕ и 22,16±1,02 МЕ соответственно, p<0,01).

У больных с давностью заболевания от 3 до 5 лет до начала лечения в сыворотке крови выявлялись еще более выраженные изменения: достоверное повышение содержания dsДНК (35,13±1,36 МЕ) и ssДНК (31,17±1,17 МЕ, p<0,01) по сравнению с данными контрольной группы (23,14±0,76 МЕ и 22,16±1,02 МЕ соответственно).

У больных с давностью заболевания от 5 до 7 лет и старше 7 лет при поступлении в сыворотке крови концентрация dsДНК (37,99±1,29 МЕ, p<0,01 и 39,83±0,73 МЕ, p<0,001 соответственно) и ssДНК (32,60±1,51 МЕ, p<0,01 и 34,16±1,15 МЕ, p<0,001 соответственно) также была достоверно увеличена по сравнению с данными группы контроля (23,14±0,76 МЕ и 22,16±1,02 МЕ соответственно).

Следует отметить, что выявленные изменения были зависимы от давности существования патологического процесса, то есть наименьшее нарушение показателей аутоиммунных антител IgG было выявлено у больных с давностью заболевания до года, а наибольшее изменение у больных с давностью заболевания свыше 7 лет.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что болезнь Бехчета имеет аутоиммунный характер, который выражается повышением уровня dsДНК и ssДНК. Выявленные изменения состояния аутоиммунных антител IgG зависят от давности заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Davatchi F., Sadeghi Abdollahi B. et al. Colchicine versus placebo in Behcet's diease: randomized, double-blind, controlled crossover trial // Mod Rheumatol. 2009. Vol. 19(5). P. 542–549.
2. Hahn B.H. Antibodies to DNA // N Engl J Med. 1998. Vol. 338(19). P. 1359–1368.
3. Jennette J.C., Falk R.J., Bacon P.A. et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides // Arthritis Rheum. 2013. Vol. 65(1). P. 1–11.
4. Kavanaugh A., Tomar R., Reveille J., Solomon D.H., Homburger H.A. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies tonuclear antigens American College of Pathologists // Arch Pathol Lab Med. 2000. Vol. 124(1). P. 71–81.
5. Koren E., Koscec M., Wolfson-Reichlin M. et al. Murine and human antibodies to native DNA that cross-react with the A and D SnRNP polypeptides cause direct injury of cultured kidney cells // J. Immunol. 1995. Vol. 154. P. 4857–4867.
6. Lorenz H.-M., Herrmann M., Winkler T. et al. Role of apoptosis in autoimmunity // Apoptosis. 2000. Vol. 5. P. 443–449.

7. Lehner T. The role of heat shock protein, microbial and autoimmune agents in the aetiology of Behcet's disease // Int Rev Immunol. 1997. Vol. 14(1). P. 21–32.
8. Mendes D., Correia M., Barbedo M. et al. Behcet's disease – a contemporary review // J Autoimmun. 2009. Vol. 32(3–4). P. 178–88.
9. Matzinger P. The danger model: a renewed sense of self // Science. 2002. Vol. 296(5566). P. 301–305.
10. Mutasim D.F., Adams B.B. A practical guide for serologic evaluation of autoimmune connective tissue diseases // J Am Acad Dermatol. 2000. Vol. 42(2 Pt 1). P. 159–174.
11. Reichlin M., Hahn B., Koren E. Characterization of anti-dsDNA antibodies: cross-reaction with SnRNP polypeptides and cell-binding abilities // The Immunologist. 1995. Vol. 3. P. 84–88.
12. Takehara K., Sato S. Localized scleroderma is an autoimmune disorder // Rh eumatology (Oxford). 2005. Vol. 44(3). P. 274–279.
13. Yazici H., Pazarli H., Barnes C.G. et al. A controlled trial of azathioprine in Behcet's syndrome // N Engl J Med. 1990. Vol. 322(5). P. 281–285.

УДК: 616.976-036.22

ЗАХМ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ ҲАҚИДА ФИКРЛАР

К.А. ЮЛДАШЕВ, У.Ю. САБИРОВ, Д.Х. ЖУМАНОВ

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

РЕЗЮМЕ

МНЕНИЯ О ЭПИДЕМИОЛОГИИ СИФИЛИСА

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Д.Х. Жуманов

В статье описаны некоторые мнения об эпидемиологии сифилиса, причинах роста заболеваемости и других ситуациях. Приводятся сведения о эпидемиологии сифилиса в Узбекистане за 70 лет (1946–2016 гг.) и запоследние 3 года (2017–2019 гг.).

Ключевые слова: сифилис, ИППП, эпидемиология, серологические тесты.

SUMMARY

OPINIONS ABOUT EPIDEMIOLOGY OF SYPHILIS

K.A. Yuldashev, U.Yu. Sabirov, D.X. Jumanov

This article describes some opinions about the epidemiology of syphilis, about the causes of growth, and other situations. In addition, there are given the epidemiology of syphilis during the 70 years in Uzbekistan (1946–2016) and for the last 3 years (2017–2019).

Keywords: syphilis, STI, epidemiology, serologic tests.

ХУЛОСА

ЗАХМ ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ ҲАҚИДА ФИКРЛАР

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Д.Х. Жуманов

Мақолада захм эпидемиологияси бўйича юзага келадиган жараёнлар, сабаблар ҳақида фикрлар ёритилган. Ундан ташқари 1946 йилдан 2016 йилгача (70 йиллик) касалланиш даражаси, ҳамда охирги 2017–2019 йиллардаги захм бўйича эпидемиологик ҳолат ҳам қайд этилган.

Калит сўзлар: захм, ЖЙОЮИ, эпидемиология, серологик тестлар.

Венерология амалиётида инфекцион жараёнларни ўрганиш, жинсий алоқа орқали юқувчи касалликлар (ЖАОЮК) эпидемиологиясини ҳозирги даврдаги ҳолатини кузатиш, уларни ўсишига қарши чора-тадбирларни жорий қилиш катта аҳамият касб этади.

Шу ўринда таъкидлаш лозимки, захмни юқишида бемордаги холатларнинг ундаги инфекцион жараённи беморлар организимида узоқ ёки қисқа давр ичидаги фаолиятига боғлиқ. Беморга захм юққач, 2 йил ичида контагиоз, яъни зарарли, юқумли ҳисобланади. Асосий юқиш учун омиллардан бири соғлом одамга тушган микроб – «оқиш трепонема» вирулент, катта миқдорда бўлиши, тери ва шиллиқ қаватларда шикастлар бўлиши лозим.

Захмни юқиши учун асосан 5 хил йўллар маълум, уларга: жинсий, маиший, гемотрансфузион, касб орқали ва трансплацентар киради. Гўдакларга улар туғилаётганда туғиш йўлларидан

ҳам юқиши мумкин. Эмизикли аёл сути, сўлак, сперма ҳам беморларда зарарли бўлишлари мумкин. Бундай вақтда сут чиқадиган йўлларда, оғиздаги шиллиқ қаватларда, томоқ ва уретраларда захм тошмалари бўлишлари ва улар орқали захм қўзғатувчиси – «оқиш трепонема» соғлом гўдакка ва бошқаларга ўтишлари мумкин.

Захм беморларидаги фаол белгиларда, яъни уларнинг тўқима суюқликларида «оқиш трепонема» кўп бўлганлиги сабабли, ўта юқумли бўлишиб, улар соғлом одамларга турли – улардаги микротравмалар орқали юқишлари ва ўта хавфли ҳисобланади. Тери ва шиллиқ қаватларнинг бутунлиги турли касалликларда герпес, оддий баланит, бачадон бўйни эрозияси, турли тери ва шиллиқ қаватлардаги яллиғланишлар ва эрозив, язвали белгилар захм инфекциясига «дарвоза» вазифасини ўташади [1, 2, 3].

Шуни таъкидлаш ўринлики, 30–40 % холатларда захм билан жинсий алоқада бўлганларга касаллик юқмаслиги мумкин. Бунга сабаблар – юқиши учун ноқулай шароитлар, кам жинсий алоқа, беморлардаги захм белгиларининг жойлашиши ва камлиги, алоқадорларда «оқиш трепонема» га қарши термолабил моддалар бўлиши ва микробларни лизисга учраши ҳисобланади.

Захмнинг ҳар 10–12 йилда фаоллашуви асосан юқоридаги сабаблар ва «оқиш трепонема» ни одам организимида персистенциялашувчанлик қобилиятига боғлиқдир.

Жамиятдаги турли социал факторларнинг ҳам аҳамияти мухим ҳисобланиб, жинсий алоқа орқали юқувчи инфекцияларнинг (ЖАОЮИ) тараққиёти, тарқалишлари шуларга боғлиқ. Социал-иқтисодий, ижтимоий мухитлар касалликларнинг ўсиши ёки пасайишига ҳам таъсир этади. Ўзига хос эпидемиологик қонунлар захмда ҳам мавжуд. Охирги йиллардаги математик тизимлар ушбуларни тасдиқламоқда, албатта, бунда математик модуллаштириш захмни клиник кўринишлари, кечишини патогенетик томондан тушунтира билиши лозим.

Математик моделлаштиришда аҳолининг иммун структурасини захм тарқалиши жараёнида эътиборга олинмай қолинмоқда. Аҳолини иммун тизимини ҳолати туфайли захмни қайтадан юқиш холатлари ҳисобга олинмайди.

Бунда, яъни математик моделлар тузишда «оқиш трепонема» нинг вирулентлиги ҳам ҳисобга олинмаган. Вахоланки, микро организмнинг вирулентлиги билан, инфекцион жараён кечиши, тарқалиши, юқиши бу фактор билан чамбарчас боғлиқ.

Яна таъкидлаш ўринлики, захмнинг ўсиши жараёнлари турли социал-иқтисодий шароитларда рўй берган. Жамиятда ҳар хил тузумлар ўзгариб туради ва бунда венеризмнинг «йўлдош» лари – жамиятдаги зид одатлар кучая боради. Бу факторлар жинсий алоқалар қонунятини бузилищига олиб келади ва албатта, бу ҳолатлар ЖАОЮИ ўсиш даражаларига кучли таъсир қилади.

Захм касаллигининг ўсишида ёки пасайишида яна гелиомагнит фаоллашиш, биологик қонунлар таъсирлари оқибатида «оқиш трепонема» ва одам популяцияларининг ўзгаришлари туфайли, деган фикрлар мавжуд. Эпидемик жараённинг динамикасини ўз-ўзидан бошқарилиши захмда асосан унинг микроби «оқиш трепонема» нинг вирулентлигини ўзгаришига боғлиқдир.

Ўтган асрнинг 70-йилларида академик В.А. Беляков томонидан олиб борилган инфекцион жараёнлар ҳақидаги фикрлари ҳам юқоридагиларни қўллайди. Олим паразитар тизимнинг ўз-ўзидан тараққиёт этиш қонунлари ҳақида таъкидлаб, захмда «оқиш трепонема» гетерогенлиги (вирулентлик ва антигенлик борасида) ва одам популяциясида гетерогенлик (юқтириш қобилияти) ўртасида бир-бирини тўлдирувчи ўзаро регулятор омил борлигини қайд этган. Бунда микроорганизм пассивлашуви одам организимидаги юқтириш қобилиятини ошириш билан ва иммун тизимини пассивлашиши билан чамбарчас боғлиқ. Бу борада «яширин захм» мисолида одам популяцияси тизимидаги ўзини ўзи бошқаришини келтириб ўтса бўлади. Ҳозирда 10 йилдан ортиқ вақт ичида мамлакатимизда «эрта яширин захм» формасини тобора ошиб кетаётганлиги шунга мисол бўлиши мумкин.

Захм инфекциясида юқорида таъкидланганидек, асосий аҳамият «оқиш трепонема» нинг вирулентлиги ва касалликнинг – 1–1,5 йил мобайнида давом этиш динамикасига боғлиқлиги эътироф этилади [2].

Шу аснода, жамиятда эпидемиологик гуруҳ, яъни «яширин захм» формаси билан касалланганлар пайдо бўлишидир, булар – «вассерман негатив» захм гуруҳи, деб юритилади. Ҳар бир мамлакатда ушбу гуруҳларнинг географик, этник ва маданият «оқимлари» мавжуд, лекин булар яхши ўрганилмаган. Бу борада захмда «оқиш трепонема» нинг циркуляцион қонуниятларини, шу гуруҳ ичида пухта ўрганиш давр талаби ҳисобланади [7].

Захмни юзага келишида популяцион анализ олиб борилганда, генетик факторларни ҳам аҳамияти ҳақида унутмаслигимиз керак, бунда HLA антигенлар тизимини тарқалиши ҳақида айтишимиз мумкин (Ким Э.Г., 1992) [4].

Изланишлар шуни кўрсатдики, қайсики пустулёз захм белгилари кузатилган беморларда хужайравий иммунитетни пасайиши ва фагоцитар иммун тизимининг кучайиши билан (гипер фаоллик) кузатилиб, лимфоцитар инфильтрат биоптатларда миқдоран пасайиши ва Лангерганс хужайраларининг камайиши теридаги захм белгилари атрофида рўй беради [5].

Захм беморларида иммунитет тизимини чуқур ўрганиш, инфекциянинг кечишини, аввалдан қандай бўлишини ва шунга қараб даволаш усулларини танлаш имконини яратади.

Охирги вақтларда ЖАОЮИ эпидимиологик жихатдан ўсиб бормоқда, бу эса «янги авлод

ЖАОЮИ» ҳисобига содир бўлмоқда. Бу касалликларни ҳозирда 30 га яқин хиллари бўлиб, яъни «янги авлодларга» – хламидиоз, уреаплазмоз, микоплазмоз, кандидоз, герпес, вирусли касаликлар (ўткир учли кондилома, учуклар ва хаказо), ОИТС ва бошқалар киришиб, уларни аниқлашда янги, сезгир усуллар (ПЗР, ИФА, ИХА), техник жихозлар юртимизда кенг тарқалган.

Бутун жахон соғлиқни сақлаш ташкилотининг хабарига кўра, йилига 300 миллион аҳоли ЖАОЮИ лар билан касалланишар экан. Яна шуни таъкидлашадики, 15–30 ёшдаги аёлларнинг тиббий муасасаларга мурожаатлари ЖАОЮИ бўйича барча касалликлар орасида иккинчи ўринда туради.

Шуни айтиб ўтиш ўринлики, ЖАОЮИ жиддий ва кенг тарқалган касалликлар туркумига киришиб, социал муаммо ҳисобланади ва жамиятга, инсоният саломатлигига катта зарар етказишади.

ЖАОЮИ ичида энг қадимийси ва катта социал аҳамиятлисидан бири бўлиб, захм (сифилис, Люес) ҳисобланади.

1917 йилгача, яъни Совет иттифоқи тузуми давригача таносил ва юқумли тери касалликларига қарши курашиш чора – тадбирлари умуман бўлмаган. Ушбу касалликларга чалинганларни даволаш жараёни билан турли шифокорлар, тиббиётга дахли йўқ шахслар (табиблар) ва тиббий муоммолар билан шуғулланадиган инсонлар амалга оширишган [6].

Фақатгина 1923 йилда 1-Бутун Россия дерматовенерологлари қурултойида Ҳалқ соғлиқни сақлаш қўмитаси раиси Н.А.Семашко ўз маърузасида, ўша вақтда «Социал медицина» деб аталган, таносил касалликлари ва «фохишабозлик» билан курашиш чора-тадбирлари ҳақида фикр юритиб, уларни капиталистик тизимдагилардан кескин фарқ қилиши лозимлигини таъкидлаган. Бунда янги тизим, яъни «диспансер усули» га асос солиниб, қарши кураш амалга оширишда «тери – таносил касаликлари диспансерига» юклатилиб, уларни бутун Совет иттифоқида кенгайтиришни айтиб ўтган.

Шундан кейин, барча Иттифоқ Республикаларида, шу жумладан, Ўзбекистонда ҳам «тери – таносил касалликлари диспансерлари» ташкил қилина бошланган.

Юртимиз Ўзбекистонда ушбу «Тери–таносил касалликлари диспансери» нинг ташкил қилинишлари 1922 йилда чақирилган 1- Туркистон ўлкаси 2- қурултойида «таносил ва юқумли тери касаликлари» га қарши курашиш борасида олиб бориладиган чора- тадбирлар ҳақида фикрлашилган.

Шундай қўйилган қадамлардан бири, яъни асос сифатида бўлиб, 1929 йилда ташкил қилинган Тошкентдаги биринчилардан бўлиб, 30 ўринли ТТКД ҳисобланади. Унда 5 нафар шифокорлар дерматовенерологик беморларни даволаш, профилактик чоралари билан шуғулланишган. Бу ТТКД нинг биринчи бош шифокори А.А. Сгибов бўлган 1929-1932 йилларда фаолият кўрсатганлардан М.В.Борзов ҳисобланади, кейинчалик, у 1932 йилдан бошлаб биринчи «Илмий-текшириш дерматология ва венерология институти» нинг биринчи директори бўлиб ишлаган.

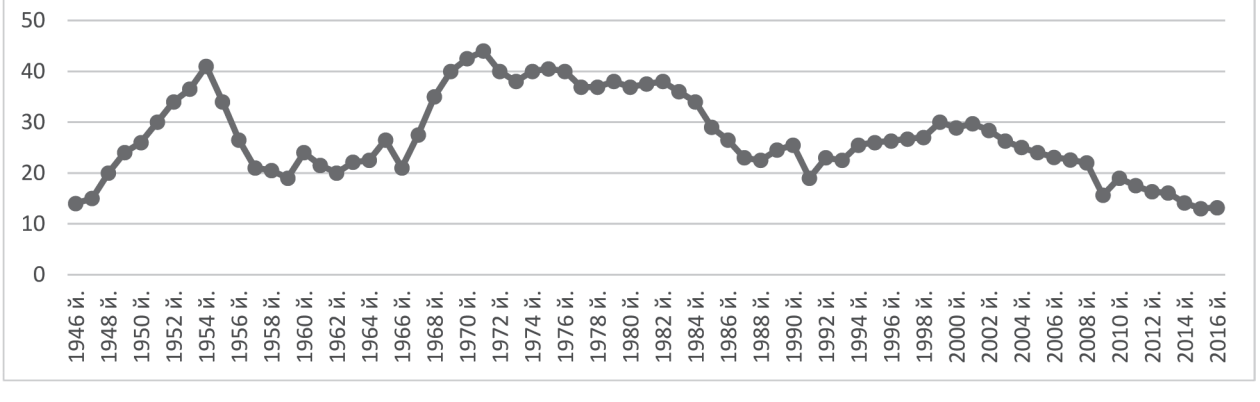
1926 йилда Самарқандда ҳам тери-таносил касалликлари диспансери ташкил этилган.

Шу тариқа дермато-венерологик хизмат ривожлана бориб, 1932 йилга келиб диспансерлар сони 59 тага етиб, улардаги ўринлар сони 300 тага етди. Шуларни 100 та ўрини замбруғли касаллар учун мўлжалланган эди. Турли даволаш-профилактик муассасалари қошида 35 та дермато-венерологик кабинетлар ташкил қилинган.

1932 йилда Тошкентда «Ўрта Осиё врачлар малакасини ошириш институти» ташкил қилинди. Дермато-венерологик хизмат тармоғи секин – аста давр талабига қараб тараққиёт эта борди. Шу асосда координацион марказ тузиш зарурати туғулгани сабабли, яъни «Тери-таносил касалликлари Илмий Текшириш Институти» очилди.

Биз томондан захм касаллиги, бўйича статистик хужжатлар асосида, олиб борилган ҳисоботларга таяниб Ўзбекистонда 1946 йилдан 2016 йилга қадар 70 йил ичидаги ретроспектив анализ натижаларини келтирамиз. Таъкидлаш ўринлики, захм касаллигининг ўсиши ва камайиши турли жамиятдаги жараёнлар билан чамбарчас боғлиқлик кўзга ташланди [6].

Захм касаллигининг Ўзбекистонда 70 йил (1946–2016 йиллар) ичида тарқалиши



1946 йилдан бошлаб, захм касаллиги, то 1954 йилгача интенсив кўрсатгичда (хар 100.000 аҳоли орасида) камайиб борган. Бу пасайиш 19,8 дан (1946 й.) 1,2 (1954 й.) гача бўлган. Бунда касалликнинг пасайиши Улуғ Ватан урушининг тугаши ва барча ерларда янгидан барпо қилиш, қурилиш жараёнларининг авжланиши, эркакларнинг сон жихатдан камайганлиги сабабли содир бўлган ва аҳоли бандлигининг ўсганлиги ҳам аҳамиятли бўлган. 1955 йилдан бошлаб захм касаллиги ўсган ва 12.2 ни ташкил қилган. (100,000 аҳоли орасида). Бу ўсиш давом этиб, 1956 йилда 12,5 гача етди. Кейинчалик, 1957 йилдан захм касаллигининг интенсив кўрсатгичи яна пасая борган ва бу холат 1966 йилга қадар кузатилиб, 1966 йилда 2,9 (хар 100,000 аҳолига) тўғри келган.

1966 йилнинг 26 апрелида Тошкентда кучли зил зила содир бўлди ва бу воқеа шахарни ёппасига бузилишига олиб келди. Бунда хукумат қарорига асосан, Тошкент шахрини қайтадан тиклаш, яратиш ниятида барча Совет иттифоқидан қурувчилар, инжинер, техник мутахассислар йўлланилган эдилар ва шахарнинг турли туманларида қурилиш ишларини олиб боришган.

Қурувчи ва мутахассислар орасида таносил касалликлари, уларни олдини олиш борасидаги тушунтириш ишларини жадаллаштирилишига қарамай, одамлар орасида жинсий алоқалар тартибсизлиги оқибатида 1967 йилда захм касаллиги кескин равишда ўсиб, ҳар 100,000 аҳолига 6,1 ни ташкил қилади. Шу тариқа касалликни ўсиши яна кучайиб, 1968 йилда 4 баравар, яъни 24,2 га етди. Бу ўсиш миқдори 1969 йилда 32,1 га,1970 йилда бироз пасайиб 30,0 гача тушди ва 1971 йилда – 19,1 га, 1972 йилда – 13,8 ни, 1973 й. – 9,1, 1974 йилда – 6,8 (ҳар 100 минг аҳолига) пасайди.

1975 йилдан 1978 йилгача захм касаллиги бир хил интенсив кўрсатгичда, яъни 5,2 дан 7,5 гача (ҳар 100.000 аҳоли ичида) кузатилди.

1979 йилдан касаллик ўса бориб – 8,2 га етди ва 1980 йилга келиб бу рақам – 10,2 гача кўпайди.

70 йиллик давр ичида 1980 йилдан бошлаб, миграцион жараён аҳоли ўртасида кучая борди, хусусий бизнес – тушунчаси пайдо бўлиб, аҳолини чет элларга чиқишлари авжланди.

Бу йил Совет Иттифоқи пойтахти Москва шахрида XX-олимпиада ўйинлари ўтказилди. Ахоли орасида янги қатлам – «олибсотарлар» пайдо бўлишди. Шу тариқа аҳоли ўртасида миграцион жараён, кучайиб борди ва бунда «ножўя ҳаракатлар» ҳам авжланди, жинсий «эркинлик» ривожланди. Собиқ Иттифоқ Республикаларида янги «жинсий хизмат» турлари – «трассадаги алоқалар», «чақириб олинувчилар» пайдо бўлди. Яна яширин хоналар, хаммом ва сауналар турли ёмон ниятлар учун пайдо бўлишди. Шулар натижасида захм касаллиги 1982 йилга келиб, ҳар 100,000 аҳоли ичида, 17.8 га етди, бу ўсиш шу даврнинг энг юқори кўрсатгичи бўлиб қолди.

1983 йилдан бошлаб захм интенсив кўрсатгич 15.0 ни (ҳар 100,000 аҳолига) ташкил этди.

1984 йилда захм касаллиги интенсив кўрсатгичи – 14,4 га, 1985 йилда – 14,2 га, 1986 йили – 12,2 га, 1987 йили – 8,4 га, 1988 йилда – 6,2 га, 1989 йили – 3,4 га пасайди.

Шу тариқа захм касаллигининг интенсив кўрсатгичи пасая борди ва 1990 йилда 2.3 ни ташкил қилди.

1991 ва 1992 йилларда бир хил, яъни 2,4 ва 2,5 ларга тенглашди (ҳар 100.000 аҳолига). 1993 йилда эса бу кўрсатгич – 4,8 гача кўтарилди.

Шуни таъкидлаш лозимки, бу даврга келиб Совет Иттифоқи Республикалари 1991 йилдан бошлаб, бирин – кетин мустақилликка эришиб, айрим – айрим мамлакатларга айланишди ва «мустақил хамжихат мамлакатлар» бўлишди. Бу даврда ҳам аҳоли орасида «миграция» жараёни яна ҳам авжланди. Жамиятда янги қатламлар – хусусий бизнесменлар пайдо бўлиши, чет элларга чиқиш авжланиб, одам савдоси пайдо бўлди. Бу ҳолатлар эса яна «жинсий эркинликни» кучайиб кетишига сабаб бўлди.

Шулар натижасида, захм касаллиги 70 йил ичида энг «чўққи» ҳолатигача кўтарилди ва бу ўсиш 1997 йилда (ҳар 100,000 аҳолига) 47,3 гача кўтарилган. Бу кўрсатгич Ўзбекистонда энг «юқори» кўрсатгич бўлиб ҳисобланади.

Бунгача, интенсив кўрсатгичлар қуйдагича кузатилган. 1994 йилда – 12,1, 1995 йили – 25,1, 1996 йили – 28,2 (ҳар 100,000 аҳоли ичида) бўлган.

Диспансер услубини сақлангани сабабли, янги чора – тадбирларни жорий этилиши, яъни таносил касалликларига қарши курашни янги усуллари қўлланиши – беморларни аноним текшириш ва даволаш, «Ишонч» кабинетларини очилиши, янги даволаш усулларини амалиётга жорий қилиниши (перманент, қисқа вақтда даволаш амбулатор усул, кам инвазив усуллар) натижасида «диспансер усулини» сақлаб қолингани натижасида захм касаллиги камая борди ва 1998 йилда интенсив кўрсатгич – 45,5 (ҳар 100,000 аҳолига) пасайди.

Касалликнинг пасайиш жараёни ўзига ҳос кузатилиб, 1999 йилда 37.6 гача, 2000 йилда эса – 25,9 гача, 2001 йилда – 27,5, 2002 йилда – 25,9; 2003 йилда – 21,8 ни, 2004 йилда – 19,2 ни, 2005 йилда – пасайиш – 16,2 ни, 2006 йилда – 14,2 ни, 2007 йилда эса – 12,2 ни, 2008 йилда – 10,3, 2009 йилда – 10,1 ни (ҳар 100,000 аҳолига) ташкил қилди.

Албатта, бу интенсив кўрсатгичларнинг йилдан йилга пасайиши «алдамчи» ҳолатидек туюлади, чунки жинсий алоқа орқали юқувчи инфекциалар (ЖАОЮИ) нинг «янги авлодлари» ҳисобига (ОИТС, уреоплазмоз, микоплазмоз, хламидиоз, цитомегаловирус, кандидоз ва бошқалар) умумий касалланиш даражалари ўсиб боришига имкон туғдирди. Ўсиб боришнинг асо-

сий сабабларини аниқлаш, «диагностик усуллар» нинг венерология амалиётида кенг қўлланиши туфайли ҳисобланади.

Бу борада яна шуни такрорлаш ўринли, яъни дорихоналарда антибиотикларни эркин сотиб олиш мумкинлиги ва шунинг учун беморларни ўзларини ўзлари даволашлари ҳам, хусусий клиникаларни очилиши ва у ерларда захмни аниқлаш мавжуд ва баъзан у ерларда билар – билмас даволаш ҳам учраши, касаллик даражасига таъсир қилади. Яна диспансер усулида захм беморлари устидан назорат, бу вақтда эса сир сақланмай, қўни – қўшниларга тарқалиш ҳолатлари «диспансер ҳисобидан» қочишга харакат қилишади.

Шу сабабли, захм касаллиги юртимизда 2010 йилда пасайиб – 9,0 (ҳар 100.000 аҳоли орасида) га етди. 2011 йилда бу кўрсатгич – 8.8 га, 2012 йилда – 6,9 га, 2013 йилда – 7,0 га, 2014 йилда – 7,1 га, 2015 йилда – 7,2 га ва 2016 йилда – 7,4 га тенг бўлди.

Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, охирги йилларда юртимизда захм касаллиги структурасида «эрта яширин захм» хили энг кўп учраб, ҳозирда 70 % дан ортиқ (захмни умумий миқдоридан) учрамоқда. Бу ҳақида Р.А. Капкаев 2006 йилда шуни таъкидлаб ўтганлар, яъни, «Эрта яширин захмни «кўп учраши, қайд қилиниши касалликнинг ўсиши олдидан «қўнғироқ», деб ҳисоблаган.

Шуни таъкидлашимиз мумкинки, яъни захм касаллиги социал муаммо бўлиб, жамиятда турли жараёнлар – авжланишлар, миграцион жадаллашишлар ва шунга мос равишда, яна бошқа факторлар захмни ўсишига ёки пасайишига олиб келади. Албатта, бунда дермато-венерологик хизмат «диспансер усули» ни кучайтириб, яна бошқа чора-тадбирларни юртимизда жорий қилиш ва амалиётда кенг қўлланишини таъминлаши лозим.

Захмни эпидемиологик ҳолатига охириги 2017, 2018 ва 2019 йилларда назар солсак юртимизда касаллик ўсиб бормоқда, яъни 2017 йилда – 7,4 ни, 2018 йили – 8,6 ва 2019 йили – 9,0 ни (ҳар 100 000 аҳолига) ташкил қилган.

2017 йилда (7,4) интенсив кўрсатгичлар бўйича вилоятларда энг ками 2,8 ни ва юқори кўрсатгич – 13,0 га етган.

2018 йилда вилоятларда бу ҳолат – 3,3 дан 15,9 гача (ҳар 100 000 аҳолига) бўлган. 2019 йилда (9,0) интенсив кўрсатгич 3.0 дан (Қашқадарё вилояти) 15,7 гача (Тошкент вилояти) кузатилган.

Бу шуни кўрсатадики, турли виоятларда захмни аниқланиш даражаси турлича бўлиб, бунда албатта, қўлланиладиган вассерманизация жараёнидаги лаборатор тестларга ва аҳолини текширувга жалб қилиш, уларни сифатли олиб борилишига боғлиқ.

Яна шуни таъкидлаш ўринлики, шаҳар ва қишлоқ аҳолиси ўртасидаги захм аниқланиш даражаси ҳам аҳамият касб қилади, чунки бу касалликнинг фаоллиги ва аниқланиш сифатидан далолат беради.

2018 йилда захм касаллиги билан касалланиш шаҳар аҳолиси ичида 43,9 % ни, қишлоқ аҳолисини текшириш натижасида 56,1 % да аниқланган.

Бу кўрстагичлар 2019 йилда аввалги йилдагига яқинроқ бўлиб, шахардагилар ичида захм 45.9 % ни, қишлоқда эса – 54,1 % ни ташкил қилган.

Захм касаллигининг клиник формаларга бўлиб ўрганилганда, 2017 йилда жами 2378 нафар беморларнинг – 7,7 % ида бирламчи захм, 20,8 % ида – иккиламчи захм, эрта яширин форма – 71,7 % ида, бошқа стадиядагилар – 0,8 % ида кузатилган.

2018 йилда бироз захм миқдоран ўсиб, 2817 тага етган, уларнинг 6,8 % ида – бирламчи, 22,0 % ида – иккиламчи, 70,5 % ида – эрта яширин ва бошқа формалари билан 0,7 % бемор қайд этилган.

2019 йилда захм яна ўсиб, жами 3020 нафар беморларда қайд қилиниб, улардан 5,9 % ида– бирламчи, 20,7 % ида – иккиламчи 73,1 % эрта яширин ва 0,3 % ида бошқа формадаги захм аниқланган.

Келтирилган охирги 3 йилдаги захм касаллиги динамикасини ўрганилиб, шуни таъкидлашимиз мумкин бўлади, яъни клиник структура томонидан энг кўп захм формаларидан – «Эрта яширин захм» қайд қилган. Бу эса олимларимиз томонидан – «ёмғирдан олдинги мамақалдироқ» деганларидек ўзига яраша эпидемиологик жараёндир.

Беморларнинг жинси ва ёшлари бўйича захм тарқалиш ҳолатларини ўрганиш аҳамият касб қилади.

2018 йилда жами касалларнинг 64 % ини эркаклар, 36 % ини аёллар ташкил қилишган.

Беморлар ёшига қараб тахлил қилинганда, захм 14 ёшгача бўлганлар орасида – 0,2 % ни, 15–17 ёшлилар орасида захм – 0,3 % ни, 18–20 ёшлилар ичида – 2,1 %, 21–25 ёшдагилар – 10,3 % ни, 26–29 ёшлилар орасида – 13,8 % ни, 30–39 ёшдагилар ичида 25,1 % ни, 40–49 ёшдагиларда– 26,9 % ни, 50–64 ёшдагиларда – 18,6 % ни ва 65 ёшдан катталар ичида захм – 2,6 % ида қайд этилган.

Ёшлар бўйича захмни тахлил қилганимизда, шу аниқландики, беморларнинг 21 ёшдан 40 ёшгача бўлганлари орасида, яъни « жинсий фаол» ёшдагиларда захм 49,2 % беморларда учираган.

2019 йилда барча касаллар ичида эркаклар 61,7 % ни, аёллар эса – 38,3 % ни ташкил қилишди.

2019 йилда 14 ёшгача бўлган захм беморлари орасида – 0,03 % ни, худди шундай кўрсатгич 15–17 ёшлилар ичида кузатилди – 0,03 %. 18–20 ёшлиларда – 2,2 %, 21–25 ёшлиларда – 7,0 % ва 26–29 ёшлиларни – 9,9 % ва 30–39 ёшлиларни – 27,3 % и, 40–49 ёшлиларни – 29,3 % ва 60–64 ёшлиларни – 21,3 % ва 65 ёшдан катта ёшлиларни –3,0 % захмга чалинишган.

Жинсий фаол ёшдагилар (21–40 ёш) ичида захм жами 44,2 % ни ташкил қилди.

Захмнинг мамлакатда турли социал туркумида тарқалиш ҳолатини тахлили катта аҳамиятга эга, чунки шу орқали турли диспансер шароитларида чора – тадбирлар яратиши аҳамият касб этади.

2018 йилда захм касаллиги мактабгача ёшда бўлганлар орасида – 0,2 % ни, ўқувчилар орасида – 0,1 % ни, талабалар орасида – 1,5 % ни, ишчилар ичида – 8,4 % ни, хизматчилар орасида – 5,1 % ни, ширкат ишчилари, хизматчилари ичида – 9,7 % ни ва давлат тизимида ишламайдиганлар орасида энг кўп захм қайд қилиниб, 75,1 % ни ташкил этишган. Социал туркум тизимида, яъни ишламовчилар орасидаги захмни юқори бўлишини тахлил қилиш ҳозирдаги долзарб муоммолардан ҳисобланади.

2019 йилда социал туркум бўйича захм қуйидагича қайд қилинди: мактабгача тарбияланувчилар орасида – 0,03 %, ўқувчиларда – 0,1 %, талабаларда – 1,2 %, ишчиларда – 11,1 %, хизматчиларда – 7.9 %, ширкат хўжаликлари ишловчиларида – 0,8 % ва давлат тизимида ишламайдиганларда – 69,8 % кузатилди.

Хулоса қилиб, шуни таъкидлаш мумкинки, охирги 3 йил ичида (2017–2019 й) юртимизда захм йилдан – йилга ортиб бормоқда ва бу ҳолат барча дерматовенерологик хизмат сохасидагиларни сезгирликка чақириши лозим.

Яна шуни таъкидлаш ўринли бўладики, захмни аниқланиш даражасини вилоятларда яхшилаш ниятида янги серологик тестларни амалиётда қўллаш, уларни сезгирлигига қараб кенгайтириш чора-тадбирларини қўллаш катта аҳамиятга эга. Шунинг учун келажакдаюртимизда серологик тестларни осон, арзон ва кенг оммани қамраб олувчиларини қўллаш лозим. Бунинг учун оғир, қиммат реакциялардан ҳисобланадиган Вассерман реакцияси (кардиолипин ва трепонем антигенлари билан) дан воз кечиш давр талабидир.

Келажакда қуйидаги серологик тестларини захм аниқланишда қўллашни таклиф этамиз: МПР – микропреципитация реакцияси, ПГАР – пассив гемаглютинация реакцияси, ИХА – иммунохроматографик анализ, ИФА – иммунофермент анализ, спецефик реакциялардан: ИФР – иммунофлюоресценция ($ИФР_{200}$, $ИФР_{абс}$) ва ОТИР – оқиш трепонема иммобилизация реакцияси.

Албатта, ушбу серологик тестлар ҳозирда ўзининг осон бажарилиши, кам харажатлиги, сезгирлиги билан амалиётда кенг қўлланиб келинмоқда.

АДАБИЁТЛАР

1. Арифов С.С. Захм. – Тошкент. 200, 201 б.
2. Аковбян В.А., Прохоренков В.И. Болезни, передаваемые половым путем // Вестник дерматологии и венерологии. 1995. № 3. С. 10–13.
3. Аковбян В.А., Прохоренков В.И., Новиков Н.И., Гузей Т.Н., Мисенко Л.Н.. Сифилис. Под ред. проф. В.И. Прохоренкова. – М.: «Медицинская книга». 2002. 300 с.
4. Ким Э.Г. Особенности иммуногенетики и иммуногенеза при сифилисе. Автореф. дисс. д.м.н. – Москва. 1992. 30 с.
5. Милич М.В. Эволюция сифилиса.– М.: «Медицина». 1987. 158 с.
6. Юлдашев К.А., Сабиров У.Ю., Абидов А.М., Жуманов Д.Х. Ретроспективный анализ заболеваемости сифилисом и гонореей за 70 лет в Узбекистане // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2017. № 3–4. С. 23–26.
7. Юлдашев К.А., Сабиров У.Ю., Жуманов Д.Х., Курбанова Н.К., Юлдашев Қ.К. Эрта яширин захм. Методик қўлланма. – Тошкент. 2019. 26 б.

УДК: 616.5-003.829.85:616-089.843-032:611.77-037-085

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ СТАБИЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИТИЛИГО РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОМЕЛАНОЦИТОВ

Б.А. ТОИРОВ, У.Ю. САБИРОВ, Ф.В. АЗИМОВА

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

ХУЛОСА

АУТОМЕЛАНОЦИТЛАР ТРАНСПЛАНТАЦИЯСИНИНГ ТУРЛИ УСУЛЛАРИ БИЛАН ВИТИЛИГОНИ ДАВОЛАШДА КАСАЛЛИКНИНГ БАРҚАРОРЛИК ДАРАЖАСИНИ ҚИЁСИЙ БАҲОЛАШ

Б.А. Тоиров, У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова

Ушбу мақолада витилиго билан оғриган беморларнинг клиник кечишидаги касалликни барқарорлик даражалари, яъни янги депигмент доғлар пайдо бўлиши ёки мавжуд депигмент доғларнинг кенгаймаслиги каби кретериялар асосида ўрганилган. Касалликни барқарорлик даражаси бўйича 3 ойгача, 6 ойгача, 12 ойгача ва 12 ойдан кўп муддатда барқарор ҳолатда бўлиши билан 4 гуруҳга бўлиб таҳлил қилинган. Ўрганилган гуруҳларда культура қилинмаган эпидермал ҳужайралар суспензияси ва культура қилинмаган эпидермал ҳужайралар суспензиясига бемор соч фолликулаларини суспензия ҳолатига келтирган ҳолда биргаликда депигмент сохага кўчириш муолажаси амалга оширилиб, ушбу муолажалардан сўнг ҳар иккала даво усулини репигментация кўрсаткичлари таққосланиб, даво усулларини самарадорлиги ўрганилган.

Калит сўзлар: витилиго, меланоцит, трансплантация.

SUMMARY

A COMPARATIVE ASSESSMENT OF THE DEGREE OF STABILITY OF THE DISEASE IN THE TREATMENT OF VITILIGO WITH VARIOUS METHODS OF AUTOMELANOCYTES TRANSPLANTATION

B.A. Toirov, U.Yu. Sabirov, F.V. Azimova

In this article, the clinical criteria of the depigmentation process were studied, namely, such as the degree of stability of the disease, the appearance of new elements or the increase in existing depigmented spots during the course of the disease in patients diagnosed with vitiligo. The results on the degree of stability of the disease were analyzed and divided into 4 groups: a stable process up to 3 months, up to 6 months, up to 12 months and more than 12 months. All groups underwent surgical treatment of vitiligo, transplantation of non-cultured epidermal cell suspensions and transplantation of non-cultured epidermal cell suspensions from outer root sheath of hair follicles in these patients, and comparative repigmentation indices and the results of the treatment method were studied.

Keywords: vitiligo, melanocyte, transplantation.

РЕЗЮМЕ

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТЕПЕНИ СТАБИЛЬНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИТИЛИГО РАЗЛИЧНЫМИ МЕТОДАМИ ТРАНСПЛАНТАЦИИ АУТОМЕЛАНОЦИТОВ

Б.А. Тоиров, У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова

В статье изучены клинические критерии процесса депигментирования, а именно такие, как степень стабильности заболевания, появление новых элементов или увеличение имеющихся депигментных пятен в течение заболевания у пациентов с витилиго. Проанализированы результаты по степени стабильности заболевания и разделены на 4 группы: стабильный процесс до 3 месяцев, до 6 месяцев, до 12 месяцев и более 12 месяцев. Во всех группах проведено хирургическое лечение витилиго, трансплантация некультивированных эпидермальных клеточных суспензий и некультивированных эпидермальных клеточных суспензий с волосяных фолликулов у этих больных, изучены сравнительные показатели репигментации и результаты проведенного метода терапии.

Ключевые слова: витилиго, меланоцит, трансплантация.

Одной из актуальных проблем современной дерматологии является терапия рецидивирующего аутоиммунного заболевания – витилиго. Витилиго – хроническое мультифакториальное заболевание из группы дисхромий, обусловленное нарушением функционирования меланоцитов эпидермиса, а в ряде случаев и волосяного фолликула [1]. Данная патология может возникнуть в любом возрасте, но преимущественно дебют заболевания наблюдается до 20 лет. Рас-

пространенность витилиго в общей популяции составляет 0,5–2 %. По данным Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, в Узбекистане частота встречаемости витилиго заметно выросла – с 1,2 до 2,6 %, а среди кожных заболеваний на долю витилиго приходится 8,2–11,7 %. Данный факт требует особого внимания и проведения тщательных исследований в этой области медицинской науки.

Витилиго является сложной проблемой для дерматологов из-за отсутствия четкой схемы лечения, несмотря на появление за последние годы нескольких этиологически обоснованных подходов к терапии. Этиология витилиго еще недостаточно изучена и, кроме главных классических теорий витилиго, а именно меланоцитарной деструкции (аутоиммунной, нейрогенной и нарушения окислительно-восстановительного статуса), ингибирования меланоцитов или нарушения их адгезии, недавно была предложена новая теория, в которой за основу взято меланоцитарное истощение как первоначальная причина заболевания [2, 3]. Многие исследователи считают, что витилиго является серьезным косметическим дефектом, возникает у лиц с генетической предрасположенностью и, в большинстве случаев, перенесших эмоциональные расстройства [4, 6].

По мнению большинства экспертов, ведущее значение в повреждении меланоцитов и нарушении процессов меланогенеза в коже больных витилиго придается аутоиммунным механизмам. Хотя заболевание не сопровождается ухудшением физического состояния, у всех пациентов появляются признаки аффективных тревожных расстройств, резко ухудшающих коммуникативные способности, снижения качества жизни.

Лечение витилиго является сложнейшей задачей, так как причины его возникновения неизвестны, в большинстве случаев процесс депигментирования развивается на фоне полного физического благополучия. Терапия направлена на устранение косметических дефектов и восстановление пигментации кожного покрова. Выбор метода лечения индивидуален и зависит от таких факторов, как фототип кожи, возраст, соматический статус больного, тип и стабильность заболевания, размер и локализация депигментированных очагов [2, 7, 8, 9]. Почти до 80 % больных витилиго получают ультрафиолетовое облучение, нередко в сочетании с приемом фурокумариновых препаратов. К наиболее современным и эффективным методам относятся различные варианты фототерапии (ПУВА-терапия, УФА- и УФБ-фототерапия 311 нм, эксимерный лазер 308 нм) [9]. И отсутствие до настоящего времени эффективного лечения (средневолновая ультрафиолетовая терапия, ПУВА-терапия, лечение топическими глюкокортикостероидными препаратами, топическими ингибиторами кальциневрина) все больше усугубляет психоэмоциональное состояние больных. Клеточная трансплантация при витилиго кардинально меняет существующую терапию, способствуя развитию новой тактики лечения в здравоохранении, основанной на применении живых клеток. В основе методов клеточной трансплантации лежит механический перенос зрелых клеток и недифференцированных клеток – предшественников меланоцитов в пораженную кожу с применением промежуточных методов рекультивации или без них, с использованием основы-носителя или без нее, в связи с чем она запускает процесс регенерации меланоцитов.

Важнейшим разделом регенеративной медицины является клеточная терапия – использование живых клеток различного происхождения, которые при введении в организм человека способны к активному функционированию, в результате чего улучшаются и модифицируются существующие функции ткани либо восстанавливаются утраченные ею функции. Сегодня для лечения витилиго стало возможным применять клеточную трансплантацию, характеризуемую появлением депигментированных пятен, склонных к периферическому росту и возникающих вследствие нарушения секреторной функции клеток меланоцитов.

Цель исследования. Изучить эффективность терапии при витилиго исходя из стабильности процесса заболевания.

Материал и методы исследования. Обследованы 113 больных витилиго, обратившихся в РСНПМЦ ДВиК. Возраст больных варьировал от 21 до 50 лет, из них мужчин – 45 (39,8 %), женщин – 68 (60,2 %). По клинической картине сегментарная форма диагностирована у 32 (28,3 %), несегментарная – у 81 больного (71,7 %).

Проанализированы оценки репигментации исходя из давности стабильности процесса у пациентов, страдающих витилиго, до и после проведения меланоцитарной трансплантации кожи методами некультивированных аутомеланоцитов (NCECS, $n=63$) и некультивированных аутомеланоцитов с волосяными фолликуллами (NCECS + NCORSHFS, $n=50$).

Продолжительность стабильности процесса заболевания оценивалась по следующим критериям: отсутствие появления новых депигментированных пятен; отсутствие прогрессирования процесса; неувеличение имеющиеся пятен; отсутствие депигментирования в репигментированных очагах.

Наблюдаемые пациенты были разделены на четыре группы: в первую группу включены пациенты с периодом стабильного процесса до 3 месяцев; во вторую группу – до 6 месяцев; в третью – до 12 месяцев; в четвертую – более 12 месяцев.

Результаты исследования. На основании клинических данных несегментарная форма витилиго диагностирована у 35 больных мужского пола (43,2 %) и 46 больных женского пола (56,8 %), сегментарная форма – у 10 больных мужского пола (31,3 %) и 22 больных женского пола (68,8 %) (табл. 1).

Таблица 1

Распределение витилиго по клиническим формам в зависимости от пола

Общее количество больных, *n* = 113		**Клинические формы витилиго**	
		несегментарная, *n* = 81	**сегментарная, *n* = 32**
Мужчины	45 (39,8 %)	35 (43,2 %)	10 (31,3 %)
Женщины	68 (60,2 %)	46 (56,8 %)	22 (68,8 %)

Из общего количества больных под наблюдением находились в зависимости от периода стабильности процесса заболевания: до 3 месяцев – 10 пациентов; до 6 месяцев – 51 пациент; до 12 месяцев – 34 пациента и более 12 месяцев – 18 пациентов.

Для оценки терапевтической эффективности проводимого лечения больные были разделены на четыре группы. Сравнительная оценка динамики репигментации приведена в таблице 2.

Таблица 2

Продолжительность стабильности процесса заболевания				
Больные, *n* = 113	**до 3 месяцев**	**до 6 месяцев**	**до 12 месяцев**	**более 12 месяцев**
	10	**51**	**34**	**18**
После NCECS	4	26	23	10
	42,00 ± 14,93 %	51,92 ± 4,05 %	68,75 ± 3,98 %	78,5 ± 1,67 %
После NCECS + NCORSHFS	6	25	11	8
	77,5 ± 7,93 %	84,0 ± 2,83 %	89,1 ± 1,63 %	93,63 ± 1,16 %

Как показывает таблица 2, из получавших лечение методом NCECS у 4 пациентов с периодом стабильного процесса до 3 месяцев показатель репигментации зарегистрирован на уровне в среднем 42,00 ± 14,93 %; у 26 пациентов с периодом стабильного процесса до 6 месяцев – 51,92 ± 4,05 %; у 23 пациентов с периодом стабильного процесса до 12 месяцев – 68,75 ± 3,98 %; у 10 пациентов с периодом стабильного процесса более 12 месяцев – 78,5 ± 1,67 %.

Из пациентов, получавших лечение методом NCECS + NCORSHFS, показатель репигментации составил в среднем: у 6 больных с периодом стабильного процесса до 3 месяцев – 77,5 ± 7,93 %; у 25 больных с периодом стабильного процесса до 6 месяцев – 84,0 ± 2,83 %, у 11 пациентов с периодом стабильного процесса до 12 месяцев – 89,1 ± 1,63 % и у 8 пациентов с периодом стабильного процесса более 12 месяцев – 93,63 ± 1,16 %.

При оценке общей эффективности лечения показатель репигментации составил в среднем 63,17 ± 2,47 % у 63 пациентов, получивших лечение методом NCECS, и 85,88 ± 1,82 % у 50 пациентов, получивших лечение методом NCECS + NCORSHFS ($P < 0,001$) (табл. 3).

Таблица 3

Название процедуры	**Показатель репигментации (%)**
После NCECS, *n* = 63	63,17 ± 2,47 %*
После NCECS + NCORSHFS, *n* = 50	85,88 ± 1,82 %*

*Примечание: *P* < 0,001.

У пациентов с витилиго с периодом стабильного процесса до 3 месяцев при обеих тактиках лечения можно увидеть более низкий показатель репигментации, чем у пациентов с периодом стабильного процесса до 6, до 12 и более 12 месяцев. Приведенные данные показывают важность стабильного процесса, что непосредственно указывает на активность аутоиммунного процесса при меньшем сроке стабильности, когда наблюдается меньший результат репигментации, что согласуется с данными. Кроме того, в мировой литературе показатель эффективности лечения при лечении витилиго выше 50 % оценивается как удовлетворительный [10]. Из приведенной выше таблицы 2 также видно, что чем дольше период стабильного процесса, тем возможен более высокий показатель репигментации.

Таким образом, при лечении витилиго важную роль играет стабильность процесса заболевания, при более длительном периоде может быть достигнута более быстрая репигментация, а продолжительность лечения пациентов в стационарных или амбулаторных условиях уменьшена в несколько раз.

Наряду с этим, выбор из приведенных выше методов лечения с учетом стабильности процесса заболевания дает возможность еще большего увеличения показателя репигментации благодаря применению эффективного метода при лечении витилиго.

ЛИТЕРАТУРА

1. Taieb A., Picardo M. Epidemiology, definitions and classification. Vitiligo. – Berlin. Heidelberg: Springer. 2010. С. 13–24.
2. Диел К., Коляденко Е.В., Кравченко А.В. Витилиго: современное состояние проблемы. Новые этиологически обоснованные подходы к терапии // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2005. № 3. С. 25–32.
3. Усовецкий И.А., Шарова Н.М., Короткий Н.Г. Современный взгляд на проблему лечения витилиго // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 2. С. 118–123.
4. Alkhateeb A., Fain P.R., Thody A. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their relatives // Pigment. Cell. Res. 2003. Vol. 16. P. 208–216.
5. Antiga E., Caproni M., Bianco E. Analysis of TGF-β and IL-10 serum levels in patients lupus erythematodes and vitiligo // JEADV. 2009. Suppl. SS07. P. 227.
6. Belkheir N.H., Duweb G.H., El-Berghath A. Vitiligo: epidemiology and manifestations // JEADV. 2008. Vol. 37. P. 281–288.
7. Кузьмина Т.С., Ткаченко С.Б., Потекаев Н.Н. Витилиго: патогенетическое обоснование использования лазера // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2005. № 4. С. 14–16.
8. Олисова О.Ю., Гаранян Л.Г., Котельникова Л.А. Современные методы лечения витилиго // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2013. № 2. С. 30–38.
9. Прошутинская Д.В., Волнухин В.А., Жилова М.Б., Боровая О.В. Эффективность терапии больных витилиго ультрафиолетовым эксимерным лазером // Вестник дерматологии. 2009. № 4. С. 68–73.
10. Transcriptional Analysis of Vitiligo Skin Reveals the Alteration of WNT Pathway: A Promising Target for Repigmenting Vitiligo Patients.

УДК: 618.1-07:616.523

ГЕНИТАЛ ГЕРПЕС: ЗАМОНАВИЙ ТЕРАПИЯСИ

М.Н. ГАДЖИМУРАДОВ, Ф.Ш. ХАМИДОВ, З.Н. ХАМИДОВА, Б. ТОШПУЛАТОВ, Ф. ФОЗИЛОВ, У.М. САДИКОВА, Н.Ш. ШОЮНУСОВА, Л.А. ЖУМАНОВА

Доғистон давлат тиббиёт университети;
Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ГЕНИТАЛЬНЫЙ ГЕРПЕС: СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

М.Н. Гаджимурадов, Ф.Ш. Хамидов, З.Н. Хамидова, Б. Тошпулатов, Ф. Фозилов, У.М. Садикова, Н.Ш. Шоюнусова, Л.А. Жуманова

В статье приведены данные об эффективности ацикловира и валацикловира после длительного применения у больных генитальным герпесом.

Ключевые слова: генитальный герпес, лечение, ацикловир, валацикловир, Ig G, INF-γ.

SUMMARY

GENITAL HERPES: MODERN TREATMENT

M.N. Gadzhimuradov, F.Sh. Khamidov, Z.N. Khamidova, B. Toshpulatov, F. Fozilov, U.M. Sadikova, N.Sh. Shoyunusova, L.A. Zhumanova

The authors of the article cite data on the effectiveness of the drugs acyclovir and valaciclovir after prolonged use in patients with genital herpes.

Keywords: genital herpes, treatment, acyclovir, valaciclovir, Ig G, INF-γ.

ХУЛОСА

ГЕНИТАЛ ГЕРПЕС: ЗАМОНАВИЙ ТЕРАПИЯСИ

М.Н. Гаджимурадов, Ф.Ш. Хамидов, З.Н. Хамидова, Б. Тошпулатов, Ф. Фозилов, У.М. Садикова, Н.Ш. Шоюнусова, Л.А. Жуманова

Муаллифлар мақолада генитал герпес билан оғриган беморлар аёлларда ацикловир ва валацикловир препаратларини узоқ вақт давомида қўлланилганидаги самарадорлигини кўрсатиб ўтишган.

Калит сўзлар: генитал герпес, даволаш, ацикловир, валацикловир, Ig G, INF-γ.

Герпес вируси биринчи марта 1912 йили W. Gruter томонидан аниқланган. Ҳозирда human herpes virus (HHV) ни 80 хилдан ортиқ вакили бўлиб, уларнинг 8 хили одам учун патоген ҳисобланади. Вирусологларнинг фикрича, улар йирик ДНК-вирусларни филогенетик қадимги оиласига мансуб бўлиб, 3 та α, β, γ – оила остига бўлинади, аммо инфекция билан зарарланган ҳужайралар культурасига жуда тез репликация ва цитопатик таъсирга эга деб, HSV-1, HSV-2 и VZV ларни ўз ичига олган α-герпес-вируслари ҳисобланади. Герпес вирусларнинг ўзига ҳос хусусиятларидан бири бўлиб, уларни организмнинг турли аъзо ва тизимларини (тери, шиллиқ қаватлар, МНС, периферик нерв тизими, қон томирларни эндотелийси, Т-лимфоцитлар, эритроцитлар, тромбоцитлар; ҳўжайин ҳужайранинг геномига интеграцияси) жароҳатлашидир. Бу вируслар организмни бу аъзо ва тизимларида турли хил клиник белгиларни келтириб чиқаради [6, 11, 12, 19].

Бир неча йиллар олдин, БЖССБ бу касаллик бўйича эпидемиологик манзарасини бериб, оддий герпес вирусини (ОГВ) 1- ва 2- турлари билан ер аҳолисини амалиётда 100 % зарарланганлиги, бундан 10–20 % инфекция билан зарарланганларда герпетик инфекцияни турли хил клиник манзарасини кузатилишини кўрсатиб ўтишган [3, 14–16]. БЖССБ ни Оврупа регионар бюроси герпес-вирусли инфекцияларни касалликларни шундай гуруҳига киргизишдики, улар инфекцион патологияни келажагини аниқлашга ёрдам беради деб, ҳисоблашади. Касалликнинг масштаби психологик ва физиологик келтирадиган зарари билан биргаликда бу инфекцияларни тиббий ва ижтимоий аҳамиятини белгилаб беради [5, 10, 13]. Муаммо, нафақат вирусни шиддат билан репликация бўлишида, балки касалликни симптомсиз ва диагноз қўйилмаган шаклларини тарқалганлигида ҳамдир, чунки бу ҳолат иккиламчи иммуносупрессив ҳолатни шаклланишига ёрдам беради. Герпеснинг қайталанувчи шакллари беморни иммун тизимига негатив таъсир қилиб, астения, нервно-психоз бузилишларга олиб келади, 30 % ҳолатларда ҳомиладорликнинг эрта даврларида спонтан бола ташлашга, 50 % ҳолатларда эса кечки бола ташлашга сабаб бўлади ва қизамиқ вирусидан кейин тератогенлик бўйича бўйича иккинчи ўринда туради [1, 2, 5, 17, 18, 20, 21]. Ҳўжайин ҳужайрасини геномига одам папиллома вирусини (ОПВ) интеграциясини тезлашишида герпетик инфекцияни роли тасдиқланган бўлиб, оғиз шиллиқ қаватини, қинни ва тўғри ичакни онкопатологиясида касалланишни ортишига сабаб бўлади. Бунда, ОВГ ва ОПВ ни коинфекцияси дисплазияда малигнизацияни 34 марта ва ясси ҳужайрали ракга трансформация бўлишини таҳминан 61 баробар оширади [10, 20, 22].

Жароҳат ўчоғидаги герпетик элементларни ривожланиш циклини ўзгариши, ўчоғни ўзгача жойлашиши ва ўчоғ жойлашган тўқималарни ўзига хос анатомик хусусиятлари, ўчоғдага субъектив ҳиссиётларни кўпроқ намоён бўлиши каби омиллар диагноз қўйишни анчагина қийинлаштиради. Бундай ҳолатларда амалиётдаги шифокорлар кўпинча атипик шакллари билан тўқнаш келишади ва қоидага кўра бу ҳол генитал герпесни рецидивида кузатилади ва носпецифик симптомлари (вульва соҳасини қитиқлашлар; локализациялашган эритема; шиллиқ-йирингли цервицит; геморрагик цистит; қайталанувчи уретрит; белни пастки қисмларидаги оғриқ; вулвар спайкалар; анусни қайталанувчи ёриқлари; анус герпесини қичишишли шакли ва геморроидал тугунларни герпетик жароҳатланиши) билан бирга келади [12, 5, 22, 23].

Замонавий соғлиқни сақлашни асосий вазифаларидан бири бу беморларни олиб боришни тактикаси ва диагностикаси муаммоларини ягона ҳолда ёндашишни шакллантиришдир.

1974 йили Гертруда Элион томонидан ацикловир синтез қилинди ва унга бу кашфиёти учун 1988 йили тиббиёт йўналиши бўйича Нобел мукофоти берилди. Ациклик нуклеозидларнинг таъсир механизми ОГВ билан зарарланган ҳужайраларда танлаб фосфорланиши билан ва вирусни ДНК занжирини ҳисоблашни тугалланишига олиб келувчи дезоксирибонуклеин кислотасини полимеразаларини конкурент субстратли ингибироват қилиш билан боғланган бўлади. Аммо улар спецификлиги билан ва вирус-нишон ферментлари ўзига ўхшашлиги билан фарқ қилади [3, 11, 12, 23, 24]. Ацикловир герпетик жароҳатланишларни терапиясида фойдаланилган биринчи препарат бўлиб, нуклеозидни танланган аналоги, кенг қўлланишга ҳавфсизлиги бўйича маъқул келади [7, 8]. Минимал салбий реакциялар чақирадиган бу препарат, 10 ёшгача бўлган генитал герпес билан оғриган пациентларда касалликни тўҳтатиш учун қўлланилган [5, 12, 14, 25]. Аммо охирги йилларда ацикловирга вирусни резистентлиги ривожланаётгани ҳақидаги кўплаб хабарлар пайдо бўлмоқда. Patrick D. ни маълумотларига кўра, қайталанувчи генитал герпес билан оғриётган пациентларни 57 % да ацикловирга резистенлик келиб чиққани ёки у даволанишдан бошидан самарасиз бўлган [25]. Бундан ташқари, герпесвирусларни молекуляр мимикрияси борлиги, индивидуал провокацион омилларни нюанси ва кўплаб бошқа сабаблар бу инфекция устидан тўлақонли назоратни йўлига тез-тез туриб қолади. [20, 24]. Кейинчалик синтез қилинган валацикловир (ацикловирни L-валил-эфири) ацикловирни биологик етиб бориши самарадорлиги 3–5 маротабадан кўп марта таъминлайди. Генитал герпесда валацикловирни ижобий таъсирини баҳоловчи клиник текширувларни кенг дастури-

ни кўрсатишича, у ацикловирдан кам бўлмаган самарага эга. Валацикловир 500 мг дозада суткасига 2 маҳал перорал қабул қилинганда биологик етиб бориши (мавжудлиги) 57 % ни ташкил қилган, бу эса ациловирни 200 мг дозада суткасига 5 маҳалдан қабул қилинган ҳолатидаги эквивалентга тўғри келган. Валацикловирни 1000 мг дозадан суткасига 3 маҳал беморлар қабул қилишганида, ацикловирни 15 мг/кг/суткасига томир ичига юборилган миқдоридаги дозаси концентрациясига яқин тўғри келган ва ацикловирни инъекция ҳолидагини ўрнига валацикловир препаратини юқори дозадаги перорал шакли билан алмаштириш мумкин эканлигини кўрсатган [1, 12, 18, 20, 24, 25].

Бундан ташқари, янада оддий схемаларидан фойдаланиш, баъзи бир эпизодларда валацикловирни ацикловирга (5 маҳал/суткасига) нисбатан 2 маҳал/сут буюришга тавсия этилади. Валацикловирни 1 маҳалдан суткасига қабул қилиниши ацикловирни 2–3 маҳал/сут тавсия қилинишига таққосланганда узоқ вақт супрессив терапияда устунлик қилиши терапияда унга эргашишликни кўрсатади. Валацикловир билан даволаш фонида ОГВ чақирадиган инфекцияни қайталанишлари тўҳтатилади ёки 71–85 % ҳолатларда пайдо бўлишини плацебога нисбатан олдини олади (ҳавфлилик даражасига кўра анализ қилинганда) [11, 12, 24, 25]. Генитал герпесда супрессив терапия ижобий психо-ижтимоий таъсир қилади ҳамда уни юқиш (берилиш) даражасини камайтиради. Клиник самарадорлиги бўйича ацикловирдан 25–40 % га устунлик қилади.

Дастлаб ўтказилган изланишларни кўрсатишича, валацикловир генитал герпес билан ассоциацияланган ҳомиладорликни муддатига еткиза олмаслик ҳолатларида тавсия этилиши препаратни жуда ҳам самарадор экан. Шунингдек, генитал герпес билан цитомегаловирус (ЦМВ) инфекцияларини бир вақтда профилактика қилиш ҳолатларида ҳам юқори самара бериши аниқланган [9, 26].

Изланишни мақсади: қайталанувчи генитал герпесни атипик шакллари билан оғриган аёлларда ацикловир ва валацикловир препаратлари билан ўтказилган узоқ давом этган супрессив терапияни самарадорлигини ва ҳавфсизлигини клинико-иммунологик таққослаб таҳлил қилиш.

Изланишни материал ва усуллари. Бизни назоратимизда ўтказилган очиқ рандомизациялашган текширувимизда репродуктив ёшда бўлган 30 нафар 28,3±0,2 ёшда бўлган аёллар қатнашди. ОГВ ДНКсини ажратиб олиш ва кейинчалик амплификация қилиш учун цервикал канал, уретра, анал соҳасини эпителийсидан циточўтка ва/ёки плейферлар билан олинган материалдан фойдаланилди. Барча бемор аёлларга комплекс текшириш усуллари ўтказилди: шифокор кўруви, цервикал канални ажратмаларини микроскопик текшириш, суртма-из цитологик текшириши, маҳаллий иммунитетни кўрсаткичларини текшириш. Репродуктив трактни маҳаллий иммунитетни текшириш учун материал сифатида цервикал шилимшиқ олинди. Цервикал шилимшиққидан нейтрофилларни фагоцитар фаоллиги барча аёлларда текшируви ўтказилди. НСТ-тестидан фойдаланган ҳолда ҳужайралар ичидаги кислородга боғлиқ бўлган метаболизм текшируви ўтказилди. Шунингдек, нейтрофилларни функционал резерви (НФР), лизосомал фаоллиги ҳисобланади. IgM, IgG, цитокинлар кўрсаткичларини концентрацияси иммунофермент анализларини тест-тизимлари орқали ўрганилди.

Изланишга қатнашишга мезонларига қуйидагилар кирди: герпетик инфекцияни клиник белгилари бор, йилига қайталанишни частотаси 4 дан 6 гача бўлган, ОГВ ДНКси аниқланган, репродуктив ёшдаги, текширишда қатнашишга розилик берган беморлар.

Изланишда қатнашишга қарши мезонлар: оғир соматик патология бор, гормонал бузилишлар, ҳомиладор, лактация давридаги, бошқа ЖАЙЮИ билан инфекциялар борлиги, беморларни текширишда иштирок этишдан бош тортиши, рози бўлмаса.

Ҳалқаро касалликлар классификациясига (ҲКК (МКБ-Х) ва ЖАЙЮҚ ва урогенитал инфекцияларни олиб бориш бўйича клиник тавсияга кўра (2017 й.) диагноз қўйилди: А. 60.0 Жинсий аъзолар ва сийдик чиқарувчи тракти герпетик инфецияси, қайталаниб кечиши, ўрта оғиликдаги даражаси.

Касалликни қайталаниши йилига 4–6 мартани ташкил қилди, қайталанишларни оралиқ даври 2–3 ойдан ошмади. Шуларга асосан иккита гуруҳ шаклланди: 1-гуруҳ – герпетик инфекцияни клиник белгилари бўлмаган соғлом аёллар (n = 15) ташкил қилган бўлса, 2-гуруҳни (n = 15) валацикловирни 500 мгдан суткасига 1 маҳалдан 6 ой давомида қабул қилганлар, 3-гуруҳни (n = 15) ацикловирни 400 мгдан суткасига 2 маҳал 6 ой давомида қабул қилиб даволанишди. Гуруҳлар даволашдан олдин, яъни бошланғич этапида касалликни характеристикаси бўйича барча белгилари ўзаро стратификация қилинди: шикоятлари, клиник белгилари, лаборатор кўрсаткичлари.

Изланишни натижа ва муҳокамаси. Урогенитал трактни герпетик инфекцияси билан касалланган беморларни қичишиш, генитал соҳада турли хил интенсивликдаги ачишиш, 20 (66,7 %) нафарида уретра соҳасида дискомфорт, ноқулайликлар, сийдик ажралишида оғриқлар кузатилди. Жинсий аъзолар кўрилганида уретрани ташқи тешигида қизариш, оз миқдорда шилимшиқ ажратмалар кузатилди. Аёлларни 11 (36,7 %) нафарида уретрани олдинги қисмида майда юзаки эрозиялар, шиллиқ қаватларда шишлар аниқланди. 9 (30 %) нафар пациентлар шилимшиқ ажратмалар борлигига ва ташқи жинсий аъзоларда ноҳуш, ноқулайликлардан шикоят қилишди. Улар-

ни объектив текширилганида бачадон бўйнини шиллиқ қаватида шиш, юзаки эрозиялар, цервикал каналдан шилимшиқ ажратмалар ажралаётгани аниқланди.

Клиник кўрувда генитал герпетик инфекция билан оғриётган барча аёлларда гениталийда эрозив жароҳатлар аниқланди. 11 (36,6 %) нафар беморларни кичик жинсий лабларида, 14 (46,7 %) нафар пациентларни орқа кавшарланган жойида эрозиялар, 5 (16,7 %) нафарида анал тешигининг бурмаларини қалинлашиши, интенсив қичишиш, ачишиш герпетик инфекцияни зўрайиш даврида кузатилди.

100 % ҳолатда беморларда ҳавотирланиш, қайталиниш сабабли пайдо бўлган ҳаёт сифатини пасайганлиги, жинсий шеригига юқтириб қўйишидан қўрқиш борлигини кўрсатишади, аёлларни 5 (16,7 %) нафарида касалликни рецидив даврида яқинлари ва оила аъзолари билан қўшимча маиший контактлардан қочишга ҳаракат қилишларини айтиб ўтишган. Барча беморлар навбатдаги рецидив вақтида тиббий ёрдам сўраб мурожаат қилишган. Анамнездан маълум бўлишича, касалликни ўртача давом этиши 3,5 ± 0,2 йилни ташкил қилди.

Лаборатор текширишда цервикал каналдан олинган материалда лейкоцитларни сони кўплиги аниқланган: кўриш майдонида – 51,4 ± 1,4, эпителиал ҳужайраларнинг қатламлари. Уретрадан олинган суртмада лейкоцитларни сони 16,7 ± 1,2 ни ташкил қилган.

Локал иммунологик статусни баҳолаш шуни кўрсатдики, лейкоцитларни умумий сони, ҳужайраларни яшовчанлик қобилияти ишончли ортгани, спонтан ва индуцияли НТС-тест кўрсаткичларини, нейтрофилларни функционал заҳираси (резерви) пасайганлиги кузатилди. Соғлом аёлларга нисбатан герпетик инфекция билан оғриган пациентларда нейтрофилларни фагоцитар фаоллиги анча пастлиги аниқланган, бу макроорганизмни вирусларга қарши ҳимоясини дисфункцияси ҳақида маълумот беради ($p < 0,02$). CD95 ва CD11b даражаси соғлом аёлларни кўрсаткичларидан 2,5 ва 1,23 баробар паст эканлиги кузатилди. Шунингдек, ҳужайра ичи инфекцияларини назорат қилувчи асосий цитокинларлардан бири бўлган INF-γ кўрсаткичларини сезиларли пасайганлиги аниқланди.

Назоратли текширишлар қайта даволаниш бошланганидан кейин 6 ва 12 ой ўтгач ўтказилди. 6 ой давомида ацикловир олган гуруҳдаги беморларда герпетик инфекцияни рецидиви 3 (20 %) нафарида кузатилган, бунда даволанишни бошига нисбатан клиник манзара интенсивлиги кам ифодаланган. Валацикловир қабул қилган гуруҳдаги беморларда касалликни қайталаниши фақат 1 (6,7 %) нафар беморда аниқланган. Ацикловир қабул қилган гуруҳдаги 5 (33,3 %) нафар аёлда 1 марта, 3 (20 %) нафарида – 2 марта, 2 (13,3 %) нафари пациентда 3 маротаба рецидив кузатилган. Валацикловир гуруҳида эса шу даврни ичида 3 (20 %) нафарида генитал герпесни рецидиви 1 тадан эпизодда, 2 (13,3 %) нафарида 2 мартадан бўлгани кузатилган. Қайталанишни давомийлиги 3,1 ± 1,1 кунни ташкил қилди.

Ўтказилган даводан кейин иммунологик кўрсаткичларнинг динамикасини солиштирма таҳлили кўрсатишича, цервикал секретдаги лейкоцитларни умумий сони, ҳужайраларни яшовчанлик қобилияти абсолют ва нисбий сонини пасайганлиги, нейтрофилларни функционал фаоллигини ортиши, иккала гуруҳда апоптотик фаоллигини кучайиши аниқланди.

Йил давомида динамик кузатишларни кўрсатишича, ўтказилган терапиядан кейин дарров локал иммунитетни ҳужайра омиллари меъёрлашишга аниқ интилиш пайдо бўлган, терапия тугаганидан 6 ойдан кейин ацикловир қабул қилган гуруҳдаги беморларда лейкоцитларни умумий сони ортишига, фагоцитозни фаоллигини ва интенсивлигини пасайишга мойиллиги сезилди. Валацикловир олган гуруҳда эса бу кўрсаткичлар кўпроқ стабил бўлгани кузатилди. Даволаниш жараёнидаги иммунологик кўрсаткичларни ўзгаришларини динамикаси маълумотлари 1-жадвалда келтирилган.

Шунингдек, ўтказилган узоқ давомли супрессив вирусга қарши терапия INF-γ кўрсаткичларини кўтарилишига кўмак берди, бу организмни вирусга қарши ҳимоясини тикланганлиги ҳақида гувоҳлик бериши мумкин (1-расм).

Шунингдек, Ig G кўрсаткичларини бироз пасайганлиги ва бу вирусли юкламани камайганлигини кўрсаткичларидан бири эканлигини тасдиқлайди (2-расм).

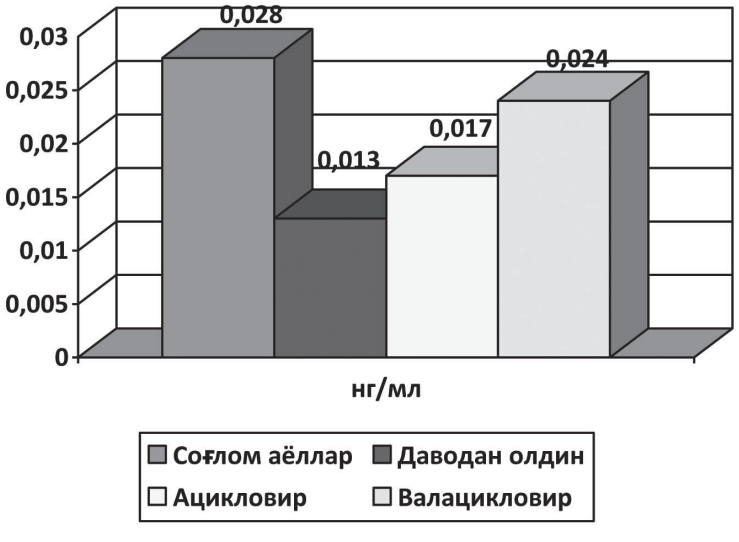
Ўтказилаётган терапияга беморларнинг мойиллигини баҳолаётиб, ацикловир қабул қилган аёлларнинг 8 (53,3 %) нафари тавсия этилган препаратни қабул қилиш тартибини бузганликлари маълум бўлди. Бундай ҳолатни сабаби аниқланганда, 2 нафар беморлар жигари соҳасида нохушлик, ноқулайлик пайдо бўлганини, 6 нафарида «баъзида» дори воситасини қабул қилишни унитганликларини айтишди, ҳаттоки жигар соҳасида ноқулайлик кузатилмаган бўлса ҳам. Валацикловир гуруҳида эса фақат 2 (13,3 %) нафар аёл препаратни ўз вақтида ичишни эсидан чиқариб қўйганлиги аниқланди.

Ўтказилган даволашни этиологик самарадорлигига баҳо берилганида, ацикловир гуруҳидаги беморларни 80 % (12 нафарида) да ва валацикловир 93,3 % (14 нафарида) 6 ойдан кейин ОГВ ДНК си аниқланмаганлиги маълум бўлди. 1 йиладан сўнг ОВГ ДНК си 60 % (9 нафарида) ацикловир гуруҳини ва 86,7 % (13 нафарида) валацикловир гуруҳини беморларида аниқланмади, ишончлилик даражаси $p<0,05$ ни ташкил қилди.

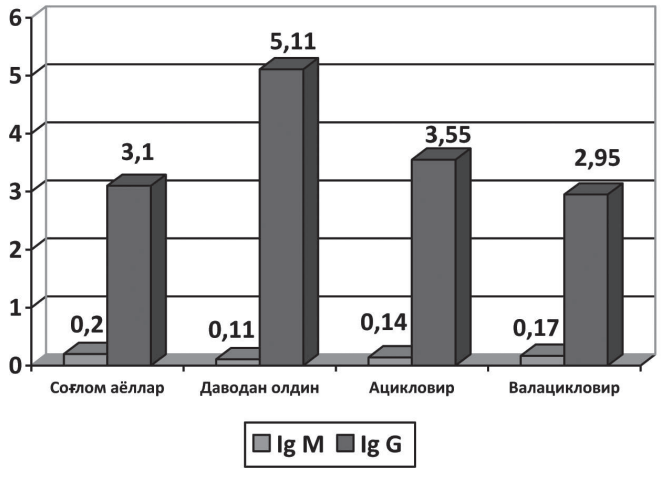
1-жадвал

Ацикловир ва валацикловир препаратлари билан даволанишдаги иммунологик кўрсаткичларни динамикаси

Кўрсаткичлар	Соғломлар (*n*=15)	Даводан олдин	Ацикловир (*n*=15)		Валацикловир (*n*=15)	
			6 ой	12 ой	6 ой	12 ой
Лейкоцитлар, x10^9/л	6,36±0,37	11,65±0,56	9,08±0,67	7,25±1,24	8,24±0,12	6,87±0,23
Лейкоцитларни яшовчанлик қобилияти, %	58,2±2,69	72,11±0,66	61,78±0,67	63,71±0,87	60,01±0,22	61,5±0,13
Лейкоцитларни яшовчанлик қобилияти, (абс.) x10^9	3,77±0,11	4,54±0,33	4,23±0,22	4,65±0,23	3,78±0,89	3,81±0,13
Нейтрофилларни лизосомал фаоллиги, %	17,22±1,01	64,11±0,13	37,08±1,01	35,56±2,23	34,34±1,36	32,12±1,11
Нейтрофилларни фагоцитоз фаоллиги, %	53,34±1,12	32,11±1,45	38,88±1,34	33,76±1,56	41,11±1,28	43,4±1,11
Нейтрофилларни фагоцитоз интенсивлиги	2,12±0,15	1,54±0,21	1,61±0,34	1,58±0,21	1,76±0,67	1,74±0,44
Спонтан НСТ-тест, %	25,66±0,45	49,22±2,03	39,66±2,13	41,12±2.09	34,66±2,89	35,22±2,34
Фаоллашган НСТ-тест, %	51,09±0,34	58,44±2,89	57,77±2,61	58,22±0,42	56,12±0,55	56,5±0,44
Нейтрофилларни CD 9_5, %	6,37±0,51	2,34±0,35	5,34±0,34	4,88±0,24	5,38±0,23	6,03±0,56
Нейтрофилларни CD 11b, %	1,84±0,22	1,60±0,12	1,68±0,33	1,65±0,13	1,61±0,45	1,74±0,21



1-расм. INF-γ кўрсаткичларини даводан олдин ва кейинги ҳолати.



2-расм. Даводан олдин ва кейинги Ig ларни кўрсаткичлари.

Ацикловир ва валацикловир препаратлари билан даволанишдаги иммунологик кўрсаткичларни динамикаси

Валацикловир препаратидан фойдаланилганида генитал герпесни қайталаниш частотасини етарлича пасайиши кузатилди, қабул қилиш режимини қулайлиги, ножўя реакцияларнинг йўқлиги беморларни ҳаёт сифатини оширишлишига яққол имкон берганлигини таъкидлаш керак. Бундай маълумотлар охирги йилларда ўтказилган изланишларда кенг ёритилиб келмоқда, валацикловирни генитал герпесда юқори самарадорлигини бир қатор олимлар кўрсатиб ўтишган [1, 7–9, 11].

Хулоса. Сурункали қайталанувчи герпетик инфекция билан оғриган бемор аёлларда касалликни атипик клиник кечиши, локал иммунологик статусда дисфункциялар, нейтрофил гранулоцитларни фагоцитар фаоллигини пасайиши, уларни INF–γ кўрсаткичларини камайиши, апоптотик қобилияти камайиши аниқланди. Узоқ давом этувчи супрессив вирусга қарши терапия қайталанишлар частотасини пасайишига, локал иммунитет тизимини дисфункциясини камчиликларини йўқотишга ва генитал герпес билан оғриган бемор аёлларни ҳаёт сифатини ошишига ёрдам беради.

АДАБИЁТЛАР

1. Аковбян В.А., Масюкова С.А. и др. Генитальный герпес: современные проблемы и пути их решения // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2003. № 1(5). С. 4–18.
2. Гаджиева З.С., Цибизов А.С., Новикова С.В. Выявление маркеров герпесвирусной инфекции у беременных женщин с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010. № 2. С. 15–21.
3. Гладько В.В., Аковбян В.А., Масюкова С.А. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты и современные рекомендации по лечению генитального герпеса // Военный медицинский журнал. 2002. № 12. С. 32–38.
4. Масюкова С.А., Кисина В.И., Марченко Л.А. Новые возможности контроля и лечения генитального герпеса // Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2010. Т. 3–4. С. 36–41.
5. Кузьмин В.Н. Клиническое течение, диагностика и современная адекватная терапия генитального герпеса у женщин // Медицинский совет. 2011. № 7–8. С. 89–94.
6. Куле Ж.П. Основные тенденции в эпидемиологии вирусных инфекций папилломы человека (ВПЧ), простого герпеса 2 (ВПГ2) и гепатита В (ВГВ) во Франции // Вестник дерматологии и венерологии. 2000. № 6. С. 59–60.
7. Летяева О.И., Гизингер О.А., Зиганшин О.Р. Генитальный герпес: долгосрочные подходы к терапии «пожизненной инфекции» // Клиническая дерматология и венерология. 2013. Т. 11(6). С. 61–66.
8. Летяева О.И., Зиганшин О.Р., Кудревич Ю.В., Гизингер О.А. Генитальный герпес: современная концепция терапии // РМЖ. 2015. № 28. С. 1701–1704.
9. Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И. Новые возможности терапии сочетанной генитальной вирусной инфекции // Лечащий врач. 2012. Т. 10 http://www.lvrach.ru/2012/10/15435543/
10. Саразитдинова В.Ф. Наиболее распространенные вирусные инфекции, передаваемые половым путем (герпетическая, папилломавирусная, цитомегаловирусная) // Клиническая дерматология и венерология. 2011. Т. 3. С. 82–87.
11. Семенова Т.Б., Киселев В.И., Молочков А.В. Генитальные вирусные инфекции. Руководство для венерологов. – М.: «Бином». 2009. 208 с.
12. Халдин А.А., Львов А.Н., Маркова Ю.А. и др. Стандартизация ведения пациентов с рецидивирующим простым герпесом: терапия, профилактика и консультирование // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010. № 2. С. 59–65.
13. Чигвинцева Е.А., Герасимова Н.М. Современные проблемы эпидемиологии, диагностики и лечения герпесвирусных заболеваний // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2009. Т. 3. С. 89–94.
14. Malkin J.-E. Epidemiology of Herpes simplex virus infection in developed countries // Herpes J IHFM. 2004. Vol. 11 (Suppl. 1). P. 2–23.
15. Ramaswamy M., McDonald C. et al. The epidemiology of genital infection with Herpes simplex virus types 1 and 2 in genitourinary medicine attendees in inner London // Sex Transm. Infect. 2005. Vol. 81(4). P. 306–308.
16. Sanchez-Aleman M.A., Conde-Glez C.J. et al. Sexual behavior and Herpes simplex virus 2 infection in college students // Arch. Med. Res. 2005. Vol. 36(5). P. 74–80.
17. Chida Y., Mao X. Does psychosocial stress predict symptomatic herpes simplex virus recurrence? A meta-analytic investigation on prospective studies // Brain Behav. Immun. 2009. May 3.

18. Lepparanta O., Tikkanen J., Bespalov M. et al. The BMP-inducer tiloron indified by high-throughput screening is antibrotic in vivo // Am. J. Respir. cell mol. Boil. 2013.
19. Konda K.A., Klausner J.D. The epidemiology of Herpes simplex virus type 2 infection in low-income urban populations in coastal Peru // Sex Transm Dis. 2005. Vol. 9. P. 534–541.
20. Paladino P., Mossman K.L. Mechanisms Employed by Herpes Simplex Virus 1 to Inhibit the Interferon Response // Journal of Interferon & Cytokine Research. 2009. Vol. 29. № 9. P. 599–608.
21. Celum C. The interaction between Herpes simplex virus and human immunodeficiency virus. Herpes: // J. HMF. 2004. Vol. 11. Suppl. P. 36–44.
22. Lvov N.D. et al. Herpesvirus human, s pathology – systemic, lymphoproliferative, background in context of virus–viruses associations. Koch–Metschnikow Forum 5th Russian–German conference. Human herpesvirus Infection: Problems in HIV/AIDS, transplantation and immunosupression, dermatologic disease and pregnancy. 2008. P. 4–5.
23. Randall R.E., Goodbourn S. Interferons and viruses: an interplay between induction, signalling, antiviral responses and virus countermeasures // J. Gen. Virol. 2008. Vol. 89. P. 1–47.
24. Uuskula A., Raukas E. (2004) Atypical genital herpes: report of five cases // Scand. J. Infect. Dis. Vol. 3. P. 37–39.
25. Patrick D. (Ed). Managing genital herpes: a primary care toolkit. PAREXEL MMS Europe Ltd, 2004.
26. Patel R., Boselli F., Cairo I. et al Patients' perspectives on the burden of recurrent genital herpes // Int. J. STD AIDS. 2001. Vol. 12. P. 640–645.

УДК:616.993.162:577.15:575-085

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ДЕТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

А.Б. РАХМАТОВ, И.Р. РАХИМОВ, М.Д. ЯКУБОВ, А.А. АБДУРАХИМОВ

***ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз*;**
Центр биотехнологий Министерства инноваций РУз

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ БИЛДАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ГЕНЛАРНИНГ ПОЛИМОРФИЗМНИ ТИЗИМИШИНИНГ КСЕНОБИОТИК ДЕТОКСИКАЦИЯСИ

А.Б. Рахматов, И.Р. Рахимов, М.Д. Якубов, А.А. Абдурахимов

41та тери лейшманиози билан оғриган беморлар ва 22та назорат гуруҳиди булганларни СС, СТ, ва ТТ генотипларининг Р450 (CYP2D6) цитохромнинг асосий генлари ПЗР амплификацияси усулида текширувлар утказилди. 29 % тери лейшманиози билан оғриган беморларда CYP2D6 генининг активлиги пасайганлиги аниклаиди, бу уз навбатида беморларни даволашини индукторлигича мослаштиришни тавсия этади.

Калит сўзлар: тери лейшманиоз, цитохром Р450, генотиплар CYP2D6, даволаш коррекцияси.

SUMMARY

GENE POLYMORPHISM OF THE XENOBIOTIC DEYOXICATION SYSTEM IN THE PATIENTS WITH SKIN LEISHMANIOSIS

A.B. Rakhmatov, I.R. Rakhimov, A.A. Abdurakhimov

There were studied genotypes CC, CT and TT of the main gene of cytochrome P450 (CYP2D6) in 41 patients with skin leishmaniosis and 22 individuals from he control group with use of the PCR method of gene amplification. There was found reduced activity of gene CYP2D6, that is required of the special inductor therapy for patients.

Keywords: skin leishmaniosis, cytochrome P450, genotypes CYP2D6, treatment correction.

РЕЗЮМЕ

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ СИСТЕМЫ ДЕТОКСИКАЦИИ КСЕНОБИОТИКОВ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

А.Б. Рахматов, И.Р. Рахимов, М.Д. Якубов, А.А. Абдурахимов

В статье представлены исследования генотипов СС, СТ и ТТ основного гена цитохрома Р450 (CYP2D6) у 41 больного кожным лейшманиозом и 22 лиц контрольной группы методом ПЦР ам-

плификации гена. У 29 % больных кожным лейшманиозом установлено снижение активности гена CYP2D6, что требует соответствующей индукторной терапии пациентов.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, цитохром Р450, генотипы CYP2D6, коррекция лечения.

Кожный лейшманиоз (КЛ) – группа трансмиссивных, эндемичных для стран с жарким климатом заболеваний человека и животных, возбудителями которых являются паразитические простейшие, относящиеся к роду Leishmania [1, 2, 3].

Распространение КЛ географически связано с местами обитания москитов (теплый и жаркий климат, среднесуточная температура воздуха не ниже 20°С не менее 50 дней – время развития 1 гнуса), поэтому область распространения лейшманиозов включает страны с тропическим и субтропическим климатом [1].

До настоящего времени в эндемических зонах республики ежегодно регистрируются сотни случаев кожного лейшманиоза, которые довольно часто протекают атипично, приводя к диагностическим ошибкам и торпидности в отношении проводимого лечения [1,4].

Диагноз КЛ основывается на изучении клинической картины, данных эпидемиологического анамнеза и обнаружении возбудителя. Диагноз зоонозного КЛ в эндемичных районах, как правило, ставят на основании клинической картины [3].

Препаратами первого ряда для лечения КЛ являются препараты пятивалентной сурьмы (стибоглюконат натрия), второго ряда – пентамидин, амфотерицин В, паромомицин. Дозы препаратов рассчитывают с учетом массы тела, возраста больного и тяжести заболевания. Продолжительность курса лечения составляет 10–28 дней в зависимости от эффективности терапии. В связи с развитием резистентности к препаратам сурьмы у 40–65 % пациентов, а также кардио-, гепато-, нефротоксичности препаратов первого и второго ряда в настоящее время продолжаются исследования по разработке новых средств химиотерапии КЛ. Во многих случаях применяются антибактериальные (трихопол, канамицин и др.), антимикотические (тербизил и др.) и ферментные препараты (вобэнзим и др.). Учитывая значительные нарушения антиоксидантной системы, в комплексной терапии больных КЛ использовался глутатион [4]. Из наружных средств используются также антибактериальные и заживляющие средства. Все используемые средства позволяют достигать клинико-бактериологического излечения лишь в 40–60 % случаев, а иногда даже после лечения могут возникать случаи металейшманиоза, требующего особой тактики терапии [1].

Такая неоднородность к проводимой терапии в большинстве случаев связана с активностью биотрансформации лекарственных препаратов в печени, которую осуществляет система цитохрома Р450 [6, 7]. Следует указать, что функционирование цитохрома Р450 контролирует ген CYP2D6, данный фермент находится в клетках печени и осуществляет биотрансформацию около 40 лекарственных препаратов [6]. Цитохром Р450 является основным ферментом, участвующим в метаболизме и элиминации таких препаратов, как антидепрессанты, бета-блокаторы и др. Указанный фермент активно участвует в реакции катализа (активация карбоксилэстеразы, амилазы, эпоксидгидролазы, хининредуктазы и др.). Наличие гена CYP2D6 и других семейных генов обусловливает полиморфизм метаболизма различных препаратов, когда эти механизмы могут ускоряться или, напротив, замедляться. На самом гене CYP2D6 имеется более 90 известных аллелей, которые и приводят к развитию полиморфизма [5, 7, 8]. У некоторых аллелей изучено влияние на активацию биотрансформации лекарственных препаратов. Таковым является возможность контролировать применение статинов, когда ген CYP2D6 проявляет свои свойства ингибиции указанных лекарственных средств, следовательно, возможно исключать воздействие статинов [10].

Активность биотрансформации цитохрома Р450 может в одних случаях приводить к усиленному их выведению (индуктор), в других, напротив, к замедлению (ингибитор), при этом ксенобиотики могут оказывать токсическое воздействие на клетки печени [6, 10]. В этой связи необходимо изучение полиморфизма основного гена CYP2D6, который позволит выбрать оптимальную дозировку лекарственного препарата. Так, вариант гена CYP2D6 100C-T (G/A) усиливает активность цитохрома Р450 и располагается на 1 экзониде. Вследствие того, что данный вариант гена имеет аутосомно-рецессивный тип передачи, происходит замена пролина на серин (p.Pro34Ser), что приводит к замедлению метаболизма этого препарата. Замена указанных аминокислот в последовательности приводит к появлению измененного фенотипа и каталитической активности [7, 8].

При гене CYP2D6 с наличием С > Т гетерозиготы и ТТ гомозиготы активность фермента понижается, метаболизм лекарственного средства замедляется и, как следствие, повышается риск токсического воздействия препарата.

Цель исследования. Изучение распределения гомозигот и гетерозигот гена CYP2D6 у больных кожным лейшманиозом.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 41 больной с диагнозом сельский тип КЛ и 22 лиц контрольной группы. Средний возраст пациентов составлял 30,5 ± 2,7 лет. Из периферической венозной крови набором «Рибо-Прен» (AmpliSens, Россия) была выделена ДНК, концентрацию и качество которой оценивали на спектрофотометре (Shimadzu Biotech, Japan) с использованием электрофореза на 1% агаровом геле. Результаты этих исследований представлены на рис. 1 и 2.

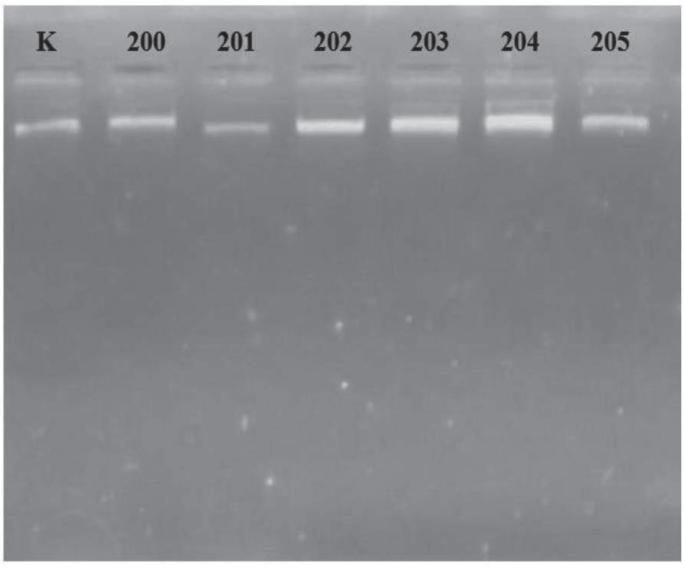


Рис. 1. Распределение ДНК больных кожным лейшманиозом и лиц контрольной группы (К) на 1% агаровом геле

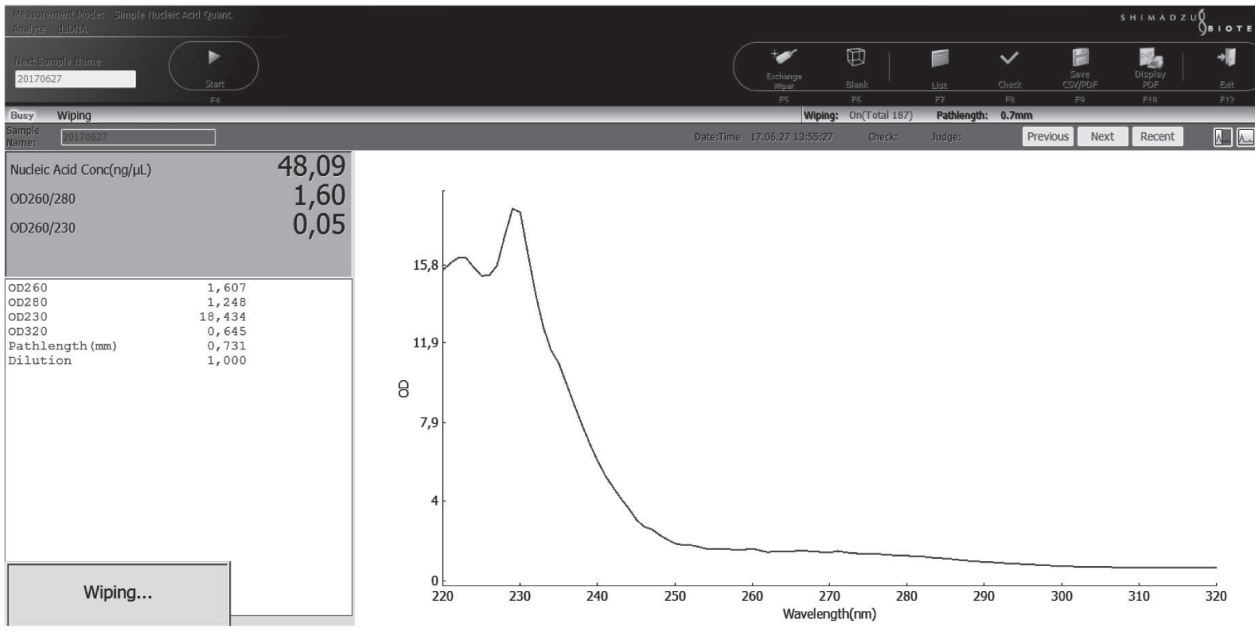


Рис. 2. Результаты качества проведения спектрофотометрии у больных кожным лейшманиозом

Для выделения гена CYP2D6 методом амплификации использовался набор PCR core (Изоген, Россия). ПЦР исследование предусматривало использование денатурации 94°С в течение 5 минут, 40 циклов при 94°С в течение 25 секунд, при 62°С – 25 секунд, при 72°С – 40 секунд и при окончании 72°С – 5 минут. Амплификацию ПЦР проводили на 2% агаровом геле методом электрофореза. ПЦР исследования выделили 271 пару нуклеотидов (рис. 3).

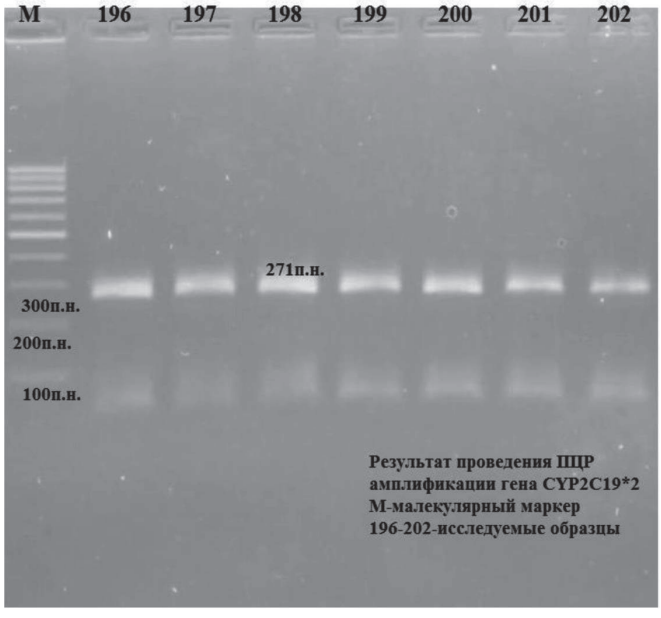


Рис. 3. Распределение гена CYP2D6 на 2% агаровом геле (М-маркер)

Для изучения полиморфизма генотипа CYP2D6´10 100C>T был использован фермент ASuHP1 рестриктаза, который оптимизировался в процессе проводимых исследований. Процесс рестрикции проводился при 37°C в течение 16 часов. Затем продукты рестрикции переносились на 8% полиакриламидный гель и проводились дальнейшие исследования и интерпретация результатов (рис. 4).

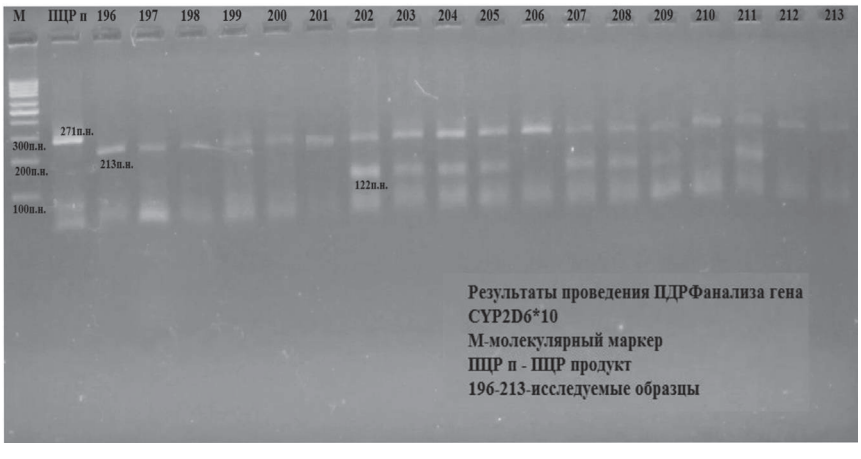


Рис. 4. Результаты рестрикции полиморфизма CYP2D6´10 100C>T

Проведенная рестрикция позволила установить при генотипе CC – 212 и 58 парных нуклеотидов, при генотипе TT – 122 и 101 парных нуклеотидов и при генотипе CT – 58, 101, 122 и 213 парных нуклеотидов.

Согласно полученным данным полиморфизма гена CYP2D6´10 100C>T нормальный генотип CC был выявлен у 29 (71 %) больных, генотип CT – у 12 (29 %) больных и ген мутации TT не выявлен ни в одном случае заболевания.

C-аллели были установлены у 41 (77 %) и T-аллели – у 12 (23 %) пациентов. Следовательно, генотип CC встречался по сравнению с TT-генотипом в 2,4 раза чаще. Превалирование C-аллелей примерно в 3,4 раза чаще по сравнению с T-аллелями представлено на рис. 4–6.

В контрольной группе (n=22) полиморфизм гена CYP2D6´10 100C>T выражался в наличии генотипа CC у 10 (45,4 %) лиц, генотипа CT – у 12 (54,6 %) лиц, в то время как генотип TT вообще не выявлялся.

Сопоставляя данные больных лейшманиозом и лиц контрольной группы, можно указать, что отмечается учащение встречаемости гетерозиготы CT в 1,9 раза соответственно, и гетерозиготы T – в 1,2 раза соответственно.

В общей обследованной группе лиц (n=63) полиморфизм гена CYP2D6 выражался в выявлении генотипа CC у 39 (62 %) лиц, генотипа CT – у

24 (38 %) при отсутствии генотипа ТТ. Нужно отметить, что согласно литературным данным [9] нормальный генотип СС встречается у 63 % лиц, мутантный генотип ТТ – у 10 %, генотип СТ – у 27 %, в то же время у жителей Средней Азии мутантный генотип ТТ регистрируется примерно у 3,9–35 % обследованных.

Согласно проведенным исследованиям у больных кожным лейшманиозом по гену CYP2D6 отмечается понижение активности цитохрома Р450, следовательно, фармако-метаболизирующей функции – на 29 %, что влечет за собой резистентность к проводимой терапии и появление токсических явлений от воздействия циркулирующих ксенобиотиков. Иными словами, почти 30 % пациентов требуют назначения соответствующих лекарственных препаратов (индукторов цитохрома Р450).

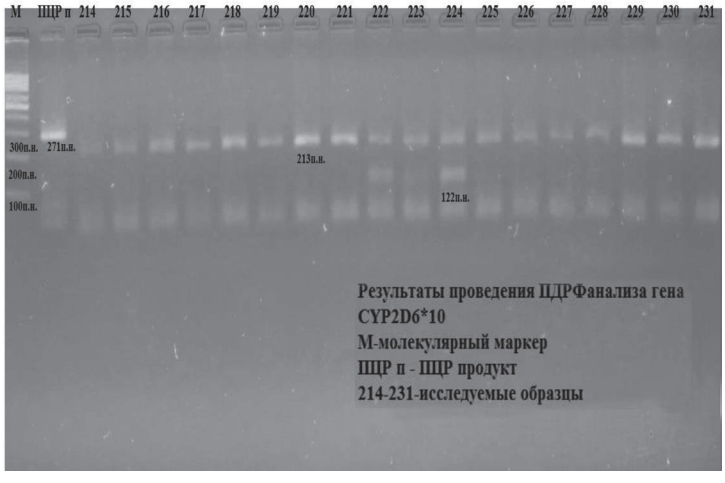


Рис. 5. Результаты рестрикции полиморфизма CYP2D6´10 100C>T

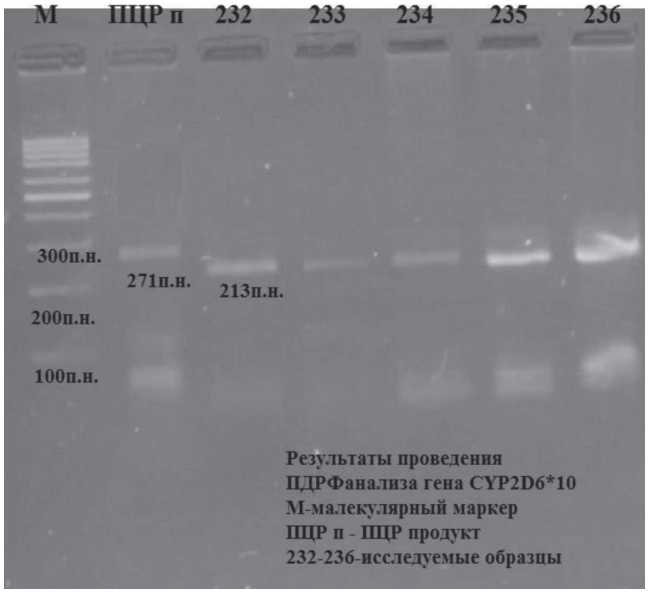


Рис. 6. Результаты рестрикции полиморфизма CYP2D6´10 100C>T

С учетом генетической предрасположенности функционирования системы Р450 каждое рассматриваемое или предлагаемое лекарственное средство должно проявлять свойственные только ему индукторные или ингибиторные свойства, что несомненно скажется на терапевтической эффективности данного препарата. Как было высказано, препараты первой линии при лечении лейшманиоза отличаются высокой токсичностью и разнообразными побочными действиями. В этой связи в доступной литературе [1] появились сообщения об использовании куркумина – активного компонента из корневища травы Curcuma longa, обладающего многочисленными фармакологическими и биологическими свойствами. В исследовании также использовался антимикробный пептид CM11, представляющий собой небольшой пептид, состоящий из 11 аминокислот. Была проведена оценка влияния куркумина отдельно и в сочетании с пептидом CM11 на прома-

стиготы L. major, причем куркумин применялся в различной концентрации, для определения оптимального его содержания. Авторами было отмечено, что куркумин может рассматриваться как вариант этиотропной терапии лейшманиоза.

Таким образом, проведенные исследования указывают на важность полученных результатов, так как объясняются случаи резистентности при лечении больных кожным лейшманиозом и указываются пути патогенетической терапии больных указанным трансмиссивным заболеванием через активацию системы цитохрома P450.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Рахматов А.Б., Рахимов И.Р. Кожный лейшманиоз. – Т.: «Niso Poligraf». 2018. 192 с.
2. Гостроверхова И.П. Лейшманиоз кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 3. С. 45–47.
3. Понировский Е.Н. Качество жизни // Паразитарные болезни. 2005. № 1. С. 58–61.
4. Рахматов А.Б., Камолов З.Р., Абидова З.М. Оптимизация терапии зоонозного кожного лейшманиоза // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2013. № 4. С. 72–76.
5. Yin S.J., Ni Y.B., Wang S.M. Differences in genotype and allele frequency distributions of polymorphic drug metabolizing enzymes CYP2C19 and CYP2D6 in mainland Chinese Mongolian, Hui and Han populations. //https://doi.org/10.1111/j.1365-2710.2011.01298.x
6. Ingelman-Sundberg M., Sim Sarah C., Gomez A., Rodriquez-Antona C. Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies: pharmacoepigenetic and clinical aspects // Brit. J. Clin. Pharmacol. 2002. Vol. 53. P. 111–122.
7. Kagimoto M., Heim M., Kagimoto K., Zeugin T. Multiple mutations of the human cytochrome P450IID6 gene (CYP2D6) in poor metabolizers of debrisoquine: study of the functional significance of individual mutations by expression of chimeric genes // J. Biol. Chem. 1990. Vol. 265.
8. Nakamura K., Ariyoshi N., Yokol T., Ohgiya S. Cyp2D6 10 present in human liver microsomes shows low catalytic activity and thermal stability // Biochem. Biophys. Res. Commun. 2002. Vol. 293. P. 969–973.
9. Sistonen J., Sajantila A., Lao O., Corander J. CYP2D6 worldwide genetic variation shows high frequency of altered activity variants and no continental structure // Pharmacogenetic and genomics. 2007. Vol. 14. P. 45–49.
10. Transon C., Leemann T., Dayer P. In vitro comparative inhibition profiles of major human drug metabolizing cytochrome P450 isozymes by YMG-CoA reductase inhibitors // Eur. J Clin. Pharmacol. 1996.

УДК: 616.5-003.871-056.7-036.1-08

ТОШКЕНТ ВИЛОЯТИДА 2016–2018 ЙИЛЛАРДА УРОГЕНИТАЛ ГЕРПЕС КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТИ

О.С. ИМАМОВ, М.Ш. ТУРСУНОВ, И.Н. АБДУВАХИТОВА, Г.Ш. ТОХТАЕВ, М.Ж. ШАЙМАТОВ

Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер;
Тошкент тиббиёт академияси

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА В ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2016–2018 ГОДЫ

О.С. Имамов, М.Ш. Турсунов, И.Н. Абдувахитова, Г.Ш. Тохтаев, М.Ж. Шайматов

В статье представлены клинико-эпидемиологические особенности заболеваемости урогенитальным герпесом в Ташкентской области за период с 2016 по 2018 гг.

Ключевые слова: вирусные дерматозы, эпидемиология, этиология.

SUMMARY

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF UROGENITAL HERPES IN THE TASHKENT REGION FOR 2016–2018

O.S. Imamov, M.Sh. Tursunov, I.N. Abduvakhitova, G.Sh. Toxtayev, M.J. Shaymatov

In This article is describes the incidence, get out pathogens and especially viral dermatitis of the Tashkent region.

Keywords: viral dermatoses, epidemiology, etiology.

ХУЛОСА

ТОШКЕНТ ВИЛОЯТИДА 2016–2018 ЙИЛЛАРДА ГЕРПЕС КАСАЛЛИКЛАРИ КЛИНИК-ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТИ

О.С. Имамов, М.Ш. Турсунов, И.Н. Абдувахитова, Г.Ш. Тохтаев, М.Ж. Шайматов

Ушбу мақолада 2016–2018 йиллар давомида Тошкент вилоятида терининг вирусли касалликлари учраши, касаллик чақирувчи қўзғатувчиларнинг турлари ва касаллик хусусияти ҳақида маълумот берилган.

Калит сўзлар: теринининг вирусли касалликлари, этиологияси, эпидемиологияси.

Вируслар сабаб бўладиган дерматозлар тери касалликлари ичида салмоқли ўрин эгаллайди. Уларга асосан оддий учуқ, ўраб олувчи ёки белбоғсимон учуқ, ўткир учли кондилома, сўгаллар ва контагиоз моллюск киради. Бу касалликларнинг клиник кўриниши ҳар хил бўлишига қарамай юқиш йўллари бир – бирига жуда яқин вируслардир.

Жахон соғлиқни сақлаш маълумотига кўра юқумли моллюск ва ўткир ўчли кондилома жинсий йўл билан юқадиган инфекциялар таснифига киритилган.

Дерматозлар ичида катталарда теринг вирусли касалликлари 3–4 %, болаларда – 9,5 % ташкил қилади. Вирус билан зарарланиш ҳомиладорлик вақтида, туғруқ давомида, туғилгандан биринчи кунларида зарарланиши мумкин. Онадан болага вирусга қарши антитело ўтганлиги сабабли касллик ривожланмайди. Вируснинг кириш дарвозалари кўп: тери орқали, инфицирланган буюмлар, шиллиқ қавтлар орқали (бемор ёки инфекция ташувчилар билан жинсий алоқа орқали), ҳаво – томчи йўл билан бўлиши мумкин. Касалликларнинг инкубацион даври иммун тизимга боғлиқ бўлиб, бир неча кундан бир неча хафтагача бўлиши мумкин. Теринг вирусли касалликларинг кўпроқ қуйдаги гуруҳ вируслар келтириб чиқаради: алфа – герпес вируслари, бета – герпес вируслари, гамма – герпес вируслари.

1. Альфа герпесвируслар-оддий герпес вируси-1 (ОГВ-1)бўлиб орофациал герпесни ва унинг рецидив шаклларини келтириб чиқаради; Herpes labialis – жинсий аъзоларни шикастлайди (ОГВ-2); Varicella Zoster-сувчечакни ва ўраб олувчи темираткини келтириб чиқаради.

2. Бетта герпеслар (ВГЧ-5-ЦМВ-цитомегаловирус инфекция; ВГЧ-6-псевдоқизилча-; ВГЧ-7-лимфапролифератив касалликлар билан ассоциялашган ва сурункали чарчаш синдроми).

3. Гамма герпесвируслар (ВГЧ-4-ВЭБ-Эпштейн-Барр вируси – инфекцион мононуклеоз, Беркетт лимфомаси, тилнинг ворсинкали лейкоплакияси; ВГЧ-8-Капоши саркомаси билан ассоциялашган бирламчи лимфома.

Генитал герпеснинг қўзғатувчиси оддий герпес вирусининг 2 та серотипи ҳисобланади: булар ОГВ-1-лабиал герпес, ОГВ-2-жинсий аъзоларини жароҳатлайди. ОГВ нейро-дермотропизм таъсирга эга бўлиб тери ва шиллиқ пардаларни, нерв системасини, кўзни жароҳатлайди. ОГВ ҳомиладорлик ва туғруқ патологияларини келтириб чиқаради, баъзан абортларга ва ҳомила нобуд бўлига олиб келади. Генитал ўчоқ герпес билан жароҳатланган тери ва шиллиқ пардалардан контакт орқали юқади. Инкубацион даври 2–12 кун (ўртача 6 кун). Рецидивланиш кўпроқ ОГВ-2 да кузатилади. Юққандан кейин вирус ганглияларда яширин ҳолатда ётади, аммо вирусни ажратиш ва юқтириш даражаси юқори бўлади. Патогенезида вегетатив нерв системасининг сенсор ганглиялари инфекцияланиши; вируснинг эпителиал нерв ҳужайраларини зарарлаши ҳамда клиник белгиларни юзага келтириши; вирус беморнинг Т- ва В-лимфоцитларида кўпаяди; Касалликда ҳар хил клиник белгиларнинг пайдо бўлиши ва кечиш оғирлиги маҳаллий ва умумий иммунитет ҳолатига боғлиқ.

Клиник кечишига қараб ОГВнинг бирламчи ва қайталанувчи герпесга бўлинади. Бирламчи герпес бирламчи контакт вақтида ўткир юзага келувчи касаллик бўлиб, специфик антителолар йўқлиги ҳисобига кузатилади. Аёлларда бирламчи генитал герпес вулвовагинит кўринишида кечади. Жараёнга бачадон бўйни ҳам қўшилиши мумкин. Бирламчи герпетик вулвовагинит катта ва кичик уятли лаблар, қин шиллиқ пардаси, оралиқ соҳасининг гиперимияси ва шиши кўринишида кечади. Оғриқ, ачишиш, қичишиш, дизурия, қин ва уретрадан ажралма келиши кузатилади. Эркакларда бирламчи элементлар кўпроқ жинсий олат танаси, бошчаси, бўйинчаси соҳаларида, ёрғоқлар, сон ва думба соҳаларида жойлашади. Шу соҳаларда гуруҳлашган пуфакчалар пайдо бўлиб, ичида дастлаб тиниқ, кейинчалик лойқаланган суюқлик сақлайди. Пуфакчалар ёрилиб, катта ўчоқли эрозиялар пайдо бўлади. Уларнинг бир- бири билан қўшилишидан нам юзали яраланиш юзага келади. 2–4 ҳафтадан кейин тошмалар қуриб, ўрнида гиперпигментли доғлар қолади. Уретра зарарланишида сийдикнинг тез-тез келиши, баъзан цистит ривожланиши мумкин. Атипик кечишида везикулалар бўлмаслиги мумкин, қизариш, ачишиш ва қичиш бўлади. Оғир кечишида эрозив яралар тери шишиши, кучли интоксикация ва тана ҳароратининг кўтарилиши кузатилади. Тез-тез рецидивланиш лимфостазни келтириб чиқаради. Қайталанувчи генитал герпесда ҳам шундай тошмалар кузатилади. Лекин клиник белгилари кучсизроқ ифодаланади. Чаноқ

лимфа тугунлари зарарланганда оғриқ юзага келади. Касаллик кўпинча бош оғриғи, ҳарорат кўтарилиши, ҳолсизлик ва миалгия билан кечади. Генитал герпеснинг қуйидаги шакллари бор: Эритематоз, буллёз, геморрагик, некротик қичиш билан кечувчи. Бу турлари кўпроқ аёлларда учраб туради. Қайталанувчи генитал герпес кечиши бўйича 3 та оғирлик даражасига бўлинади.

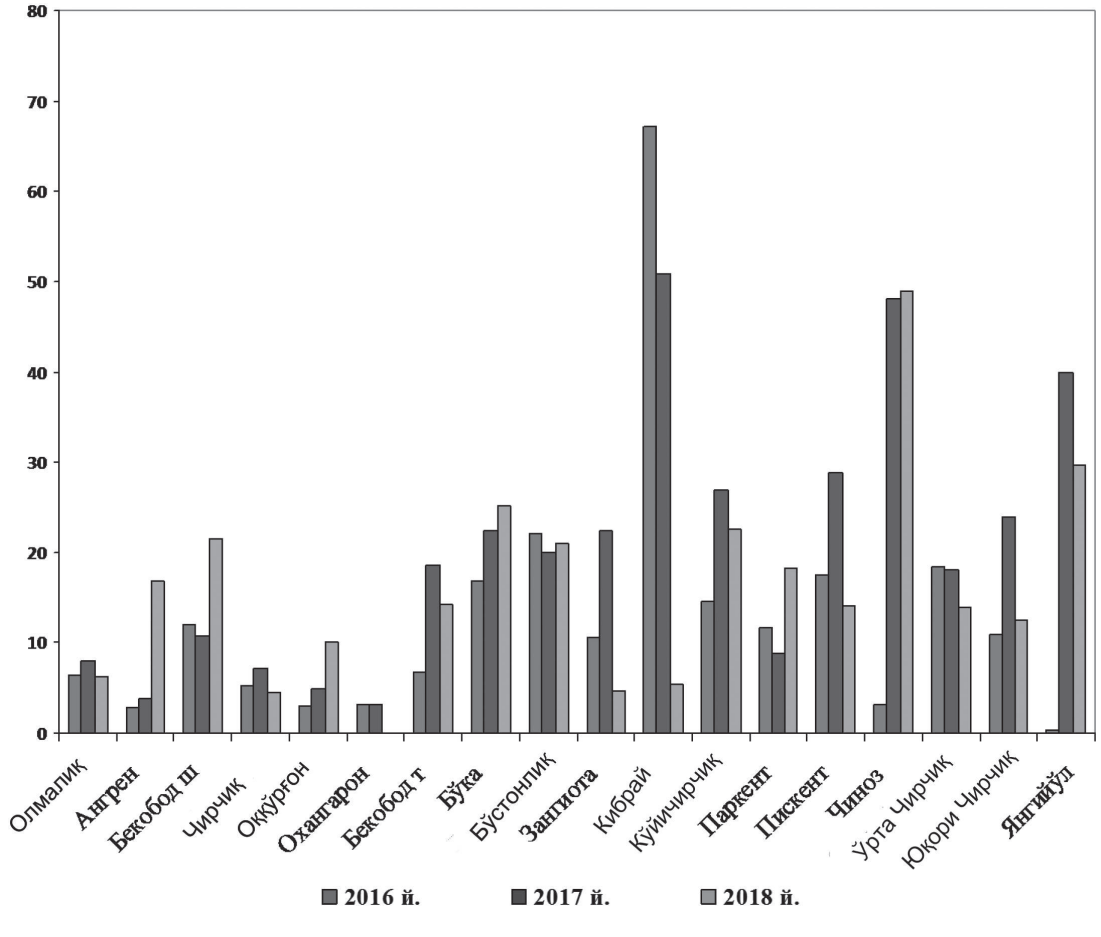
1. Енгил – йилига 3–4 марта қайталаниб туради, ремиссия даври 4 ой.

2. Ўртача оғирликда – қайталаниш йилига 3–4 марта, ремиссия даври 2–3 ой.

3. Оғир даража – тез-тез қайталаниб туради.

Даволаш: Вирусга қарши терапия касалликнинг барча клиник вариантларида олиб борилади. Даволашдан асосий мақсад: касаллик белгиларини енгиллаштириш, асоратлари ва қайталанишни олдини олиш. Касалликнинг клиник белгилари юзага келганда, иккала жинс аъзоси (партниёр) биргаликда даволанадилар. Даволаниш маҳалида жинсий ҳаётдан сақланиш керак. Касалликдан бирламчи инфекцияланишда ацикловир, валацикловир ёки фамцикловирларни қўллаш мумкин. Ацикловир 400 мг дан кунига 3 маҳал ёки 200 мг дан кунига 5 маҳалдан 7–10 кун мобайнида. Бунда вируснинг ташқи муҳитга ажралиши ва клиник белгилари давомийлиги қисқаради. Бундан ташқари ацикловир неврологик асоратлар, асептик менингит ва сийдик тутилиши ҳолатларига ҳам таьсир қилади. Валацикловир 1000 мг дан кунига 2 маҳал 7–10 кун давомида. Фамцикловир 250 мг дан кунига 3 маҳалдан ичишга 7–10 кун мобайнида. Касалликнинг рецидивланишда ацикловир 400 мг кунига 3 маҳалдан ёки 200 мг дан кунига 5 маҳалдан 5 кун мобайнида. Валацикловир 500 мг дан кунига 2 маҳал ичишга 5 кун мобайнида. Фамцикловир 125 мг кунига 2 маҳал ичишга 5 кун мобайнида.

Касалликнинг профилактик (превентив, супрессив) давоси ацикловир (400 мг – 2 маҳал), валацикловир (500 мг – 1 маҳал), фамцикловир (250 мг – 2 маҳал) дори воситаларини узоқ вақтгача режим асосида қўллашни тавсия этилади. Бундай даво режими касалликни йилига 6–7 марта қайталаниб турадиганларга тавсия қилинади. Маҳаллий даво оддий герпесни даволашдай олиб борилади. Бирламчи инфекцияланишдан кейин йил давомида вирус билан реактивацияланиш 50–80 % беморларда учрайди. Антивирусли препаратлар вируслар титрини камайтиради ҳамда 100–1000 мартагача вируснинг ташқи муҳитга чиқишини ва юқишини камайтиради.



1-расм. Тошкент вилоятининг шаҳар ва туманлар 100 минг аҳолисининг урогенитал герпес касаллиги билан касалланиш кўрсаткичи

Материал ва методлар. Мақоламизда 2016–2018 йиллар давомидаги Соғлиқни сақлаш вазирлигининг 9 ССВ йиллик ҳисобот шакли маълумотлари ва Тошкент вилояти тери-таносил касалликлари диспансерига мурожаат қилган беморлар амбулатор карталари ва стационар шароитда даволанган беморларнинг касаллик баённомалари асосида таҳлил қилинди.

1-жадвал

Тошкент вилоятининг шаҳар ва туманлар урогенитал герпес касаллиги билан 2016–2018 йилларда касалланиш кўрсаткичи

Шаҳар ва туманлар	Урогенитал герпес					
	2016		2017		2018	
	абс.	инт.	абс.	инт.	абс.	инт.
Олмалиқ шахар	8	6,4	10	7,9	8	6,2
Ангрен шахар	5	2,7	7	3,8	31	16,8
Бекобод шахар	11	12,0	10	10,8	20	21,5
Чирчиқ шахар	8	5,2	11	7,1	7	4,5
Оққўрғон туман	3	3,0	5	4,9	13	10,1
Охангарон туман	4	3,1	4	3,1	0	0
Бекобод туман	10	6,7	28	18,5	22	14,2
Бўка туман	20	16,8	27	22,4	31	25,2
Бўстонлиқ туман	36	22,0	33	20,0	36	21,0
Зангиота туман	38	10,5	82	22,4	11	4,6
Қибрай туман	128	67,2	98	50,8	11	5,3
Қуйичирчиқ туман	15	14,6	28	26,9	45	22,6
Паркент туман	17	11,7	13	8,8	19	18,2
Пискент туман	17	17,6	28	28,8	21	14,0
Чиноз туман	4	3,1	6	4,6	48	48,9
Ўрта Чирчиқ туман	34	18,4	36	19,2	18	13,9
Юқори Чирчиқ туман	14	11,0	9	6,9	24	12,5
Янгийўл туман	1	0,3	10	3,8	40	29,6
Вилоят бўйича:	335	11,9	445	15,7	426	14,4

Тошкент вилоятида 2016–2018 йиллар давомида жами 1206 та урогенитал герпес касалликлари рўйхатга олинган. Ушбу давр мобайнида йилига ўртача 335 та (2016 йил), 445 тани (2017 йил), 426 та (2018 йил) ташкил қилади (1-жадвал).

2016 йилда жами 335 та урогенитал герпес касаллиги рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсатгичи 11,9 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 128 таси (38,2 %) Қибрай туманида, 38 таси (11,3 %) Зангиота туманида, 36 таси (10,7 %) Бўстонлиқ туманида, 34 таси (10,1 %) Ўрта Чирчиқ туманида, 27 таси (6 %) Бўка туманида, Паркент туманида 13 таси (2,9 %), Пискент туманида 28 та (6,2 %), 28 таси (6,3 %) Қуйичирчиқ туманида, 9 таси (2 %) Юқори Чирчиқ туманида, 10 таси (2,2 %) Бекобод шаҳарида, 28 таси (2,9 %) Бекобод туманида, Олмалиқ ва Чирчиқ шаҳрида 8 тадан (2,3 %), 5 таси (1,5 %) Ангрен шаҳарида, Охангарон ва Чиноз туманида 4 тадан (1,2 %) 3 таси (0,9 %) Оққўрғон туманида, Янгийўл туманида 1 та (0,3 %) ташкил қилган.

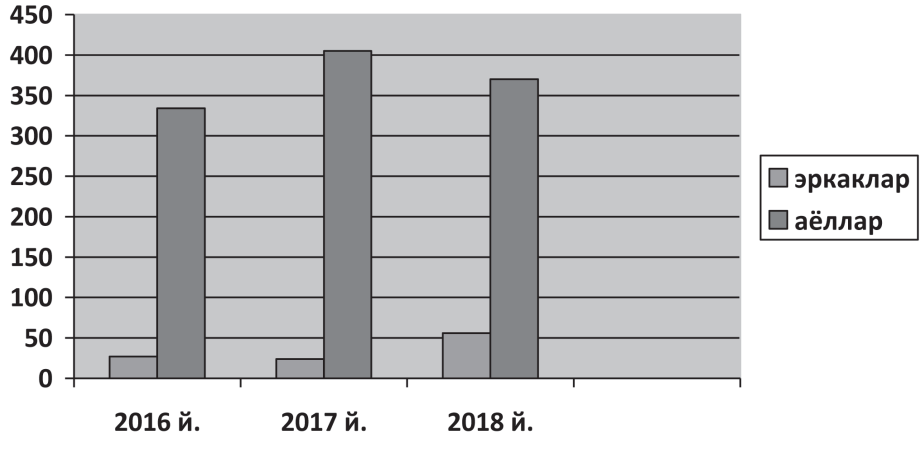
Урогенитал герпес касаллиги билан хасталанган беморлар жинси бўйича тахлил қилинганда 3 йил давомида аниқланган жами беморлардан 1109 та (91,2 %) аёлларни ташкил қилса, 107 та (8,8 %) эркакларни ташкил қилади (2-расм).

2017 йилда жами 445 та герпес касаллиги рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсатгичи 15,7 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 98 таси (22 %) Қибрай туманида, 82 таси (18,43 %) Зангиота туманида, 33 таси (7,4 %) Бўстонлиқ туманида, 36 таси (8 %) Ўрта Чирчиқ туманида, 20 таси (5,9 %) Бўка туманида, Паркент ва Пискент туманида 17 тадан (5 %), 15 таси (4,4 %) Қуйичирчиқ туманида, 14 таси (4 %) Юқори Чирчиқ туманида, 11 таси (3,2 %) Бекобод шаҳарида, 28 таси (6,3 %) Бекобод туманида, Олмалиқ ва Чирчиқ шаҳрида 10 тадан (2,4 %), 7 таси (1,6 %) Ангрен шаҳарида, Охангарон туманида 4 таси (0,9 %), Чиноз туманида 6 тадан (1,3 %), 5 таси (1,1 %) Оққўрғон туманида, Янгийўл туманида 10 та (2,2 %) ташкил қилган.

2018 йилда жами 426 та герпес касаллиги рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалликнинг интенсив кўрсатгичи 14.4 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 11 таси (2,5 %) Қибрай туманида, 11 таси (2,5 %) Зангиота туманида, 36 таси (8,4 %) Бўстонлиқ туманида, 18 таси (4,2 %) Ўрта Чирчиқ туманида, 31 таси (7,2 %) Бўка туманида, Паркент туманида 19 таси (4,4 %), Пискент туманида 21 таси (4,9 %), 45 таси (10,5 %) Қуйичирчиқ туманида, 24 таси (4 %) Юқори Чирчиқ туманида, 20 таси (4,7 %) Бекобод шаҳарида, 22 таси (5,1 %) Бекобод туманида, Олмалиқ ва Чирчиқ шаҳрида 8 тадан (3,2 %), 31 таси (7,2 %) Ангрен шаҳарида, Охангарон туманида 0 та (0 %), Чиноз туманида 48 тадан (11,2 %), 13 таси (3 %) Оққўрғон туманида, Янгийўл туманида 40 та (9,3 %) ташкил қилган (1-расм).

Юқоридаги жадваллардан кўриниб турибдики, Тошкент вилояти аҳолисининг герпес касллиги билан касалланиши кўрсатгичлари бир оз ўзгариб турибди. Вилоят бўйича касаллик энг юқори 2017 йилда энг юқори (100 минг аҳолига нисбатан – 15,7) кўрсатгичини ташкил қилади.

Шахар ва туманлар кесимида касалланиш ўрганилганда герпес касаллигининг умумий ортиши асосан Ангрен шахри, Қуйичирчиқ тумани, Чиноз тумани ва Янгийўл туманларига тўғри келади.



2-расм. Тошкент вилоятининг урогенитал герпес касаллиги билан 2016–2018 йилларда жинси бўйича тақсимланиши

Касаллик терида яққол чегараланган, эритема фонида гуруҳ – гуруҳ жойлашган пуфакчалардан иборат, шакли думалоқ овал, кўпинча ассиметрик шаклдаги клиник кўринишлар билан кечади. Бирламчи герпес-ОГВ бирламчи контактда бўлганда юзага келади. Инкубацион даври бир неча кундан икки ҳафтагача. Касалликнинг клиник белгилари юзага келишидан олдин продромал белгилар кузатилади. Бунда тошмалар чиқадиган соҳаларда дастлаб ачишиш, қичиш, қизариш, тери тортишиши каби белгилар безовта қилади. Орадан бир неча соат, кун ўтгач, бироз шишган, тери дамидан бироз кутарилган эритематоз юзалар пайдо бўлади. Бу даврда жараён тўхташи ҳам мумкин ёки ҳар хил катталикдаги гуруҳ-гуруҳ жойлашган (5–10–20 тагача) пуфакчалар пайдо бўлади. Пуфакчалар ичидаги суюқлик аввалига тиниқ бўлади, аста-секин лойқаланади. Тошмаларнинг жойлашуви: табиий тешиклар атрофида, оғиз шиллиқ пардасида, лабда, ёноқларда, бурун қанотларида, кўз шох пардасида, жинсий аъзоларда. Пуфакчалар тезда ёрилиб, тагидан юмшоқ, кўп қиррали, чегараси аниқ, оғриқли эрозиялар пайдо бўлади. Эрозиялар туби юмшоқ, силлиқ, қизғиш рангли, юзаси нам бўлади. Иккиламчи инфекция тушиши билан юза яраларга айланади. Бунда регионар лимфа тугунлари катталашиши мумкин. Ёрилмай қолган пуфаклар суюқлиги тезда қуриб, сарғимтир-қўнғирранг қора қўтир пўстча билан қопланади. Пўстчалар тезда тушиб кетади. Касаллик белгилари 10–14 кун ичида ўтиб, ўрнида вақтинчалик доғлар қолади. Жинсий аъзолар ва оғиз шиллиқ пардасидаги тошмалар оғриқли бўлади. Герпес тез-тез рецидивланади. Тошмаларнинг қайта тошиши яна ўша соҳаларда бир неча кундан, бир неча ойдан кейин ёки баҳор-куз фаслларида кузатилади. Касалликниг қайта-қайта рецидивланиши натижасида гипер-гипопигментациялар, юза чандиқлар пайдо бўлиши мумкин. Теридаги патологик ўчоқлар асосан аёлларда жинсий аъзолар атрофи, қов, катта ва кичик уятли лаблар бўйлаб, эркакларда жинсий аъзолар атрофи, жинсий олат бошчаси, танаси силлиқ терида кузатилиб, аксарият беморларда оғриқ ва ачишиш билан кечади.

Хулоса: Юқоридаги маълумотлар натижаларига асосан герпес касаллиги билан рўйхатга олинаётган беморларнинг асосий қисми амбулатор ва кам қисми стационар шароитда даволанган. Ушбу маълумотлар герпес касаллигида даволаш ва профилактик чора – тадбирларини ишлаб чиқишда эътиборга олиш мумкин. Кейинги йилларда герпесвирусли инфекциялар билан

шикастланган беморлар сони ошиб бормоқда, айниқса бу касалликларнинг ёшлар орасида, меҳнатга лаёқатли шахсларда учраши тез-тез кузатилмоқда. Бу касалликларда вирусларнинг қонда узоқ вақтгача сақланиб қолишлари, юқтириш хавфининг юқорилиги, вирусларга қарши дори воситаларининг самарадорлиги камлиги, айниқса герпесвируслар оқибатида бепуштликлар, ҳомила нобуд бўлиш ҳолатлари, уроге-нитал ўсма олди касалликларга сабаб бўлиши, қайталаниш ҳолатларининг тез-тез учраши катта аҳамиятга эга бўлмоқда. Шундан келиб чиқиб, шифокорлар ҳозирги кунда ўз ишига яхши тайёрланган ҳолда герпесвирусли касалликларнинг типик ва атипик кўринишларини, клиникасини ўрганиши, ўз вақтида касалликнинг асосий белгиларини аниқлаши, ташхислаш, даволаш қайталанишларни олдини олишни билиши зарур.

АДАБИЁТЛАР

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. – Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 79–80.
2. Арифов С.С. Тери ва таносил касалликлари. – Т.: «Ўзбекистон миллий энциклопедияси». 2010. С. 243–250.
3. Ваисов А.Ш. Тери ва таносил касалликлари. – Тошкент. 2006.
4. Т. Фицпатрик, Р. Джонсон, К. Вулф, М. Полано, Д. Сюрмонд. Дерматология. Атлас-справочник. – Москва. 2009.
5. Скрипкин Ю.К., Кубанова А.А., В.Г. Акимов. Кожные и венерические болезни. – М.: «ГЕОТАР-Медиа». 2009.

УДК: 616.993.162:615.26-08

ОБОСНОВАННОСТЬ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

А.Б. РАХМАТОВ, А.М. ДАВУРОВ, О.А. ХАКИМЖАНОВ, А.Б. АТАНИЯЗОВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА МАХАЛЛИЙ ДАВОНИНГ АССОСЛАШИНИ

А.Б. Рахматов, А.М. Давуров, О.А. Хакимжанов, А.Б. Атаниязов

145 та тери лейшманиози билан оғриган беморларни клиник назорати келтириб ўтилди, улар орасида Leishmania культурасини ажратиб олиш мақсадида микробиологик текширувлар ўтказилди. «ЭД-1» ва NNN озуқа муҳитиди культурал текширувларда исботланди ва тери лейшманиознининг самарадорлиги аниқланди.

Калит сўзлар: тери лейшманиози, культурал текширувлар, даволаш, мегосин.

SUMMARY

THE VALIDITY OF EXTERNAL THERAPY FOR PATIENTS WITH CUTANEOUS LEISHMANIASIS

A.B. Rakhmatov, A.M. Davurov, O.A. Khakimjanov, A.B. Ataniyazov

It was carried out a clinical observation for 145 patients with cutaneous leishmaniasis, among which were carried out microbiological studies in order to highlight cultural leishmaniasis. It has been shown the efficiency of 1 % of megosin ointment at the treatment of cutaneous leishmaniasis, which was proved by culture environment of ED-1 and NNN.

*Keywords***:** cutaneous leishmaniasis, cultural studies, treatment, megosin.

РЕЗЮМЕ

ОБОСНОВАННОСТЬ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

А.Б. Рахматов, А.М. Давуров, О.А. Хакимжанов, А.Б. Атаниязов

В статье описано клиническое наблюдение за 145 больными кожным лейшманиозом, которым были проведены микробиологические исследования с целью выделения культуры лейшманий. Показана эффективность 1 % мази «Мегосин» при лечении кожного лейшманиоза, доказанная культуральными исследованиями на средах «ЭД-1» и NNN.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз**,** культуральные исследования, лечение, мегосин.

Лейшманиозы – группа паразитарных природно-очаговых, в основном зоонозных, трансмиссивных заболеваний, распространенных в тропических и субтропических странах. Вызываются паразитирующими простейшими рода Leishmania, которые передаются человеку через укусы москитов [1, 4, 12, 14, 23].

Одной из наиболее актуальных и сложных для решения проблем современной дерматологии является кожный лейшманиоз, имеющий определенную эпидемиологическую ситуацию, увеличение заболеваемости, особенно в детском возрасте, и отсутствие специфических лекарственных препаратов для его лечения [1, 6, 11, 17, 29].

Клинические проявления кожного лейшманиоза вполне специфичны, когда на местах укусов москитов образуются бугорковые элементы, количество которых весьма вариабельно, причем не все элементы подвергаются распаду с образованием лейшманиозной язвы. Вовлечение лимфатической системы (явления лимфаденита и лимфангита) является патогмоничным признаком кожного лейшманиоза, особенно сельского типа, когда формируются специфические симптомы заболевания (симптом «четок» и др.). Патоморфоз заболевания приводит к появлению атипичных форм, когда могут появляться одиночные папулезные элементы, месяцами имеющие стабильный характер. Наличие преморбидных состояний приводит к развитию металейшманиоза, который характеризуется торпидным течением и довольно трудно поддается специфическому лечению [1].

Важным аспектом является проблема своевременной диагностики кожного лейшманиоза, когда повсеместно используются микробиологические исследования, позволяющие выявлять лейшмании из очагов поражений, вне зависимости от характера морфологического элемента. Кроме того, необходимо указать на современные возможности ПЦР-диагностики кожного лейшманиоза, которые позволяют выделять не только видовой состав возбудителя, но и намечать методы дифференцированной терапии дерматоза [1, 12, 26].

В течение многих десятилетий основным препаратом для лечения кожного лейшманиоза являлся мономицин, который в последующем был снят с производства [12, 17]. С тех пор дерматологи используют самые разнообразные средства, в частности, антибиотики [1, 15] и антимикробные препараты [11], хотя в большинстве случаев не достигается необходимого терапевтического эффекта и течение кожного заболевания затягивается до естественной эпителизации язв, что приводит к развитию выраженных косметических дефектов.

Согласно Международным клиническим протоколам основным препаратом, применяемым при лечении различных видов лейшманиоза, включая и кожный, являются препараты V-валентной сурьмы (глюкантим и др.), хотя указанные средства весьма токсичны как соли тяжелых металлов. Нами [1] был разработан метод местного применения препарата глюкантим, который отличался безопасностью и эффективностью, особенно в детской практике.

Изыскание новых эффективных лекарственных препаратов для лечения кожного лейшманиоза является актуальной проблемой в дерматологии. Так, длительное время использовались разнообразные антибактериальные средства, иммунные и сульфоновые препараты. В последние годы появились сообщения об эффективности использования противогрибковых препаратов при лечении больных кожным лейшманиозом [11, 27]. Большое значение придается средствам для наружного лечения кожного лейшманиоза. Имеются сообщения об эффективности мазей «Лейшмицин» [2], «Лейшкутан» [10] и «Лейшмаколл» [19], причем указанные средства нередко использовались только в виде монотерапии. Одним из первых сообщений стали исследования А.Ш. Ваисова [3], который при лечении остронекротизирующего лейшманиоза с эффектом применил наружно коллаген-мономициновый комплекс. Имеются сообщения об использовании различных растительных масел, в частности, получаемых из кротоновых семян [18]. Описаны методики лечения кожного лейшманиоза с использованием высоких [38] или низких [31] температур. Ранее использовались даже методы кюретажа для очищения от элементов кожного лейшманиоза [36]. Имеются данные об использовании многочисленных лекарственных препаратов в виде обкалывания очагов поражений, таких как препараты V-валентной сурьмы [28, 32], антибиотики [1], а также фотодинамическая терапия [37]. Производилась даже специальная вакцина, которая применялась у лиц, вынужденных находится в эпидемиологических зонах по кожному лейшманиозу [1, 12, 24].

В литературе имеются сведения об эффективности использования различных противовирусных и иммуномодулирующих препаратов при кожном лейшманиозе, особенно система интерферона-гамма и др. [20, 21, 22, 25], так как установлен антипролиферативный и антицитокиновый эффект, имеющий патогенетическую значимость при кожном лейшманиозе [13]. В частности, имеются сведения о наличии выраженного антипролиферативного действия госсипола, получаемого из хлопчатника [9, 33, 39], что позволило использовать данное вещество в онкологии [30, 34, 35], а также при обычных вирусных заболеваниях в виде препарата «Кагоцел» [7].

Несмотря на многочисленные методы и средства терапии кожного лейшманиоза, проблема сохраняется, учащаются атипичные и

осложненные формы заболевания, в частности, металейшманиоз, приводящий к серьезным диагностическим ошибкам. Все это является доказательством необходимости дальнейших исследований в данном направлении [5, 8]. Особенно актуальной является разработка метода наружной терапии, что позволит минимизировать побочные явления применяемых лекарственных средств, наряду с возможностью этиотропной терапии кожного лейшманиоза.

В этой связи было запланировано проведение исследования с использованием препарата «Мегосин», действующим веществом которого является уникальное соединение, полученное методом химического синтеза, в результате которого к полимерным молекулам методом карбоксиметилцеллюлозы ковалентно присоединены молекулы госсипола [16]. Госсипол является природным полифенолом, содержащимся в хлопчатнике, защищая растение от различных неблагоприятных факторов. В результате многочисленных исследований было доказано, что госсипол оказывает выраженное фармакологическое действие, проявляя противовирусную, противоопухолевую, антиоксидантную и иммуномодулирующую активность [39]. Ранее на основе госсипола были созданы различные лекарственные формы, которые использовались в медицинской практике [9]. В этой связи представляет определенный интерес использование госсипола (1 % мазь «Мегосин») в наружной терапии кожного лейшманиоза, основанное на результатах микробиологических исследований.

Цель исследования. Оценка эффективности 1 % мази «Мегосин» у больных кожным лейшманиозом.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением были 145 больных, находившихся на стационарном лечении в Бухарском ОКВД. Из них мужчин – 82 (56,6 %), женщин – 63 (43,4 %), возраст больных составлял 31,3 ± 1,7 лет. В основном больные были представлены сельскими жителями, проживающими в эндемичных регионах Бухарской области. У всех больных клинически был диагностирован сельский (остронекротизирующийся) тип кожного лейшманиоза. Во всех случаях диагноз кожного лейшманиоза был подтвержден микроскопическим обнаружением телец Боровского (лейшманий).

По клиническим формам больные были распределены согласно классификации П.В. Кожевникова следующим образом: изъязвленные лейшманиомы без осложнений отмечались у 84 (57,9 %), лейшманиомы с явлениями лимфангиита – у 54 (37,2 %), бугорковые лейшманиомы без осложнений – у 7 (4,9 %) больных.

Анализ клинического течения патологического процесса показал, что количество очагов поражения варьировало от 1 до 17 элементов, преимущественно на открытых участках кожи. Давность заболевания в среднем составляла 3,1 ± 0,4 месяца. Весьма характерна клиническая картина специфического лимфангиита, проявляющегося в основном на верхних и нижних конечностях, образование симптома «четок» и местами изъязвление элемента. Только у 11 из 145 (7,6 %) больных было выявлено присоединение вторичной пиокковой инфекции.

Следует указать, что для диагностики кожного лейшманиоза применяются методы, которые имеют различную степень чувствительности: дерматоскопия, микроскопия (исследование на стекле, окраска по Романовскому-Гимзе) биопсийного материала, мазков-отпечатков, кожных соскобов и аспирационного материала методом тонкоигольной пункции, посев на среду NNN (Novy-MacNeal-Nicollemedia) и модифицированную среду «ЭД-1» (разработка РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз). Забор материала для исследования (биопсия, аспирация) проводили в стерильных условиях, образцы брались исключительно из новых, свежих бугорковых или язвенных образований. В некоторых случаях была использована панчбиопсия, которая проводилась на всю толщину кожи под местным обезболиванием. Стерильную обработку проводили 70 % раствором спирта, так как раствор йода может влиять на культуру лейшманий и исказить полученные данные. Кожа забиралась из края язвы с захватом непораженного участка. Образцы биоптата делились на три части: одна часть направлялась для культурального исследования, вторая – для мазков-отпечатков и третья – для гистологического исследования (окраска по Романовскому-Гимзе, гематоксилин эозином и специфические окраски для исключения других инфекций).

Следует указать, что амастиготы лучше искать в макрофагах под эпидермисом. Они крошечные и размером от 2 до 4 цш в диаметре, что требует использования большого увеличения (х 1 250) для их обнаружения. При окраске гематоксилин эозином амастиготы имели серо-голубой цвет и определялись в цитоплазме кожных макрофагов. В некоторых случаях амастиготы были выявлены в клетках Лангерганса.

Кожный соскоб производился следующим образом: перед началом забора проводился адекватный гомеостаз для исключения попадания крови в образец, что достигалось сдавливанием элемента. Наиболее удобным для взятия материала участком являются края лейшманиозной язвы, так называемая активная ее граница. Острым скальпелем производится надрез глубиной 1–2 мм и длиной 5–8 мм, а затем соскабливаются тканевые элементы и тканевая жидкость. Окраску биологического материала производят по Романовскому-Гимзе.

Мазки-отпечатки получают из биопсийного материала, стараясь максимально исключить попадание крови, но промокание материала марле-

вой салфеткой может удалить амастиготы, которые располагаются на поверхности образца. Образцы фиксируют в метаноле и окрашивают по Романовскому-Гимзе.

Для проведения культуральных исследований необходимо правильное приготовление образца и наличие среды до забора материала, а также быстрая транспортировка в лабораторию после инокуляции на среду (в течение 24 часов после забора материала). В тех случаях, когда отсутствовала среда, материал помещали в пробирку с буферным раствором и нейтральным pH или в стерильную пробирку. Рост культуры оценивается в течение 4 недель и только после этого делается заключение об ее негативности.

В собственных исследованиях образцы патологических материалов сеяли на ранее приготовленную жидкую модифицированную среду «ЭД-1» и на среду «NNN» параллельно. Режим термостата составлял 22°С. Из 145 больных кожным лейшманиозом только у 37 (25,5 %) пациентов были обнаружены чистые культуры лейшманий. Результаты культуральных исследований изучались через 48 часов после проведенного посева и далее в течение 14 дней. Уже на 3-и сутки в жидкой среде обнаружился рост лейшманий. На среде «NNN» рост колоний отмечался на 4-й день исследования, когда появлялся специфический налет. Из содержимых питательных сред в последующем готовились препараты для микроскопирования. Микроскопические исследования проводились нативно при увеличении 10 х 40 светооптического микроскопа. Выявлялись подвижные промастиготы длиной 10–20 мкм. Приготовленные мазки из образовавшихся колоний окрашивали по Романовскому-Гимзе. Промастиготы имели серо-голубую окраску и четко выделялись.

Для изучения чувствительности лейшманий к препарату «Мегосин», приготовленному в НИИ биоорганической химии АН РУз, проводилось добавление 1 % порошка препарата в жидкую среду и готовились специальные лунки для диффузного метода с использованием среды NNN. В пробирку с жидкой средой добавляли 0,1 г порошка мегоссина и взбалтывали в течение 1–2 минут до полного его растворения. Затем пересевали биологический материал из пробирок с положительным результатом на лейшмании. Инкубировали при 22°С в течение 14 дней. За ростом колоний наблюдали ежедневно. Из пересеянных материалов лейшмании уже не выявлялись (100 %). При использовании твердой среды NNN в ней формировались специальные лунки диаметром 0,5 см и глубиной 0,2 см, на которые наносили 1 % мазь с мегосином. Патологические материалы из заранее известных положительных проб наносили с помощью бактериологической петли на среду NNN вокруг лунок зигзагообразными движениями. Затем все пробы помещали в термостат для инкубации и результаты изучались через 14 дней. Во всех пробах роста колоний микробов вокруг лунки не определялось, что указывает на этиотропное влияние мегосина, т. е. последний подавляет рост лейшманий in vitro и может считаться чувствительным для лейшманий.

Результаты исследования. Все больные получали терапию (в соответствии со стандартом диагностики и лечения, принятым в 2019 г. по приказу № 457 МЗ РУз) с назначением антибиотика канамицина, витаминотерапии и системной энзимотерапии. В среднем курс лечения в стационаре составлял 13,5 ± 1,7 дня.

Проведенные лабораторные исследования явились основанием для клинического использования 1 % мази «Мегосин» у больных кожным лейшманиозом. Согласно имеющимся данным данная мазь обладает противовоспалительным, противоотечным, ранозаживляющим, противовирусным и антипаразитарным эффектами. Мазь наносили на очищенные от вторичной инфекции язвенные и бугорковые элементы два раза в день под повязку. Контрольные микробиологические исследования на наличие лейшманий проводились до и после курса терапии с очагов поражения.

Критериями эффективности проводимой терапии являлись следующие признаки: сроки уменьшения инфильтрата; очищение лейшманиом от некротических масс; элиминация возбудителя (лейшманий) из очагов поражения. Проведенные клинические наблюдения показали, что заживление лейшманиозных язв зависит от локализации, размеров и клинической формы дерматоза. При расположении очагов поражения на коже дистальных частей верхних и нижних конечностей сроки рассасывания инфильтратов (бугорков), очищение язв от гнойно-некротических масс были медленнее примерно на 56 %. У пациентов с расположением очагов на коже лица и шеи рассасывание воспалительного процесса и клиническое улучшение наступали примерно на 7–10 дни. Известно, что на эффективность проводимой терапии влияют сроки давности заболевания, что было проанализировано в данных исследованиях. Следует указать, что по окончании сроков стационарного лечения больные выписывались для дальнейшего продолжения терапии в амбулаторных условиях. Наблюдение за больными в течение одного месяца в процессе проводимой терапии показало, что у больных с бугорковой формой лейшманиоза регресс патологических очагов начинался на 5–7 дней раньше, чем у больных с язвенной формой. Так, у больных с бугорковой стадией дерматоза начало регресса (уменьшение эритемы, отека, болезненности и др.) отмечалось на 5–6 день лечения, у пациентов с язвенной формой регресс наблюдался на 8–10 день терапии.

На 3–4 день лечения наблюдалось заметное уменьшение воспалительных процессов в виде уменьшения эритемы и отечности, на 7–8 день язвы полностью очищались от гнойно-некротического налета, а на 12–14 сутки лечения на дне лейшманиозных язв можно было обнаружить грануляционную ткань (симптом «рыбьей икры»). В таблице 1 приведены данные по лечению больных с различными клиническими формами кожного лейшманиоза.

Таблица 1

Эффективность терапии в зависимости от клинической формы кожного лейшманиоза

Формы лейшманиоза	Сроки разрешения (в днях)
Бугорковые лейшманиомы	7,2 ± 0,3
Лейшманиозные язвы	11,5 ± 0,7
Осложненные лейшманиомы	17,9 ± 2,5

Следует указать, что при выписке больных из стационара в очагах поражения лейшмании уже не выявлялись ни в одном случае.

При использовании 1 % мази «Мегосин» у больных кожным лейшманиозом, независимо от клинической формы заболевания, отмечались положительная динамика, выражавшаяся в уменьшении воспалительных явлений, отека, и быстрая элиминация возбудителя из очагов поражения, что подтверждает этиопатогенетическую направленность выбранного наружного средства. Каких-либо побочных явлений (усиление эритемы, появление зуда и др.) при применении 1 % мази «Мегосин» ни в одном клиническом случае не наблюдалось.

Таким образом, на основании экспериментальных и клинических исследований была доказана эффективность использования мегосина при лечении различных форм кожного лейшманиоза. Мегосин оказывает многофункциональное действие, что приводит не только к быстрой элиминации лейшманий из очагов поражения, но и к быстрому разрешению проявлений заболевания (бугорки, язвы и др.) за счет бактерицидного, антиотечного, противовоспалительного действия этого средства. Следовательно, новое наружное средство в виде 1 % мази «Мегосин» можно рекомендовать для применения в практической дерматологии при лечении проявлений остронекротизирующего типа кожного лейшманиоза. Мазь «Мегосин» позволяет комбинировать лечение кожного лейшманиоза, а при необходимости ограничиваться только указанным наружным средством.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Рахматов А.Б., Рахимов И.Р. Кожный лейшманиоз. – Т.: «Niso Poligraf». 2018. 192 с.
2. Аляви С.Ф. Клинико-экспериментальное обоснование применения мази «Лейшмицин» при зоонозном кожном лейшманиозе. Автореф. дисс. к. м. н. – Ташкент. 2000. 24 с.
3. Ваисов А.Ш. Применение коллаген-мономицинового комплекса в терапии остронекротизирующего кожного лейшманиоза. Дисс. к. м. н. – Ташкент. 1977. 16 с.
4. Гостроверхова И.П. Лейшманиоз кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 3. С. 45–47.
5. Дифференциальная диагностика кожных болезней. По ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина. – М.: «Медицина». 1989. 672 с.
6. Закиров Р.Р. К методам терапии кожного лейшманиоза // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2010. № 1–2. С. 93–96.
7. Киселева И.В. Валидация ВЭЖХ-методики определения госсипола в субстанции «Кагоцел» // Фармация. 2016. № 8. С. 18–24.
8. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы. А.А. Каламкарян, В.Н. Мордовцев, Л.Я. Трофимова. – Ереван: «Айастан». 1989. 567 с.
9. Лавренова Г.В., Лавренов В.К. Энциклопедия лекарственных растений. – Донецк. 1997. 541 с.
10. Любан Б.Л., Бекмуратова Э.Э., Хашимов Ф.Ф. Опыт лечения остронекротизирующего кожного лейшманиоза мазью Leshcutan // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2002. № 3–4. С. 68–71.
11. Рахматов А.Б., Камолов З.Р., Абидова З.М. Оптимизация терапии зоонозного кожного лейшманиоза // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2013. № 4. С. 72–76.
12. Родякин Н.Ф. Кожный лейшманиоз. – Ашхабад.: «Ылым». 1982. 190 с.
13. Романцов М.С., Коваленко А.А., Шульдякова О.А. Индукторы интерферона: противовирусное и иммуномодулирующее действие // Врач. 2004. № 3. С. 56–57.
14. Рюмин Д.В. Кожный лейшманиоз // Вестник последипломного медицинского образования. 2010. № 2. С. 42–54.
15. Садык М.Х., Кочергин Н.Г. Вибромицин и левамизоль в терапии кожного лейшманиоза // Вестник дерматологии. 1985. № 8. С. 43–46.
16. Сайиткулов А.М. Индукторы интерферона растительного происхождения. Автореф. дисс. д. биол. н. – Москва. 1995. 44 с.

17. Тимошенко И.И. О лечении кожного лейшманиоза мономицином // Военно-медицинский журнал. 1975. № 10. С. 75–77.
18. Турсунов Н.Т., Каримов В.А., Расулов Х.Р. Лечение кожного лейшманиоза второго типа мазью из кротоновых семян // Медицинский журнал Узбекистана. 1965. № 2. С. 44–46.
19. Турсунов С.С., Юсупов К.А. Амбулаторное лечение больных кожным лейшманиозом коллаген-мономициновым комплексом «Лейшмаколл». В кн.: Научные основы борьбы с паразитами и гнусом. – Ташкент. 1983. С. 27.
20. Федяинова И.Э. Роль и лечебное применение интерферона при лейшманиозах (обзор литературы) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1992. № 5–6. С. 57–61.
21. Шуйкина Э.Е., Сергиев В.П., Кузнецов В.П. Применение лейкинферона в лечении зоонозного кожного лейшманиоза. Исследование на экспериментальной модели у мышей // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1993. № 1. С. 42–43.
22. Шуйкина Э.Е., Сергиев В.П., Кузнецов В.П. Применение лейкинферона в лечении зоонозного кожного лейшманиоза. Лечение больных // Медицинская паразитология и паразит. болезни. 1993. № 2. С. 28–31.
23. Albenese G., Giorgetti P., Santagostino L. Cutaneous leishmaniasis: treatment with itraconazole // Arch. Dermatol. 1989. Vol. 125. P. 1540–1542.
24. Armijos R.X. Clinical trials of the safety and immunogeneticy of the Leishvacin in healthy university student volunteers living in a nonendemic highland area of Ecuador // University of Central Ecuador. 1997. Vol. 950. P. 174–178.
25. Badaro R., Johnson W.D. The role of interferon-gamma in the treatment of visceral and diffuse cutaneous leishmaniasis // J. Infec. Dis. 1993. Vol. 67. P. 13–17.
26. Deborggraeves S., Laurent T., Espinosa D. A simplified and standardized polymerase chain reaction format for the diagnosis of leishmaniosis // J. Infec. Dis. 2008. Vol. 24. P. 122–125.
27. Dogra J. Leishmaniosis therapy: oral itraconazole versus intralesional berberine in cutaneous leishmaniasis // Acta Parasitologica Turcica. 1997. Vol. 21. P. 179–182.
28. Harms G., Chehade A.K., Douba M. A randomized trial comparing a pentavalent antimonial drug and recombinant interferon-gamma in the local treatment of cutaneous leishmaniasis // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 1991. Vol. 85. P. 214–216.
29. Hengge U.R., Marini A. Cutaneous leishmaniasis // Hautarzt. 2008. Vol. 59. P. 627–632.
30. Huang S.F., Chu S.C., Hsu L.S., Tu Y.C. Antimetastatic effects of gossypol on colon cancer cells by targeting the u-PA and FAK pathways // Food Funct. 2019. Vol. 10. P. 8172–8181.
31. El-Darouti M.A., Al-Rubaie S.M. Cutaneous leishmaniasis: treatment with combined cryotherapy and intralesional stibogluconate injection // Int. J. Dermatol. 1990. Vol. 29. P. 56–59.
32. El-Safi S.H., Murphy A.G., Bryceron A.D. A doubl-blind clinical trial of the treatment of cutaneous leishmaniasis with paromycin ointment // Trans. Soc. Trop. Med. Hyg. 1990. Vol. 84. P. 690–691.
33. Lordelo M.M., Davis A.J., Calhoun M.C. Relative toxicity of gossypol enantiomers in broilers // Poult. Sci. 2005. Vol. 84. P. 1376–1382.
34. Maity S.K., Sthal P., Hensel A., Knauer S. Cancer-cell specific drug delivery by a tumor homing Gossypol conjugate employing a tracelessly cleavable linker // Chemistry. 2019. Dec. 16.
35. Mehner M., Kubelt C., Adamski V, Schmidt C. Combined treatment of AT101 and demethoxycurcumin yields an enhanced anti-proliferarive effect in human primary glioblastoma cells // J. Cancer Res. Clin. Oncol. 2020. Vol. 146. P. 117–126.
36. Michael A. The treatment of cutaneous leishmaniasis by curettage // Brit. Med. J. 1983. Vol. 287. P. 1105–1109.
37. Van der Snoek E., Robinson D., van Hellemond J. A review of photodynamic therapy in cutaneous leishmaniasis // J. Eur. Acad. Dermatol. 2008. Vol. 14. P. 87–89.
38. Walton B.C. Treatment of cutaneous leishmaniasis with localized current field hyperthermia // Acta Parasitologica Turcica. 1997. Vol. 21. P. 187–188.
39. Wang X., Howell C.P., Chen F., Yin J. Gossypol-A polyphenolic compound from cotton plant // Adv. Food Nutr. Res. 2009. Vol. 58. P. 215–263.

УДК: 616.5-003.268

КОЛОСТРУМ НУТРИЦЕВТИК ВОСИТА

Ф.Ш. ХАМИДОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

НУТРИЦЕВТИЧЕСКОЕ СРЕДСТВО КОЛОСТРУМ

Ф.Ш. Хамидов

В статье дана информация о питательном (нутрицевтическом) средстве колострум. Предполагается, что использование молозива также может быть эффективным при дерматологических заболеваниях.

Ключевые слова: колострум, молозиво, нутрицевтическое средство, питание, дерматология, терапия, эффективность.

SUMMARY

COLOSTRUM NUTRICEUTIC MEANS

F.Sh. Khamidov

The article provides information on the nutrient (nutraceutical) colostrum. It is suggested that the use of colostrum can also be effective in dermatological diseases.

Keywords: colostrum, Bovine colostrum, nutraceuticals, nutrition, dermatology, therapy, effectiveness.

ХУЛОСА

КОЛОСТРУМ НУТРИЦЕВТИК ВОСИТА

Ф.Ш. Хамидов

Мақолада нутрицевтик восита колострум ҳақида маълумотлар келтирилган. Колострумни қўлланиши дерматологик касалликларда ҳам самара бериши мумкинлиги ҳақида фикр билдирилган.

Калит сўзлар: Колострум, ўғиз сути, нутрицевтик восита, овқатланиш, дерматология, терапия, самарадорлик.

Нутрицевтика термини бу «овқатланиш» ва «фармацея» сўзларини бирлаштирувчи сўз бўлиб, озиқ-овқат маҳсулоти ҳисобланади. У болалар ва катталарда ёрдамчи ёки альтернатив терапия, инфекцион касалликларни даволаш ва профилактикасида, соғломлаштириш сифатида катта рол ўйнайди. Чет эл изланувчиларининг тасдиқлашларича, колострум нутрицевтик восита сифатида кўрилмоқда. Бу восита чақалоқлардаги ва катталардаги турли хил касалликларни юмшатувчи ёки олдини олувчи нутрицевт препарат сифатида кўрилмоқда. Организмдаги иммунитет билан боғлиқ бузилишлар жаҳонда ўлимни келтириб чиқарувчи асосий сабабчи деб ҳисобланмоқда. Колострум эса иммун омилларга, ўсиш факторига ва антимикроб компонентларга бой бўлиб, у чақалоқларни тўқималарини ўсишига, ошқозон-ичак тизимини етилишига ва иммун тизимини вазифаларини тикланишига ёрдам беради. Ўғиз сутида (молозива) бор бўлган иммуноглобулинлар ва лактоферрин чақалоқларда табиий иммунитетни ҳосил қиладилар, бу шу популяцияда ўлим даражасини пасайтиришга ёрдам беради. Бундан ташқари, ўғиз сутини оқсилларини ножўя эффектлари ва лактозани кўтара олмаслик, сутга нисбатан кам. Умуман, колострум ҳавфсиз ва бемор томонидан яхши қабул қилинади. Ўғиз сути озиқ моддаларни аҳамиятли бир нечасини ўз таркибида сақлаганлиги туфайли, терапевтик қўлланишини кенгайтириш мақсадида, икки мартали кўр, плацебо-назоратли текширишларни ўтказиш лозим.

Иммунитет билан боғлиқ бўлган касалликлар, бутун дунёда касалланиш ва ўлимни асосий сабабчиларидан деб ҳисобланади. Самарали иммун тизими ўзини тиклаш қобилиятига эга [1]. Ҳозирги вақтда, турли хил антибиотикларга чидамли бўлиб қолган, микроб агентларини сони ортиб бормоқда ва антибиотикларга чидамлик тиббиёт оламини жиддий муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда [2–6]. Охирги йилларда шифокор олимлар колострумни (молозиво, ўғиз сути) шифобахш хусусиятлари ҳақида кўп гапиришмоқда, колострумдан олинган янги овқатга қўшимчалар эса, соғлом ҳамда сурункали беморларни иммун тизимини мустаҳкамлашга мўлжалланган [7–9].

Ўғиз сути – дастлабки сут номи билан маълум бўлиб, сут безини секрециясидир ҳамда барча сут эмизувчилар томонидан чақалоқларини улар туғилганидан сўнг дастлабки 24–48 соат таъминлаб туради [10, 11], бунда кўплаб турлари ўғиз сутини туғишдан олдин ишлаб чиқарадилар.

Чақалоқлар ўғиз сутини ўзини оналаридан туғилганларидан кейин биринчи бир неча соат давомида олишад ва бу ҳаётини охиригача иммунитет асосини ҳосил қилади. Одам ўғиз сути ва йирик молларни ўғиз сути қўйиқ, ёпишқоқ, сарғишсимон суюқликни эслатади ҳамда оддий сутдан кўра антитаналарни юқори концентрациясини ўз таркибида сақлайди [12].

Чақалоқлар жуда ҳам кичик ва етилмаган ошқозон-ичак тизимига эга бўлади, колострум эса табиий озиқ моддаларни юқори концетрацияли шаклда киришини таъминлайди.

Янги туғилган чақалоқларда юмшатувчи таъсирга эга бўлиб, боланинг мекониий деб аталувчи охирги аҳлатини келишига, ҳамда сариқликни олидини олиш учун боланинг организмидан ортиқча билирубинни чиқариб юборишга ёрдам беради [13, 14]. Ўғиз сутида бор бўлган антитаналар нафақат инфекцион касалликлардан чақалоқларни ҳимоя қилади, балки пассив иммунитетни ва ошқозон-ичак тракти (ОИТ) ривожланиши учун ўсиш омилини таъминлайди [16–18].

Бир неча асрлардан бери ўғиз сути соғлиқ учун фойдали эканлиги маълум эди [19]. Текширишларни кўрсатишича, сигир ўғиз сути одамзотни ўғиз сутига нисбатан 100–1000 баробар кучли экан. Бу эса, чақалоқлар сигир ўғиз сути билан озиқлансалар соғлиғи учун фойдали эканлигини кўрсатади [9, 20, 21]. 1950 йили доктор Альберт Сабин полимиелитга қарши вакцинани ишлаб чиқди, натижада уни аниқлашича, колострум полимиелит вирусига қарши антитаналар сақлаши маълум бўлган ва полимиелит билан касалланиши мумкин бўлган беморларни даволаш учун бу препаратни қўллашни тавсия этган [22]. Колострумни хосилаларини ревматоидли артритни даволашда ҳам фойдаланиб кўришган [23].

Колострум одамларнинг кўпчилигига хавфсиз деб ҳисоблашади. Аммо ножўя самараси бўлган кўнгил айниши ва метеоризм, дастлаб бошлансада, вақт ўтиши билан камайиши кузатилган. Ўғиз сути органик ишлаб чиқарилади ва қўшимчалар (пестицидлар, гербицидлар, анаболик гормонлар, антибиотиклар ва бошқа кимёвий моддалар) таркибида сақламайди [24]. Колострумга юқори ҳароратда ва босимда ишлов берилмайди, чунки уни биологик фаоллиги буни натижасида камаяди [25]. Сунъий ишлаб чиқариш жараёнлари паст ҳароратда пастеризация [28] ва буғли қурутишни ўз ичига олади [29].

Колострумни компонентларини 3 та асосий категорияларга бўлса бўлади: озиқ-овқат компонентлари [33], иммун омиллар [8] ва ўсиш факторлари.

1-жадвал

Колострум (ўғиз сутини) компонентлари

Озиқ-овқат компонентлари	
Витаминлар (A, B12 ва E)	Соғлиқ, чақалоқни ҳаётий тонуси ва ўсишини таъминлайди
Минераллар	
Аминокислоталар	
Эфир мойлари	
Иммун омиллар (факторлар)	
Пролин-бойитилган полипептид (PRP) Иммуноглобулинлар (A, D, E, G ва M)	Айрисимон безни(тимусни) бошқаради IgG лимфа ва қон тизимидаги токсинлар ва микробларни таъсирини нейтраллайди (бараварлайди) IgM бактерияларни йўқ қилади IgE ва IgD яққол вирусга қарши таъсирни намоён қилади [77]
Лактоферрин	Вирусга, яллиғланишга қарши ва антибактериал темирни боғловчи оқсил бўлиб, ракда, ОИВда, цитомегаловирусга [88], герпесга, сурункали чарчаш синдромида, кандидоз ва бошқа инфекцияларда терапевтик таъсирга эга [77]
Цитокинлар	Иммун жавобни ҳужайралар аро боғланишга жавоб берувчи давомийлиги ва интенсивлигини бошқаради, Т-ҳужайраларни ишлаб чиқарилишини ва фаоллигини ортиради
Лизоцим	Гидролизга ёрдам беради, иммун тизимини мустаҳкамлайди ва контактда бактерия ва вирусларни йўқ қилишга қодир
Ферментлар	Лактопероксидаза-тиоцианат, ксантиноксидаза ва пероксидазалар водород перекисини ажрата олгани туфайли бактерияларни оксидлайдилар
Лейкоцитлар	Интерферонни ишлаб чиқарилишини стимуллайди
Трипсин	Протеазани ингибитори – ўғиз сутидаги иммун ва ўсиш омилларини бузилишини олдини олади
Лимфокинлар	Иммун жавобни таъминлашда иштирок этади

Олигополисахаридлар	Патоген микроорганизмларни жалб қилиб ва боғлаб, уларни ҳужумини бартараф қилади ёки шиллиқ қаватларга тушишини олдини олади
Орот кислотаси	Гемолитик анемияни олдини олади
Ўсиш омиллари	
Ўсишни инсулинсимон омили (IGF ва IGF-II) Фибробластларни ўсиш омили (FgF) Тромбоцитлардан олинган ўсиш омили (PDGF) Трансформацияга учровчи ўсиш омиллари (TgA) ва (TgB)	ДНКни ҳосил бўлиши стимуллаш йўли билан ҳужайра ва тўқималарни ўсишини тезлатувчи ёрдам

Бошқа иммун омиллар, IgA-специфик хелпер омили, р-лактоглобулин, секретор IgA, лактальбумин, арфетопротеин, альбумин, арантрипсин, а2-макроглобулин, С3 ва С4 ва оросомукоидлар ҳам ўғиз сути таркибида бор.

Одам, сигир, қўтос ва эчкини ўғиз сутини таркибини таққослаш текшируви

Одам, сигир, қўтос ва эчкини ўғиз сутини соғлиққа фойдалилигини аниқлаш учун таққослаш ўткизилган. 2–4 жадвалларда кўрсатилишича [34–36], сигирни ўғиз сути бошқа турларга кўра кўпроқ керакли табиий компонентларга эга. 2-жадвалда келтирилган кўрсаткичлар кўрсатишича, сигир ўғиз сутида (2,5 %) лактоза фоизи одамни (6,9–7,2 %), қўтосни (4,7 %), ҳамда эчкини ўғиз сутларидан (4,7 %) анча кам экан. Демак, сигир ўғиз сутини лактозани кўтара олмайдиган одамга бериш мумкмн экан.

2-жадвал

Колострумни қиёсий таркиби

Таркиби	Аёлни ўғиз сути	Сигирни ўғиз сути	Қўтосни урғочисини ўғиз сути	Эчкини ўғиз сути
Ёғлар	3–5 %	6,7 %	11,31–7,56 %	4,1 %
Оқсиллар	0,8-0,9 %	14,9 %	4,3 %	3,4 %
Лактоза	6,9–7,2 %	2,5 %	4,7 %	4,7 %

3-жадвал

Ўғиз сутидаги сувда эрувчи витаминларни таққослаш

Таркиби	Аёлни ўғиз сути мг/100 мл	Сигирни ўғиз сути мг/мл	Қўтосни урғочисини ўғиз сути мг/мл	Эчкини ўғиз сути мкг/мл
Вит РР	0,02	0,34		Тахминан 0,6 мкг/мл сувда эрувчи витаминлар аниқланган
Вит В1	0,017	0,90		
Вит В2	0,04		3,4	
Вит В12	0,03	1,6	1,59	
Пиридоксаль		0,15		
Пиридоксамин		0,21		
Пиридоксин		0,04	3,25	

4-жадвал

Ўғиз сутидаги минерал таркибини таққослаш

Таркиби	Аёлни ўғиз сути мг/100 мл	Сигирни ўғиз сути мг/мл	Қўтосни урғочисини ўғиз сути мг/мл	Эчкини ўғиз сути гр/кг
Кальций	33	4716	47,1	0,65
Фосфор	13–16	4452	27,7	0,36
Магний	4	733	7,3	
Натрий	50	1058	20,3	1,44
Калий	74	2845	28,7	3,38
Цинк	0,53	38	147–728	
Темир	0,15	5,3	42–152	
Мис	0,04	0,3	7	
Олтингугурт		2595	15700	0,2
Марганец		0,1	38,2	

Колострумдаги иммуноглобулинлар миқдори. Одамлар ва ҳайвонларда иммуноглобулинлар иммунитетни тузилишига жавобгардирлар. Колострумдаги иммуноглобулинлар компонентини ташкил этади: IgG1, IgG2, IgA, IgM ва лактоферрин. Асосий компонент бўлиб эса IgG1 ҳисобланади (5-жадвал) [8, 35, 36].

5-жадвал

Колострумдаги иммуноглобулинлар миқдори

Иммуноглобулинлар	Миқдори мг/мл
IgG1	35
IgG2	16
IgA	1,7
IgM	4,3
Лактоферрин	0,8

Колострумдаги мойда эрувчи витаминларни миқдори. Организмни соғлиғини қўллаб ва мустаҳкамлаб туриш учун зарур бўлган мойда эрувчи витаминлар (A, D, E ва K_1) керак. Мойда эрувчи витаминлар ўғиз сутига ишлов берилганида камаймаслиги аниқланган. 6-жадвалда ўғиз сутида бор бўлган мойда эрувчи витаминлар миқдори кўрсатилган [35, 37, 38].

6-жадвал

Колострумдаги мойда эрувчи витаминларни миқдори

Иммуноглобулинлар	Миқдори мг/гр
Ретинол (витамин А)	4,0
Токоферол (витамин Е)	2,9
Бета каротин	0,7
Холекальциферол (витамин D)	0,0305
Витамин K_1	4,9 мг/л

Ўғиз сути капсула, таблетка ва порошок (кукин) шаклида озиқ-овқатларга қўшимча сифатида ишлаб чиқилади [39-41]. Юқори ҳароратда ишлов бериш ва сақлаш ўғиз сутини бузади ва озиқ-овқат моддаларини йўқотилишига олиб келади, шунинг учун пастеризация паст ҳароратда ва паст босимда ишлов берилади.

Ўғиз сути кўп сонли клиник ва терпевтик қўлланилган бўлиб, овқатга қўшимча сифатида фойдаланилган, беморлар томонидан яхши қабул қилиниб, ножўя таъсир қилмаган.

Аллергия ва аутоиммун касалликлар. Аллергия иммун тизимини гиперсезувчанлиги бузилиши сифатида классификация қилади [42]. Бу безарар моддаларга нотўғри иммун жавоб сифатида юзага келади. Ўғиз сутида бор бўлган Пролин-мўл полипептид (PRP) айрисимон безни бошқарувчи модда каби фаолият олиб боради. PRP лимфоцитлар ва Т-ҳужайраларни ишлаб чиқарилишини, аллергия ва аутоиммун касалликларни камайтириб босади, яъни оғриқ, яллиғланиш ва шишни пасайтиради [43]. Изланувчиларнинг маълумотига кўра, PRP аутоиммун касалликларни (ревматоидли артрит, миастения, паришонхотирлик (рассеянный склероз), волчанка ва аллергиялар) симптомларини яхшилайди ёки йўқотади.

Юрак-қон томир касалликлари. Баъзи бир текширишларнинг кўрсатишича, атеросклероз ва юрак-қон томир касалликлари иммунитетдаги бузилишлар туфайли келиб чиқиши мумкин. Rona Z.P. (1998) изланишларини кўрсатишича, юрак касалликларини хламидия билан боғлиқ бўлган ҳолатларни 79 %да артериал пилакчалар билан боғлиқ [44]. Шунингдек, юрак антигенига иммунли сенсибилизация юрак касалликларини сабабчиси бўлиши мумкин [44]. PRP борлиги сабабли ўғиз сути юрак-қон томирлар касалликларини профликтикасида фойдали вазифани бажариши мумкин, бундай ҳаракат аллергия ва аутоиммун касалликларда кузатилади. Бундан ташқари, колострумдаги ўсиш гормони (GH) ва ўсиш омиллари, инсулинсимон ўсиш-1 фактори (IGF-1) кабилар, қондаги HDL холестерин (юқори зичликдаги липопротеин) даражасини оширади, шу вақтни ўзида LDL (паст зичликдаги липопротеин) ва холестеринни пасайтиради. Ўсиш фактори ва GH жароҳатланган юрак мушакларини тикланишида муҳим рол ўйнайди ва коронар коллатериал қон айланишини янги қон томирларини ўсишига ёрдам беради [44].

In vitro ва exvivo текширишларини кўрсатишича, колострум антиоксидант фаоллигини концентрацияси билан боғлиқ бўлиб, озод радикалларни кўплаб ютишда ва липидларни перекисли оксидланишида босишда иштирок этади [45]. Бундан ташқари, ўғиз сутини 500 мг/кг ва эналаприлни 0,25 мг/кг комбинацияда киритилганида 28 кундан сўнг каламушларда яққол кардиопротекторли самараси намоён бўлган. Каламушларда изопротеренол томонидан чақирилган инфаркт миокардда ўғиз сути 500 мг/кг дозада кардиопротекторлик хусусиятини намоён қилган. Умуман, каламушлардаги текшириш натижаларини кўрсатишича, ўғиз сути эналаприл билан биргаликда жуда катта кардиопротекторлик фаоллигини кўрсатган, эналаприл ёки ўғиз сути билан ўтказилган даволаш бундай самара паст бўлгани аниқланган [45].

Қон айланишини бузилиши ёки ишемия ва ўта кўп қон кетиши ёки қон кетиши баъзи бир дори воситаларини қабул қилинганидан кейин ножўя эффектлари бўлиши мумкин. Колострум эса бу иккала бузилишларга қарши самара бериши мумкин. Колострумни антиоксидант ва антицитокин фаоллиги, ичак ишемияси/реперфузиясили (I/R) каламушлар моделида баҳоланган [46]. Ўғиз сути тизимли яллиғланишли жавоб ва полиорган дисфункцияли синдромларга қарши самарали бўлиши мумкинлиги кўрсатиб ўтилган, чунки I/R озод радикалларни ва прояллиғланишли цитокинларни (α-ўсма некрози омили (TNF), интерлейкин (IL)-1β ва IL-6) ҳосил бўлишига олиб

келади. Цитокинлар томонидан чақирилган нейромуомалили ўзгаришлар, колострум таркибидаги лактоферрин томонидан заифлашиши мумкин, чунки юқорида зикр этилган самаралар, ўрта мия артерияси окклюзияси томонидан чақирилган глобал церебрал ишемия ёки ишемик инсульт когнитив дисфункциясига қаратилган бўлиши мумкин. Экситотоксиклик ва апоптоз боғлиқ бўлган, N-метил-Даспарагин кислотаси (NMDA) таъсири орқали қон кетиши томонидан чақирилган гипокамп нерв ҳужайраларини ҳалок бўлишини колострум сустлаштирган [49]. Шунингдек, нейронал ҳужайраларни ҳалок бўлиши натижасида хотирани қисқа муддатли йўқотилишини колострумни қўшилиши натижасида бартараф бўлган. Колострумни таркибида колостринин, PRP апоптозни пасайишига жавогар бўлиб, каспазой-3 орқали амалга ошишини изланувчилар томонидан аниқланган.

Изланувчиларнинг фикрича, юрак-қон томир касалликлари билан оғриган беморларда ўғиз сутини нутрицевтик ва терапевтик потенциалини баҳолаш учун яхши ишлаб чиқилган текширишларни қўллаш керак.

Вирусли ва бактериал касалликлар**.** Ўғиз сутини ОИВ билан касалланган пациентларда овқат ҳазм қилиш трактини инфекциялар томонидан чақирилган яллиғланишларда ёрдам бериши, Rona Z.P. (1998) томонидан намойиш қилинган [44]. Буни сабаби, ичакларни шиллиқ қаватни бутунлигини яхшилаши, тўқималарни тикланиши ва тўғридан тўғри микробларга қарши таъсири туфайли деб ҳисоблашади [50]. Ўғиз сути, шунингдек, вируслар, замбуруғлар ва бактерияларга қарши таъсир қилиш хусусиятига эга бўлиб, турли хил патоген микроорганизмларни (ротавирус, криптосоридий ва Escherichiacoli) ҳалок қилади. Антитаналарни юқори титри, яъни гипериммун (НВС) бўлган колострум, ҳаммадан одам ротавирусига (HRV) [51] қарши ва болаларда HRV [20, 52] томонидан чақирилган диареяда фойдалидир. Антитаналарни синтетик воситалар ёрдамида ишлаб чиқаришга нисбатан, сигирларни вакцинацияси орқали табиий ишлаб чиқариш арзон бўлсада, глобал талабни муваффақиятли қоплашга етарли эмас, чунки ротавируслар томонидан келтириб чиқарилган диарея туфайли ҳар йили 500 000 дан ортиқ ўлим ҳолатлари кузатилмоқда [54]. Демак, ВС ни дозасини камайтириш усули керак эди. Lactobacillus ни пробиотик штамми бўлган Lactobacillusrhamnosus GC комплексни ишлаб чиқарган Gunaydintal, G (GB1, GB2 ва GB3) оқсилини IgG-боғланувчи доменларини экспрессив йўлини намойиш қилди. Ўғиз сутидан олинган бу доменлар IgG антитаналари билан боғланиб ротавирусларни нишонга олишга ёрдам беради ва уларни фаоллигини оширади. Колострумни ўзини қўллагандан кўра комбинацияли терапияда фойдаланиш самараси юқори эканлиги, сичқонларни сичқончаларини зарарлаш моделида аниқланган. Уларни таъкидлашича, бундан комбинацияда қўллаш колострум дозасини 10-100 марта пасайишига олиб келиши мумкин.

Баъзи бир изланишларда билдирилишича, ўғиз сути оппортунистик инфекцияларни (Candida albicans, Helicobacter pylori, стрептококкларни бешта турини ва криптоспоридиумни) ўлдириш қобилиятига эга [55]. Баъзи бир маълумотларга кўра, ўғиз сутидаги иммуноглобулинлар, лактоферрин ва цитокинлар вирусларга қарши кучли фаолликка эга экан [56]. Шундай бўлсада, колострумни баҳолаш учун IgA дефицитли болаларда нафас олиш йўлларини вирусли инфекцияларни таъсирини кки мартали кўр-кўрона, плацеболи назоратли изланишни кўрсатишича ўрганилаётган ва назорат гуруҳидагилар орасида IgA кўрсаткичларида фарқ топилмаган, аммо колострум қабул қилган беморларда инфекция оғирлиги кўрсаткичлари паст даража бўлган [57]. Баъзи бир олимларнинг фикрича, шундай изланишларни ёши катталарда ўтказиш ва керакли механизмларини аниқлаш лозим деб ҳисоблашади.

Яқинда Wong E.B. ва бошқаларнинг эълон қилган маълумотларига кўра, сичқонларга колострум перорал (1,0 г/кг) киритилганида, контрол гуруҳга нисбатан ҳужайра-қотилларни (NK-ҳужайра) цитотоксиклиги ортиши, А гуруҳи вирусини (H1N1) бирламчи инфекциясига иммун жавобни яхшиланиши ва ўпкага вирус юкламасини пасайтириши аниқланган. Таҳмин қилинишича, ингичка ичакни эпителиал ҳужайралари колострум томонидан стимулланиши мумкин, ичак эпителийсида бўлган туғма рецепторларини ўғиз сутини компонентларини ўзаро ҳаракати иммунитет ва колострумни ўзаро ҳаракати тўғридан тўғри боғлиқ бўлиб, TLR-2 вaTLR-4 каби сезгир рецепторлар ҳам бунга таълуқлидир [58]. Ёғсизлантирилган ва концентрацияси юқори бўлган колострум (SCBLC) ҳам сичқонларда вирус симптомлари даражасини камайтиришда самара берган [60]. Колострум ҳам тизимли, ҳам локал ҳужайра иммунитетини механизмларини фаоллаштириши аниқланган. Юқоридаги кузатишларни ҳисобга олган ҳолда, колострум NK-ҳужайралар фаоллигини оширувчи альтернатив терапия бўлиши мумкин ва кейинчалик одамларда вирусли инфекцияларга иммун жавобни ошириши мумкин.

Оғирликни тушуриш бўйича дастур**.** Ўғиз сути лептинни ўз таркибида сақлайди, у одамда тўйганлик хисси ёки тўйинганлик ва ҳохишни йўқолишини чақиради, Кребс цикли орқали бўладиган ИФР-1 га қўшимча бўлган, ёғлар метаболизмига энергия керак бўлиб келади [44]. Лептин холестерин ва триглицеридлар юқори даражасини пасайтиришда ИФР-1 билан тандемда ишлаши мумкин [62]. Колострум тўқималарни тикланишига ва мускулларни регенерациясига ёрдам беради, бу эса ўз навбатида уни ку-

чини ва бардош беришини оширади. Қариялар ва диабетни 2-тури билан оғрийдиган беморлар IGF-1 ни ишлаб чиқаришни етишмаслигидан қийналишади. Демак, ўтказилаётган терапияга колострумни қўшилиши оғирликни пасайишига, ҳаммадан диабетиклар ва семириш кузатилаётган инсонларда ёрдам беради деб ҳисоблашади [88].

Спортдаги ютуқлар**.** Спортдаги машқ қилишлар ва мусобақалар, жисмоний зўриқишли машқ қилишни ва стрессни ўз ичига олади, улар ўз навбатида иммун тизимни сусайтиради, натижада Т-лимфоцитлар ва NK-ҳужайралар сони камаяди. Шу сабабли спортчиларда сурункали чарчаш синдроми келиб чиқишига кўпроқ мойил бўлиб қолишади. Кўплаб спортчилар учун ўғиз сути қимматли озиқ-овқат таркибида сақлайдиган машҳур пархезли манба бўлиб қолди [63]. Колострумдан озиқ-овқатларга қўшимча сифатида фойдаланиб, овқат ҳазм қилиш трактини ишлашини самарадорлигини ошириш учун қўллаб келишади [64]. Одатда улар колострумни кукунсимон шаклда коктейл ва ичимликларга қўшиб истеъмол қилишади [65]. Колострум қўшимчаларида бор иммун омиллар ҳисобига жисмоний ва эмоционал стресслар томонидан чақириладиган инфекциялар имконияти кескин пасаяди. Юкламалар, ҳаммадан қишда бўладиган, юқори нафас йўлларини инфекцияларини чақириши мумкин. 12 ҳафталик иккимартали кўркўрона рондомизацияли плацебо-назоратли текширувда аниқланишича, сўлакни бактериал юкламасини колострум чегаралайди [66].

Текширишлар кўрсатишича, колострум спортчиларга ёғ қатламларини йўқолишида ёрдам беради, иммун тизимини мутаҳкамлаб, жароҳатларни битишини тезлаштиради [67]. Шунингдек у, жисмоний юкламалар томонидан чақирилган ичакларни ўтказувчанлигини ўзгаришда иштирок этади ва иссиқ уришини олдини олади, бу икки мартали кўр-кўрона плацебо-назоратли кесишадиган текширишда аниқланган [68]. Таҳминларни айтилишича, колострумни қўшилиши юқори интенсив машқ қилиш ва кейинги тикланиш даврида энг самарали ҳисобланади. Бу ҳолат қон плазмасида IGF-1 ни ортиши натижасида кузатилиши мумкин, бу ўз навбатида мушаклар ичидаги буферлик қобилиятини яхшиланишига ва тана мушак массасини ортишига олиб келади [69]. Изланувчиларнинг фикрича, плацебо-назоратли текширишларни давом эттириш лозим, бу орқали колострум маҳсулотларини спорт натижаларига таъсирига баҳо берилади ва дозалари тартиби ҳамда стандартлаштирилган колострумни қўшимчаларини қабул қилиш давомийлиги аниқланади [88].

Яраларни даволаш**.** Ўғиз сутини таркибига кирувчилар билан очиқ яраларни даволашда маҳаллий қўлланиши уларни тикланишида, тузалишида сезиларли самара берган. Таҳмин қилинишича, нуклеотидлар, эпидермал ўсиш омили (EGF), трансформация қилувчи омил (TGF) ва IGF-1 тери ва ҳужайраларни ўсишига ёрдам беради, шунингдек ДНК ва РНК даражасидаги жароҳатларни тикланишига ёрдам беради. Асаб ҳужайраларини, тери тоғай, мускул ва суяк тўқималари ўсишига ижобий таъсир қилган [29]. In vitro модели, in vivo яраларни тикланиш жараёнини имитация қилади шекилли деб ҳисоблашади. Шунингдек, яраларни тикланишини тезлаштириш учун колострумни фракцияларидан фойдаланиш бўйича патент олинган [72]. Бундан ташқари, колострум ҳайвонлар ошқозонида ностероид яллиғланишга қарши воситалар (НЯҚВ, НПВС) томонидан чақирилган жароҳатланишларни камайтириши аниқланган [73] ва демак, одамда ҳам шундай бўлиши мумкин деб ҳисоблашади [50]. Ўғиз сути таркибидаги IGF ва TGF-β орқали таъсир қилиб, ичакларни ворсинкаларини ўсишини кучайтиради [59]. Колострумни таркибидаги биофаол компонентлар ҳисобланган фибробластларни ўсиш фактори ва лактоферрин ярани битишига таъсир қилади [50]. Ярани битишидан ташқари, лактоферрин жуни йўқ сичқонларда терини жароҳатловчи ультрабинафша нурлардан (УБН) ҳимоя қилишга қодир эканлиги аниқланган [74]. Лактоферринни 1600 мг/кг миқдорда перорал киритилиши трансэпидермал сувни йўқотилишини ва эпидермал қалинлашишни (терини шикастловчи 2 та маркерларни) камайишига олиб келган. Ҳимоя эффекти УБ стимуллаши натижасида IL-1β ишлаб чиқарилишини тўҳтатиши билан таъминланади деб ҳисоблашади, чунки IL-1β, IL-6 ва TNF-α лар яллиғланиш лейкоцитларини, шунингдек, металлопротеиназни матриксини жалб қилишда иштирок этишади, натижада терини яллиғланиши ва шикастланиши келиб чиқади [50, 74].

«Оқаётган ичак» синдроми кўплаб аутоиммун касалликлари, сурункали чарчаш синдроми, диабет, ичакни яллиғланишли шикастланишлари ва паришонхотир склероз каби касалликлар билан боғлиқ бўлиши, колострум ингридиентлари бу касалликларда қўлланилганида самара бериши мумкинлиги ҳақида маълумотлар бор [75–81]. Ўспиринлар диабети (диабетни 1 тури ёки инсулин билан боғлиқ диабет) аутоиммун бузилишлар натижасида юзага келади ва биринчи навбатда мол сутида топилган декарбоксилазглутамин кислотаси оқсилига (ГК) қарши интенсив аллергик реакция томонидан чақирилган деб ҳисоблашади [29, 77]. Ўғиз сути турли хил биофаол омилларни таркибида сақлаб, улар бу аутоиммун бузилишни ҳамда шу каби аллергияларни назорат қилиши ва босиб тўҳтатиши мумкин. Ўғиз сути таркибида мавжуд бўлган

ИФР-1 нафақат инсулин, балки одам организмидаги нишон-ҳужайра лардаги ИФР-1 рецепторлари билан ҳам боғланиши мумкин. Шунингдек, колострум аллоксан индуцияли диабетли каламушларда глюкозани ва малондиальдегидни миқдорини пасайтирган [82]. Сичқонли учун қабул қилинган шундай моделни кўрсатишича, одам ва сигир колоструми глюкоза ва липидлар даражасини сезиларли пасайтирган. Колострумни антидиабетик таъсири механизми ИФР-1 дан ташқари, колострумли β-ҳужайралар ёрдамида регенерацияси ҳам бўлиши мумкин, у инсулин ишлаб чиқарилишига олиб келиши ва пероксисом пролифератив α-рецепторларни фаоллаштиради (PPARα), линол кислотаси (CLA) изомерлари таъсирига ўхшаш [82, 83]. Колострумни антиоксидант таъсири ноферментатив компонентлари лактоферрин ва витаминлар А, С, Е лар билан боғлиқ бўлиши мумкин.

ОИВ билан боғлиқ бўлган иммуномодуляция**.** Маълумки, ОИВ-инфекцияси одам иммунитетини ҳаёт учун керакли бўлган Т-хелпер (ҳаммадан Т-ҳужайра CD4), дендрит ҳужайралар, макрофаглар каби ҳужайраларни босиб тўхтатади [84] ва уларни организмдаги даражасини пасайтиради. Бундан ташқари СПИД билан оғриган беморларда кузатиладиган тарқалган асорат ҳисобланган диарея умумий дискомфорт ва тўйиб емасликка олиб келади. Соғлом иммун тизимли одамларда бундай асоратлар кузатилмайди. Хабарларга кўра, одам сутини истеъмол қилиниши организмдаги Т-хелперларни миқдорини оширади, бу ўз навбатида иммун тизимини яхшиланишига олиб келади [85]. Колострум ОИВ билан касалланган пациентларда фойдали бўлиши мумкин, чунки у иммун тизимини тиклаши ва Т-хелперларни йўқотилишини бошқариши, шунингдек, ошқозон-ичак трактини иммун тизимини ва уни шиллиқ қаватларини бутунлигини фаоллаштириши мумкин. Шундай бўлсада, колострумни ОИВ-инфекцияси билан боғлиқ ичак яллиғланишлари ва иммун тизимини функцияларини самарали яхшилашини ўрганувчи плацебо-назоратли изланишларни ўтказиш лозим.

Kramski et al. аниқлашларича, ўғиз сутидан олинган IgG фракцияси ВИЧ-1 ни нейтраллизация қилиш хусуситига эга экан [86]. Бу фракциялар сигирларни ОИВ-1 ни gp-140 рекомбинант антигени билан вакцинацияси йўли билан олинган. Буни натижасида оқсил қобиқлар gp-140 учун специфик бўлган поликлонал антитаналарни ишлаб чиқарилишини стимуляция қилган. Бу антитаналар CD4 билан боғланадиган жойлар билан боғланишади ва колострумни ОИВ-1ни нейтраллаштирувчи таъсир қилишни таъминлайдилар деб ҳисоблашади. Бу изланишни кўрсатишича, ОИВ га қарши антитаналарни арзон бўлган, альтернатив ишлаб чиқиш йўли бўлиб, замонавий қиммат турувчи синтетик жараёнлар ёрдамида олинадиган препаратлардан анча фарқ қилади.

Ўғиз сути таркибида бўлган лактальбумин рак ҳужайраларида апоптозни индукциясига (физиологик ҳалок бўлишига) жавоб беради [87]. Лактоферрин ракка қарши субстанция каби фойдали бўлиши мумкин [44, 77]. Ҳақиқатда, металларни ионлари билан тўйинган лактоферринни кучли ўсмага қарши хусусиятлари намоён бўлганлиги бўйича патент олинган [87]. Бу лактоферрин даволанишга сезувчанликни оширада, Th-1 ва Th-2 ларни фаоллаштириш орқали иммун жавобни стимуляция қилади, шунингдек, лейкоцитлар ва эритроцитлар миқдорини кўпайтиради. Ракни метастази бериши колострумдаги иммун ва ўсиш омиллари орқали босиб тўҳтатилади [44]. Колострумда топилган NK-ҳужайралар, ўсмаларга чидамлиликни таъминлайди, ўз навбатида улар паст цитотоксик хусусиятига эга бўлишади. Бу кузатувларга асосланиб, колострумни қўшимчаларида бор иммуномодулловчи компонентлар ва ўсмаларга қарши омиллар, ракни баъзи бир турларида нурли ва химиотерпияга альтернатив восита ёки қўшимча терапия сифатида қўлланиши мумкинлиги тавсия этилади.

Хулоса**.** Ўғиз сутини бир қатор, кенг спектрли касалликларни оқибатини юмшатадиган ва келажакда озиқ-овқат саноатини катта истиқболга эга бўлган нутрицевтиги бўлиши мумкинлиги ҳақида маълумотлар бор [1–88].

Колострумни асосий афзаллиги шуки, салбий таъсирлари кам хусусиятли ва инсон томонидан яхши қабул қилинади. Сутдан фарқ қилиб, колострумда лактоза оз миқдорда бўлади ва лактозани кўтара олмайдиган пациентлар учун мос ҳисобланади.

Бир қатор изланувчилар, колострумда бор бўлган иммуноглобулинлар иммунитетни оширувчи ва аҳолини соғломлаштиришда катта потенциалга эга деб ҳисоблашади. Одамлар ва ҳайвонларда ўтказилган изланишлар чегараланган ҳолда бўлсада, келажакда бир қатор касалликларни (ОИТС, юрак-қон томир ва ошқозон-ичак касалликлари, шикастланишлар, яраларни даволашда, баъзи бир онкологик касалликларда) даволашда ёрдам бериши мумкин. Демак, тери ва таносил касалликларини (псориаз, витилиго, экзема, сифилис ва б.) ҳам даволашда комплекс терапия таркибида буюрилиши самара бериши мумкин. Модомики, колострум овқатланишни керакли табиий компонентларини ўз таркибида сақлайди ва уларни терапевтик таъсири ва ролини кенгайтириш учун, яхши ўйланган, икки мартали кўр-кўрона, плацебо-назоратли текширишларни колострумни маҳсулотларидан фойдаланган ҳолда ўтказиш керак. Бу ҳақиқатда яширинган бойлик бўлиб, унидан фойдаланилганида соғлиқ учун кўплаб фойдали томонлари аниқланиши ва одамзот учун рентабелли (ўзини қопловчи) препаратларни кашф этилишига олиб келиши мумкин.

АДАБИЁТЛАР

1. Grivennikov S.I., Sergei I., Greten F.R., Karin M. Immunity, inflammation, and cancer // Cell 2010; 140:883–899.
2. Chopra I., Roberts M. Tetracycline antibiotics: mode of action, applications, molecular biology, and epidemiology of bacterial resistance // Microbiol Mol Biol Rev. 2001; 65:232–60.
3. Davies J. Inactivation of antibiotics and the dissemination of resistance genes // Science. 1994; 264:375.
4. Brown M.R., Allison D.G., Gilbert P. Resistance of bacterial biofilms to antibiotics a growth-rate related effect? // J Antimicrob Chemother. 1988; 22:777–780.
5. Neu HC. The crisis in antibiotic resistance // Science. 1992; 257:1064–1073.
6. Demerec M. Origin of bacterial resistance to antibiotics // J Bacteriol. 1948; 56:63–74.
7. Pakkanen R., Aalto J. Growth factors and antimicrobial factors in bovine colostrum // Int Dairy J. 1997; 7:285–297.
8. Ogra S.S., Ogra P.L. Immunological aspects of human colostrum and milk // J Pediatr. 1978; 92:550–555.
9. Van Hooijdonk A.C., Kussendrager K.D., Steijns J.M. In vivo antimicrobial and antiviral activity of components in bovine milk and colostrum involved in non-specific defence // Br J Nutr. 2000; 84:S127–134.
10. Tokuyama H., Tokuyama Y., Migita S. Isolation of two new proteins from bovine colostrum which stimulate epidermal growth factor-dependent colony formation of NRK-49f cells // Growth Factors. 1990; 3:105.
11. Stelwagen K., Carpenter E., Haigh B., Hodgkinson A., Wheeler T.T. Immune components of bovine colostrum and milk // J Anim Sci. 2009; 87:3–9.
12. Shah N.P. Effects of milk-derived bioactives: an overview // Br J Nutr. 2000; 84:3–10.
13. De Almeida M.F., Draque C.M. Neonatal jaundice and breastfeeding // Neoreviews. 2007; 8:e282–288.
14. Cohen S.M. Jaundice in the full-term newborn // Pediatr Nurs. 2006; 32:202–208.
15. Morris J.A., Wray C., Sojka W.J. Passive protection of lambs against enteropathogenic Escherichia coli: role of antibodies in serum and colostrums // J Med Microbiol. 1980; 13:265–271.
16. Ebina T., Ohta M., Kanamaru Y., Yamamoto-Osumi Y., Baba K. Passive immunizations of suckling mice and infants with bovine colostrum containing antibodies to human rotavirus // J Med Virol. 1992; 38:117–123.
17. Majumdar A.S., Ghose A.C. Protective properties of anti-cholera antibodies in human colostrum // Infect Immun. 1982; 36:962–965.
18. Stephan W., Dichtelmuller H., Lissner R. Antibodies from colostrum in oral immunotherapy // J Clin Chem Clin Biochem. 1990; 28:19–23.
19. Hurley W.L, Theil P.K. Perspectives on immunoglobulins in colostrum and milk // Nutrients. 2011; 3:442–474.
20. Sarker S.A., Casswall T.H., Mahalanabis D. et al. Successful treatment of rotavirus diarrhea in children with immunoglobulin from immunized bovine colostrums // Pediatr Infect Dis J. 1998; 17:1149–1154.
21. Elfstrand L., Lindmark-Månsson H., Paulsson M., Nyberg L., Åkesson B. Immunoglobulins, growth factors and growth hormone in bovine colostrum and the effects of processing // Int Dairy J. 2002; 12:879–887.
22. Sabin A.B., Fieldsteel A.H. Antipoliomyelitic activity of human and bovine colostrum and milk // Pediatrics. 1962; 29:105–115.
23. Nitsch A., Nitsch F.P. The clinical use of bovine colostrum // J Orthomol Med. 1998;13:110–118.
24. Afzal A., Mahmood M.S., Hussain I., Akhtar M. Adulteration and microbiological quality of milk (a review) // Pak J Nutr. 2011; 10:1195–1202.
25. Korhonen H., Pihlanto-Leppäla A., Rantamäki P., Tupasela T. Impact of processing on bioactive proteins and peptides // Trends Food Sci Tech. 1998; 9:307–319.
26. Jenny B.F., Hodge S.E., O'Dell G.D., Ellers J.E. Influence of colostrum preservation and sodium bicarbonate on performance of dairy calves // J Dairy Sci. 1984; 67:313–318.
27. Foley J.A., Otterby D.E. Availability, storage, treatment, composition, and feeding value of surplus colostrum: a review // J Dairy Sci. 1978; 61:1033–1060.
28. Godden S., McMartin S., Feirtag J., Stabel J., Bey R., Goyal S. et al. Heat-treatment of bovine colostrum. II: effects of heating duration on pathogen viability and immunoglobulin G // J Dairy Sci. 2006; 89:3476–3483.
29. Seth R., Das A. Colostrum powder and its health benefits. In: Sharma R, Mann B, editors. Chemical analysis of value added dairy products and their quality assurance. Karnal, Haryana, India: Division of Dairy Chemistry, National Dairy Research Institute, 2011:59–67.
30. Thompson J., Rulofson F., Hansen D. Artificial rearing of lambs on milk replacer diets. Available at http://ir.library.oregonstate. edu/xmlui/bitstream/handle/1957/14277/ec1427.pdf. Accessed:29 Aug 2014.
31. Colostrum. Available at: http://aces.nmsu.edu/sheep/general_management/colostrum.html. Accessed: 29 Aug 2014.
32. Christensen R.D. Infant formula compositions for neonates lacking mother's own colostrum and method of making. US 20100183769 A1 (2010).
33. Macy I.G. Composition of human colostrum and milk // Am J Dis Child. 1949; 78:589–603.
34. Jenness R. The composition of human milk // Semin Perinatol. 1979; 3:225–39.

35. Eddleman H. Composition of Human, Cow and Goat Milks (B120A). Available at: http://www.disknet.com/indiana_biolab/b120a.htm. Accessed:30 Aug 2014.
36. Ahmad S., Anjum F.M., Huma N., Sameen A., Zahoor T. Composition and physico-chemical characteristics of buffalo milk with particular emphasis on lipids, proteins, minerals, enzymes and vitamins // J Anim Plant Sci. 2013; 23:62–74.
37. Henry K.M., Kon S.K. A note on the vitamin D content of cow's colostrum // Biochem J. 1937; 31:2199–2201.
38. Haroon Y., Shearer M.J., Rahim S., Gunn W.G., McEnery G., Barkhan P. The content of phylloquinone (vitamin K1) in human milk, cow's milk and infant formula foods determined by high-performance liquid chromatography // J Nutr. 1982; 112:1105–1117.
39. APS BioGroup. Available at: http://apsbiogroup.com/colostrum/. Accessed:30 Aug 2014.
40. Biostrum Nutritech Pvt Ltd. Available at: http://www.bcolostrum.com/new/obtainingcolostrum1.html. Accessed:30 Aug 2014.
41. Mt. Capra Wholefood Nutritionals. Available at: http://www. mtcapra.com/capracolostrum/. Accessed: 30 Aug 2014.
42. Bach J.F. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. N Engl J Med. 2002; 347:911–920.
43. Keech A. Novel immunologically active peptide fragments of a proline-rich polypeptide isolated from colostral mammalian fluids for treatment of viral and non-viral diseases or diseased conditions. US 20070212367 A1 (2007).
44. Rona Z.P. Bovine colostrum emerges as immunity modulator // Am J Nat Med. 1998; 5:19–23.
45. Kaur G., Somaiya R., Wasim M., Buttar H.S. Cardioprotective effects of bovine colostrum against isoproterenol-induced myocardial infarction in rats // J Pharmacol Toxicol. 2014; 9:37–45.
46. Kwon O.Y., Lee J.S., Choi H.S. et al. Antioxidant and anticytokine effects of bovine colostrum in intestinal ischemia/reperfusion injured rat model // Food Sci Biotechnol. 2010; 19:1295–1301.
47. Undale V.R., Desai S.S., Sangamnerkar S.K., Upasani C.D. Neuroprotective effect of cow colostrum and tetramethylpyrazine against global cerebral ischemia reperfusion injury // Int J Nutr Pharmacol Neurol Dis. 2012; 2:111–120.
48. Choi H.S., Ko Y.G., Lee J.S. et al. Neuroprotective effects of consuming bovine colostrum after focal brain ischemia/reperfusion injury in rat model // Nutr Res Pract. 2010; 4:196–202.
49. Kim S.E., Ko I.G., Shin M.S., Kim C.J., Ko Y.G., Cho H.J. Neuroprotective effects of bovine colostrum on intracerebral haemorrhageinduced apoptotic neuronal cell death in rats // Neural Regen Res. 2012; 7:1715–1721.
50. Rathe M., Muller K., Sangild P.T., Husby S. Clinical applications of bovine colostrum therapy: a systematic review // Nutr Rev. 2014; 72:237–254.
51. Davidson G.P., Whyte P.B., Daniels E. et al. Passive immunisation of children with bovine colostrum containing antibodies to human rotavirus // Lancet. 1989; 334:709–712.
52. Mitra A.K., Mahalanabis D., Ashraf H., Unicomb L., Eeckels R., Tzipori S. Hyperimmune cow colostrum reduces diarrhoea Due To rotavirus: a double-blind, controlled clinical trial // Acta Paediatr. 1995; 84:996–1001.
53. Inagaki M., Muranishi H., Yamada K. et al. Bovine κ-casein inhibits human rotavirus (HRV) infection via direct binding of glycans to HRV // J Dairy Sci. 2014; 97: 2653–2661.
54. Gunaydin G., Zhang R., Hammarstrom L., Marcotte H. Engineered Lactobacillus rhamnosus GG expressing IgG-binding domains of protein G: capture of hyperimmune bovine colostrum antibodies and protection against diarrhea in a mouse pup rotavirus infection model // Vaccine. 2014; 32:470–477.
55. Tzipori S., Roberton D., Chapman C. Remission of diarrhea due to cryptosporidiosis in an immunodeficient child treated with hyperimmune bovine colostrum // Br Med J (Clin Res Ed). 1986; 296:1276–1277.
56. Pan Y., Lee A., Wan J., Coventry M.J. et al. Antiviral properties of milk proteins and peptides // Int Dairy J. 2006; 16:1252–1261.
57. Patiroglu T., Kondolot M. The effect of bovine colostrum on viral upper respiratory tract infections in children with immunoglobulin A deficiency // Clin Respir J. 2013; 7:21–26.
58. Wong E.B., Mallet J.F., Duarte J., Matar C., Rita B.W. Bovine colostrum enhances natural killer cell activity and immune response in a mouse model of influenza infection and mediates intestinal immunity through toll-like receptors 2 and 4 // Nutr Res. 2014; 34:318–325.
59. Cairangzhuoma, Yamamoto M., Muranishi H., Inagaki M., Uchida K., Yamashita K. et al. Skimmed, sterilized and concentrated bovine late colostrum promotes both prevention and recovery from intestinal tissue damage in mice // J Dairy Sci. 2013; 96:1347–1355.
60. Uchida K., Hiruta N., Yamaguchi H., Yamashita K., Fujimura K., Yasui H. Augmentation of cellular immunity and protection against influenza virus infection by bovine late colostrum in mice // Nutrition. 2012; 28:442–446.
61. Ng W.C., Wong V., Muller B., Rawlin G., Brown L.E. Prevention and treatment of influenza with hyperimmune bovine colostrum antibody. PLoS ONE 2010; 5:e13622. doi:10.1371/journal. pone.0013622.
62. Kim J.H., Jung W.S., Choi N.J., Kim D.O., Shin D.H., Kim Y.J. Healthpromoting effects of bovine colostrum in type 2 diabetic patients can reduce blood glucose, cholesterol, triglyceride and ketones // J Nutr Biochem. 2009; 20:298–303.

63. Bovine colostrum. Healthline.com. Available at: http://www. healthline.com/natstandardcontent/bovine-colostrum. Accessed 21 Jan 2014.
64. Antonio J., Sanders M.S., Van Gammeren D. The effects of bovine colostrum supplementation on body composition and exercise performance in active men and women // Nutrition. 2001; 17:243–247.
65. Mero A., Kahkonen J., Nykanen T., Parviainen T. et al. IGF-I, IgA and IgG responses to bovine colostrum supplementation during training // J Appl Physiol. 2002; 93:732–739.
66. Jones A.W., Cameron S.J., Thatcher R., Beecroft M.S., Mur L.A., Davison G. Effects of bovine colostrum supplementation on upper respiratory illness in active males // Brain Behav Immun. 2014; 39:194–203.
67. Godhia M.L., Patel N. Colostrum – its composition, benefits as a nutraceutical: A review // Curr Res Nutr Food Sci. 2013; 1:37–47.
68. Marchbank T., Davison G., Oakes J.R., Ghatei M.A. et al. The nutriceutical bovine colostrum truncates the increase in gut permeability caused by heavy exercise in athletes // Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2011; 300: G477–484.
69. Shing C.M., Hunter D.C., Stevenson L.M. Bovine colostrum supplementation and exercise performance: potential mechanisms // Sports Med. 2009; 39:1033–1054.
70. Doillon C.J., Lehance F., Bordeleau L.J., Laplante-Campbell M.P., Drouin R. Modulatory effect of a complex fraction derived from colostrum on fibroblast contractibility and consequences on repair tissue // Int Wound J. 2011; 8:280–290.
71. ўTakayama Y., Kitsunai K., Mizumachi K. Factors in bovine colostrum that enhance the migration of human fibroblasts in type I collagen gels // Biosci Biotechnol Biochem. 2001; 65:2776–2779.
72. Aalto J.U., Jalkanen M.T., Jalonen H.G., Kanttinen A.P., Laato M.K., Pakkanen R.A. Method for the improvement of wound healing and compositions therefore. WO1995000155 A1 (1995).
73. Playford R., Floyd D., Macdonald C., Calnan D., Adenekan R., Johnson W. et al. Bovine colostrum is a health food supplement which prevents NSAID induced gut damage // Gut. 1999; 44:653–658.
74. Murata M., Satoh T., Wakabayashi H., Yamauchi K., Abe F., Nomura Y. Oral administration of bovine lactoferrin attenuates ultraviolet B-induced skin photodamage in hairless mice // J Dairy Sci. 2013; 97:651–658.
75. Fassano A. Leaky gut and autoimmune diseases // Clin Rev Allergy Immunol. 2012; 42:71–78.
76. Maes M., Kubera M., Leunis J.C. The gut-brain barrier in major depression: intestinal mucosal dysfunction with an increased translocation of LPS from gram negative Enterobacteria (leaky gut) plays a role in the inflammatory pathophysiology of depression // Neuroendocrinol Lett. 2008; 29:117–124.
77. What is colostrum good for? Center for Nutritional Research. Available at: http://www.icnr.org/arthritis/5-what-is-colostrumgood-for/23-what-is-colostrum-good-for. Accessed 21 Jan. 2014.
78. Bolke E., Jehle P.M., Hausmann F., Daubler A., Wiedeck H., Steinbach G. et al. Preoperative oral application of immunoglobulin-enriched colostrum milk and mediator response during abdominal surgery // Shock. 2002; 17:9–12.
79. Thapa B.R. Health factors in colostrum // Ind J Pediatr. 2005; 72:579–581.
80. Bodammer P., Kerkhoff C., Maletzki C., Lamprecht G. Bovine colostrums increases pore-forming claudin-2 protein expression but paradoxically not ion permeability possibly by a change of the intestinal cytokine milieu. PLoS ONE 2013; 8:e64210. doi:10.1371/journal.pone.0064210.
81. Rosenthal R., Milatz S., Krug S.M., Oelrich B. et al. Claudin-2, a component of the tight junction, forms a paracellular water channel // J Cell Sci. 2010; 123:1913–1921.
82. Jahantigh M., Atyabi N., Pourkabir M., Jebelli Javan A., Afshari M. The effect of dietary bovine colostrum supplementation on serum malondialdehyde levels and antioxidant activity in alloxan-induced diabetic rats // Int J Vet Res. 2011; 5:63–67.
83. Pan D., Liu H. Preventive effect of ordinary and hyperimmune bovine colostrums on mice diabetes induced by alloxan // Afr J Biotechnol. 2008; 7:4369–4375.
84. De Clercq E. Toward improved anti-HIV chemotherapy: therapeutic strategies for intervention with HIV infections // J Med Chem. 1995; 38:2491–2517.
85. Wirt D.P., Adkins L.T., Palkowetz K.H., Schmalstieg F.C., Goldman A.S. Activated and memory T lymphocytes in human milk // Cytometry. 1992; 13:282.
86. Kramski M., Center R.J., Wheatley A.K., Jacobson J.C., Alexander M.R., Rawlin G. et al. Hyperimmune bovine colostrum as a low-cost, large-scale source of antibodies with broad neutralizing activity for HIV-1 envelope with potential use in microbicides // Antimicrob Agents Chemother. 2012; 56: 4310–4319.
87. Kanwar J.R., Haggarty N.W., Palmano K.P., Krissansen G.W. Methods of immune or haematological enhancement, inhibiting tumour formation or growth, and treating or preventing cancer. US20090202574 A1 (2009).
88. Harmsen M.C., Swart P.J. de Béthune M.P. et al. Antiviral effects of plasma and milk proteins: lactoferrin shows potent activity against both human immunodeficiency virus and human cytomegalovirus replication in vitro // J Infect Dis. 1995; 172:380–388.
89. Siddhi Bagwe, Leo J.P. Tharappel, Ginpreet Kaur, Hapal S. Buttar. Bovine colostrum: An emerging nutraceutical // Journal of Complementary and Integrative Medicine. 2015; 12:175–185. https://doi.org/10.1515/jcim-2014-0039

УДК: 616–002.73–07–036.21(575.15)

СУРХОНДАРЁ ВИЛОЯТИНИНГ ШАҲАР ВА ТУМАНЛАРИДА ЮЗАГА КЕЛГАН МОХОВ ЎЧОҚЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ (1926–2018 й.)

Э.Х. ЭШБОЕВ, Х.Р. БАБАЖАНОВ, Я.М. ФАЙЗИЕВ

«Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази» ДУК;
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали;
Сурхондарё вилояти, Термиз шаҳар тиббиёт коллежи

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ ОЧАГОВ ЛЕПРЫ В ГОРОДАХ И РАЙОНАХ СУРХАНДАРИНСКОЙ ОБЛАСТИ (1926–2018 гг.)

Э.Х. Эшбоев, Х.Р. Бабажанов, Я.М. Файзиев

В статье приведен анализ эндемических очагов лепры в Сурхандарьинской области за период 1926–2018 гг.

Ключевые слова: лепра, эндемические очаги, роль миграции.

SUMMARY

ANALYSIS OF LEPROSY FOCI IN CITIES AND REGIONS IN SURKHANDARYA REGION (1926–2018)

E.H. Eshboyev., H.R. Babazhanov, Ya.M. Fayziev

The article presents an analysis of endemic foci of leprosy in Surkhandarya region

Keywords: leprosy, endemic foci, the role of migration.

ХУЛОСА

СУРХОНДАРЁ ВИЛОЯТИНИНГ ШАҲАР ВА ТУМАНЛАРИДА ЮЗАГА КЕЛГАН МОХОВ ЎЧОҚЛАРИНИНГ ТАҲЛИЛИ (1926–2018 й.)

Э.Х. Эшбоев, Х.Р. Бабажанов, Я.М. Файзиев

Мақолада мохов касаллигининг Сурхондарё вилоятида юзага келган эндемик ўчоқларининг баёни таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: Мохов касаллиги, эндемик ўчоқлар миграциянинг ўрни.

Мохов (лепра) терининг юқумли касаллиги бўлиб, фақатгина терингига эмас, балки нерв, кейинчалик мушаклар, суяклар тизимини ва ниҳоят ички аъзоларни ҳам зарарлайдиган сурункали касалликдир. Агарда беморлар ўз пайтида даволанмаса, охир–оқибатда беморлар оғир ногирон бўлиб қолади. Айниқса, ҳар учта беморлардан бири ҳаётини кўрлик билан якунлашининг ўзи айтиш кифоя [1, 2, 3, 4].

Ушбу адабиёт маълумотлардан кўриниб турибдики, мохов касаллигини эрта аниқлаш аввалги эндемик ўчоқларни чуқур ўрганиш ва уларни таҳлил қилиб бориш долзарб муаммолардан ҳисобланади. Сурхондарё вилояти ҳудудида мохов касаллигининг эндемик ўчоқлари бўлганлиги тўғрисида айрим тўлиқ бўлмаган маълумотлар оз бўлсада, мавжуд [5]. Мустақилликнинг дастлабки йиллари, яъни 1996 йил кейинчалик 2005 йил моховнинг энг юқумли хили бўлмиш лепроматоз типининг вилоят ҳудудида янгидан қайд қилиниши бизни ушбу соҳани чуқурроқ ўрганишга ундади ва қуйидаги мақсадни бажаришни ўз олдимизга қўйдик.

Тадқиқот мақсади. Сурхондарё вилоятининг шаҳар ва туманларида мохов касаллигининг юзага келган эндемик ўчоқларини ўрганиш ва унинг пайдо бўлиш сабабларини аниқлаш.

Тадқиқот вазифалари. Архив ҳужжатлари (1926–2018 й.) ва олиб борилган изланишлар асосида Сурхондарё вилояти шаҳар ва туманларида мохов билан касалланганларнинг умумий сонини аниқлаш ва эндемик ўчоқларини ўрганиш.

Вилоятда мохов билан касалланишни юзага келтирган омилларни аниқлаш ва уларнинг қиёсий баҳоси.

Қўйилган мақсад ва вазифаларни амалга оширишда Ўзбекистон, Қорақалпоғистон, Қозоғистон, Тожикистон Республикалари ва Россия Федерацияси лепрозорияларида йиғилган архив материалларидан (касаллик тарихи варақалари, эпид карталар, йилма-йил топширилган ҳисоботлар ва б.) шу билан биргаликда 1996–2018 йиллар давомида ҳаёт бўлган барча беморлар билан шахсан учрашиб, касаллик тарихи тўлиқ ўрганилди.

Вилоятда жами 1926 йилдан то 2018 йилгача 82 та моховга чалинган беморлар аниқланган

бўлиб, уларнинг 53 таси (64,6 %) эркаклар, 29 тасини (35,4 %) ни аёллар ташкил қилган, икки жинс нисбати қуйидагича 2.1:1. Ҳар икки жинс тўғрисидаги бу маълумотлар адабиётлардаги кўрсатгичларга деярли мос келади [1].

Эпидемиологик текширишлар шуни кўрсатдики беморларнинг асосий қисми Денов ва Сариосиё туманлари ҳудудидан – 63 та (76,8 %) аниқланган. Денов тумани аҳолиси сони жиҳатдан вилоятда иккинчи ўринда туради ва Тожикистон билан чегарадош тоғли ҳудуд ҳисобланади. Кейинчалик бу туманлардан яна 2 та Узун ва Олтинсой туманлари ташкил этилган. Аммо илмий изланишларимиздан чалкашликлар юзага келмаслиги учун биз ҳудудларнинг туманларга бўлинишини эски ҳолича қолдирдик.

1-жадвал

Сурхондарё вилояти бўйича моховга чалинганлар тўғрисида маълумот *(n=82)*

№	Шаҳар ва туманлар	Беморлар сони										абс.	%
1	Сариосиё	1	10	1	5	1	–	1	–	–	–	19	23,2
2	Денов	–	3	1	19	17	1	–	2	1	–	44	53,7
3	Шўрчи	–	2	0	4	1	2	–	–	–	–	9	10,9
4	Қумқўрғон	–	1	–	–	–	–	–	–	–	–	1	1,2
5	Жарқўрғон	–	1	–	–	3	1	–	–	–	–	5	6
6	Термиз т	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
7	Термиз ш.	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
8	Ангор	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
9	Музробод	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
10	Шеробод	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
11	Қизириқ	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
12	Бандихон	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	–	
13	Бойсун	–	2	–	1	–	–	1	–	–	–	4	4,8
	ЖАМИ	1	19	2	29	22	4	2	2	1	–	82	100,0
	Йиллар	1926–30	1931–40	1941–50	1951–60	1961–70	1971–80	1981–90	1991–00	2001–09	2010–18	Жами	

1-жадвалдан кўриниб турибдики касалликнинг аниқланиши бўйича кейинги асосий кўрсатгичлар Денов ва Сариосиё туманларига қўшни бўлган Шўрчи – 9 (11,0 %) ва Жарқўрғон туманларига – 5 (6,1 %) тўғри келади. Бойсун – 4 (4,9 %) ва Қумқўрғон – 1 (1,2 %) туманларида спорадик шаклда беморлар аниқланган. Қолган Термиз шаҳри ва Термиз, Ангор, Қизириқ, Бандихон, Шеробод ва Музробод каби туманларнинг бирортасидан ҳам беморлар топилмаган. Эътиборлиси шундаки, касалликнинг аниқланиш даражси 1931–1940 йиллар, кейинчалик 1951–1960 йиллар ва 1961–1970 йиллар энг юқори бўлган. Бу ҳолат жадвалда яққол кўзга ташланади. Бундай кўрсаткичларни шу пайтлари бутун Собиқ Иттифоқ республикаларида ва дунё миқёсидаги статистик маълумотларда кўришимиз мумкин.

Жумладан, Сурхондарё вилоятининг Сариосиё ва Денов туманларига қўшни бўлган Тожикистон Республикаси ҳудудидан жами аниқланган 357 та беморларнинг 74,1 % худди шу йилларга (1931–1970) тўғри келади [4]. Демак, бу икки қўшни республикалар оралиғида қандайдир боғлиқлик бор. Дарҳақиқат, дини, урфи-одати, маданияти ва тўй–маъракалари деярли бир хил бўлган икки халқ азалдан бир–бирига жуда яқин бўлган ва чегара билмас узвий боғланган. Бу ҳолат эркин миграцияга йўл очиб берган албатта.

Лепрология соҳасида касалликнинг ўчоғи тўғрисида гап кетганида албатта касаллик манбаи оиладами ёки оиладан ташқаридами деган фикр келади. Бу фикрни турлича талқин қилиш мумкин. Жуда кўп мутахассислар касаллик манбаи оиладан кўп чиқса унда юзага келган ўчоқнинг давомийлиги кўп йилларга чўзилади ва ўчоқ турғун бўлади дейишади [4]. Худди шу фикрларга асосланиб Сурхондарё вилоятидан аниқланган беморларнинг касаллик манбалари билан шуғулландик. Бу борадаги тадқиқотларимиздан маълум бўлдики аниқланган жами 82 та беморларнинг 23 та (28,0 %) беморларнинг оиласида аввалдан (отаси, онаси, акаси, укаси, опаси, синглиси, бувиси, буваси ва б.) мохов билан касалланганлар бўлган. На 13 тасининг (15,8 %) яқин қариндошлари, жумладан, амакиси, аммаси, холаси ёки тоғаси мохов билан хасталанган. Демак, жами аниқланган 82 та беморларнинг 36 тасининг (43,8 %) яқин туғишганлари аввалдан мохов бўлган. Яъни касаллик оиладан юққан. 11 (13,4 %)та беморлар-

нинг эса оиласидан 1 та вакили, 16 (19,5 %) та сида 2 та вакили ва яна 1 тасининг (1,2 %) оиласида, ҳатто 3 та вакили мохов касаллиги билан рўйхатда турган. Ушбу маълумотлардан кўриниб турибдики, касалликнинг манбаининг деярли ярми оилада, қолганлариники эса маҳалла ёки қишлоғида бўлган. 2018 йили Тожикистон Республикаси лепрозориясига қилган илмий амалий сафаримиздан аён бўлдики, бу икки қўшни давлатларда аниқланган беморларнинг асосий қисми бир пайтлари ўзлари ёки уларнинг ота-оналари бир қишлоқда ёки овулда яшаган. Айримлари эса бир–бирига қариндош бўлишган. 20–25 йил давом этган чегарадаги узилишлар бу яқинликни изсиз йўқотиб юборган.

Умуман олганда жами вилоятда аниқланган беморларнинг 156 та маиший контактлари бўлган. Ўртача унинг қиймати 1,9 га тенг. Статистик маълумотлардан маълумки, Ўрта Осиё халқлари азалдан кўп фарзандли ҳисобланади. Уларнинг оиласида камида 5–6 тадан болалари бўлган. Лекин бизнинг вазиятимизда беморларнинг ёшлигидан ногирон бўлиши кўпчилигининг узоқ йиллаб моховхоналарда даволаниши уларга яхши оила қуриб яшашга йўл бермаган. 2-Жадвалдан кўриниб турибдики, эркакларнинг 24,4 % (20 та), аёлларнинг эса 14,6 % (12 та)нинг умуман оиласи бўлмаган. Аммо оиласи бузилганларга назар соладиган бўлсак, (20,7 %; 17,1 %) улар ҳам жуда юқори кўрсаткични ташкил қилади. Яъни, ҳар бештадан битта беморларнинг оиласи барқарор бўлмаган ва бузилган.

2-жадвал

Беморларнинг оилавий аҳволи бўйича таҳлили (*n* = 82)

Оилавий аҳволи	Жинси				Жами	
	Эркак		Аёл			
	абс	%	абс	%	абс	%
Оилали	20	24,4	12	14,6	32	39,0
Оиласиз (уйланмаган, турмушга чиқмаган)	14	17,1	3	3,6	17	20,7
Оиласи бузилган (бева ёки ёлғиз)	17	20,7	14	17,1	31	37,8
Балоғат ёшига етмаган (15–17 ёш)	2	2,4	–	–	2	2,4
Жами	53	64,6	29	35,4	82	100,0

Ушбу маълумотлар ҳисобига ҳам беморларнинг маиший контактлари сони жуда кам бўлган ва бор-йўғи 1,9 ни ташкил қилган холос. Шу жойда айтиб ўтиш керакки, узоқ йиллаб баъзан бир умр моховхонада даволаниш аниқроғи яшаш беморларга тинч ва осойишта шароитда оила қуришга имкон бермаган. Кўпчилиги сўққабош бўлиб, ўтиб кетишган. Айримлари оилани қайтадан қуриш ва тиклаш учун бошқа лепрозорияларга бориб, оила қуриш илинжида бўлган.

Шундай қилиб бизнинг тарихий ҳужжатлар асосида ретроспектив ҳамда амалий изланишларимиздан кўриниб турибдики, Сурхондарё вилоятининг ҳозирги Сариосиё, Узун, Денов, Олтинсой ва кейинчалик Шўрчи туманларининг ҳудудларида мохов касаллигининг эндемик ўчоқлари мавжуд бўлган. Қолган Қумқўрғон, Жарқўрғон, Бойсун каби районларда ва Термиз шаҳрига ички миграция туфайли беморлар кўчиб ўтган. Касалланиш кўрсатгичи айниқса 1950–65 йиллар энг юқори даражага етган. Охирги бемор эса 2005 йилнинг ёзида қайд қилинди.

Ушбу маълумотлар бу ҳудудларда ҳанузгача касалликнинг эндемик ўчоқлари борлигидан далолат беради. Бундан кейин беморларнинг оиласидан, яъни маиший контактлари орасидан касалликнинг янгидан чиқишининг олдини олиш учун уларнинг назоратини кучайтириш лозим.

АДАБИЁТЛАР

1. Дегтярев О.В. Ошибки диагностики лепры в практике врача-дерматовенеролога // Актуальные вопросы современной медицины. Труды АГМА. – Астрахань. 2011. Т. 42. С. 161–161.
2. Драбик Р. Реабилитация и профилактика прогрессирующих деформаций по лепре. Руководство для врачей. – Москва. 2005. 59 с.
3. Дуйко В.В., Меснянкина О.А. О качестве жизни больных лепрой // Проблемы социальной гигиены, организации здравоохранения и истории медицины. 2012. № 6. С. 20–23.
4. Заиров П.Т. Борьба с лепрой в Республике Таджикистан // Вопросы дерматологии и венерологии. 2000. № 1. С. 34–36.
5. Каданцев Н.Д. К истории борьбы с лепрой в Средней Азии // Ученые Института по изучению лепры. Астрахань. 1976. № 9–14. С. 58–65.

УДК:616.972:616-001.36:616.155-085:373:578.245

СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 И γ-ИНТЕРФЕРОНА В КРОВИ БОЛЬНЫХ С СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ПРИ СИФИЛИСЕ

К.А. ЮЛДАШЕВ, У.Ю. САБИРОВ, Н.К. КУРБАНОВА, Д.Х. ЖУМАНОВ

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

ХУЛОСА

ЗАХМДАГИ СЕРОРЕЗИСТЕНТЛИК КУЗАТИЛГАН БЕМОРЛАР ҚОНИДА ИНТЕРЛЕЙКИН-2 ВА γ-ИНТЕРФЕРОН ҲОЛАТИ

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Н.К. Қурбанова, Д.Х. Жуманов

Мақолада захмдаги серорезистентлик кузатилган 125 нафар беморлар қонида интерлейкин-2 ва γ-интерферонларнинг қўшимча даволаш ва ундан сўнги ҳолати ёритилган. Олинган қўшимча даволаш муолажаларига қараб беморлар 3 гуруҳга бўлинди: I-гуруҳ (59 нафар) – инфузион усул билан даволанганлар; II-гуруҳ (35 бемор) бензилпенициллин олганлар; III-гуруҳ (31 нафар) цефтриаксон 1,0 дан билвосита лимфотроп усулда қабул қилганлар. Интерлейкин-2 ва γ-интерферонлар серорезистентлик кузатилган беморлар қонида қўшимча даволаш олдидан ва ундан сўнг аниқланди.

Калит сўзлар: захм, серорезистентлик ҳолат, интерлейкин-2, γ-интерферон, билвосита лимфотроп усул, инфузион усул, пеницилинотерапия.

SUMMARY

THE CONTENT INTERLEYKIN-2 AND γ-INTERFERON IN THE BLOOD SERUM OF PATIENTS WITH SERORESISTANCE FORM OF SYPHILIS BEFORE AND AFTER ADDITIONAL TREATMENT

K.A. Yuldashev, U.Yu. Sabirov., N.K. Kurbanova, D.X. Jumanov

In this article were described content of interleykin-2 and γ-interferon in 125 patients (70 male, 55 female) with seroresistant form of syphilis before and after additional treatment. Additional treatment was provided in 3 groups: first group was treated by infusion method (59 patients); second group (35 patients) was treated by penicillin (unite 120 mln); third group of patients was treated by Ceftriaxon by 1,0 gm by indirect limfatrop method (31 patients). After additional treatment in all patients in blood serum was investigated content interleykin-2 and γ-interferon.

Keywords: syphilis, serologix resistance, interleykin-2, γ-interferon, indirect limfatrop treatment, infusional method, penicillin treatment.

РЕЗЮМЕ

СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2 И γ-ИНТЕРФЕРОНА В КРОВИ БОЛЬНЫХ С СЕРОРЕЗИСТЕНТНОСТЬЮ ПРИ СИФИЛИСЕ

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Н.К. Курбанова, Д.Х. Жуманов

В статье приведены результаты исследования интерлейкина-2 и γ-интерферона в крови 125 (70 мужчин и 55 женщин) больных с серорезистентностью при сифилисе до и после дополнительного лечения.

В соответствии полученным специфическим лечениям больные были подразделены на три группы: в 1-ю группу вошли 59 человек пролеченные инфузионным методом, во 2-ю группу – получившие пенициллинотерапию (35 человек), и в 3-ю группу (31 человек) пролеченные цефтриаксоном по 1,0 в течение 14 дней непрямым лимфотропным методом (НЛТ). Содержание интерлейкина-2 и γ-интерферона изучено до и после дополнительного лечения в крови больных с серорезистентностью при сифилисе.

Ключевые слова: сифилис, серорезистентность, интерлейкин-2, γ-интерферон, непрямая лимфотропная терапия, инфузионный метод, пенициллинотерапия.

Цитокины – интерлейкины и интерфероны мало изучены у больных с серорезистентностью при сифилисе. В связи с этим мы решили остановиться на свойствах интерлейкина-2 (ИЛ-2) и γ-интерферона (IFN-γ).

Впервые в 1976 г. интерлейкин-2 был обнаружен в культуральной жидкости лимфоцитов. ИЛ-2 активно участвует в росте Т-клеток, индуцирует пролиферацию В-лимфоцитов, активирует цитотоксические Т-лимфоциты, стимулирует естественные киллеры и генерирует лимфокин активированные киллеры, а также стимулирует синтез и секрецию ряда цитокинов: ИЛ-4, ИЛ-6, γ-интерферона и факторов роста опухолей.

ИЛ-2 в основном секретируется Т-(СД-4) хелперами после активации двумя последовательными сигналами, и эти клетки влияют на гуморальный иммунный ответ.

ИЛ-2 является важным провоспалительным цитокином, который стимулирует пролиферацию и дифференцировку активированных Т-лимфоцитов и эффекторные Т-лимфоциты, макрофаги и В-клетки.

Т-хелперы являются основным продуцентом ИЛ-2. Субпопуляция данного клеточного типа неоднородна по такому показателю, как синтез различных цитокинов. 75 % ее клеток синтезируют именно ИЛ-2. Около 20 % цитотоксических Т-клеток также способны к продукции данного цитокина. Интерлейкин-2 усиливает В-клеточный рост и синтез иммуноглобулинов, интерферона [1, 3, 4, 5].

Интерфероны, относящиеся к цитокинам, делятся на три группы: альфа (α), бетта (β) и гамма (γ). Интерфероны являются продуктами макрофагов и лимфоцитов. В норме макрофаги, Т-хелперы и нейтрофильные фагоциты поочередно с помощью цитокинов участвуют в формировании клеточного иммунитета.

Интерфероны в физиологических концентрациях являются активирующим фактором клеточной интоксикации. Кроме того, в высоких концентрациях приостанавливают В-лимфоциты и таким образом влияют на иммуные эффекторы.

Основными функциями γ-интерферона является активация мононуклеарных фагоцитов, нейтрофилов и NK-клеток, а также дифференциация Т-, В-лимфоцитов. За это γ-IFN относится ко второму типу этих производных, а α- и β-интерфероны – к первому типу [2, 5, 6, 7, 8].

В связи с этим изучение цитокинового статуса имеет важное значение, так как это звено является важным фактором в формировании иммунитета у больных с серорезистентностью при сифилисе. ИЛ-2 и γ-IFN имеют значение в определении эффективности проводимой терапии, а также в оценке состояния иммунитета у больных с серорезистентностью при сифилисе.

Цель исследования. Изучение содержания ИЛ-2 и γ-IFN в крови у больных с серорезистентностью при сифилисе до и после дополнительного специфического лечения.

Материал и методы исследования. Исследование ИЛ-2 и γ-IFN проводилось в крови 125 больных (мужчин – 56 %, женщин – 44 %) с серорезистентностью при сифилисе до и после проведения дополнительного специфического лечения.

Несмотря на то, что все пациенты получали специфическое лечение при первично обнаруженном сифилисе, серологические реакции в крови остались положительными в сроки от двух до 10 лет, что подтверждает диагноз серорезистентности при сифилисе.

Возраст обследованных больных колебался от 19 до 74 лет: в возрасте до 20 лет – один больной; 21–30 лет – 27; 31–40 лет – 40; 41–50 лет – 18; 51–60 лет – 25; свыше 60 лет – 14 больных (диаграмма 1).

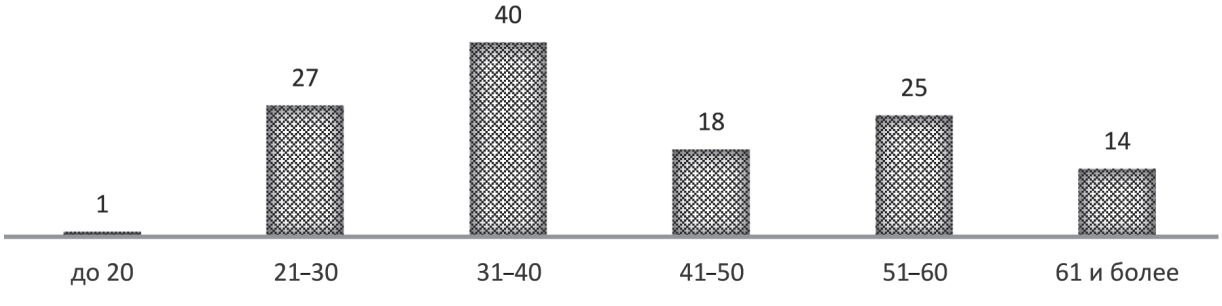


Диаграмма 1. Распределение больных по возрасту (абс.)

Постановка реакций для определения ИЛ-2 и γ-IFN проводилась на трехфазном иммуноферментном анализе. В этом использована тест система ООО «Вектор – Бест» (Новосибирск).

Результаты исследования. Как было упомянуто выше, до дополнительного специфического лечения в крови больных с серорезистентностью при сифилисе серологические реакции крови по позитивности были следующими: до 41 % больных – в реакции Вассермана с кардиолипиновым антигеном, до 50 % больных – в реакции Вассермана с трепонемным антигеном, до 84,6 % – в микрореакции. РИТ, $РИФ_{200}$, $РИФ_{абс}$ были позитивными в различной степени у 100 % пациентов.

Для определения качества проведенной дополнительной терапии повторно была исследована кровь в серологических реакциях: в реакции Вассермана с трепонемным антигеном положительные результаты отмечены у 25 % больных, в реакции Вассермана с кардиолипиновым антигеном – у 22 % больных, в микрореакции – у 52 % пациентов.

Специфические серологические реакции (РИТ, $РИФ_{200}$ и $РИФ_{абс}$) у 100 % больных остались положительными и отмечены как «иммунологическая память» (диаграмма 2).

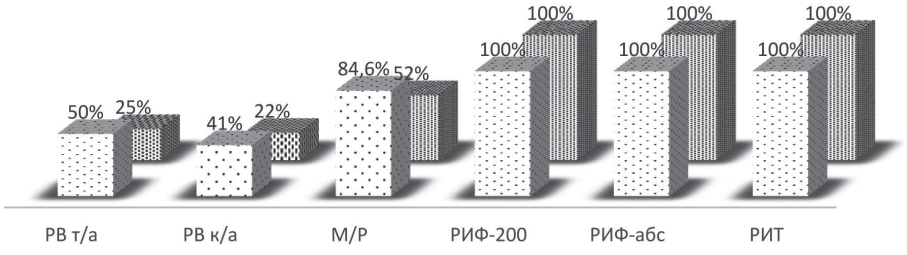


Диаграмма 2. Динамика серологических реакций в крови больных сифилисом с серорезистентностью до и после дополнительного специфического лечения, %.

В результате проведенной терапии у ряда пациентов позитивность серологических реакций в крови имела тенденцию к снижению, что указывает на эффективность проведенной терапии. После дополнительного специфического лечения из 125 больных с серорезистентностью при сифилисе 36 (28,8 %) были сняты с диспансерного учета.

По проводимому методу лечения больные с серорезистентносью при сифилисе были распределены на три группы: 1-я группа из 59 человек (47,2 %) получила специфическую терапию инфузионным методом; 2-я группа из 35 больных (28 %) получила дополнительную специфическую терапию бензилпенициллином натриевой солью по 1 млн ед. каждые 4 часа, суммарная доза – 120 млн ед.; в 3-й группе (31 человек – 24,8 %) дополнительная специфическая терапия включала применение цефтриаксона по 1,0 е/д методом непрямой лимфотропной терапии (НЛТ) в течение 14 дней (всего 14,0).

У всех 125 обследованных пациентов показатель уровня ИЛ-2 в крови до начала дополнительного лечения в среднем составлял 18,4±0,96 пг/мл (контроль – 4,2±0,3 пг/мл), а после дополнительной терапии снизился до 10,7±0,67 пг/мл.

Таким образом, средний показатель уровня ИЛ-2 до дополнительного лечения значительно превышал норму (4,2±0,3 пг/мл), а после лечения снизился, что свидетельствует об эффективности проведенной терапии.

До дополнительного специфического лечения показатель уровня γ-IFN в среднем составил 21,3±0,92 пг/мл, после лечения снизился до 13,3±0,66 пг/мл, однако превышал показатель в контрольной группе – 3,1±0,10 пг/мл. Таким образом, показатель уровня γ-IFN до проводимой терапии был намного выше, чем после дополнительного лечения, и можно отметить, что проводимая терапия оказалась эффективной.

Чтобы определить, какая из дополнительной терапии лучше повлияла на показатели уровня ИЛ-2 и γ-IFN в крови, каждая группа была изучена в отдельности.

В зависимости от полученной терапии в крови больных с серорезистентностью при сифилисе содержание уровня ИЛ-2 было различным (диаграмма 3).



Диаграмма 3. Содержание уровня ИЛ-2 в крови больных до и после дополнительного лечения, пг/мл

В 1-й группе (59 человек) дополнительное лечение, проведенное инфузионным методом в течение 10 дней, показало своеобразную эффективность, сократило сроки койко-дней, положительно повлияло на экономические показатели, а также на серологическую картину крови. Содержание уровня ИЛ-2 до начала дополнительного лечения было выше контроля (4,2±0,3 пг/мл) и составляло 19,69±0,95 пг/мл, а после лечения снизилось до 11,2±0,62 пг/мл. При этом необходимо отметить, что из 36 лиц, снятых с диспансерного учета, 20 составили больные данной группы, что свидетельствует о высокой терапевтической эффективности проведенного лечения.

У больных 2-й группы (35 человек), пролеченных бензилпенициллином, уровень содержания ИЛ-2 до лечения составлял 19,2±0,98 пг/мл (в контроле – 4,2±0,3 пг/мл), после лечения снизился до 12,1±0,74 пг/мл. В этой группе 9 человек из 36 были сняты с диспансерного учета. Данный метод терапии по эффективности занимает особое место, особенно у лиц, раннее получавших лечение по поводу поражения нервной системы сифилисом.

В 3-й группе (31 больной), пролеченной цефтриаксоном методом НЛТ, до начала лечения содержание уровня ИЛ-2 составляло 16,7 ± 0,89 пг/мл (в контроле – 4,2 ± 0,3 пг/мл), после лечения снизилось до 11,04 ± 0,54 пг/мл. Полученные данные также свидетельствуют о хорошей эффективности данного метода. Результатом является и тот факт, что 7 больных из 36 были сняты с диспансерного учета.

Таким образом, изучение содержания уровня ИЛ-2 в крови больных с серорезистентностью при сифилисе показало его высокую диагностическую ценность и возможность определить эффективность проведенной терапии.

Необходимо отметить, что показатели γ-IFN во всех группах в зависимости от полученной терапии также были разными (диаграмма 4).



Диаграмма 4. Содержание уровня γ-IFN у больных до и после дополнительного лечения, пг/мл

В 1-й группе, пролеченной инфузионным методом, до дополнительной терапии уровень γ-IFN составлял 20,9 ± 0,86 пг/мл, в 6–7 раз превышая показатель контрольной группы (3,1 ± 0,10 пг/мл), а после лечения снизился до 12,2 ± 0,58 пг/мл. Таким образом, инфузионное лечение дало высокоэффективный результат: из 36 лиц, снятых с диспансерного учета, 20 составили больные данной группы.

Во 2-й группе больных наблюдалась следующая картина: до лечения уровень γ-IFN составлял 21,2 ± 0,90 пг/мл, после дополнительного лечения снизился до 12,2 ± 0,64 пг/мл (в контроле 3,1 ± 0,10 пг/мл). Полученные результаты свидетельствуют, что больным с серорезистентностью при сифилисе можно рекомендовать непрерывный метод лечения высокими дозами бензилпенициллина, особенно с патологическими изменениями нервной системы. Из общего количества снятых с диспансерного учета 9 человек составляли эту группу.

В 3-й группе больных, где была проведена дополнительная терапия цефтриаксоном методом НЛТ, показатель γ-интерферона до лечения составлял 22,0 ± 0,92 пг/мл, после лечения снизился до 14,5 ± 0,62 пг/мл (в контроле 3,1 ± 0,10 пг/мл). Хотя показатель γ-IFN после дополнительного лечения был выше значений контрольной группы, но была тенденция к снижению. В данной группе 7 больных были сняты с диспансерного наблюдения.

Таким образом, изучение содержания интерлейкина-2 и γ-интерферона в крови больных с серорезистентностью при сифилисе показало, что по их уровню можно судить об эффективности проведенной терапии и о состоянии иммунного статуса у данной группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидов А.М., Исамухамедова Н.Р., Алимухамедова Ю.А. Изучение уровня некоторых цитокиновых молекул у пациентов с воспалительным и рецидивирующим течением урогенитальных и вирусных ИППП. Тезисы научных работ международной научно-практической конференции. – Бухара. 2014. С. 132.
2. Гизингер О.А., Литяева О.И., Долгушин И.И. Индукторы эндогенных интерферонов и антимикробная резистентность при генитальной микоплазменной инфекции. Материалы VI съезда дерматовенерологов и косметологов Республики Узбекистан. 2012. С. 150.
3. Исроилов Х.Т., Абидова З.М., Извекова О.В. Иммунная система и интерферон-цитокиновый статус у больных рецидивирующим генитальным герпесом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Материалы VI съезда. 2012. С. 159.
4. Мангитов А.К., Юлдашев К.А., Алимухамедова Ю.А., Халидова Х.Р. Содержание гамма-интерферона при различных формах сифилиса. Тезисы научных работ международной научно-практической конференции. – Бухара. 2014. С. 132.
5. Плахова К.И., Фриго Н.В., Рахматуллина М.Р. Рожаков С.В. Изучение концентрации цитокинов в крови у пациенток с урогенитальной хламидийной инфекцией // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Материалы VI съезда. 2012. С. 169.
6. Порсохонова Д.Ф., Абидов А.М. Изучение цитокинового статуса у женщин с климактерическими проявлениями микоплазменной инфекции // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2007. № 1. С. 18–22.
7. Schafer A., Friedmann W., Miesibe M. et al. // Am. J. Opset Gynekol. 1991. Vol. 164. P. 593–599.
8. Kienzler J., Lemoine M., Orth G. et al. // Br. J. Dermatol. 1983. Vol. 108. P. 665–666.

УДК: 616.5-004.1: 612.017.1-576.8.097

СОДЕРЖАНИЕ АНТИНУКЛЕАРНЫХ АНТИТЕЛ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Д.А. ИНОЯТОВ, Х.Р. ХАЛИДОВА, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА

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

ХУЛОСА

ЧЕҚЛАНГАН СКЛЕРОДЕРМИЯЛИ БЕМОРЛАР ҚОНИДА АНТИНУКЛЕАР АНТИТАНАЧАЛАР МИҚДОРИ

Д.А. Иноятов, Х.Р. Халидова, Ю.А. Алимухамедова

Мақолада чеқланган склеродермияли беморларда ДНКга нисбатан (anti-DsDNA и anti-SsDNA) антинуклеар антитаначалар миқдори натижала anti-DsDNA, anti-SsDNA.

Калит сўзлар: чеқланган склеродермия, антинуклеар антитаначалар, anti – DsDNA, anti – SsDNA.

SUMMARY

THE CONTENT OF ANTINUCLEAR ANTIBODIES IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH LIMITED SCLERODERMA

D.A. Inoyatov, Kh.R. Khalidova, Yu.A. Alimukhamedova

The article analyzes the results of studies of antinuclear DNA antibodies (Ss-DNA and Ds-DNA) in patients with limited scleroderma, depending on the form and stage of the disease. An increase in Ss-DNA in patients at the stage of atrophy and an increase in Ds-DNA values in the stage of erythema in pathological foci were shown. The obtained results are compared with the clinical course of the disease.

Keywords: limited scleroderma, antinuclear antibody, anti – DsDNA, anti – SsDNA.

РЕЗЮМЕ

СОДЕРЖАНИЕ АНТИНУКЛЕАРНЫХ АНТИТЕЛ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ОГРАНИЧЕННОЙ СКЛЕРОДЕРМИЕЙ

Д.А. Иноятов, Х.Р. Халидова, Ю.А. Алимухамедова

В статье приведен анализ результатов исследований антинуклеарных антител DNA (anti-DsDNA и anti-SsDNA) у больных ограниченной склеродермией в зависимости от формы и стадии заболевания. Показано повышение показателя Ss-DNA у больных в стадии атрофии и увеличение значений Ds-DNA в стадии эритемы в патологических очагах. Сопоставлены полученные результаты с клиническим течением заболевания.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, антинуклеарные антитела, anti-DsDNA, anti-SsDNA.

К числу актуальных и сложных проблем медицины относятся системные болезни соединительной ткани, среди которых особое место занимает ограниченная склеродермия (ОСД) [1]. Она относится к хроническим аутоиммунным дерматозам и характеризуется локализованными воспалительными фиброзно-атрофическими очагами на коже, реже – на слизистых оболочках, при этом, в отличие от системной склеродермии, патологический процесс не затрагивает внутренние органы [7, 18]. По данным литературы, различные клинические формы ОСД составляют от 0,3 до 1 % в структуре дерматологической патологии [8]. Ее удельный вес среди детских дерматозов колеблется от 0,3 до 1 %, заболеваемость составляет от 0,2 до 0,4 случаев на 100 тыс. детского населения. Заболеваемость локализованной склеродермией составляет 2,7 случаев на 100 тыс. населения, распространенность – 2 случая на 1 000 населения [12, 13]. Заболевание встречается у представителей любой расы, чаще у женщин, чем у мужчин (2,6–6:1) [16]. Видимо, это связано с индивидуальными особенностями организма больных, определяющими характер и выраженность иммунологических, эндокринных и обменных сдвигов. Большинство авторов признают мультифактоальные причины возникновения болезни, в частности, иммунологические нарушения повреждают микроциркуляторное русло с формированием периваскулярных инфильтратов с большим содержанием медиаторов воспаления, нарастающей гипоксией и усиленным коллагено-образованием [8, 10]. Видимо, именно эти особенности в значительной степени определяют течение и степень повреждения пораженных очагов. Наблюдаемая в настоящее время тенденция роста заболеваемости, преимущественное поражение лиц трудоспособного возраста, учащение тяжелых форм заболевания, увеличение длительности временной нетрудоспособности придают этой проблеме большую социальную значимость.

Цель исследования. Выяснить значимость антинуклеарных антител (anti-DsDNA и anti-SsDNA) в развитии и течении ограниченной склеродермии.

Материал и методы исследования. Исследования проводились среди больных, обратившихся с 2016 по 2019 гг. за стационарной и амбулаторной помощью в ГУ РСНПМЦ ДВиК. Обследованы 103 больных с ОСД (женщин – 80 (77,7 %), мужчин – 23 (22,3 %)) и 12 практически здоровых лиц в возрасте от 4 до 68 лет. Использована клиническая классификация ОСД, в основу которой положено выделение бляшечной и линейной форм склеродермии. Стадии развития очагов – эритема, атрофия и склероз – устанавливали согласно критериям, рекомендованным академиком В.А Волнухиным (2013) [3]. Всем пациентам проведено клиническое обследование с анализом жалоб, данных анамнеза и дополнительных методов исследования. Особое внимание при сборе анамнеза обращали на длительность течения и распространенность процесса, перенесенные и сопутствующие заболевания. Диагноз устанавливали на основе клинической картины, а также морфологических исследований биоптатов кожи. Для исключения системных заболеваний исследовали антистрептолизин-О (АСЛО) и ревматоидный фактор (РФ). У всех обследованных больных установлены отрицательные результаты. Уровень антител к двуспиральной (anti-dsDNA) и односпиральной (anti-ssDNA) ДНК в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с использованием наборов «Вектор-Бест» (Новосибирск, Россия). Цифровой материал обработан методом вариационной статистики.

Результаты исследования. ОСД у 14 пациентов была представлена линейной, у 89 – бляшечной формой. У 67 пациентов имелись от 1 до 3 очагов, у 26 – от 4 до 6 очагов и у 10 – более 6 очагов. При поступлении очаги находились в стадиях эритемы, склероза, атрофии и их сочетаний. У одного и того же больного очаги были в различных стадиях развития. Так, стадия эритемы отмечена в 19 случаях, склероза – в 48, эритемы + склероза – в 8, атрофии – в 12, склероза + атрофии – в 13, эритемы + склероз + атрофии – в 3 случаях. Как видно из приведенных данных, больные обращались за консультацией и лечением после развития склеротических изменений кожи, при наличии деформаций и косметических дефектов. В зависимости от стадии заболевания больные предъявляли жалобы на зуд, болезненность, чувство покалывания и стянутости кожи, ограничение движений в суставах, изменение объема и деформацию пораженных участков тела. Следует отметить, что очаги в 32 % случаев располагались на голове, в 26,2 % – на туловище и в 28,2 % – на конечностях, особенно на нижних. В 13,6 % случаев очаги имели множественный характер и располагались на всех перечисленных участках тела. Очаги поражения у пациентов с бляшечной формой в основном располагались на конечностях, зачастую на обеих, туловище и голове, на конечностях и туловище, у пациентов с линейной формой – в основном на голове (85,7 %). В типичных случаях заболевание начиналось с появления на коже розовых, розовато-сиреневых, гиперпигментированных пятен округлой и/или полосовидной формы, иногда с явлениями отека. У пациентов в стадии склероза в пятнах образовывались очаги уплотнения кожи цвета слоновой кости с гладкой поверхностью и характерным восковидным блеском. По периферии очагов часто наблюдался воспалительный венчик лилового или розовато-сиреневого цвета, являющийся показателем активности процесса. В местах поражения кожа плохо собиралась в складку, потоотделение было снижено или отсутствовало, нарушалаись функция сальных желез и рост волос. У пациентов очаги уплотнения на коже уменьшались, развивалась атрофия кожи, появлялись телеангиэктазии, стойкая гипер- или гипопигментация.

Следует указать, что в клинической практике для количественной оценки проявлений ОСД широко применяется балльная оценка. Проведенные нами исследования показали, что интенсивность эритемы (ИЭ) не зависела от формы ОСД и составляла 2,64±0,05 балла, интенсивность индурации (ИИ) – 2,79±0,05 балла, количество очагов в среднем – 3,26±0,24 у одного больного, площадь очагов поражения – 37,17±4,06 см^2.

В 12-ти случаях для дифференциальной диагностики нами были проведены морфологические исследования биоптатов из пораженного участка кожи. Проведенные исследования показали зависимость патоморфологической картины от стадии заболевания. Так, в стадии эритемы/отека отмечались отек и гомогенизация коллагена дермы и стенок сосудов с лимфоцитарной инфильтрацией, в стадии уплотнения – атрофия эпидермиса и сосочкового слоя кожи, слияние коллагеновых пучков в дерме с признаками гиалиноза, атрофия сальных и потовых желез; морфологически выявлялись утолщение и мукоидное набухание сосудистой стенки, резкое сужение просвета сосудов, гипертрофия эндотелиальных клеток, склероз стенок сосудистого русла. В стадии атрофии в основном отмечалась выраженная атрофия всех слоев кожи и придатков. На основании полученных данных были установлены стадии заболевания в спорных случаях. При обследовании больных сопутствующие заболевания были выявлены у 77,7 % пациентов в виде моно- и микстпатологии (в основном гепатобилиарной и эндокринной систем). Сопутствующая кожная патология выявлена у 3,9 % больных (витилиго). Полученные нами результаты совпадают с литературными, в которых показана высокая частота у больных ОСД различных дер-

матозов, в частности, в 62,5 % случаев витилиго [5] и в 63,4 % случаев – различных патологий [1].

Наряду с клиническими исследованиями были проанализировали некоторые иммунологические показатели, характерные для системных заболеваний. Так, анализ РФ у обследованных больных дал отрицательные результаты. Анализ уровня АСЛО в сыворотке крови показал тенденцию к увеличению данного показателя у пациентов с бляшечной формой ОСД до 232,3±10,3 МЕ/мл (норма – до 200 МЕ/мл) и до 290,0±48,4 МЕ/мл ($P<0,05$) – у пациентов с линейной формой ОСД. Следует отметить, что выраженность повышения АСЛО зависела также от стадии патологического процесса в очагах. Так, у пациентов с очагами поражения в стадии эритемы и отека показатель АСЛО колебался в пределах нормативных величин, составляя 204,76±6,38 МЕ/мл, а у пациентов с очагами поражения в стадии склероза наблюдалось о увеличение в 1,6 раза ($P<0,01$), составляя 321,00±15,13 МЕ/мл.

Следовательно, можно отметить, что у пациентов с ОСД содержание АСЛО зависело как от формы заболевания, так и от стадии патологического процесса. По данным литературы, значительное повышение титра антител наблюдается к одному из внеклеточных стрептококковых антигенов – стрептолизину О, дезоксирибонуклеазе В, гиалуронидазе или никотинамидадениндинуклеотидазе [6]. Видимо, изменение экстрацеллюлярного матрикса соединительной ткани кожи, особенно в период формирования склеротических процессов, связано с появлением антител гиалуронидаза-экстраклеточного матрикса, приводящим к беспорядочному формированию структуры коллагена в виде рубцов, что, видимо, объясняется существенным его повышением у пациентов со склеротическими процессами.

На следующем этапе исследований мы определили содержание антител к двуспиральной и односпиральной ДНК в сыворотке крови больных ОСД. В норме их концентрация в сыворотке крови менее 30 МЕ/мл. Проведенные исследования показали тенденцию к снижению уровня аутоантител в двуспиральной (нативной) ДНК у пациентов с ОСД (табл. 1). Однако направленность и выраженность этих изменений зависела от стадии патологического очага. Так, при определении содержания anti-dsDNA существенной разницы между формами заболевания не выявлено и установлено достоверное снижение на 34 % ($P<0,05$) его уровня у пациентов с очагами в стадии эритемы и отека, достоверное повышение на 49 % ($P<0,05$) у пациентов с очагами в стадии атрофии. Уровень содержания антител к anti-ssDNA во всех случаях повышался у больных с линейной формой – на 33,72 %, у больных с очагами поражения в стадии склероза – на 43,6 % и атрофии – на 21,2 % ($P<0,05$).

Таблица 1

Содержание антител к anti-dsDNA и anti-ssDNA в сыворотке крови у пациентов обследуемых групп (M±m)

Показатели	anti-dsDNA,пг/мл	anti-ssDNA,пг/мл	Δ % anti-dsDNA	Δ % anti-SS-DNA
Норма	до 25	до 25		
ОСД, *n*=50	22,79±1,36	29,03±1,79	–9,84	+16,12
Бляшечная, *n*=46	22,94±1,41	28,70±1,82	–8,24	+14,80
Линейная, *n*=4	21,25±0,83	33,43±1,21*	–15,00	+33,72
Стадия эритемы, *n*=22	16,51±0,93*	21,90±2,18	–33,96	–12,40
Стадия склероза, *n*=18	23,34±1,30	35,90±3,10*	–6,64	+43,60
Стадия атрофии, *n*=10	37,26±2,41*	30,30±2,32*	+49,04	+21,20

*Примечание. *Различия между показателями контрольной и опытной групп достоверны, $P<0,05$.*

Следует отметить, что выявленное повышение уровня anti-dsDNA в стадии атрофии, видимо, свидетельствует о значительном замедлении репликативных процессов в пораженном участке за счет лизиса двуспиральной нативной ДНК. Это привело к увеличению его денатурированной, односпиральной формы, что проявлялось повышенным уровнем антител anti-ssDNA у данной группы пациентов, особенно с линейной формой и в стадии склероза, что позволяет его рекомендовать в качестве прогностического теста перехода стадии эритемы в склероз. На наш взгляд, прогрессирующее повышение anti-ssDNA у пациентов с ОСД в динамике является неблагоприятным прогностическим признаком. Согласно данным литературы, повышение уровня anti-ssDNA наблюдают при СКВ и склеродермии, особенно при активных и злокачественных формах, сопровождающихся деструкцией тканей и развитием склероза и атрофии [6]. По мнению ряда авторов, ОСД, особенно его распространенная форма, сопровождается уси-

лением синтеза различных аутоантител (антинуклеарных, антигистоновых, антител к двухнитевым и однонитевым ДНК и др.) [2]. Высокая частота антинуклеарных антител при ОСД подтверждена с помощью непрямой иммунофлюоресценции с использованием культур, особенно у взрослых (95,8 %) [14].

Действительно, у подавляющего большинства больных с ограниченной склеродермией установлено достоверное повышение Т-лимфоцитов, процентного содержания CD4+ клеток и снижение уровня CD8+ клеток, что приводит к значительному повышению индекса супрессии, возрастает содержание В-лимфоцитов и концентрации IgG и IgM [1]. На фоне генетической предрасположенности активная антигенная стимуляция при гиперпродукции коллагеновых белков активизирует аутоиммунные реакции [4, 9, 11]. По мнению авторов, возникающий порочный круг взаимовлияния лимфоидных и коллагенсинтезирующих клеток ведет к прогрессированию фиброзного процесса, что подтверждается нарастанием в сыворотке крови больных титров аутоантител к собственным тканям организма. У пациентов с системной склеродермией в более чем 95 % случаев обнаруживались антинуклеарные (ANA), анти-м-РНК-полимеразные, антитопомеразные и антицентромеразные-3 антитела, а у больных ОСД анти-одноцепочечные, антитопомеразные-2-α, антигистоновые антитела [2, 6, 14]. При ювенильной склеродермии АНА присутствуют в 40 % случаев, антитопоизомеразные антитела – только в 2%, антигистоновые антитела – в 47 %, антицентромеразные – в 1,7% случаев, что подтверждено при иммунофлюоресцентном исследовании [15, 17].

Вывод. У пациентов с ОСД содержание АСЛО, антител к двуцепочной и особенно одноцепочной ДНК возрастало: содержание anti-dsDNA у пациентов с очагами в стадии эритемы и отека снижалось, в стадии атрофии – достоверно возрастало.

Содержание антител к anti-ssDNA было выше у больных с линейной формой с очагами поражения в стадии склероза и атрофии. Прогрессирующее повышение anti-ssDNA у больных ОСД в динамике является неблагоприятным прогностическим признаком.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева Л.М., Чижевская И.Д. Особенности клинических вариантов склеродермии у детей // Педиатрия. 2009. Т. 88. № 5. С. 33–36.
2. Болотная Л.А., Кутасевич Я.Ф. Современный взгляд на патогенез ограниченной склеродермии и хронической красной волчанки (обзор литературы) // Дерматология и венерология. 2014. № 2(64). С. 5–15.
3. Волнухин В.А. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных локализованной склеродермией. – М.: «Медицина». 2013.
4. Галлямова Ю.А. Очаговая склеродермия – диагностика и подходы к лечению. 2011.
5. Дударева Л.А., Мураков С.В. Случаи сочетания ограниченной склеродермии с витилиго // Вестник последипломного медицинского образования. 2011. № 2. С. 21–23.
6. Кишкун А.А. Руководство по методам клинической лабораторной диагностики. – М.: «ГЕОТАР». 2007. С. 350–444.
7. Майоров Р.Ю. Современные представления о патогенезе и терапии ограниченной склеродермии // Norwegian Journal of development of the International Science. 2019. № 30. С. 32–35.
8. Романенко К.В. Ограниченная склеродермия: роль иммунных механизмов и профиброзных цитокинов в патогенезе // Дерматология и косметология. 2011. № 1–2(24). С. 48–53.
9. Antiga E., Quaglino P., Belland S. et al. Reulatory T-cells in the skin lesiors and blood of patients with systemic sclerosis and morphoea // Br. J. Dermotol. 2010. Vol. 162(5). P. 1056–1063.
10. Asano Y., Ihn H., Jinnin M. et al. Involvement of alpha- beta-5 integrin in the establishment of autocrine TGF-beta signaling in dermal fibroblasts derived from localized scleroderma // J. Invest. Dermatol. 2006. Vol. 126. P. 1761–1769.
11. Kowalczyk M.J., Danczak-Pazdrowska A., Szramka-Pawlak B. et al. Expression of selected human endogenous retroviral sequences in skin and peripheral blood mononuclear cells in morphea // Arch. Med. Sci. 2012. Vol. 8. № 5. P. 819–825.
12. Kreuter A., Krieg T., Worm M. et al. German guidelines for the diagnosis and therapy of localized scleroderma; JDDG 1610–0379/2016/1402: 199–216. 24(1):73–80.
13. Kreuter A. Localized scleroderma // Dermatol. Ther. 2012. Vol. 25. № 2. P. 135–147.
14. Leitenberger J. J., Cayce R. L., Haley R.W. et al. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases // Arch. Dermatol. 2009. Vol. 145. № 9. P. 545–550.
15. Makino T., Jinnin M., Etoh M. et al. Down-regulation of microRNA-196a in the sera and involved skin of localized scleroderma patients // Eur J Dermatol. 2014. Vol. 24(4). P. 470–476.
16. Marsol I. Update on the classification and treatment of localized scleroderma // Actas Dermo-Sifiliográficas (English edition). 2013. Vol. 104(8). P. 654–666.
17. Sozeri B., Aktug H., Cetintas V.B. et al. Histopathological and molecular analysis in dermis and epidermis of patients with systemic and localized scleroderma // Pediatric Rheumatology. 2014. Vol. 12(1). P. 304–310.
18. Sticherling M. Sclerosing skin diseases // Internist (Berl). 2019. Vol. 60(8). P. 783–791.

УДК: 618.3-06-037-07-084

НЕРАЗВИВАЮЩАЯСЯ БЕРЕМЕННОСТЬ: ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ

Д.К. САЛОХОВА, Ф.А. АТАХОДЖАЕВА

Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

РИВОЖЛАНМАЙ ҚОЛГАН ҲОМИЛАДОРЛИК: ХАВФ ОМИЛЛАРИНИ БАҲОЛАШ ВА ПРОГНОЗЛАШ

Д.К. Салохова, Ф.А. Атаходжаева

Мақолада ривожланмай қолган ҳомиладорлик тўғрисида маҳаллий ва хорижий манбалар келтирилган. Ривожланмай қолган ҳомиладорликка олиб келувчи омиллар (ҳаёт тарзиб инфекцияб гиперпролактинемия, адреногенитал синдром). Ривожланмай қолган ҳомиладорлик юзага келишида иммун ва эндокрин система роли кўрсатиб берилган. Қайта режалаштирилган ҳомиладорликни узайтириш ва ҳомиладорлик олди тайёргарлик принциплари ва прогностик критериялар ражратиб кўрсатилган.

Калит сўзлар: Ривожланмай қолган ҳомиладорлик, хавф омиллари, иммун система, эндокрин система.

SUMMARY

UNDEVELOPED PREGNANCY:AN ASSESSMENT OF RISK FACTORS AND PROGNOSIS

D.K. Salokhova, F.A. Atakhodzhaeva

The article gives the review of native and foreign literature on the problem of non-developing pregnancy. There have been singled out the main factors which lead to the development of non-developing pregnancy (life style, infections, hyperprolactinemia, adrenogenital syndromes). The role of immune and endocrine systems in the formation of non-developing pregnancy has been described. The prognostic criteria have been singled out, the principles of pre-conceptional preparation and prolongation of pregnancy during the repeated pregnancy planning have been described.

Keywords: non-developing pregnancy, risk factors, immune system, endocrine system.

РЕЗЮМЕ

НЕРАЗВИВАЮЩАЯСЯ БЕРЕМЕННОСТЬ: ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ

Д.К. Салохова, Ф.А. Атаходжаева

В статье представлен обзор отечественных и зарубежных источников по проблеме неразвивающейся беременности. Выделены ведущие факторы, приводящие к развитию неразвивающейся беременности (образ жизни, инфекции, гиперпролактинемия, адреногенитальный синдром). Описана роль иммунной и эндокринной системы в формировании неразвивающейся беременности. Выделены прогностические критерии, описаны принципы предгравидарной подготовки и пролонгирования беременности при повторном ее планировании.

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, факторы риска, иммунная, эндокринная система.

Невынашивание беременности – проблема, значение которой не только не уменьшается со временем, но, пожалуй, даже возрастает. Среди различных форм невынашивания беременности особое место занимает несостоявшийся выкидыш (missedabortion), т. е. гибель эмбриона или плода в раннем сроке с длительной задержкой его в полости матки – неразвивающаяся беременность (НБ).

В МКБ-10 (1995) введена специальная рубрика «Беременность с абортивным исходом», где выделены формулировка и код отдельных форм ранней патологии беременности. Согласно данной классификации погибшее плодное яйцо, анэмбриония (син.: blightedovum, anembryonicpregnancy, «emptysac») представляет собой пустой зародышевый мешок вследствие аплазии или ранней резорбции эмбриобласта. Несостоявшийся выкидыш (missed abortion) – ранняя внутриутробная гибель и задержка плода в полости матки. В научной отечественной литературе в качестве синонимов данных терминов используются понятия «неразвивающаяся», или «замершая» беременность.

Удельный вес данной патологии в структуре репродуктивных потерь довольно высок: – 10–20 % [3]. H. Oldham и A. Mac-Clintok впервые для описания внутриутробной гибели плода без его

элиминации из полости матки в сроке беременности более 6–7 месяцев применили в 1847 г. термин «missedlabour», а в 1872 г. был предложен термин «missedabortion», используемый акушерами-гинекологами до настоящего времени для обозначения аналогичной ситуации, при которой гестационный срок был менее 6–7 недель [1]. Внутриутробная задержка погибшего плода или эмбриона является основной причиной возникновения синдрома мертвого плода. Это патологическое состояние, характеризующееся угнетением сократительнойдеятельностиматкиигемостазиологическими нарушениями в организме матери [12–35]. Как правило, в первом триместре в 75 % случаев сначала происходит гибель эмбриона, а только потом могут наблюдаться явления угрозы прерывания беременности или выкидыш. Для неразвивающейся беременности (НБ) характерно отсутствие каких-либо пролиферативных и метаболических процессов с участием клеточно-тканевых элементов плодного пузыря в связи с их далеко зашедшими дистрофическими и некробиотическими изменениями. Данная ситуация усугубляется ареактивностью матки, которая не отторгает погибший плод. Характерным клиническим признаком «замершей» беременности является стертая картина субъективных проявлений нарушения беременности на фоне стабилизации размеров матки и их несоответствия сроку беременности.

Причины «замершей» беременности многочисленны и нередко комплексны. В повседневной практике часто бывает трудно установить конкретный фактор, приведший к данной патологии, так как этому мешает мацерация тканей после смерти плода, что затрудняет их генетическое и морфологическое исследование.

Хромосомные аномалии у партнеров, пожалуй, единственная, не вызывающая сомнений причина НБ. Гибель эмбриона может быть обусловлена патологическим развитием зиготы, эмбриона, плода или структурными нарушениями в генетической программе развития плаценты [1, 18, 19].

Особая роль в этиологии НБ принадлежит хромосомным аберрациям [3–**7**]. Основное число эмбрионов с аберрантным кариотипом гибнет в первые недели беременности. Так, в первые 6–7 недель беременности аномальный кариотип имеют 60–75 % абортусов, в 12–17 недель – 20–25 %, в 17–28 недель – только 2–7 %. Среди хромосомных аберраций у абортусов 45–55 % составляют трисомии, 20–30 % – моносомия 45XO, 15–20 % – триплоидия и 5 % – тетраплоидия. Аутосомная трисомия ответственна более чем за половину патологических кариотипов. При этом, как правило, эмбрион отсутствует или имеет множественные пороки развития; хорионическая полость пустая и маленькая [2]. Большинство аутосомных трисомий являются результатом отсутствия расхождения хромосом во время первого митотического деления овоцита, причем частота этого явления возрастает с возрастом матери. Следует отметить, что возраст матери не имеет решающего значения для других хромосомных аномалий, являющихся причиной остановки развития беременности [23]. В 20–25 % наблюдений с патологией кариотипа имеет место моносомия. Моносомия X вызывает аплазию эмбриона, от которого нередко сохраняется лишь остаток пуповинного тяжа или же сохранившийся эмбрион находится в состоянии выраженной водянки [2, 14]. Хромосомная патология человека зависит не только от интенсивности мутационного процесса, но и от эффективности отбора. С возрастом отбор ослабевает, поэтому чаще встречаются аномалии развития [2, 14]. В эндометрии увеличивается процент классических ЕК (CD16+) [33]. В децидуальной ткани также увеличивается содержание активированных цитотоксических ЕК (CD57+), продуцирующих эмбриотоксические цитокины, и уменьшается число клеток, продуцирующих трансформирующий фактор роста b2 (ТФРb2), оказывающий иммуносупрессивное действие [30]. Предполагается, что изменения в субпопуляции клеток CD56+ являются одним из основных механизмов выкидыша с нормальным генотипом [29]. Эндометрий женщин, которые не имели повторных выкидышей, продуцирует Th2 (цитокины ИЛ-4 и ИЛ-6), тогда как цитокины, продуцируемые Th1 (типа ИЛ-2, ИЛ-12 и ИФНg), преобладают в эндометрии женщин, страдающих привычным невынашиванием неясной этиологии [34]. Приблизительно у 25 % женщин с необъяснимым привычным выкидышем обнаружено усиление иммунного и воспалительного ответов на трофобластические антигены [36] и преимущественная секреция эмбриотоксических цитокинов Th1 [31]. S. Но с соавт. [32] показали, что провоспалительные цитокины (ИФН-*γ* и ФНО-*α*) стимулируют апоптоз ворсинчатого цитотрофобласта. ИЛ-2 может повреждать трофобласт, способствуя превращению ЕК в лимфокинактивированные киллеры (ЛАК). ИФН-*γ* активирует макрофаги к продукции ФНО-*α* и ИЛ-12, которые в свою очередь стимулируют ЕК. Синтезированный макрофагами ИЛ-1 активирует Т-клетки и способствует дальнейшей продукции цитокинов (цитокиновый каскад) моноцитами, макрофагами и эпителиальными клетками. Активированные макрофаги могут продуцировать NO, токсичный для трофобласта. Однако остается неясным, действительно ли ЕК или макрофаги оказывают цитотоксическое действие на клетки трофобласта [26]. Мишенями для макрофагов и ЕК являются скорее клетки эндотелия, чем трофобласт. Высокие уровни ИЛ-1, ИФН-*γ* и ФНО-*α* активируют свертывание крови, которой снабжается развивающийся эмбрион [28]. Цитокиновый каскад может быть запущен не только инфекционным агентом, но и эндогенными причинами (гипоксия, гормоны и др). В числе при-

чин «замершей» беременности следует выделить эндокринные факторы – нарушение образования и гипофункцию желтого тела, связанную с дефицитом прогестерона и слабой децидуализацией стромы эндометрия. Недостаточность первой волны инвазии цитотрофобласта нередко сочетается с хромосомными аномалиями, что является следствием дефекта ответственного за этот процесс гена либо нарушения общей генетической программы развития эмбриона и плаценты [1].

Не при всех эндокринных заболеваниях наблюдается внутриутробная гибель эмбриона (плода). Гиперандрогения (синдром Штейна–Левенталя, адреногенитальный синдром), гипо- и гиперфункция щитовидной железы способствуют недостаточной подготовке эндометрия к беременности и неполноценной имплантации плодного яйца, что требует проведения специфической гормональной коррекции. Нередко гибель эмбриона (плода) возникает при наличии сахарного диабета у матери, что диктует необходимость подготовки к планируемой беременности [24].

Лишь 10 % случаев раннего прерывания беременности связаны с заболеваниями матери, например с острой инфекцией. Чаще хронические инфекционные заболевания матери не ведут к внутриутробной гибели плода, но вызывают фетопатии, способствующие внутриутробной смерти под влиянием других факторов. Весьма наглядным в этом плане примером являются пороки сердца.

По данным Н.М. Подзолковой с соавт. [13], у 52,5 % пациенток с неразвивающейся беременностью, согласно результатам ПЦР, выявлена смешанная вирусно-бактериальная флора, в 20 % случаев – моноинфекция, а в остальных случаях – микст-инфекции. При анэмбрионии обнаружено сочетание вируса с мико- и уреаплазмами (42,8 %), гонококками (33,3 %), хламидиями (23,8 %). Отмечается преобладание герпесвирусной инфекции (28 %) над цитомегаловирусной (10,5%). Обнаружены мико- и уреаплазмы – 36,6%, хламидии – 33,3%, гонококки – 17,5%, трихомонады – 7%. Хламидийная инфекция определялась у 51,6–57,1% пациенток с невынашиванием беременности [9].

В исследованиях Е.Н. Зарубиной и Е.Н. Фомичевой [4] частота хламидиоза у женщин с привычным невынашиванием была в 2–3 раза выше, чем в общей популяции.

В работах K. Ault с соавт. [25] сообщается о действии хламидий через воспалительные цитокины. У 62,5 % беременных с привычным невынашиванием и НБ в анамнезе обнаружены специфические анти-ЦМВ – иммуноглобулины класса Ig M [22, 20]. Особенностью этой инфекции является то, что антитела не предотвращают реактивацию так же, как и при ЦМВИ. У пациенток с прерыванием по типу неразвивающейся беременности хронический эндометрит обусловлен персистенцией вирусов (вирус простого герпеса, цитомегаловирус и др.). Не менее интересна этиологическая связь невынашивания беременности с хронической формой Коксаки-вирусной инфекции. Основным звеном патогенеза этой инфекции считают тканевую гипоксию, показана связь энтеровирусов с развитием аутоиммунных заболеваний с гемостазиологическими изменениями: циркулирующие иммунные комплексы, присутствующие в кровотоке длительное время, вызывают изменения в сосудах, в том числе в плаценте [14].

Среди факторов, приводящих к перинатальной патологии и антенатальной гибели плода, возросла роль эндокринной патологии, в том числе гиперандрогении различного генеза [5, 8, 10, 14, 17]. Этиологическим фактором развития заболевания является генетически обусловленная, связанная с системой HLA, неполноценность ферментных систем в коре надпочечников и/или яичников, либо их одновременное нарушение, обусловленное единством эмбрионального происхождения (из единого зачатка целомического мезотелия). В результате наблюдается снижение уровня нормальных продуктов стероидогенеза и увеличение продукции андрогенов.

Формы гиперандрогении с преимущественным поражением надпочечников, яичников или обоих органов по существу представляют собой проявление клинического полиморфизма единой патологии, зависящей от длительности и глубины патологического процесса и имеющей одну первопричину – нарушение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниково-яичниковых взаимоотношений на различных этапах развития женского организма [14].

Одной из особенностей клинического проявления гиперандрогении является наличие так называемых «стертых форм» [24, 27]. Такая неклассическая ее форма присутствует почти у 1 % общей популяции [14]. Клинические проявления в этом случае отсутствуют или крайне незначительны. Частота патологии беременности при гиперандрогении составляет от 21 до 48 % по данным различных авторов [8, 11, 14]. По данным ряда авторов, среди гормональных причин прерывания беременности в первом триместре основными являются гиперандрогения и гипофункция яичников [15, 21]. 21–32 % невынашивания беременности обусловлены гиперандрогенией. Из них гиперандрогения надпочечникового происхождения – у 30 %, яичникового генеза – у 12,1 % и смешанного генеза – у 57,9 % женщин с НБ. По данным Раисовой А.Т., Орловой В.Г. (1990) [16], среди женщин с явлениями гирсутизма в 6 раз чаще наблюдали ранние самопроизвольные выкидыши, в 10 раз – НБ. Повышение уровня андрогенов приводит, с одной стороны, к гибели зародыша непосредственно, а с другой – к плацентарной недостаточности [15, 16].

Если оценивать чувствительность эмбриона и плода к повреждающим факторам, то можно сказать, что чем меньше срок беременности, тем эта чувствительность выше. Однако она уменьшается неравномерно на протяжении внутриутробного развития. Выделяют так называемые критические периоды в течении беременности, когда плодное яйцо, эмбрион, плод особенно уязвимы для неблагоприятных условий, в том числе лекарственных: период имплантации (7–12-й день), период эмбриогенеза (3–8-я неделя), период формирования плаценты (до 12 недель), период формирования важнейших функциональных систем плода (20–24 недели) [6].

При неразвивающейся беременности определяется стертая картина проявлений нарушения беременности на фоне стабилизации размеров матки и их несоответствия сроку гравидарной аменореи. Матка может иметь нормальные размеры, может быть уменьшена и даже увеличена в случае наличия в полости гематомы. Хорионический гонадотропин находится на предельно низком уровне или полностью отсутствует. Постепенно исчезают субъективные признаки беременности (хотя какое-то время после гибели эмбриона или плода пациентка может ощущать себя беременной), периодически отмечаются мажущие кровянистые выделения из половых путей, спастические боли в животе.

Диагноз неразвивающейся беременности ставится на основании данных ультразвукового сканирования при отсутствии сердцебиения плода. При ультразвуковом исследовании устанавливается несколько вариантов НБ [1, 18, 22].

Наиболее часто встречается анэмбриония, т. е. отсутствие эмбриона в полости плодного яйца после 7 недель беременности. Плодное яйцо имеет меньшие размеры, чем положено по предполагаемому гестационному возрасту, децидуальная оболочка имеет прерывистый контур, эмбрион не визуализируется или же плодное яйцо по размерам соответствует сроку гестации, эмбрион может визуализироваться, но очень маленьких размеров и без сердцебиения. Нередко имеет место ретрохориальная гематома. Если исследование проводится в сроки до 8 недель беременности, то необходимо провести повторное исследование через 7 дней.

Другая эхографическая картина неразвивающейся беременности – «замерший плод», при котором визуализируется плодное яйцо и эмбрион обычной формы и размеров, без пребывания погибшего эмбриона в матке визуализация эмбриона невозможна, признаки его жизнедеятельности отсутствуют. Размеры матки отстают от срока беременности, структура плодного яйца резко изменена – отмечается деформация, нечеткие контуры и форма плодного яйца, наличие множественных перетяжек и отдельных разрозненных эхоструктур.

При ультразвуковом исследовании можно выявить особую форму неразвивающейся беременности – многоплодие в ранние сроки. Нередко у таких женщин отмечается резорбция одного из эмбрионов при нормальном развитии другого. Чаще регресс плодного яйца происходит по типу анэмбриониии, реже – по типу внутриутробной гибели одного из плодов (при дихориальной двойне).

Учитывая все вышеказанное, нужно обратить внимание на то, что с каждым годом имеется тенденция увеличения числа женщин с неразвивающейся беременностью, а также увеличиваются факторы риска, приводящие к неразвивающейся беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов И.И., Серов В.Н. Климактоплан в терапии климактерического синдрома // Русский медицинский журнал. 2005. № 13(1). С. 11–14.
2. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патоморфологическая диагностика ранних самопроизвольных выкидышей. – С-Пб. 1999.
3. Доброхотова Ю.Э., Савченко Т.Н. Неразвивающаяся беременность: Учебн. метод. пособ. Под ред. О.В. Макарова. – М.: РГМУ, 2002. С. 5–10.
4. Зарубина Е.Н., Фомичева Е.Н. Влияние урогенитального хламидиоза на течение и исход беременности и родов: Тезисы докладов симпозиума «Новое в урологии, андрологии, дерматовенерологии: наука и практика». – Саратов: СГМУ. 1996. С. 11–12.
5. Комаров Е.К. Формы надпочечниковой гиперандрогении и значение корригирующей терапии в восстановлении нарушений репродуктивной функции у женщин // Вестник акушера-гинеколога. 1997. № 3. С. 106–108.
6. Косарев В.В., Бабанов С.А. Астахова А.В. Фармакология и лекарственная терапия. Справочник. – М.: «Эксмо». 2009. 470 с.
7. Кулаков В.И., Серов В.Н., Шарапова О.В., Кира Е.Ф. Этические и правовые аспекты акушерско-гинекологической помощи в современной России // Акушерство и гинекология. 2005. № 5. С. 3–8.
8. Лебедев А.С., Якунина Л.В, Истмико-цервикальная недостаточность у женщин с гиперандрогенемией // Проблемы эндокринол. в акушерстве и гинекологии. Материалы II съезда Российской ассоциации врачей акушеров и гинекологов. 1997. С. 69–70.
9. Мещерякова А.В. Иммуноморфологические аспекты неразвивающейся беременности пер-

вого триместра. Автореф. дисс к. м. н. – Москва. 2000. 19 с.
10. Мурашко Л.Е., Бадоева Ф.С. Перинатальные исходы при хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. 1996. № 4. С. 43–45.
11. Орлова О.О. Течение беременности, родов и послеродового периода у женщин после медикаментозной коррекции гормональной недостаточности яичников. Автореф. дисс. к. м. н. – С-Пб. 1996. С. 15–16.
12. Пестрикова Т.Ю. Невынашивание беременности: самопроизвольный аборт, преждевременные роды, неразвивающаяся беременность. Ведение беременности и родов высокого риска. – М.: «Релакс». 1994. С. 36–71.
13. Подзолкова Н.М., Бархина Т.Г., Казачков А.Р. и др. Комплексное морфологическое изучение роли инфекционных процессов в этиологии и патогенезе неразвивающейся беременности. Матер. 5-го Российского форума «Мать и дитя». – Москва. 2003. С. 171.
14. Раисова А.Т. Актуальные проблемы гиперандрогении / /Клиницист. 1995. № 3. С. 54–55.
15. Раисова А.Т. Невынашивание беременности у женщин с гиперандрогенией // Акушерство и гинекология. 1991. № 6. С. 28–31.
16. Раисова А.Т., Орлова В.Г. Гиперандрогения в клинике невынашивания беременности. Профилактика, диагностика и лечение женщин с невынашиванием беременности и оказание помощи их детям. Сб. научн. трудов. Под ред. В.М. Сидельниковой. – Москва. 1990. С. 35–39.
17. Руководство по эндокринной гинекологии. Под ред. Е.М. Вихляевой. – М.: «Мед. информационное агенство». 1997. С. 97–98.
18. Салов И.А., Маринушкин Д.И. Гемостазиологические нарушения при неразвивающейся беременности // Проблемы беременности. 2000. № 1. С. 2126.
19. Серова О.Ф., Милованов А.П. Основные патоморфологические причины неразвивающейся беременности и обоснование прегравидарной терапии женщин // Акушерство и гинекология. 2001. № 3. С. 19–23.
20. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. – М.: «МИА». 1997. 435 с.
21. Сидельникова В. М. Гормональные аспекты в клинике невынашивания // Русский медицинский журнал. 2001. Т. 9. № 19. С. 817.
22. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. – Москва. 2002.
23. Сухих Г.Т., Ванько Л.В. Иммунология беременности. – М.: РАМН. 2003. 400 с.
24. Agarval S.K., Buyalos R.P. Corpus luteum function and pregnancy rates witch clomiphene citrate therapy: comparison of human chorionic gonadotrophin – induced versus spontaneous ovulation // Hum. Reprod. 1995. Vol. 10. № 2. P. 328–330.
25. Ault K.A., Taulik O.W. et al. // Am J Obstet Gynec. 1996. 175. P. 1242–1245.
26. Baines M.G., Duclos A.J. et al. // Am J Reprod Immunol. 1997. Vol. 37. T. 6. P. 471–477.
27. Clark D.A. Daya S. Am J ReprodImmunol. 1998. № 39. P. 65–68. patiens witch hirsutism // Curr. Opion. Obstet. Gynec. 1997. Vol. 9(3). P. 187–189.
28. Clark G.F., Oehninger S. et al. // Hum Reprod. 1996. Vol. 11(3). P. 467–473.
29. Coulam C.B., Clark D.A. // Am J Reprod Immunol. 1997. Vol. 37(4). P. 279–282.
30. Hill J.A., Polgar K., Anderson D. // JAMA. 1995. Vol. 273(24). P. 1933–1936.
31. Ho S., Winkler-Lowen B. et al. // Placenta. 1999. Vol. 20(5–6). P. 423–430.
32. Lachapelle M.H., Miron P. // J Immunol. 1996. Vol. 156(10). P. 4027–4034.
33. Lim K.J., Odukoya O.A., Ajjan R.A. et al. // Mol Hum Reprod. 1998. Vol. 4(1). P. 77–81.
34. Marinov B., Tsachev R., Ruseva R. et al. Bulgarian // Akush Ginekol (Sofiia.) 1992. Vol. 31(2). P. 5–7.
35. Yamada H., Polgar K., Hill J. // Am J Obstet Gynec. 1994. Vol. 170. T. 1. P. 13.

УДК: 616.529.1-07-036

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА В УЗБЕКИСТАНЕ

А.Б. РАХМАТОВ, М.К. ХАЛДАРБЕКОВ, Д.Т. РАВШАНОВА, Б.Т. БЕРДЫЕВ, Ж.С. МЕДЕТОВА

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

ХУЛОСА

УЗБЕКИСТОНДА БУЛЛЕЗ ЭПИДЕРМОЛИЗНИНГ КЛИНИК ПОЛИМОРФИЗМИ

А.Б. Рахматов, М.К. Халдарбеков, Д.Т. Равшанова, Б.Т. Бердиев, Ж.С. Медетова

187та Узбекистонинг хар хил худудларидан булган, буллез эпидермолизнинг кечишининг хар хил вариантлари ва киесий таккослаши мураккаб булган беморларнинг клиник материаллари келтириб утилган.

Калит сўзлар: буллез эпидермолиз, диагностикаси, клиникаси, прогноз.

SUMMARY

CLINICAL POLYMORPOHISM OF THE EPIDERMOLYSIS BULLOSA IN UZBEKISTAN

A.B. Rakhmatov, M.K. Khaldarbekov, D.T. Ravshanova, B.T. Berdiev, J.S. Medetova

There are presented clinical materials of 187 patients with epidermolysis bullosa from the various of Uzbekistan with different variants of the development and difficulties of the differential diagnosis.

Keywords: epidermolysis bullosa, diagnosis, clinical picture, prognosis.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА В УЗБЕКИСТАНЕ

А.Б. Рахматов, М.К. Халдарбеков, Д.Т. Равшанова, Б.Т. Бердыев, Ж.С. Медетова

В статье приведены клинические материалы 187 больных буллезным эпидермолизом из разных регионов Узбекистана с различными вариантами течения и сложностями дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, диагностика, клиника, прогноз.

Буллезный эпидермолиз относится к группе наследственных заболеваний кожи и отличается выраженным клиническим полиморфизмом. Основными проявлениями заболевания являются пузыри, образующиеся на местах травматизации кожных покровов, а также длительно незаживающие эрозии. Термин «буллезный эпидермолиз» впервые был предложен в 1886 г. Г. Кебнером [14]. Необходимо указать, что у больных буллезным эпидермолизом могут наблюдаться разнообразные внекожные осложнения, в частности, пузыри и эрозии на роговице и слизистых, гипоплазии эмали зубов, стенозы и стриктуры органов пищеварительной, дыхательной и мочеполовой систем, а также развитие на длительно незаживающих эрозиях неопластического процесса. Наряду с наследственным буллезным эпидермолизом имеется так называемый приобретенный буллезный эпидермолиз, который рассматривается как аутоиммунное заболевание, обусловленное выработкой аутоантител к коллагену VII типа, компоненту крепящих фибрилл.

Точные данные о распространенности и заболеваемости буллезным эпидермолизом были получены после составления в 1986 г. Национального регистра генодерматоза по США [Fine, 1994]. В имеющемся Национальном регистре буллезного эпидермолиза насчитывается более 3 280 больных с указанным дерматозом, причем у 10 % из них форму заболевания установить не удалось. Чаще всего (50–70 %) устанавливается простая форма буллезного эпидермолиза, при этом регистрируется подтип Вебера-Коккейна, реже подтип Кебнера и Доулинга-Меары. Пограничная форма буллезного эпидермолиза Национального регистра составляла 7 %, остальные – дистрофические его формы (подтип не-Аллопо-Сименса, составляющий 60–70 % от общей группы дистрофической формы). Общая распространенность наследственных форм буллезного эпидермолиза среди американцев составляет 8,22 на 1 млн человек. Распространенность простого, пограничного, доминантного дистрофического, рецессивного дистрофического составляет 10,76–2,04–2,86–2,04 на 1 млн человек соответственно. Если учесть представленные данные, то по всей континентальной части США проживало всего 23 780 пациентов с буллезным эпидермо-

лизом. В других странах, где были проведены аналогичные исследования по составлению регистра больных буллезным эпидермолизом, были получены примерно аналогичные результаты. Так, в Италии простая форма зарегистрирована в 28 %, пограничная – в 10 %, дистрофическая – в 62 % случаев. Имеются определенные различия по частоте регистрации той или иной формы буллезного эпидермолиза в различных странах. Эти расхождения могут быть обусловлены некоторыми причинами. Во-первых, точность эпидемиологических данных сильно зависит от успешности выявления пациентов. Во-вторых, на оценку распространенности и заболеваемости может влиять ограниченный доступ пациентов к специалистам (дерматологам). В-третьих, больные буллезным эпидермолизом по-разному подходят к вопросу регистрации своего заболевания. Например, больные с легкими аутосомно-доминантными формами простого буллезного эпидермолиза (подтип Вебера-Коккейна) могут не обращаться за медицинской помощью, поскольку опыт членов их семьи, страдающих этим заболеванием, свидетельствует, что эффективного лечения заболевания нет. По этой причине все подобные случаи не регистрируются. Необходимо подчеркнуть и тот факт, что в небольших странах, где в силу культурных или экономических причин шире распространены близкородственные браки, могут гораздо чаще регистрироваться тяжелые аутосомно-рецессивные подтипы буллезного эпидермолиза.

Буллезный эпидермолиз подразделяется на три основных типа в зависимости от уровня образования полостного элемента: простой, пограничный и дистрофический. При простом буллезном эпидермолизе расслоение эпидермиса происходит из-за цитолиза кератиноцитов, при пограничной форме – полость образуется на границе эпидермиса и дермы (расщепление светлой пластинки базальной мембраны), при дистрофической – полость образуется под темной пластинкой (lamina densa) базальной мембраны. Описанные нарушения происходят из-за наличия мутаций в более чем десяти генах, кодирующих структурные белки, составляющие прочные связи между эпителием и базальной мембраной. Характер мутаций и их локализация могут определять клиническую тяжесть и точность эпидемиологических данных

Необходимо подчеркнуть, что отличительным признаком наследственного буллезного эпидермолиза является ранимость кожи, ее повышенная чувствительность к любому механическому воздействию, что приводит к образованию пузырей и эрозий. Обычно описанные проявления локализуются на коже кистей и стоп. Существует генерализованная форма простого буллезного эпидермолиза – тип Доулинга-Меары (герпетиформный), при котором могут выявляться везикулы, располагающиеся сгруппированно, причем лучше они проявляются, когда активность заболевания невелика. При простом буллезном эпидермолизе могут встречаться милиумы, ониходистрофии (анонихии), алопеция, ладонно-подошвенная кератодермия, пятнистая пигментация.

Милиумы бывают представлены твердыми белыми папулами, которые располагаются как на видимо здоровой коже, так и на местах эрозий. Наиболее часто эти образования встречаются при дистрофической, реже – при простой форме буллезного эпидермолиза.

Проявления ониходистрофий бывают в виде анонихии, онихогрифоза, лейконихии (желтоватый оттенок), продольных борозд, причем наиболее выраженными указанные изменения бывают при дистрофической форме буллезного эпидермолиза.

Патогмоничным признаком, особенно при пограничной форме буллезного эпидермолиза, является разрастание грануляционной ткани в виде влажных красных рыхлых бляшек, склонных к кровоточивости. Излюбленной локализацией этих образований являются кожа лица, вокруг естественных отверстий, подмышечные впадины, проксимальные ногтевые валики и пояснично-крестцовая область.

Генерализованные варианты буллезного эпидермолиза приводят к развитию очаговой или диффузной алопеции, нередко сопровождаются интенсивным рубцеванием кожи.

У больных простым буллезным эпидермолизом со временем на ладонях и подошвах образуются мозолеподобные образования, расцениваемые как ладонно-подошвенная кератодермия, причем сливного характера. Развитие ладонно-подошвенной кератодермии наблюдается только в позднем детстве или раннем отрочестве.

Пятнистые проявления могут встречаться при варианте простого буллезного эпидермолиза с пятнистой пигментацией, которому присущ характерный генетический дефект. С возрастом пигментация постепенно исчезает и становится незаметной.

Из вторичных элементов при различных формах буллезного эпидермолиза выделяют атрофии, рубцевание, нарушение пигментации и сращения.

Атрофии характерны для пограничной и дистрофической форм так же, как и рубцевание, причем рубцам предшествует атрофия кожи.

При дистрофической форме, особенно при генерализованных вариантах, могут развиваться гипертрофические рубцы. Могут наблюдаться сращения не только пальцев кистей и стоп (псевдосиндактилии), но и крупных складок кожи, например в подмышечных впадинах, часто регистрируемые при пограничной форме буллезного эпидермолиза подтипа Херлитца и рецессивном

дистрофическом буллезном эпидермолизе подтипа Аллопо-Сименса.

Таким образом, больные, не имеющие рубцов, ониходистрофии, атрофии кожи, милиумов, по всей вероятности страдают простой формой буллезного эпидермолиза, в других случаях – пограничной формой дерматоза. Кроме клинических проявлений, для установления диагноза буллезного эпидермолиза необходимы электронно-микроскопические, иммуногистохимические и молекулярно-генетические исследования, которые позволят определить форму генодерматоза. Согласно проведенным исследованиям в США пользоваться клиническими признаками при отсутствии лабораторных данных необходимо с осторожностью, так как на 1 700 пациентах с буллезным эпидермолизом чувствительность и специфичность любого признака составляла менее 90 %, что указывает об их ненадежности как суррогатных диагностических маркеров буллезного эпидермолиза [Fine, 1999]. Необходимо подчеркнуть, что некоторые клинические признаки, такие как милиумы, ониходистрофии, рубцы, сращения, могут отсутствовать в младенчестве, когда необходима точная диагностика генодерматоза.

Целью настоящего исследования стало составление реестра больных буллезным эпидермолизом по различным регионам Узбекистана, выделение форм и вариантов генодерматоза.

Для выполнения работы на базе РСНПМЦ ДВ и К МЗ РУз была создана бригада специалистов (дерматологи, неонатологи, педиатры, акушеры-гинекологи и др.), которая отбирала больных, при необходимости проводила гистологические исследования и устанавливала диагноз. Всего было выявлено 187 больных буллезным эпидермолизом, представляющих все регионы, причем необходимо указать на неоднородность частоты встречаемости генодерматоза. Так, в Навоийской области зарегистрировано всего 2 больных, в то время как в Кашкадарьинской 42 пациента. Такое положение, в первую очередь, объясняется недостаточным выявлением больных буллезным эпидермолизом различными медицинскими службами и желанием некоторых родителей скрыть наличие наследственного заболевания у своего ребенка.

Среди 187 больных буллезным эпидермолизом лиц мужского пола было 102, женского – 85. От 0 до одного года было 17 (9,1 %), от года до 3 лет – 40 (21,4 %), от 3 до 5 лет – 50 (26,7 %), от 5 до 10 лет – 40 (21,4 %), от 10 до 20 лет – 25 (13,4 %), старше 20 лет – 15 (8,0 %) больных. При анализе анамнестических данных было установлено, что у 162 из 187 (86,6 %) больных их родители находились в близкородственном браке. В 43 случаях заболевание отмечалось у нескольких членов одной семьи, т. е. в одной семье страдали буллезным эпидермолизом 2–3 из них. При составлении генеалогических карт были установлены типы наследования буллезного эпидермолиза в каждой конкретной семье.

Тщательный анализ клинических проявлений позволил установить следующие формы буллезного эпидермолиза: простая – у 121 (64,7 %), пограничная – у 27 (14,4 %), дистрофическая – у 39 (20,9 %) пациентов (*см. вклейку, фото 3–5*).

Наиболее заметным внекожным осложнением наследственного буллезного эпидермолиза является псевдосиндактилия, конечную стадию которой часто обозначают деформацией по типу «варежки» (*см. вклейку, фото 6*). Наиболее часто в нашей выборке пациентов данное осложнение встречалось при аутосомно-рецессивном дистрофическом буллезном эпидермолизе (у 21 из 39 пациентов), причиной которого является постоянное образование пузырей на кистях и стопах. Начинаясь как частичное заращение одного или нескольких межпальцевых промежутков, при тяжелых случаях заболевания происходит полное сращение всех пальцев с последующим заключением конечности в своеобразную ороговевшую кокономодобную оболочку [Becker, 1968]. Появление «кокона» обусловлено гиперплазией эпидермиса, роговой слой которого в пять раз толще всех остальных подлежащих слоев [McGrath, 1992]. Прогрессирующая деформация конечностей существенно изменяет их функции, происходит атрофия мышц пальцев, а костная система подвергается частичной резорбции [Terrill, 1992]. Данные осложнения редко встречаются при доминантном дистрофическом, пограничном и генерализованном простом буллезном эпидермолизе.

Следует указать, что контрактуры возникают не только в периферических суставах, но могут поражаться плечевые, тазобедренные суставы и позвоночник, что способно приводить к изменению осанки, ходьбы, нарушать повседневную активность. Среди наших пациентов подобные изменения были выявлены при рецессивном дистрофическом буллезном эпидермолизе. Изучая анамнестические данные этих пациентов, было установлено, что с возрастом выраженность описанных изменений только нарастает. При проведении контрольных рентгенологических исследований у пациентов с наличием контрактур почти в 70–90 % случаев выявлялись изменения в виде остеопороза, акроостеолиз, подвывихи плюснефаланговых и пястно-фаланговых суставов, резорбция головок пястных и плюсневых костей и др. Костно-суставные изменения приводят к необратимым процессам и не всегда реконструктивные оперативные вмешательства способны восстановить функции конечностей.

Практически все пациенты с буллезным эпидермолизом испытывают боль и дискомфорт, устранение которых способно значительно улучшать качество их жизни [Weiner, 2004]. При буллезном эпидермолизе может возникать острая

боль, которая связана не только с наличием пузырей или эрозий, но и внекожными проявлениями дерматоза (кариес, стеноз пищевода и др.). При простой форме буллезного эпидермолиза нами было выявлена наименьшая частота болевых ощущений (у 10 из 121 пациентов – 8,3 %), в то время как при дистрофических формах почти в 100 % случаев. Было установлено, что при всех формах буллезного эпидермолиза нарушается качество жизни, меньше при простой, больше – при дистрофической формах. Хотя в литературе имеются данные, что при простой форме заболевания выявляются более выраженные негативные явления, нежели чем при других формах генодерматоза [Horn, 2002].

Еще один субъективный фактор буллезного эпидермолиза – зуд, который является одним из физиологических защитных механизмов, помогая охранять кожу от вредных внешних воздействий [Weisshaar, 2003]. Следует указать, что раньше наличие зуда сопоставлялось со свободными окончаниями тонких миелиновых волокон группы С, которые располагаются в эпидермисе [Ishihara, 2002]. В настоящее время выявлены рецепторы зуда, располагающиеся непосредственно в кератиноцитах. В последних выявлены нейропетиды и рецепторы, имеющие отношение к зуду, в том числе опиоидные пептиды, фактор роста нервов, вещество Р и др. [Greaves, 2007]. причем зуд связывают с постоянным процессом заживления, сухости кожи и незначительным воспалением в очагах поражений [Stander, 2003]. Наличие зуда приводит к появлению вторичных морфологических элементов (эрозии, корки и др.), сопровождающихся выбросом медиаторов воспаления, которые, в свою очередь, усугубляют зуд кожи. В этой связи даже был выделен пруригинозный подтип дистрофической формы буллезного эпидермолиза [Fine, 2000]. В нашем исследовании зуд кожи был установлен у 159 из 187 больных (85,1 %).

Таким образом, составление Национального регистра по буллезному эпидермолизу в Узбекистане и продолжение этих исследований группой специалистов (дерматологи, неонатологи, акушеры-гинекологи, педиатры и др.) позволит определить распространенность и заболеваемость данного генодерматоза, который согласно Указу Президента Республики Узбекистан за № 4440 от 9 сентября 2019 г. включен в группу орфанных заболеваний. Определение формы буллезного эпидермолиза, вариантов клинического течения, наличия кожных и внекожных проявлений, разнообразных осложнений, часто развивающихся при данном заболевании, позволит разработать действенные методы терапии и улучшить качество жизни больных.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж.Д. Файна и Х. Хинтнера. – М.: «Практика». 2014. 358 с.
2. Вайс Х., Принц Ф. Реабилитационная терапия при буллезном эпидермолизе. М.: «Практика». 2015. 190 с.
3. Becker M.H., Swinyard C.A. Epidermolysis bullosa dystrophica in children: radiologic manifistations // Radiology. 1968. Vol. 90. P. 124–128.
4. Callot-Mellot C., Bodemer C., Caux F. Epidermolysis bullosa asquisita in childhood // Arch. Dermatol. 1997. Vol. 133. P. 1122–1126.
5. Horn H.M., Tidman M.J. Quality of life in epidermolysis bullosa // Clin. Exp. Dermatol. 2002. Vol. 27. P. 707–710.
6. Fine J.D., Johnson L.B., Suchidran C.M. The National Epidermolysis bullosa Registry // J. Invest. Dermatol. 1994. Vol. 102. P. 545–565.
7. Fine J.D., Johnson L.B., Tien H. Classification and regression tree statistical technique for diagnosis of major types of inherited epidermolysis bullosa (EB) – a split sample analysis of the National EB Registry dataset // J. Invest. Dermatol. 1994. Vol. 103. P. 846–849.
8. Fine J.D., Bauer E.A., Gedde-Dahl T. Epidermolysis bullosa: clinical, epidemiologic and laboratory advances and the findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry. Johns Hopkin University Press. Baltimore. 1999.
9. Fine J.D., Johnson L.B., Suchindran C. Cutaneous and skin-associated musculoskeletal manifestations of inherited EB: the National Epidermolysis bullosa Registry experience. Johns Hopkins University Press. Balktimore. 1999.
10. Fine J.D., Eady R.A.J., Bauer E.A. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: report of the Second International Consensus Meeting on diagnosis and classification of epidermolysis bullosa // J. Amer. Acad. Dermatol. 2000. Vol. 42. P. 1051–1066.
11. Fine J.D., Eady R.A.J., Bauer J.A. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB // J. Amer. Acad. Dermatol. 2008. Vol. 58. P. 931–950.
12. Greaves M.W. Recent advances in pathophysiology and current managements of itch // Ann. Acad. Med. Singapore. 2007. Vol. 36. P. 788–792.
13. Ishihara M., Endo R., Rivera M.R. Birds eye view observations of thew subrpidermal nerve network of normal guinea pig skin // Arch. Dermatol. Res. 2002. Vol. 294. P. 281–285.

14. Koebner H. Hereditare Anlage zur Blasenbildung (epidermolysis bullosa hereditaria) // Dtsch. Med. Wochensch. 1886. Bd. 12. P. 21–22.
15. McGrath J.A. et al. Mitten deformity of the hands in severe generalized recessive dystrophic epidermolysis bullosa: an histoloigical, immunocytochemical and ultrastructural study // J. Cut. Pathol. 1992. Vol. 19. P. 385–389.
16. Stander S., Steinhoff M., Schmerz M. Neurophysiology of pruritis – cutaneous elicitation of itch // Arch. Dermatol. 2003. Vol. 139. P. 1463–1470.
17. Terrill P.J., Mayou B.J., McKee P.H., Eady R.A. J. The surgical management of the hand in dystrophic epidermolysis bullosa // Brit. J. Plast. Surg. 1992. Vol. 45. P. 432–442.
18. Weiner M.S. Pain management in epidermolysis bullosa: an intractable problem // Ostomy Wound Manage. 2004. Vol. 50. P. 13–14.
19. Weisshaar E., Kucenic M.J., Fleischer A.B.J. Pruritis: a review // Acta Dermatol. Venereol. 2003. Vol. 213. P. 5–32.

УДК: 616.5:616.15-08

СОСТОЯНИЕ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИЕЙ

О.С. ИМАМОВ, И.Н. АБДУВАХИТОВА, Г.Ш. ТОХТАЕВ

Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер

ХУЛОСА

ЗООАНТРОПОНОЗ ТРИХОФИТИЯ БЕМОРЛАРИДА ЦИТОКИН ИШЛАБ ЧИҚАРИЛИШ ҲОЛАТИ

О.С. Имамов, И.Н. Абдувахитова, Г.Ш. Тохтаев

Қон зардобидаги IL-2, IL-4, IL-8, TNF-α цитокинларининг мидорий кўрсаткичлари 15–30 ёшдаги 90 та зооантропоноз трихофития беморларда ва назорат гуруҳидаги 33 кишида ўрганилди. Яллиғланишга қарши цитокинларнинг кўп йўналишли концентрацияси аниқланди: IL-8, TNF-α даражаси ва IL-2, IL-4 даражасининг пасайиши. Ўзгаришлар беморларнинг ёшига, касалликнинг давомийлигига ва клиник шаклига боғлиқлиги қайд этилди.

Калит сўзлар: зооантропоноз трихофития, иммун жавоб, цитокинлар, IL-2, IL-4, IL-8, TNF-α.

SUMMARY

THE STATE OF CYTOKINE PRODUCTION IN PATIENTS WITH ZOOANTHROPONIC TRICHOPHYTOSIS

O.S. Imamov., I.N. Abduvakhitova, G.Sh. Toxtayev

The quantitative indicators of the cytokines IL-2, IL-4, IL-8, TNF-α in blood serum were studied in 90 patients with zooanthroponic trichophytosis aged 15–30 years and 33 people in the control group. Multidirectional concentrations of pro- and anti-inflammatory cytokines have been established: an increase in the level of IL-8, TNF-α and a decrease in IL-2, IL-4. The dependence of changes on the age of patients, the duration and clinical form of the disease was noted.

Keywords: zooantroponosis trichophytosis, immune response, cytokines, IL-2, IL-4, IL-8, TNF-α.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ПРОДУКЦИИ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ЗООАНТРОПОНОЗНОЙ ТРИХОФИТИЕЙ

О.С. Имамов, И.Н. Абдувахитова, Г.Ш. Тохтаев

В статье представлены количественные показатели цитокинов IL-2, IL-4, IL-8, TNF-α в сыворотке крови у 90 больных зооантропонозной трихофитией в возрасте 15–30 лет и 33 лиц контрольной группы. Установлены разнонаправленные значения концентраций про- и противовоспалительных цитокинов: повышение уровня IL-8, TNF-α и снижение показателей IL-2, IL-4. Отмечена зависимость изменений от возраста больных, длительности и клинической формы заболевания.

Ключевые слова: зооантропонозная трихофития, иммунный ответ , цитокины, IL-2, IL-4, IL-8, TNF-α.

Зооантропонозная трихофития – высококонтагиозное грибковое заболевание детей и взрослых, характеризующееся полиморфизмом клинических проявлений, учащением случаев нагноительных форм (керион), осложненных бактериальной инфекцией и суппуративными явлениями [3, 4, 5, 6, 10]. Описаны фурункулоподобные, фрамбезиформные инфильтраты, более 10 % случаев протекает с абсцедированием [7, 8, 9, 11]. Тяжелые формы зооантропонозной три-

хофитии связывают с наличием соматической отягощенности, нейрогуморальным и иммунологическим дисбалансом [2, 3, 4]. Микотическая инфекция вызывает в организме гуморальный и клеточный иммунный ответ. Гуморальный (слабопротективный) тип характеризуется интенсивным антителогенезом и способствует хроническому течению процесса. Клеточный иммунный ответ (протективный) ассоциирован с гиперчувствительностью замедленного типа (ГЗТ) и способствует выздоровлению [1, 2]. Взаимодействие иммунокомпетентных клеток осуществляется через цитокины, регулирующие процессы воспаления, заживления и регенерации тканей [3]. Основной источник иммунорегуляторных цитокинов в организме – Т-лимфоциты хелперы (Th). Th1-лимфоциты продуцируют в основном провоспалительные цитокины (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-12, TNF-α, INF-γ) и контролируют клеточный иммунный ответ, активируя цитотоксические СД8+ клетки. Th2-лимфоциты продуцируют противовоспалительные цитокины (IL-4,IL-5, IL-10) и отвечают за развитие гуморального иммунного ответа. Под действием IL-1 и IL-6, IL-8 запускается комплекс местных защитных реакций с вовлечением всех типов клеток – эффекторов воспаления в элиминацию патогена и восстановление целостности поврежденной ткани [1, 2, 3].

Цель исследования. Изучение продукции цитокинов IL-2, IL-4, IL -8, TNF-α у больных зооантропонозной трихофитией.

Материал и методы исследования. Исследования проводили у 90 больных в возрасте от 15 до 30 лет с поверхностной (26 больных), инфильтративной (24 больных) и инфильтративно-нагноительной (40 больных) формами заболевания. Группу контроля ($n=33$) составили практически здоровые лица в возрасте 15–26 лет, не имевшие на момент исследования острых заболеваний и аллергических реакций. Диагноз трихофитии устанавливали на основании клинической картины, микологического (микроскопического и культурального) обследования. Основным возбудителем являлся *Trichophyton verrucosum.* Определяли концентрацию IL-2, IL-4, IL-8, TNF-α в сыворотке крови с использованием иммуноферментных тест-систем производства ЗАО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск, Россия). Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием средней арифметической ошибки и критерия Стьюдента. При этом достоверность результатов соответствовала $P<0,05$.

Результаты исследования. Сравнительный анализ цитокинового статуса в общей группе до лечения показал разнонаправленные значения концентраций различных цитокинов (табл. 1).

Таблица 1

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

Показатели	Контроль, $n=33$	Больные, $n=90$
IL -2, пкг/мл	2,11±0,12	0,85±0,10*
IL -4, пкг/мл	2,74±0,25	0,64±0,08**
IL-8, пкг/мл	2,31±0,22	35,8±5,05**
TNF-α, пкг/мл	0,67±0,18	1,48±0,45*

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

У больных трихофитией концентрация IL-2 была достоверно снижена по сравнению с контролем – 0,85 ± 0,10 пг/мл (2,11±0,12 пг/мл в контроле, $p<0,05$). Иммунобиологическая роль IL-2 заключается в регуляции роста всех субпопуляций Т-лимфоцитов, способствует реализации функции CD4+ лимфоцитов как форпоста иммунитета. Синтезированный IL-2 воздействует: на Т-лимфоциты, усиливая их пролиферацию и последующий синтез IL-2; на моноциты, усиливая генерацию активных форм кислорода и перекисей. С другой стороны, IL-2 играет ключевую роль в апоптозе СД4+ в ответ на антигенную стимуляцию, что важно для элиминации аутореактивных Т-клеток. Нарушения, связанные с продукцией IL-2, приводят как к резкому снижению пролиферации Т-лимфоцитов и их досрочному апоптозу, так и к увеличению аутореактивных клеток, развитию аутоиммунных заболеваний, повышению уровня IgE и IgG. При помощи IL-2 можно оценить тяжесть течения процесса, эффективность терапии, прогнозировать течение заболевания. Снижение IL-2 отмечалось уже на начальных этапах заболевания и продолжалось до окончания лечения. Сниженные значения IL-2 рассматриваются нами как неблагоприятный прогностический критерий, указывающий на слабость механизма клеточно-опосредованного иммунитета, а значит и протективного иммунитета к дерматофитам, и защиты от перехода в хронизацию.

Концентрация IL-4 при трихофитии была ниже контрольной в 4,3 раза – 0,64±0,08 пкг/мл (2,74±0,25 пкг/мл в контроле, $p<0,001$). IL-4 – противовоспалительный цитокин, его основная функция – направлять развитие гуморального иммунного ответа по Th2 пути с интенсивным антителогенезом. IL-4 подавляет продукцию цитокинов воспаления TNF-α, IL-8, IL-2, INF-γ Th1 лимфоцитами, контролирует пролиферацию,

дифференцировку и функции В-лимфоцитов, т. е. антителогенеза. Низкие показатели IL-4 можно оценивать как благоприятный эффект потому, что он не ингибирует активность макрофагов/фагоцитов, которую в достаточной степени не может инициировать низкий IL-2. Из-за низкой концентрации IL-4 не в состоянии подавить продукцию TNF-α, IL-8, что позволяет системе иммунитета сохранять клеточно-опосредованный тип иммунного ответа. И это косвенно говорит о временном отсутствии хронизации процесса.

Содержание IL-8 у всех больных до лечения было высоким по сравнению с нормальным значением (35,2±4,52 пкг/мл против 2,31±0,22 пкг/мл, p<0,001). IL-8 – важнейший медиатор острой фазы воспаления, вызывает миграцию нейтрофилов, моноцитов, Т-клеток в места проникновения патогена, способствует их адгезии и является цитокином поддержки клеточного иммунитета (КИ) и формирования ГЗТ. Секретируется макрофагами, Т-клетками, кератиноцитами кожи после их активации патоген-связанными молекулами грибов и TNF-α. Высокая концентрация IL-8 рассматривается как позитивный и компенсаторный признак усиления КИ при сниженном IL-2.

Концентрация TNF-α была повышенной (в 2,2 раза) в высокой степени достоверности (1,48±0,45 пкг/мл, в контроле – 0,67±0,18 пкг/мл, p<0,05). TNF-α продуцируется активированными Т-х 1-го порядка и усиливается под влиянием ИНФ-γ, высокая концентрация TNF-α связана с низкой концентрацией IL-4 и достаточным количеством активированных Т-х 1-го порядка. Воспалительная реакция и иммунный ответ, медиатором которых выступает TNF-α, относятся к защитным реакциям организма, направленным на элиминацию патогена.

Отмечены возрастные особенности в продукции цитокинов. Были определены три возрастные группы: 1-я группа – 15–20 лет, 2-я группа – 21–26 лет, 3-я группа – больные старше 26 лет (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация цитокинов в сыворотке крови у больных трихофитией в зависимости от возраста (M±m)

Показатели	Контроль, *n*=33	15–20 лет, *n*=32	21–26 лет, *n*=25	>26 лет, *n*=33
IL-2, пкг/мл	2,11±0,12	1,01±0,19*	0,44±0,12*	1,00±0,15*
IL-4, пкг/мл	2,74±0,25	0,48±0,09**	0,46±0,10**	0,91±0,11**
IL-8, пкг/мл	2,31±0,22	42,2±7,42**	43,5±7,95**	23,7±4,64**
TNF-α ,пкг/мл	0,67±0,18	1,66±0,41*	0,59±0,16	1,97±0,47

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

При сохранении общих тенденций наиболее выраженные изменения наблюдались в возрасте 21–26 лет. Концентрации IL-2 (0,44 ± 0,12 пкг/мл, p < 0,05) и TNF- (0,59 ± 0,16 пкг/мл, p > 0,05) были самыми низкими. Содержание IL-8 было минимальным в возрастной группе старше 26 лет, но при этом оставалось выше контроля (23,7 ± 4,64 пкг/мл, p < 0,001).

Были изучены концентрации тех же цитокинов в зависимости от давности заболевания (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация цитокинов в сыворотке крови у больных трихофитией в зависимости от давности болезни (M±m)

	Контроль	До 15 дней	До 30 дней	До 2 месяцев	Более 2 месяцев
IL-2, пкг/мл	2,11± 0,12	2,03±0,11	2,13±0,17	1,23±0,15*	0,95±0,11*
IL-4, пкг/мл	2,74±0,25	1,71±0,09*	1,82±0,11*	2,84±0,11	2,78±0,09
IL-8, пкг/мл	2,31±0,22	30,8±3,12**	30,8±3,12**	25,8±2,17**	27,8±3,12**
TNF-α, пкг/мл	0,67±0,18	1,76±0,75*	1,92±0,83**	2,48±0,45**	2,51±0,82**

Примечание: p – достоверность данных по отношению к контролю. **p*<0,01; ***p*<0,001.

У больных с давностью заболевания 15 дней содержание IL-2 незначительно снижалось по сравнению с контролем, но различия были недостоверны (*p*>0,05). С увеличением срока болезни до 30 дней концентрация IL-2 составляла 2,13±0,17 пкг/мл (*p*>0,05), а в дальнейшем снижалась до минимальных значений при сроке болезни более двух месяцев (0,95±0,11 пкг/мл, *p*<0,01). Значимое снижение уровня IL-4 отмечено у больных в первые 15 дней болезни (1,71±0,09 пкг/мл, *p*<0,01) и далее до 30-го дня болезни (1,82±0,11 пкг/мл, *p*<0,01). При большей давности болезни (до двух месяцев и более) уровень IL-4 незначительно отличался от контроля (*p*>0,05). При всех сроках заболевания концентрация IL-8 достоверно превышала контрольные значения, в особенности в ранние периоды болезни (*p*<0,001), тогда как в более

поздние сроки отмечалась тенденция к снижению показателей. Концентрация TNF-α неуклонно повышалась с максимальными значениями при длительном сроке болезни ($p < 0,001$).

Повышенные значения IL-2 рассматриваются как благоприятный прогностический критерий, позволяющий усилить защиту организма от инфекции и протекцию от хронизации, на фоне некоторого снижения концентрации IL-8, ответственного за активизацию фагоцитоза. А увеличение концентрации IL-4 говорит о постепенной активации гуморального звена и перехода в хроническое течение.

Изучение изменений цитокинового статуса у больных с разными клиническими формами трихофитии показало, что при инфильтративно-нагноительной форме наблюдается снижение концентрации провоспалительных цитокинов IL-2, TNF-α при одновременном повышении показателей IL-4, IL-8 (табл. 4).

Таблица 4

Концентрация цитокинов в сыворотке крови у больных трихофитией в зависимости от клинических форм (M±m)

Показатели	Контроль, $n=33$	Клиническая форма заболевания		
		поверхностная	инфильтративная	инфильтративно-нагноительная
IL-2, пкг/мл	2,11± 0,12	1,23±0,19*	1,07±0,16*	0,64±0,12*
IL-4, пкг/мл	2,74±0,25	1,49±0,18*	1,46±0,17*	2,71±0,11
IL-8, пкг/мл	2,31±0,22	32,2±5,42**	40,5±3,95**	42,7±4,37**
TNF-α пкг/мл	0,67±0,18	1,46±0,51*	1,23±0,25*	1,07±0,35*

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

Значимым в этих изменениях является снижение концентрации провоспалительных цитокинов, свидетельствующее о снижении активности Т-клеточно-опосредованного иммунитета и фагоцитарных способностей нейтрофилов. Повышение значений IL-4 говорит в пользу активизации гуморального звена иммунитета и хронизации процесса. Но более важными и значимыми интерлейкинами при различных клинических формах являются обратно зависимые IL-8 и IL-2. Несмотря на постепенное снижение IL-2, иммунная система компенсаторными механизмами пытается сохранить клеточно-опосредованный тип иммунного ответа за счет высоких концентраций IL-8 как медиатора воспаления.

Таким образом, при первоначальном скрининге цитокин продуцирующей активности клеток иммунной системы наблюдаются разнонаправленные значения концентраций про- и противовоспалительных цитокинов: повышение концентрации IL-8, TNF-α и снижение показателей IL-2, IL-4. Можно полагать, что на начальных этапах основная продукция IL-8, TNF-α обеспечивается накапливающимися антиген распознающими Т-лимфоцитами в ходе инициации иммуногенеза, что приводит к запуску формирования КИ. Повышенная продукция этих цитокинов говорит в пользу активизации клеточно-опосредованного иммунитета, обеспечивающего элиминацию возбудителя и выздоровление, в то же время низкая продукция IL-2 как основного цитокина, опосредующего КИ, в некоторой степени нейтрализует этот благоприятный эффект.

При увеличении сроков давности заболевания цитокиновый статус претерпевает изменения, характеризующиеся повышением концентрации IL-4, которое свидетельствует об активации В-звена иммунитета, накоплении специфических антител и, как правило, способствует переходу к хроническому течению трихофитии.

Значимыми интерлейкинами при различных клинических формах являются IL-8 и IL-2, находящиеся в обратной пропорциональной зависимости. Наблюдаемое при инфильтративно-нагноительной форме повышение концентрации IL-8, как активного участника острой воспалительной реакции в местах проникновения патогена, способствует и поддерживает иммунологические реакции клеточного типа, вовлекая практически все типы иммунных клеток в элиминацию патогена и восстановление целостности поврежденной ткани. Изучение состояния спонтанной продукции цитокинов представляет интерес не только для понимания патогенеза заболевания, но и для оценки прогноза и разработки адекватных схем иммунотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даниленко Р., Хисматуллина З., Мухамадеева О., Медведев Ю. Иммунный статус больных зооантропонозной трихофитией // Врач. 2016. № 7. С. 32–36.
2. Карибаева А.Т., Кустова Е.А., Уразалиева Н.Л. Иммунокомпетентные клетки и цитокины в иммунном ответе при дерматомикозах // XIII Кашкинские чтения. Тезисы докладов.

Проблемы медицинской микологии. 2010. Т. 12. № 2. С. 95–96.
3. Карибаева А.Т. Современные особенности клиники, эпидемиологии, иммунных механизмов трихофитии, микроспории и усовершенствование терапии. Автореф. дисс. д.м.н. 2010. 20 с.
4. Кутасевич Я.Ф., Кадыгроб И.В., Сербин И.В. Трихомикозы – проблема не только детей. // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. 2008. № 1(12).
5. 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.
6. Хисматуллина З.Р., Даниленко З.У., Медведев Ю.А. Метод наружной терапии больных зооантропонозной трихофитией // Лечащий врач. 2015.
7. Шамли Н.Б., Разнатовский К.И., Максимова М.Д. Случай необычного клинического течения микоза гладкой кожи // Проблемы медицинской микологии. 2010. Т. 12. С. 21–24.
8. Щелкунова О.А., Решетникова Т.Б. Современные клинико-эпидемиологические особенности микроспории и трихофитии // Сибирское медицинское обозрение. 2012. Т. 1.
9. Atzori Lю, Pau Мю, Aste Nю, Aste N. Dermatophyte infections mimicking other skin diseases: a 154-person case survey of tinea atypica in the district of Cagliari (Italy) // Int J Dermatol. 2012. Vol. 51(4). P. 410–415.
10. John A.M., Schwartz R.A., Janniger C.K. The kerion: an angry tinea capitis.review // Int J of Dermatology.
11. Arenas R. et al. Kerion and dermatophytic granuloma. Mycological and histopathological findings in 19 children with inflammatory tinea capitis of the scalp // Int. J. Dermatol. 2006. Vol. 45(3). P. 215–219.

УДК: 616.5-003.829.85. 616-085

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ЛИПОВИТИЛИН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

Ф.Ш. ХАМИДОВ, Н.Б. НАСРИТДИННОВА, А.А. КУЧКАРОВ, Б.Ш. АБДУВАЛИЕВ

Андижанский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

ВИТИЛИГО БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ «ЛИПОВИТИЛИН» ПРЕПАРАТИ БИЛАН ДАВОЛАШНИ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИ

Ф.Ш. Хамидов, Н.Б. Насритдиннова, А.А. Кучкаров, Б.Ш. Абдувалиев

Мақолада витилиго билан оғриган беморларда липосомал препарат Липовитилинни ташқи давода қўлланилганидаги, сўнг 0,12–0,25 Дж/см^2 дозадаги УБА-нурлари самардорлиги ўрганилган. Репигментация майдони даволаш натижалари орқали баҳоланган (бирламчи ўчоғни ўлчамлари % ҳисобида). Ўчоғлардаги репигментация 96–100 % балл бўлганида клиник тузалиш, 60–95 % балл – анча сезиларли яхшиланиш, 10–60 % яхшиланиш, 0–10 % балл бўлганида самарасиз, янги тошмалр оқ доғлар тошса ёки эски депигментив ўчоғлар ўлчами катталашса – ёмонлашув деб ҳисобланди. Изланишнинг натижалари орқали аниқландики, Липовитилин спрейини ташқи қўлланиши натижасида витилиго ўчоғларидаги тери репигментацияси эртароқ бошлангани аниқланди. Олинган клиник натижаларни кўрсатишича, витилиго билан оғриган беморларда Липовитилин спрей ва УБА-нурлари 0,12–0,25 Дж/см^2 дозада комплекс даволанганида самара беради, амбулатор шароитларда комлпекс терапияга тавсия этишга имкон беради.

Калит сўзлар: витилиго, липовитилин, УБА-нурлар, ташқи терапия, даволаш.

SUMMARY

CLINICAL EFFICIENCY PREPARATION «LIPOVITILIN» AT TREATMENT PATIENTS VITILIGO

F.Sh. Hamidov, N.B. Nasritdinnova, A.A. Kychkarov, B.Sh. Abduvaliev

In article provides data study efficiency outdoor therapy patients vitiligo whith using liposom preparation Lipovitiline, then expose action UVI-rays in dose 0,12–0,25 J/sm^2. Results treatment evaluated on square repigmentation (in percentage from sizes initial hearth). Clinical cure was noted with repigmentation of foci from 96 to 100 %, significant improvement at repimentation from 60 to 95 %, improvement in repigmentation from 10 to 60 %, no effect in repigmentation from 0 to 10 %, worsening when new or enlarged old depigmented foci appear. The results of study found that the use of Lipovitiline spray in vitiligo patuents receiving externally led to an earlier onset of skin repigmentation in vitiligo foci. The clinical results obtained

indicate that in the treatment of vitiligo patients, the combination of Lipovitilin spray and UVI-rays in dose 0,12–0,25 J/sm^2 is effective, and allow recommending complex therapy on an outpatient basis.

Keywords: vitiligo, Lipovitilin, UVI-rays, external therapy, treatment.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРПАРАТА «ЛИПОВИТИЛИН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

Хамидов Ф.Ш., Насритдиннова Н.Б., Кучкаров А.А., Абдувалиев Б.Ш.

В статье приведены данные по изучению эффективности наружной терапии больных витилиго с использованием липосомного препарата «Липовитилин в сочетании с УФА-терапией в дозе 0,12–0,25 Дж/см^2. Результаты лечения оценивали по площади репигментации (в процентах от размеров первоначального очага). Клиническое излечение отмечали при репигментации очагов от 96 до 100 %, значительное улучшение – от 60 до 95 %, улучшение – от 10 до 60 %, без эффекта – от 0 до 10 %, ухудшение – при появлении новых или увеличении размеров старых депигментированных очагов. Результатами исследования установлено, что применение спрея «Липовитилин» у больных витилиго привело к более раннему началу репигментации кожи в очагах поражения. Полученные клинические результаты свидетельствуют, что при лечении больных витилиго комбинация спрея Липовитилин и УФА-лучей в дозе 0,12–0,25 Дж/см^2 эффективна и позволяет рекомендовать данную комплексную терапию в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: витилиго, липовитилин, УФА-лучи, наружная терапия, лечение.

Витилиго – невоспалительное заболевание кожи, характеризующееся появлением депигментированных пятен на коже и обесцвеченных волос и бровей, в большинстве случаев с прогрессирующим хроническим течением.

Очаги депигментации склонны к периферическому росту, возникают вследствие нарушения секреторной функции меланоцитов или их гибели. Развитие заболевания не сопровождается субъективными симптомами, не представляет угрозы для жизни, но является неблагоприятным фактором, оказывающим серьезное влияние на качество жизни, психоэмоциональное состояние больного, его настроение, и приводит к нарушениям социальных связей и диадаптации [1, 3, 9, 12]. По данным ВОЗ, в мире насчитывается до 40 млн человек (около 2,8 % населения Земного шара), страдающих этим заболеванием [4, 6, 7]. Витилиго встречается повсеместно, независимо от отраслевой, половой или возрастной принадлежности, возникает в любом возрасте, но чаще от 8 до 25 лет [8, 11, 13]. Несмотря на то, что заболевание описано много столетий назад, до сих пор неизвестны его причины и не до конца понятны механизмы потери пигмента. Неясно, в результате действия каких факторов резко прекращается синтез меланина и гибнут меланоциты [2, 10].

Витилиго является мультифакториальным заболеванием, в патогенезе развития которого важную роль играют состояние нервной, эндокринной и иммунной систем, самодеструкция клеток вследствие нарушения сопряженной системы перекисного окисления липидов, антиоксидантная активность, а также изменения микроэлементного состава кожи и местных метаболических процессов.

В связи с этим при разработке новых, эффективных методов терапии витилиго необходим комплексный подход с учетом состояния основных биохимических факторов, влияющих на процесс меланогенеза. При этом одновременно с базисной терапией целесообразно уделять особое внимание многофакторному воздействию на пораженный участок кожи, направленному на коррекцию нарушенных звеньев метаболического процесса.

Идеальным решением задачи объединения большого количества биологически активных веществ патогенетического воздействия в одно лечебное средство является использование возможностей нанотехнологий (липосомной технологии). Липосомы обладают высоким потенциалом для увеличения проницаемости в глубокие слои кожи веществ, включенных в их состав [5]. Разработан современный, многокомпонентный липосомный препарат «Липовитилин», обладающий реконструирующим, антиоксидантным, транспортирующим свойствами.

Цель исследования. Изучение эффективности наружной терапии больных витилиго липосомным препаратом «Липовитилин».

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 82 больных с различными формами витилиго в возрасте от 2 до 60 лет, которым, с их согласия, был применен липосомный препарат «Липовитилин». Все больные были тщательно обследованы: собран анамнез жизни и заболевания, проведены клинические анализы (крови, мочи). До начала лечения больным был проведен комплексный медицинский осмотр специалистами смежных специальностей с целью выявления сопутствующий патологий, лечение которых осуществлялось как в процессе, так и в межкурсовой период комплексной терапии.

Был проведен сравнительный анализ эффективности терапевтического действия липовитилина в сочетании с комплексной терапией. У всех больных кожно-патологический процесс носил распространенный характер. Распыление

спрея «Липовитилин» на очаг поражения проводилось 2 раза в день. Одновременно больные получали витаминотерапию (витамины А, Е, С, группы В), микроэлементы (пронорм, фитос Р), гепатопротекторы (гепато-риц, аммоний глицерат), а также препараты, направленные на коррекцию сопутствующей патологии.

При проведении наружной терапии сначала на очаги поражения наносили спрей «Липовитилин», а затем через 30–60 минут подвергали их воздействию УФА-лучей в дозе 0,12–0,25 Дж/см^2 до получения симптоматической эритемы, которую поддерживали медленным увеличением дозы облучения, не вызывая ожога кожи.

Результаты лечения оценивали по площади репигментации (в процентах от размера первоначального очага). Клиническое излечение отмечали при репигментации очагов от 96 до 100 %, значительное улучшение – от 60 до 95 %, улучшение – от 10 до 60 %, без эффекта – от 0 до 10 %, ухудшение – при появлении новых или увеличении размеров старых депигментированных очагов.

Результаты исследования. Была изучена терапевтическая эффективность разработанного нами метода лечения витилиго, заключающегося в проведении терапии с применением препарата «Липовитилин» (табл. 1).

Таблица 1

Результаты терапевтической эффективности препарата «Липовитилин» у больных витилиго, *n* = 82

Количество курсов	Результаты лечения (абс., %)			
	значительное улучшение	улучшение	без эффекта	ухудшение
1	49 (59,7 %)	25 (30,4 %)	8 (9,7 %)	–
2	42 (51,2 %)	38 (46,3 %)	2 (2,4 %)	–
3	32 (39 %)	49 (59,7 %)	1 (1,2 %)	–
Итого	39 (47,5 %)	42 (51,2 %)	1 (1,2 %)	–

Как видно из таблицы, после первого курса лечения у 49 (59,7 %) больных наблюдалось значительное улучшение, у 25 (30,4 %) – улучшение, и лишь у 8 (9,7 %) лечебного эффекта не было. Таким образом, у 74 больных (90,2 %) наступила репигментация с разной степенью выраженности. После второго курса терапии процент репигментации значительно возрос: у 42 (51,2 %) наблюдалось значительное улучшение, у 38 (46,3 %) – улучшение и у двух больных (2,4 %) эффект лечения отсутствовал. После третьего курса лечения улучшение процесса репигментации было отмечено у 51,2 % больных.

В зависимости от давности заболевания у 37 больных, страдающих витилиго до 5 лет, репигментация с разной степенью выраженности наблюдалась у 36 (97,2 %) больных, из них значительное улучшение – у 23 (62,1 %) и улучшение – у 13 (36,1 %) больных. У одного больного (2,7 %) эффекта от проведенной терапии не было. При давности витилиго от 6 до 30 лет терапевтическая эффективность была значительно ниже: из 45 больных значительное улучшение отмечено у 27 (60 %) и улучшение – у 18 (40 %) пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Репигментация по давности заболевания

Срок давности	Значительное улучшение	Улучшение	Без эффекта
От года до 5 лет	23 (62,1 %)	13 (36,1 %)	1 (2,7 %)
От 6 до 30 лет	27 (60 %)	18 (40 %)	–

Таким образом, анализ применения спрея «Липовитилин» у больных витилиго убедительно продемонстрировал его высокую терапевтическую эффективность. Данный препарат имеет меньше побочных эффектов по сравнению с традиционной терапией, удобен в применении, так как втирается непосредственно в кожу, может быть применим как для взрослых, так и для детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базаев В.Т. Неврогенный фактор в этиопатогенезе витилиго. Тезисы докладов Всесоюзного совещания и конференции невропатологов Узбекистана. – Ташкент. 1991. С. 28–33.
2. Барабой В.А. Структура, биосинтез меланоцитов, их биологическая роль, перспективы применения // Успехи современной биологии. 2000, Т. 117. С. 86–92.

3. Дворянкова Е.В., Корсунская И.М., Ткаченко С.Б. Комбинированная терапия с использованием иммуномодулятора и эксимерного света // Клиническая дерматология и венерология. 2006. № 1. С. 80–82.
4. Кошевенко Ю.Н. Витилиго // Дерма. 2002. № 2. С. 4–9.
5. Саатов Б.Т., С.С. Арифов. Генетические и метаболические нарушения в патогенезе витилиго и разработка методов их коррекции. Дисс. на соиск. д. м. н. – Ташкент. 2018. С. 137.
6. Alkhateeb A., Fain P.R., Thody A. et al. Epidemiology of vitiligo and associated autoimmune diseases in Caucasian probands and their families // Pigment Cell Res. 2003. Vol. 16. P. 208–214.
7. Al absi J.M. General idea about vitiligo in Yemen // JEADV. 2008. FP 0576.
8. Bang J., Lee J.W., Kim Th. et al. Comparative clinical study of segmental vitiligo and non segmental vitiligo // Korean J Dermatol. 2000. 38:103744.
9. Belkheir N.H., Duweb G.H., El-Berghath A. Vitiligo: epidemiology and manifestations // JEADV. 2008. Vol. 37. P. 281–288.
10. Cario-Andre M., Pain C., Gauthier Y. et al. The melanocytorrhagic hypothesis of vitiligo tested on pigmented stressed reconstructed epidermis // Pigment Cell Res. 2007. Vol. 20(5). P. 385–393.
11. Gauthier Y., Cario-Andre M., Lepreux S., Pain C., Taieb A. Melanocyte detachment after skin friction in non lesional skin of patients with generalized vitiligo // Br. J. Dermatol. 2003. Vol. 148. P. 95–101.
12. Picardo M. Non-immunological mechanisms in the pathogenesis of vitiligo. An overview // JEADV. 2009. Vol. 42. P. 23–31.
13. Kekourou T. How to manage vitiligo in children // JEADV. 2007. Vol. 23. P. ll–13.

УДК: 618.14-006.36: 615.356:577.161.2

БАЧАДОН МИОМАСИ РИВОЖЛАНИШ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ

Х.У. ҲАЗРАТҚУЛОВА, Д.Р. САДИКОВА

Тошкент тиббиёт академияси;
2-сон акушерлик ва гинекология кафедраси

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА МИОМЫ МАТКИ

Х.У. Хазраткулова, Д.Р. Садикова

Данный обзор посвящен современным аспектам патогенеза развития одного из самых распространенных гинекологических заболеваний у женщин – миомы матки. В развитии миомы матки важное значение имеют экзогенные (травматические, инфекционные) и эндогенные факторы – гормональные, эндокринные, генетические, воспалительные заболевания, а именно, взаимосвязь между снижением уровня витамина Д в плазме крови и повышением риска развития миомы матки.

Ключевые слова: миома матки, прогормон (витамин) D, прогестерон, эстероген, апоптоз.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS OF UTERINE FIBROIDS

Kh.U. Khazratkulova, D.R. Sadikova

This literature review devoted to modern aspects of pathogenesis of uterine fibroids, which is the most common gynecological diseases in women. Some exogenous factors : as traumatic, infectious, endogenus factors: hormonal, endocrine, genetic, inflammatory diseases are main significance to develop uterine fibroids, exactly, there is a clear relationship between vitamin D deficiency and increase the risk of developing uterine fibroids.

Keywords: uterine fibroids, prohormone (vitamin) D, progesterone, esterogene, apoptosis.

ХУЛОСА

БАЧАДОН МИОМАСИ РИВОЖЛАНИШ ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ

Х.У. Ҳазратқулова, Д.Р. Садикова

Бу обзор илмий изланиш аёлларда кенг тарқалган гинекологик касалликлардан бири – бачадон миомаси ривожланиш патогенезининг замонавий аспектларига бағишланган. Миоманинг ривожланишида кўп сонли экзоген ва эндоген омилларнинг яъни гормонал, эндокрин, генетик, травматик, инфекцион, яллиғланиш касалликлари ва баъзи метоболик фаол моддалар муҳим

аҳамиятга эга, айниқса, қон плазмасидаги прогормон D миқдорининг камайиши билан бачадон миомаси ривожланиш хавфининг ошиши орасида аниқ боғланиш борлиги тасдиқланди.

Калит сўзлар: бачадон миомаси, прогормон (витамин) D, прогестерон, эстероген, апоптоз.

Бачадон миомаси – аёллар репродуктив тизимидаги кенг тарқалган патологик жараёнлардан бири бўлиб, у миометрийнинг силлиқ мушак ҳужайраларидан ўсувчи яхши сифатли ўсмаси ҳисобланади. Статистик маьлумотларга кўра, эрта репродуктив даврда 4–14,9 %, кечки репродуктив даврда 30–40 %, пери ва постменопаузал даврда 40–65 % учрайди [3]. Бу касаллик 30 ёшдан кичик ёшдаги аёлларнинг 3,3–7,8 % да учраши [1], касалликнинг ёшариб бораётганини кўрсатмоқда [1, 3, 8]. Қўшимча маьлумотларга кўра, паталогоанотомик текширувлар шуни кўстатадики, бу патологиянинг ҳақиқий тарқалиши 77 % ни ташкил этади [8]. Дунё буйича бачадон миомасини ташхислаш, даволаш учун 1 йил давомида 5,9 млрддан 34,4 млрдгача АҚШ валютасида иқтисодий маблағ сарфланади [1].

Бачадон миомаси сурункали чаноқдаги оғриқ синдироми, дисменорея, диспариуния, менорагия, бепуштлик, хомиладорликни муддатидан олдин тўхташи каби кўплаб асоратлар келтириб чиқариши туфайли ҳаёт сифатини ёмонлашишига сабаб бўлади. Бу касалликнинг асосий даволаш методи – хирургик усул яьни миомэктомия ёки гистерэктомия бўлиб, натижада иккиламчи бепуштлик, постгистерэктомик синдром ва бошқа асоратларни келтириб чиқаради [1, 4].

Бачадон миомасининг этиология ва патогенезида бир қанча экзоген ва эндоген омилларнинг аҳамияти борасида олимлар орасида дискуссия давом этмоқда.

Сўнгги йилларда бачадон миомасининг ўсиши кўпроқ эстрогенга боғлиқлиги тўғрисидаги назария қайта кўриб чиқилди. Замонавий текширувлар туфайли тасдиқланган маьлумотларга кўра, бачадон миомасини ўсишининг регуляциясида нафақат эстероген балки прогестерон ҳам муҳим аҳамиятга эга. Эстероген ва прогестерон миоматоз куртак ҳужайраларининг ўсиш жараёнида бир бирини зарядлайди ва махсус цитозол рецепторлар орқали мушак тўқимасига ўз таьсирини кўрсатади[Chabbert-Buffet N. Fibroid growth and medical options for treatment. Fertil. Steril. 2014. 102, 630–639.]. Миоматоз тугунда турли ҳужайра популяциялари топилган ва улардаги ўзак ҳужайралар жинсий гормонлар таьсирига пролифератив активлиги, шу билан бирга, эстероген ва прогестерон рецепторларининг миқдори нормал миометрий тўқимасига нисбатан миома тўқимасида кўплиги аниқланган.

М.А. Феофилова ва хаммуаллифлар изланишига кўра, бачадон миомаси ривожланиш патогенезида айрим субстанциялар метоболизмининг бузулиши аҳамиятга эга, шулардан энг кўп ўрганилгани витамин (прогормон) Д ҳисобланади [2, 3, 4,]. Витамин Д калций – фосфор регуляторн вазифаси дастлабки ўрганилган «классик» вазифасидир. Сўнгги йиллардаги тадқиқотларга кўра, витамин Д стероид гормон бўлиб [7, 13], яллиғланишга қарши, ўсмаларга қарши, иммуномодуляторлик, антипролифератив вазифаларни бажариши исботланди [5, 6].

Прогормон Д ўз рецептори (VDR) га эга, бу рецептор аёллар репродуктив аьзоларидан: овариал тўқимада,эндометрийда, Фаллопий найларида, йулдош хамда децидуал тўқимада учрайди [5, 7].

Ҳар қандай ўсма ривожланиш жараёнида апоптоз жараёни бузилиши билан ривожланади, айнан прогормон Д нинг ўсмага қарши курашиш функцияси шу билан боғлиқ бўлиб, у организмидаги бачадон миомаси хўжайрасига нисбатан апоптоз жараёнини кучайтиради ва бу патологик хўжайрани in vitro эффектив ингибирлайди. Витамин Д интерлейкин – 1, интерлейкин – 6 ва α – ўсма некроз омили, транскрипцияга тусқинлик қилувчи бир қатор цитокин генлар ва яллиғланишга қарши цитокинлар синтезига таьсир этади, транскрипция факторларини блоклайди ва цитокинлар генерациясида иштирок этиш орқали бачадон миомаси ўсиш ва ривожланиш хавфини камайтиради [2, 5, 6]. In vivo ва in vitro экспериментал роботлардан олинган натижа ва ретроспектив клиник текширувлар бачадон миомаси ва прогормон Д нинг аниқ протектив харакати орасида боғлиқлик мавжудлигини тасдиқлайди. Буни асосида хўжайра пролиферациясини ингибирлаш, апоптозни стимуллаш, жинсий гормонлар рецептори экспрессиясини камайтириш ётади [2].

XXI асрда витамин Д танқислиги/етишмовчилиги метоболик пандемия сифатида қаралмоқда. Беш ёшгача бўлган болалар, қари ёшдагилар, репродуктив ёшдаги аёллар, айниқса, хомиладор ва емизикли даврдаги аёллар прогормон Д дефитцити ривожланиш хавф гуруҳига киради. Агар витамин Д нинг қон плазмасидаги миқдори нормадан камайса, қандли диабет, респиратор инфекциялар, аутоиммун касалликлар, гипертензив ва юрак касалликлари, нерв мушак бузилишлари ва турли хил онкологик касалликлар ривожланиш хавфи янада ошади. Айнан аёллар организмида тухумдонлар поликистози, гестацион қандли диабет, преэклампсия, бепуштлик, эндометриоз, сут бези саратони ва бачадон миомаси келиб чиқишига катта таьсири мавжудлиги ўрганилган [6]. 2012 йилда «Аль-Хенди» группаси Шимолий Африкадаги қора-оқ танли аёлларни когорт усулида ўрганиб, қон зардобида витамин Д қанча кам бўлса бачадон миомасига мойиллик шунча юқори бўлиши ҳақида биринчи бўлиб хабар берган [12]. M. Sabry ва ҳаммуаллифлари [10] 204 та аёлда текширув ўтқазган, унга кўра, витамин

Днинг плазмадаги миқдори камайиши бачадон миомаси ривожланиш хавфини оширган. Бундан ташқари улар витамин Д концентрацияси билан ўсманинг ўлчами ўртасида тўғри кореляция борлигини аниқлаган r = 0,31; p = 0,002. Бу маьлумотларни бошқа изланишлар ҳам тасдиқлади, D. Baird ва ҳаммуаллифлари плазмада витамин Д миқдори норма бўлган аёлларда миома ривожланиш хавфи камайган (шанслар нисбати ШН = 0,68) [12]. Бошқа ретроспектив изланишларга кўра, ҳақиқий витамин Д етишмоачилиги бўлган аёлларда бачадон миомаси ривожланиш хавфи юқори даражада ошиши аниқланган [11]. Halder S. ва ҳаммуаллифларнинг изланишлари шуни кўрсатдики, прогормон Д етишмовчилиги миома ривожланиш хавфини 2 марта оширади, организмдаги бу етишмовчилигни тўдириш туфайли 0,6–0,68 марта хавф камаяди [9, 12].

Прогормон Д (25 гидроксивитамин Д3) нинг қондаги физиологик миқдори 30–80 нг/мл бўлиб, одатда кунига 2000 МЕ қабул қилиш билан бу натижага эришиш мумкин. Одамлар ўзларининг кунлик рационига витамин Д га бой маҳсулотларни (ёғли балиқ, балиқ ёғи, сут маҳсулотлари) киритишлари зарур [4]. Асосий манба қуёш нури ҳисобланади.

Цитогенетик изланишлар натижаси бачадон миомаси пайдо бўлишида генетик омилларнинг аҳамияти борлигини тасдиқлади. Аниқланишича, 40–60 % га яқин миоматоз тугунларда хромасома бузулишлари учрайди. Энг кўп моддалар алмашинуви, хўжайралараро ўзаро таьсирга, хўжайра бўлиниши ва апаптозга жавоб берувчи 6, 7, 12, 14 – хромасомалардаги генлар зарарланади [3].

Бачадонда ўтқазиладиган турли травматик муолажалар, инфекцион ва яллиғланиш касалликлари ҳам миомани ривожлантирувчи хавф омилларига киради. Шу жумладан, абортлар, диагностик мақсадда бачадон бўшлиғини қириш, БИВ қуйиш, эндометрит, хориоамнионит ва бошқа бачадон, тухумдон, бачадон найларининг сурункали-яллиғланиш жараёнлари миометрийда гипоксияни ривожланишига, айниқса, тўқимани қайта тикланиш имкониятини бузулишига сабаб бўлади. Айнан, гипоксия тригер механизмлардан бири бўлиб, миоматоз тугунларнинг ўсиши ва автономланишига имкон беради деб тахмин қилинмоқда [3, 8].

Посисе ва ҳаммуаллифлари (2010 й.) бачадон миомасининг ривожланиши ва ўсишининг тезлашишида герпес вирус инфекциясининг тригер сифатидаги аҳамияти борлигини ўз изланишларида кўрсатиб берди. Герпес вируси эпидермал ўсиш омилини ишлашини махаллий ва систематик даражада ошириши туфайли бу ҳолатга сабаб бўлади.

Статистик маьлумотларга ишлов бериш жарёнида шу нарса аниқландики, артериал қон босимининг диастолик компоненти ҳар 10 мм симоб устунига ошганда бачадон миомасининг пайдо бўиши антигипертензив препарат қабул қилмайдиган аёлларда ўртача 8 % (5–11 %), пепарат қабул қилувчи аёлларда ўртача 10 % (7–13 %) ни ташкил қилади.

Бачадон миомасини ривожланишида ва эндометрий, миометрийнинг яхши сифатли гиперпластик патологияларида эдокирин-алмашинувининг бузулиши асосий ўрин эгаллайди. Кўпгина изланишлар инсулинрезистентлик, гиперинсулинэмия, глюкозага толерантликнинг бузулиши, семизлик, қандли диабет каби патологияларнинг таьсири борлигини кўрсатди. Бу текширувлар туфайли бачадон миомали аёлларда тана масса индекси 25–70 % ҳолатларда юқори эканини исботланди. Бунинг асосида ёғ туқимасида эстероген синтезининг юқорилиги ётади [3, 8].

Адабиётларда келтирилишича 14 тага яқин фитофлавиноидлар мавжуд бўлиб, бачадон миомаси ўсиши ва ривожланишига ёрдам берувчи иккинчи даражали мессенджерлар таьсири туфайли кучли ўсмага қарши хусусиятини намоён этади. Генистеин-изофлавон фитофлавиноидлардан бири бўлиб, триозинкиназа каскад механизмини ингибирлайди. 2007 йилда бачадон миомасида қилинган тажриба ишига кўра, 50 мкмоль/л генистеин in vitro миоматоз ҳўжайра пролиферациясини тўлиқ бостирди [5]. A. Miyake ва хаммуалифлари сичвонларнинг миома ҳўжайраларида тажриба ўтқазди ва бу флавиноиднинг ўсмага қарши таьсири триозинкиназани ингибирлаш билан бирга пролифератив пероксисмал ядро рецепторлари (PPARg) ва ҳўжайра пролиферациясининг активланишини блоклаши аниқланди.

Юқоридагилардан кўриниб турибдики, витамин Днинг афзалликлари ҳақидаги фикрлар кўпчиликни ташкил этади. Бундан шундай хулоса чиқариш мумкин: ўсмир қизлар, репродуктив ва климактерик ёшдаги аёлларнинг репродуктив фаолиятида асоратлар келиб чиқишининг олдини олиш учун витамин Д воситасини профилактика ва даволаш мақсадида тайинлаш лозим [2].

АДАБИЁТЛАР

1. Боженарь В.Ф., Комличенко Э.В., Ярмолинская М.И. и др. Инновационные подходы к восстановлению репродуктивной функции у больных с миомой матки // Акушерство и гинекология. 2016. № 1. С. 80–87.
2. Буянова С.Н., Шукина Н.А., Бабунашвили Е.Л. Биологическая роль, терапевтический потенциал фитофлавоноидов, витамина Д в лечении больных с миомой матки и другие перспективные фармакологические направ-

ления // Российский вестник акушера- гинеколога. 2018. № 5. С. 36–42.
3. Феофилова М.А., Томарева Е.И., Евдокимова Д.В. Этиология и патогенез миомы матки, ее взаимосвязь с состоянием здоровья и репродуктивной функцией женщин // Вестник новых медицинских технологий. 2017. Т. 24. № 4. С. 249–260.
4. Логинова О.Н., Сонова М.М., Арсланян К.Н. Миома матки и витамин Д. Сборник статей по материалам IX международной научно-практической конференции. 2017. С. 59–65.
5. Калинченко С.Ю., Желенко М.И., Гусакова Д.А. Витамин Д и репродуктивное здоровье женщин // Проблемы репродукции. 2016. № 22(4). С. 28–36.
6. Штох Е.А., Цхай В.Б. Миома матки. Современное представление о патогенезе и факторах риска // Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 1(91). С. 22–27.
7. Кузнецова И.В. Лечебные и профилактические эффекты витамина Д при гинекологических заболеваниях, связанных с избыточной пролиферацией // Акушерство и гинекология. 2018. № 4. С. 138–143.
8. Хашукоева А.З., Савченко Т.Н., Агаева М.И. и др. Дефицит витамина Д у женщин репродуктивного возраста, возможности коррекции // Медицинский совет. 2018. № 7. С. 18–22.
9. Штох Е.А., Цхай В.Б. Миома матки. Современное представление о патогенезе и факторах риска // Сибирское медицинское обозрение. 2015. № 1(91). С. 22–27.
10. Ayman A. Can vitamin D reduce the risk of uterine fibroids? // Womens Health (Lond Engl). 2014. Vol. 10(4). P. 353–358.
11. Baird D.D, Hill M.C., Schectman J.M., Hollis B.W. Vitamin D and the risk of uterine fibroids // Epidemiology. 2013. Vol. 24(3)4. P. 447–453.
12. Ciebiera M., Wolodoreyzk M. Vitamin D and Uterine Fibroids-Review of the Literature and Novel Concepts // Int J Mol Sci. 2018. Vol. 14; 19(7).
13. Paffoni A., Somigliana E., Viganó P. et al. Vitamin D status in women with uterine leiomyomas // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2013. Vol. 98(8). P. 1374–E1378.
14. Sabry M., Halder S.K., Allah A.S., Roshdy E., Rajaratnam V., Al-Hendy A. Serum vitamin D3 level inversely correlates with uterine fibroid volume in different ethnic groups: a cross-sectional observational study.Int // J. Womens Health. 2013. Vol. 5. P. 93–100.

УДК: 616.5-003.829.85 – 616-036.8

ВИТИЛИГО КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОР БОЛАЛАРНИ ОТА-ОНАЛАРИНИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

Ф.Ш. ХАМИДОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО

Ф.Ш. Хамидов

В статье изложены результаты исследования психоэмоционального состояния родителей детей, больных витилиго. Подчеркивается важность оказания родителям психологической помощи для восстановления ресурсов организма.

Ключевые слова: жизнеугрожающая болезнь, психоэмоциональное состояние, активная позиция, отрицание, депрессивное состояние, психологическая поддержка, витилиго.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE PSYCHOEMOTIONAL STATE OF PARENTS IN VITILIGO PATIENTS

F.Sh. Khamidov

The article presents the results of a study of the psychoemotional state of parents of children with vitiligo. The importance of providing psychological assistance to parents to restore their resources is emphasized.

Keywords: life-threatening disease, psychoemotional state, active position, denial, depression, psychological support, vitiligo.

ХУЛОСА

ВИТИЛИГО КАСАЛЛИГИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОР БОЛАЛАРНИ ОТА-ОНАЛАРИНИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛ ҲОЛАТИНИ БАҲОЛАШ

Ф.Ш. Хамидов

Мақолада витилиго билан оғриган болаларнинг ота-оналарини психоэмоционал ҳолатини ўрганиш натижалари келтирилган. Организм ресурсларини тиклаш учун ота-оналарга психологик ёрдам кўрсатилиши кераклиги таъкидлаб ўтилган.

Калит сўзлар: ҳаёт учун ҳавфли касаллик, психоэмоционал ҳолат, фаол позиция, рад қилиш, депрессив ҳолат, психологик қўллаб-қувватлаш, витилиго.

Боланинг касалланиши ота-оналар учун психологик шикастловчи ҳолатдир. Қоидага кўра, касаллик кутилмаган ҳолат бўлиб, ҳаёт учун қўрқинчли ҳавфдир, диагнозни қўйиш ва даволаш узоқ кечувчи жараён бўлиб, ўзида кўп ноаниқликни сақлайди [1]. Болани жисмоний ва эмоционал хотиржамлиги кўпинча ота-оналарни қандай ҳолатда бўлишларига боғлиқ, болага ғамхўрлик қила олишига имкон қиладими, у билан мулоқатда бўла оладими, ўйнаб, қўллаб-қувватлайдими, даволаниш муолажаларига тайёрлай оладими, бошқа болалар билан мулоқат қилишига, уни ижодий амалга оширишга имкон қиладими. Даволашни уюштиришга янада самарали ёндашишга имкон яратиш учун болани тузалишига қайси омиллар таъсир қилишини тушуниш керакдир. Ота-оналарни психоэмоционал ҳолати уларни жисмоний ва эмоционал характеристикаси, уни тизимли когнитив муносабат ўрнатиш билан аниқланади ва турли хил ҳолатларда уларни муомаласига, юриш-туришига таъсир қилади. Болани жиддий касаллигида ота-оналарни психоэмоционал ҳолати ўзгаради. Ота-она ва болани хис-туйғу ва фикрларини, феълатворини текшира туриб, улар учун касаллик ва уни даволаш жараёнида нима муҳим эканлигини, биз у ҳақида билвосита муҳокама қилишимиз мумкин. Ота-оналарни юриш-туриши ва реакцияси болани эмоционал ҳолатини яхшиланишига ёрдам бериши ёки уни оғирлаштириши мумкин.

Изланишнинг мақсади – витилиго касаллиги билан оғриётган болани ота-оналарини психологик ҳолати ҳақида маълумотларни олиш, болани ҳаёти учун касалликни ривожланишида ота-оналарни ўзига хос реакцияларини аниқлаш.

Материал ва усуллари. Текшириш усули қилиб анкета саволномаси танлаб олинди. Бу усул қисқа вақт ичида ёзма ҳолатда текширувчини қизиқтирган саволларга кенг жавоб олинишига имкон беради. Ота-оналар анкетани тўлдираётган вақтда психолог параллел ҳолатда бола билан ўйнайди ва суҳбат қуради, бу эса кескинликни олиб ташлайди, бола ҳамда ота-оналар билан контактни чуқурлашишига ёрдам беради. Саволнома саволларига жавоб бера туриб, ота-оналар ўз тажрибаларини тушуниб етишга ва англаган ҳолда бола билан кейинги ўзаро ҳаракатларида позитив (ижобий) ўзгаришлар киритишга эришади.

Биз томонимиздан ишлаб чиқилган саволномада 12 та савол бўлиб, улар бемор болани ота-оналарига қаратилган. Саволлар орқали, ота-оналарни қўллаб-қувватлашга қанчалик мухтож эканликлари, касаллик билан курашишда ва даволанишдаги қийинчиликларни енгишга нима ёрдам бераётгани, болага уни касаллиги ва даволаш бўйича улар қайси қоидаларга бўйсинаётгани, касаллик даврида болага бўлган муносабати қандай ўзгараётгани, ота-оналарни фикрига кўра, даволаниш жараёнида уларда ва болада нимага боғлиқ, шу вақтда уларни қайси савол ва муаммолар ўйлантириши аниқланади.

Текшириш объекти бўлиб, АВТТКД да даволанаётган 50 нафар боланинг ота-оналари бўлди. Саволномани 39 тасини оналар ва 11 тасини оталар тўлдиришди. Ота-оналарни ёши 24 ёшдан 52 ёшгача бўлиб, ўртача 35 ёшни, изланишни муддати 2018–2019 йилларни ташкил қилди.

Саволнома хайрихоҳлик, дўстона муносабатда, ишончли шароитда ўтказилди. Ота-оналар қоидага кўра, саволномани саволларига бажонидил жавоб беришди, психолог билан муҳокама қилиб, болани даволаш жараёнида учраётган қийинчиликлар билан бўлишиб, ўзини эмоционал ҳолатини ёзиб беришди.

Изланиш натижалари. Ота-оналарни интенсив салбий кечинмалари ва қўллаб-қувватлашга муҳтожлиги. Ўтказилган текшириш шуни кўрсатдики, 20 нафар (40 %) ота-оналар кўп ҳолатларда болага диагноз (ташхис) қўйилаётган моментда ва даволашни бошланғич даври мобайнида қўллаб қувватлашга мухтож экан (1-расм.). 5 нафарида (10 %) ота-оналар учун касалликни қайталаниши оғир кутиб олингани кузатилган. Якка қолган вақтлар оғир ўтганлиги, фарзандини келажаги тўғрисидаги фикрлар уларни қийнаган. Кутиш ва келажакни тасаввур қила олмаслик, ҳавотирни ортиши, одамни ўзини назорат қилишни сусайтиради. Тиббий муолажалар кучли ҳаяжонланишни чақиради, оқ доғларга суртилаётган пайтида ота-оналарга ёрдам кераклиги маълум бўлади. Тиббиёт ходимлари учун одатий ҳолат бўлиб қолган даволаш муолажалари ҳолатлари ота-оаналарда тўпаланиб бориб, депрессияларга олиб келади.

Витилиго билан оғриган беморларни ота-оналари (№50)



1-расм. Анкета саволига жавобларнинг тақсимланиши: даволашнинг қайси моментларида сиз қўллаб-қувватлашга мухтожсиз?

Витилиго диагнозини қўйилиши ота-она учун қаттиқ зарба бўлади. Биринчи реакция – шок бўлиб, шу вақтда ота-оналарга ёрдам керакдир. Одатда ёрдам ва эмоционал қўллаб қувватлаш оила аъзоларидан, яқинларидан келади. Сўровномада қатнашганларни фикрича, яқинлари ва қариндошларига ҳам айтиша олмайдилар (2-расм.). Кўпчиликка эътиқод ва ибодат қилиш таянч бўлиб қолади. И.Б. Дерманова ва О.В. Александроваларнинг маълумотига кўра, инсонни динга берилганлиги ҳаётни бошқариш хиссиётига ўзаро боғланиш ҳосил қилмасада, аммо бошдан кечиришни оғир ҳолатини пасатириши мумкин [2]. Болага бўлган муҳаббат ва олдига қўйилган мақсаднинг зарурлиги – тузалиш – керакли ҳаракатларда эътиборни йиғишга имкон ва куч беради. Ота-оналар ўзини характерига ва руҳияти кучига таянадилар. Фақатгина 2 нафар инсон нейропсихологни қўллаб қувватлаши учун мурожаат қилганлиги маълум бўлди.

Витилиго билан оғриган бемор болаларнинг ота-оналари (№50)



2-расм. Анкетанинг саволларига жавобларнинг тақсимланиши: сизга муаммони ечимида нима ёрдам беряпти?

Шок реакциясидан сўнг инкор этиш даври келади, яъни ўта ортиқча хафагарчиликдан психологик ҳимоя [3]. Баъзида ота-оналар шу этапда «тутилиб» қолади. «Сиз дўстингизга шундай ҳолатга тушганида уни қўллаб қувватлаш учун нима дердингиз? – деган саволга турлича фикр билдиришган.

22 нафар (44 %) ота-оналарнинг фикрича, асосийси диагноз қандай қўйилса ҳам ва касалликни натижаси қандай бўлишидан қатъий ҳаммаси яхши бўлади деб ишонишади. Шундай маълумотларни ўз текширишларида О.В. Александрова [4] ва Никифорова Е.М. ва ҳаммуаллифлар келтиришади. Бундай кайфият хис-туйғулар, йўқотиб қўйиш хавфи, қўрқув ва ваҳима билан курашиш усулидир. Ўта оптимистик кутиш ўзи билан ўзини келишувини бир қисми ҳам бўлиши мумкин: «Мен яхшилик ҳақида ўйласам, яхшилик амалга ошади». Ота-оналарни анча қисми реал маълумотни қабул қилишга тайёр эмас бўлишади, доктор нимани гапираётганини ўйлашмайди ва ўзини ҳолатига критик қарамайди. Бемор болаларнинг ота-оналаридан психологик ёрдам ва қўллаб-қувватлаш учун талаб минимал бўлади. Ота-оналар ўзларига ва атрофидагиларга ҳаммаси жойида деб кўрсатишга ҳаракат

қилишади. Аммо хавфсираш даражаси ўта юқори бўлади, касаллик ҳақида суҳбатдоши гап бошлаганда ёки болани ҳавотирга солувчи саволлар берганида кескин реакция қилиши бунга гувоҳ бўлиши мумкин. Баъзи ота-оналар саволномани тўлдиришдан бош тортишди, чунки, балким саволлар ўзини ички ҳолати ҳақида ўйланишга мажбур қилар, бу эса психологик ҳимояни «позитив» сақлашга ҳалақит беради. Яна 15 нафар (30 %) сўралганлар дўстларига бу даврни яшаб ўтиш кераклигини ва ҳаётда яхшиликни баҳолаш лозимлигини айтган бўлар эдилар. 10 нафари (20 %) – ёнида бўлиб, унга ҳаракатлари ва маълумотлар билан ёрдам беришга ҳаракат қилишини айтишган.

Ота-оналарни хавотирланишини ортиши**.** Ота-оналарни эмоционал ҳолатини ўта юқори ҳавотирланиш деб белгилаш мумкин. Бу доимий таранглиқда, эътиборни юқори туриши билан, қўрқув билан, тўғрилаб бўлмас ҳолат бўлиши мумкинлиги, фикрлариданотинчлик, вақти-вақти билан бўлиб турадиган саросималик билан белгиланади. Ота-оналар нафақат касалликдан, балки болани ҳолатини кутилмаганда ўзгаришидан, ҳаммадан фарзанди касалликни қанчалик ҳавфлилигини билиб қолишидан қўрқишади.

Ҳавотирланиш ҳолатни адекват қабул қилишга ва болага нисбатан қилинадиган адекват ҳаракатларига қаршилик қилади. Сўровда иштирок этган ота-оналарни 60 % (30 нафари) бемор болага у нима нима бўлганини гапириб беришмайди, ҳаттоки мактаб ёшига етган бўлса ҳам. Болалар саволлар беришади-ю, уларга жавоб олиша олмайдилар. Масалан, 5 ёшли бола савол беради: «Нега мени даволашяпти, мен касал эмасман-у, ҳеч қаерим оғримаяптик-у?». Баъзи оналар бу ҳақида гапиришмайди, психолгик ёрдамдан бош тортишади. Шуни ҳисобга олиш керакки, болалар ва ота-оналарни ҳаёт тажрибаси турлича даражада бўлгани учун касаллик ҳақидан тавсири ҳам фарқ қилади. О.В. Александровани текширишлари гувоҳлик беришича, болалар катталардан фарқ қилиб, касаллик нима эканлиги ҳақида ўзига ҳос шаклланган фикрга эга бўладилар [5]. Аслида, бола даволанишда фаол позицияни эгаллаши керак, у тушунмайдиган тиббий манипуляцияларни объекти эмас. Даволаниш жараёнидаги фаол позицияси болани кучини тузалишга, тикланишга йўналтиради [6]. Шунинг учун, болага унда нима бўлаётганини тушинадиган тилида тушунтириш лозимлиги муҳимдир. Бу касаллик ҳақида ҳикоя бўлиши мумкин, кичкина ёшдаги болакайлар учун уйдирма эртак бўлиб, қўрқувни енгишга ёрдам берадиган бўлиши лозим. Ота-оналарни фақат 35 % фарзандларига касаллик ҳақида маълумотни етказадилар. Сўровда қатнашган ота-оналарнинг 22 % да болага касаллик ва даволаш ҳақида тушунча берувчи «тарихий» ҳикоялар мавжуд. Бошдаги «яра», «булутча», «бошга қуйилган» «қуртча» ва уни тозалаш кераклиги ёки «биз теридан қиариб юборадиган ҳашоратлар-ўргимчаклар ҳақидаги «тарихий» эртаклар бунга мисол бўлади. Ота-оналарни 43 % да ҳеч қандай воқеа йўқ бўлиб, бола «касал эканлигини ва даволаниши кераклигини билади». Шу билан бирга, ота-оналарни 35 % ҳақиқатни гапиришади, болаларига қўрқувни енгишга ёрдам берадиган тиббий муолажалар тўғрисида бемор болалар ҳақида ҳикояларни ўқиб беришади. Аммо бу ота-оналардан бир нечтасигина фарзандларига касаллик нима эканлигини, қандай узоқ даволаниш талаб қилинишини, даво қандай таъсир этишини, болакай даволанишга қандай ёрдам берса бўлишини батафсил тушунтиради. 15 ёшли ўғилнинг отаси: «Унга билиши керак бўлган даражадаги маълумот берилди», деб жавоб беради. Ота ўғил билан касалликни муҳокама қилмайди, чунки ота болани ҳамма нарсани тушинишига ҳожат йўқ деб ҳисоблайди. Йигитнинг касалликка бўлган муносабати инфантил, даволанишга бўлган позитив муносабат беқарор, шифокорларга нисбатан катта ишончсизлик мавжуд.

Ота-оналар фарзандини юриш-туриши ва позициясига бўлган муносабати болани психологик имкониятларига нотўғри баҳо берилгани ва етарли даражада тушнмагани сабабли кўпинча ошириб юборилган бўлади ҳамда шахсий ҳавотирланишини юқори бўлиши кузатилади. «Даволаниш жараёнида Сизни фарзандингизга нима боғлиқ?» саволига жавоб бераётиб ота-оналарнинг 22 % фарзандларини касаллик билан курашишга интилишларини кутаётганини, буни фарзандига гапирмаётганликларини ёзишган (3-расм.). Касаллиги ҳақида билмайдиган 10 ёшли боладан эса «кўнгли қолмаслигини» кутишади. Ўзини бемор эмас деб биладиган 6 ёшли болани онаси унда «курашиш учун куч» бўлиши керак ўйлайди. Уч ёшли ўғил боланинг ота-оналари, уни касаллигини ва даволашни ҳеч тушунтириб бериша олмайдилар, «унинг иродасини кучи» касалликка дош беради деб, тахмин қилишади. Кичик ёшдаги болаларнинг ота-оналари уларга катта ёшдаги болаларнинг характерига хос бўлган, онгли ҳаракатларини қўшиб ёзадилар. Бундан ташқари маълумки, боланинг иродали ҳаракатларини ривожланиш даражаси тарбияни маълум бир услубига боғлиқдир [7]. Яна ота-оналарнинг ҳисоблашича, болалардан шифкорнинг тавсияларни бажариш ва кайфиятига боғлиқ, шунингдек тўғри овқатланишни ҳам бунга қўшиш керак деб ёзишади (болаларнинг ёши 1 ёшу 5 ойликдан 6 ёшгача бўлган).

Саволномада қатнашган бемор болаларнинг ота-оналари (№50)



3-расм. Анкетани саволларига жавобларнинг тақсимланиши:
«Даволаниш жараёнида сизни фарзандингизга нима боғлиқ?»

Ота-оналарнинг ҳисоблашича, фарзандларининг тиббиёт ҳодимларига ишончи ва даволанишга интилиши боланинг иродасига боғлиқ, ҳаттоки боланинг ёши 3 ёшда бўлса ҳам. Жавоблардан кўриниб турибдики, даволашнинг натижаси, ота-оналарнинг фикрича, болани ўзига боғлиқ. «Боланинг ҳаётини давоми, бахти ва ота-оналарининг келажаги» боланинг ўзига боғлиқлигини онаси ёзиб ўтган.

Сўровномада қатнашганларни 18 нафари адекват ҳолатда бўлишиб, фарзандларини итоат қилишини, сабрли бўлишини, қоидаларга амал қилишини ўзларининг кутишларига қўшишини ёзишган. 10 нафари давони самараси болага боғлиқ эмас деб таҳмин қилишади.

Ота-онани ҳавотири кўпинча ҳолатни тушинишга ҳалақит беради, куч ва энергияни йўқолишига олиб келади. Бу қарашларнинг қутбида намоён бўлади: ота-оналарнинг бир қисми барчаси уларга боғлиқлигини айтишса, бошқалари, аксинча, ҳеч нарсага таъсир қила олмайдилар деб ўйлашади (4-расм.). Ота-оналарни учдан бирини тушунишича, болани парвариши, улар ҳақида ташвиш қилиш биринчи навбатда уларга боғлиқ. Шу билан бирга, кўпинча, улар эмоционал таркибини ҳисобга олмаган ҳолда боланинг жисмоний ҳолати бўйича катта ташвиш қилишларини ёзишган. Ота-оналарнинг катта бир қисми боланинг эмоционал кайфиятига жавобгар, деб билишади ва уларни фикрича, буни болани ҳавфли информациядан сақлаш, ажратиш деб тушунишади, ўзларининг оптимизмини ва яхши кайфиятини намойиш қилишади.

Саволномада қатнашган ота-оналари (№50)



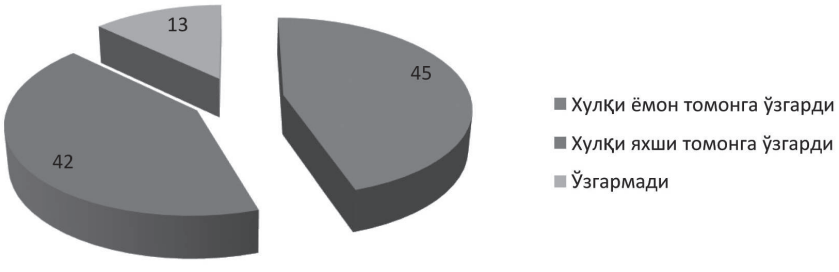
4-расм. Саволномадаги саволларга жавобларни тақсимланиши:
«Даволаниш жараёни сиздан нимага боғлиқ?»

Ота-оналарни стресс ҳолати уларни фарзандига ҳам берилади, гарчи у ота-оналарини ташвишини сабабини тушунмаса ҳам. Шу билан бирга, алдамоқчи бўлиб, фаровон ҳаётни иллюзиясини яратиб, ота-оналар куч сарф қиладилар, болакай нимани сезмоқда, у билан суҳбатлашиш, бемор фарзанди учун ижодкорлик ва фикр билдириш учун майдон (жой) яратиш кераклиги долзарб саволларга имконияти қолмайди.

Касалликни болани психологик ҳолатига, ўзаро муносабатларига ва оиладаги мулоқатларга таъсири

Ота-оналарнинг кўпчилиги (87 %) фарзандида бўлаётган ўзгаришларни сезадилар, ота-оаналарни 42 % ижобий ўзгаришлар бўлаётганини айтиб ўтишади (5-расм.). Эҳтимол, бунга болани йўқотиб қуйиши мумкинлиги қўрқуви, уни идализацияси таъсир қилар. Ота-оналар болалари ҳақида ёзишади: «энг яхши томонга ўзгарди» (1,5 йил), «катта бўлди» (3 ёш, 4 ёш), «кучли ва янада жасоратга эга бўлди» (3 ёш). Бундай жавоблар болаларни ёшига тўғри келмаганга ўхшайди. Шу билан бирга ота-оналарни 45 % фарзандларини хулқида ўзгаришлар кўпроқ ўзини тутиб туролмаслик, тажовузкорлик, ўжарлик томонига силжиганини аниқлашади. Бу болага касалликни ва дори воситаларини кучли таъсири натижасида реал ўзгаришлар билан ҳамда чарчоқ, асабийлашиш сабабли ота-оналарни ўзидаги онгсиз ўзгаришлар билан боғлиқ бўлиши мумкин. Масалан, етти яшар болани онаси фарзандини «қўпол, очкўз, ёвуз, барча нарсаларга ўта эмоционал жавоб берадиган бўлиб қолди» деб таъкидлайди (10 дақиқа орасида 5–6 та изоҳлар, мулоҳазалар қилиш мумкин). Фақатгина ота-оналарни 13 % гина фарзандида ўзгариш сезмаганлигини ёзишган.

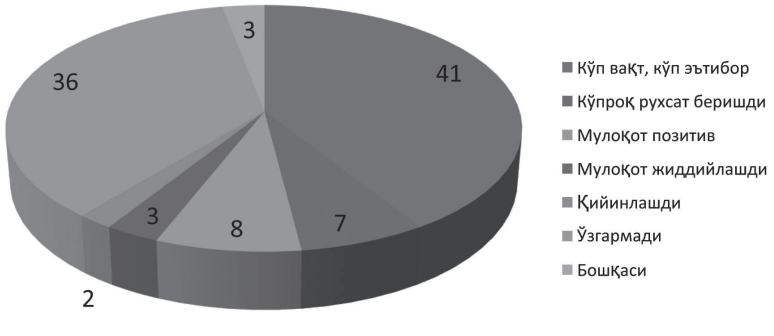
Саволномада қатнашган ота-оналари №50 (%)



5-расм. Анкета саволларига берилган жавобларни тақсимланиши
Касаллик жараёни давомида Сизни фарзандингиз қандай ўзгарди?

Саволномани кўрсатишича, ота-оналарни 62 % фарзандлари билан мулоқат қилиш ўзгарганини, 38 % – мулоқатда ўзгариш топмаганларини ёзишади, аммо бу реал воқеаликни акс эттирмайди, чунки касаллик бутун оилани турмуш тарзини ўзгартиради (6-расм.). Ота-оналарнинг диққат марказида фарзандини жисмоний соғлиғига ва касалликни белгиларига қаратилгани мулоқатга бола бошидан ўтказган муолажалар билан бирга даволаш муассасасида бўлганлиги таъсир қилади. Сўралганларнинг 43 % кўп вақтини, касаланишдан олдингига нисбатан, фарзанди билан ўтказа бошлаганини таъкидлашади. Эътибор ва назоратнинг ортиши болани мустақиллигини чегаралайди. Онасини нотинчлиги ва яқинлиги болани уни кайфиятига қарашга мажбур қилади, онани эхтиёт қилиш ҳаракати болани хис-туйғуларини чиқишига, қизиқтираётган саволларини беришга ҳалақит беради. Касалликни узоқ кечиши она ва болани симбиотик боғланишига ёрдам беради [8]. Болага безовталикнинг намоён бўлиши, ота-оналар ўзлари учун вақт ажратишга ҳаракат қилганда, норозилик реакцияси ва йиғлашларида ўзини намоён қилиши мумкин.

Кўпинча оила атрофдагилардан тўсиб ажралади, бошқа оилалар билан мулоқатга йўл қўйилмайди. Сунъий изоляция оилада қўшимча безовтагарчилик келтириб чиқаради, бу тўлақонли вазифани бажариилишига тўсқинлик қилади. Стрессни бошқаришнинг адаптив бўлмаган шаклларини ўрнатиш болада невротик касалликларни келтириб чиқариши мумкин [9]. Баъзан, боланинг соматик фаровонлигига етарлича эътибор қаратган ҳолда, ота-оналар учун ички ҳиссий ҳолатини бутунлай йўқотиб қўядилар, безовталик ва ғамгинликни сезмайдилар. Респондентларнинг атига 2 % мулоқот қилиш қийинлашганини айтишди.



6-расм. Анкета саволларига жавобларнинг тақсимланиши:
Касаллик жараёни даврида Сизни фарзандингиз билан мулоқат қанчалик ўзгарди?

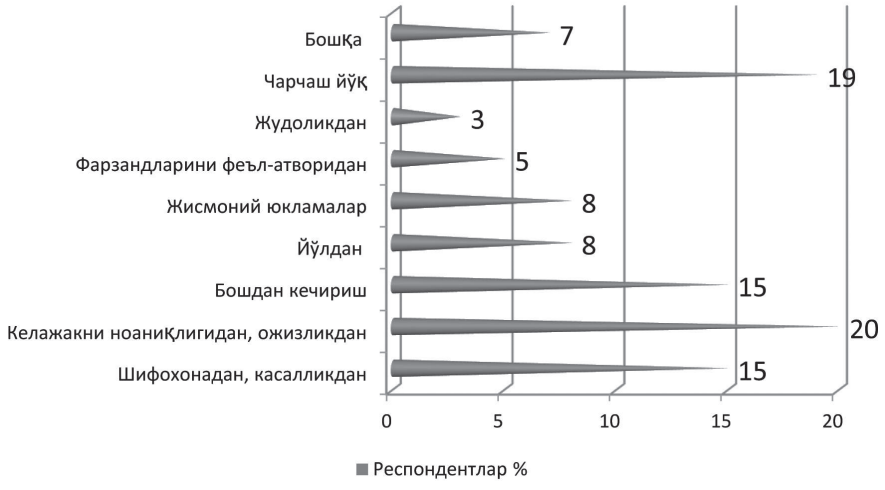
Бунинг ажабланарли жойи йўқ, ота-оналарнинг 33 % фарзанди келажаги учун қўрқиб, ҳаёти нотинч бўлади, боласига ғамхўрлик қилиши кучаяди, бу эса осонлик билан гипер-васийликка айланиши мумкин (7-расм). Ота-оналарнинг 28 %и болага нисбатан кўп нарсадан воз кечади, сабр-тоқатли бўлиб қолади, бу эса ножўя ишларга бепарво қарашга олиб келади ва катталар кичик, яъни 3–6 ёшли болаларнинг хоҳишистакларига итоат қилишларига олиб келади. Болалар ота-оналари томонидан таянчни сезмасдан ҳавфсизлик ҳиссини йўқотадилар, асабийлашиб қолишади. Болани тинчлантириш ва чалғитиш қийин бўлганида, ҳаттоки ҳозиргина хоҳлаб турган уни яхши кўрган нарсасини бермоқчи бўлсангизда ҳам бу болаларнинг ҳатти-ҳаракатида кескин эмоционал реакция кўринишида намоён бўлади. Кўп ота-оналар фарзанди билан мулоқат вақтида аччиқланадилар, аммо ота-оналарни салбий эмоциялари кучсиз бўлгани учун боладаги бу ҳолатни сезишмайдилар. Аксинча, 20 % респондент ота-оналарнинг айтишича, бу касаллик болаларига бўлган муҳаббатни янада оширган. «Фарзандимга бўлган муносабатим яхши, у мени боламку, нима бўлганда ҳам», деб жавоб берган онани сўзлари, болани салбий эмоцияларига бўлган айбдорлик ҳиссини қисман бўлсада тушунтириб ўтади.



7-расм. Анкета саволларига берилган жавобларни тақсимланиши:
«Касаллик Сизни фарзандингизга бўлган муносабатингизга нима олиб кирди?

Эмоционал ва жисмоний чарчоқ. Фақатгина ота-оналарни 19 % гина чарчоқни ҳис этишмаган (8-расм), 15 % шифохона деворларидан, палатасидан ва болани касаллигидан, 20 % – номаълум келажак ва ожизлик, 8 % – узоқ йўл, ҳар кунги, ҳар ойлик сайоҳатлар, 15 % – негатив бошидан ўтказган ҳиссиётлари, 3 % – бошқа болалардан ажралиб қолиш, уйида қолиб кетганлиги, 5 % – болаларни феълатворидан чарчашганини ёзишади. Бу чарчашни бир неча сунъий тақсимланиши реал ҳаётда бир неча омилларни ўз ичига олади. Шифохонадаги шароит талаб даражасида эмас деб ҳисоблашади. Кўпинча ота-оналарда ўзларига ғамхўрлик қила олмайдилар ёки оналар ҳамма кучини фарзандига бағишлаши лозим деб билишади. Оналар билан суҳбатда алдамчи фаровонлик ҳисси пайдо бўлиши мумкин, аммо ҳақиқий бандликнинг тавсифи онанинг ўзига эътибор бериши учун тўлиқ вақт етишмаслигидан далолат беради. Баъзида оналар стресс вақтида хотиржам, кунда айтгандек «Мен – одаммасман» дейишигача бориши одамни шок ҳолатга тушириш мумкин. Ота-оналарни эмоционал босиб эзиганлиги, депрессив ҳолатлари болага салбий таъсир қилади. Худди шундай ҳолатда ота-оналар фарзандини эмоционал талабини сезишмайди, у билан мулоқат қилишга жисмоний ва руҳий куч топа олмайдилар, уни қўрқувларига, ижтимоий ва ўзини фикрларини амалга оширишга сезувчан эмас, ҳамда даволаш жараёнида фаол қатнашишга тайёр эмас. Ота-оналарни ресурсларини тикланиши бемор болани даволаниш даври давомида долзарб муаммо бўлиб қолади [10, 13].

Саволномани тўлдириш даврида қайси саволлар ота-оналарни қизиқтиради, даволаниш давридачи? Бунга ота-оналарни 37 % аниқ савол билан мурожаат қилиши мумкинлигини ёзишган. 33 % ота-оналар даволаш натижалари қизиқтираётганини билдиришган. 15 % респондентлар савол беришмаган.



8-расм. Анкета саволларига жавобларни тақсимланиши: «Сиз нимадан кўп чарчайсиз?»

Олинган натижаларни муҳокамаси. Ўтказилган текшириш болани касаллиги билан боғлиқ бўлган ота-оналарни ҳолатини тасвирлашга, қўллаб-қувватлашга эҳтиёж ва ҳаммадан фарзанд ташвишини даражаси билишга имкон беради. Саволнома усули қисқа вақт ичида ота-оналарни аҳволи ва уларни фарзандлари билан ўзаро алоқаси бўйича маълумотни олишга имконият беради. Бундай изланишлар турли хил шахсий характеристикани аспектлари ва бемор болаларни ота-оналарини муносабати бўйича ўтказилган [2, 4]. Бизни изланишимиз, витилиго касаллиги билан оғриётган бемор болалар оилаларида ўтказилди. Ота-оналарни психологик ҳолати саволнома натижаларига кўра психологик жароҳатлайдиган ҳолатларга ўхшаб кетади [1]. Ота-оналар қариндош-уруғлари ва яқинлари томонидан ёрдам олиши, динга мурожаат қилиши мумкин, бу ўз навбатида бошидан ўтказган хистуйғуларини интенсивлигини пасайтиришга ёрдам беради [2]. Ҳасрат чекиш даври Э. Кюблер-Росс да берилган маълумотларга мос келади [3]. Бунда ота-оналарни эътибори қайсидир бир даврга қотиб қолганини диққатимизни ўзига тортади ва булар болаларни реакциясида, касалликни қандай қабул қилишида, саволларга жавобларида кузатилади. Бизни изланишимизда шу нарса маълум бўлдики, ота-оналарни кутишлари ўта оптимистик бўлади ва бу О.В. Александрова ҳамда Никифорова Е.М. ва ҳаммуаллифларнинг изланишларига мувофиқ келади [4, 13]. Даволаниш жараёнида боланинг фаол позицияси ҳаммадан зарурдир. Уни шифокор ва ота-оналар билан биргаликда шакллантириш мумкин [6, 13]. Охирги йилларда витилиго касаллиги билан оғриётган болаларни текширишлар кўпаймоқда, катталар ва болаларни психологик ҳолатига таъсир қиладиган даволанаётган бемор бола ва оиланинг кўп сонли қийинчиликлари уларда ўз аксини топмоқда. Бу соҳадаги текширишлар касалликни ва даволашни ўзига хос хусусиятларини аниқлайди [11–13]. Биз витилиго билан оғриган болаларнинг ота-оналарига бу ҳолат қанда таъсир қилиши, улар ҳис қилаётган стресс, бола-ота-оналар орасидаги муносабаатга таъсирини ўрганиб чиқдик. Психологик ёрдам фарзанди тўғрисида қайғураётган ота-оналарга керакли бўлган кучини қўллаб-қувватлайди.

Ота-оналарни жисмоний ҳолати бемор фарзандини ташвиши ва эмоционал бошидан ўтказаётган ҳолати, кечинмаларидан азоб чекади: ота-оналарни 16 % жисмоний юклама ва шифохонага боришдан чарчаб азият чекадилар, 50 % – шифохонадан, ўзларини ночорлигидан ва кечинмаларидан.

Ташвиш ҳолатни адекват қабул қилишга ва фарзандига нисбатан адекват ҳаракат қилишга ҳалақит беради. Керак бўлганда ота-оналарни психоэмоционал ҳолатини медикаментоз усул билан коррекция қилишни кўриб чиқиш лозим, чунки уларнинг тинчлиги ва онгли ҳаракати витилиго билан оғриётган болани даволаниш жараёнига ҳал қилувчи роль ўйнаши мумкин. Ота-оналарнинг стабил психологик ҳолати боланинг эмоционал ҳолатига таъсир қилади, оилани ва атрофни эмоционал контактини тўғриланишига ёрдам беради, тиббиёт ходимларига ишончни оширади, бу эса охир оқибат даволанишни якуни яхши бўлишини таъминлайди.

Ота-оналарга кўпроқ диагноз қўйилаётган вақтда ва даволаниш даврида қўллаб-қувватлаш кераклиги маълум бўлди (65 % респондентлар). Шу лаҳзада улар негатив ҳиссиётни барча спектрини ўзларида тўлиқ ҳис қиладилар: эсанкираш, қўрқув, умидсизлик, айбдорлик, ғазабланиш, жаҳл, кулфат, қайғу, мусибатни бошидан ўтказаётганида битта этапда қотиб қолиш. Ота-оналарнинг муносабати уларни ўзларига ҳам, фарзандига ҳам касаллик ва даволашни енгишга ёрдам беради ёки ҳалақит бериши мумкин. Шунингдек, фарзанди билан ишончли муносабат ўрнатишга имкон беради ва даволаш жараёнида

фаол позициясини шаклланишига имкон яратади ёки яширин ҳолатни, назоратни кучайишини, ўзгалар учун ёпиқликни, атрофдагилар учун ажралиб, алоҳида бўлишга олиб келиши мумкин.

Касаллик ва даволаш бола-ота-оналарни муносабатига таъсир қилади, бу бола феълатворини, жавоб реакцияларини балансини бузилишига олиб келади. Бола ота-оналарида барқарор ва мантиқий қоидаларни йўқлиги, ота-оналарида таянчни топа олмаслиги, унга қаратилган юқори даражада ғамхўрлик ва кўп сонли танбеҳлардан то муносабатни кўра, била туриб йўл қўйишлик бола томонидан ҳавфсизлик ҳисларини йўқотишга сабаб бўлади. Витилиго билан оғриётган бола ва унинг оиласи психологик ёрдамга муҳтож бўлиб, ҳақиқатда кризис ҳолатда бўлади. Ота-оналарни психологик олиб бориш уларни кучларини тиклашга имкон беради, фарзандига адекват ёрдам беришига ва муносабати адекват бўлишига олиб келади.

АДАБИЁТЛАР

1. Хаин А.Е., Клипина Н.В., Никольская Н.С. Опыт создания и работы психологической службы в детской гематологии/онкологии // Консультативная психология и психотерапия. 2014. № 1. С. 106–127.
2. Дерманова И.Б., Александрова О.В., Ткаченко А.Е., Кушнарева И.В. Рациональные и иррациональные компоненты оценки трудной жизненной ситуации взрослыми (на примере родственников детей, больных тяжелыми и угрожающими жизни заболеваниями) // Педиатр. 2017. № 8(6). С. 118–124.
3. Кюблер-Росс Э. О смерти и умирании. – С-Пб.: «Корвет». 2016.
4. Александрова О.В., Дерманова И.Б., Ткаченко А.Е., Кушнарева И.В. Отношение к будущему и восприятие ситуации родственниками детей, больных онкологией. – С-Пб.: РГПУ им. А.И. Герцена. 2018.
5. Александрова О.В., Ткаченко А.Е., Кушнарева И.В. Психологические особенности детей и подростков в восприятии ими болезни на разных этапах ее течения // Педиатр. 2018. № 9(3). С. 124–127.
6. Киселева М. Если ребенок болеет. – М.: Генезис. 2016.
7. Андреева Е.И., Мусина Б.К. Патогенетические основы врачебной тактики оздоровления часто болеющих детей, посещающих дошкольные учреждения // Педиатрия. 1990. № 9. С. 63–67.
8. Урванцев Л.П. Психология соматического больного. – М.: Институт психологии РАН. 2000.
9. Прихожан А.М. Тревожность у детей и подростков: психологическая природа и возрастная динамика. – Воронеж: «МОДЭК». 2000.
10. Мазурова Н.В., Подольская Т.А. Психолого-педагогическая помощь родителям детей с тяжелыми нарушениями здоровья: основные направления и возможности // Национальный психологический журнал. 2016. № 1(21). С. 70–77.
11. Вагайцева М.В., Чулкова В.А., Карпова Э.Б., Леоненкова С.А. Психологические исследования в онкологии // Вестник ЮУрГУ. 2015. № 3. С. 28–35.
12. Левин О.С., Чимагомедова А.Ш., Арефьева А.П. Тревожные нарушения у больных с онкологическими заболеваниями: влияние на течение онкологического процесса и возможности коррекции // РМЖ. 2018. № 12(I). С. 25–31.
13. Никифорова Е.М., Воробьев Н.А., Мартынова Н.И., Антипин Д.А. Оценка психоэмоционального состояния родителей детей с онкологическими заболеваниями // РМЖ. 2019. № 6. С. 31–36.

УДК: 618.34-007.251-08

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

С.С. ИСМАИЛОВА, Ф.М. АЮПОВА, У.М. ЮСУПОВА

Андижанский государственный медицинский институт;
Ташкентская медицинская академия

ХУЛОСА

КОҒОНОК СУВЛАРИ БАРВАҚТ КЕТГАН ҲОМИЛАДОРЛАРНИ ОЛИБ БОРИШ ТАКТИКАСИ

С.С. Исмаилова, Ф.М. Аюпова, У.М. Юсупова

Полижинакс ва Атрикан препаратлари эффективлигини ўрганиш мақсадида туғрукдан кейинги даврда асоратларни частотаси таққосланди, бунинг натижасида ананавий антибиокотерапия усули билан даволагандан ушбу препаратлар билан даволаганда турли хил асоратлар 5,7 баробар пасайган.

Калит сўзлар: полижинакс, атрикан хориоамнионит коғонок сувларини барвакт кетиши.

SUMMARY

TACTICS FOR THE MANAGEMENT OF PREGNANT WOMEN WITH PREMATURE RUPTURE OF FETAL MEMBRANES

S.S. Ismailova, F.M. Ayupova, U.M. Yusupova

To study the effectiveness of Polygynax and Atrican drugs, the frequency of complications in the postpartum period was compared, as a result of which a 5,7-fold decrease in various types of complications was revealed, which convincingly indicates the effectiveness of the drugs used compared to traditional antibiotic therapy.

Keywords: Polygynax, Atrikan, chorioamnionitis, premature rupture of membranes.

РЕЗЮМЕ

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ РАЗРЫВОМ ПЛОДНЫХ ОБОЛОЧЕК

С.С. Исмаилова, Ф.М. Аюпова, У.М. Юсупова

Для изучения эффективности препаратов «Полижинакс» и «Атрикан» проведено сравнение частоты осложнений в послеродовом периоде, в результате чего выявлено уменьшение различных видов осложнений в 5,7 раза, что убедительно свидетельствует об эффективности примененных препаратов по сравнению с традиционной антибиотикотерапией.

Ключевые слова: полижинакс, атрикан, хориоамнионит, преждевременный разрыв плодных оболочек.

Преждевременный разрыв плодных оболочек, преждевременные роды и инфекция – эта триада проблем имеет важное клиническое значение. Большую угрозу для матери представляет хориоамнионит, который также способен вызвать сепсис у плода. При длительном безводном промежутке (период от момента излития околоплодных вод до рождения плода) часто возникает хориоамнионит (ХА).

Цель исследования. Усовершенствовать тактику ведения беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек на фоне хориоамнионита.

Материал и методы исследования. Исследование основано на обследовании и ведении 96 беременных с преждевременным разрывом плодных оболочек на фоне хориоамнионита. Из них 45 архивных историй болезни женщин (1-я группа), у которых при лечении использовали традиционную антибиотикотерапию и 51 беременная (2-я группа), пролеченные препаратами «Полижинакс» и «Атрикан». Истечение околоплодных вод до начала родовой деятельности служило показанием к госпитализации женщины в акушерское отделение Андижанского перинатального центра.

Диагноз подтверждают с помощью амниоскопии, которую проводят при сформированной шейке матки. В случае раскрытия маточного зева при влагалищном исследовании плодный пузырь не определяется. Диагностическое значение имеет также обнаружение при микроскопии в выделениях из влагалища элементов, содержащихся в околоплодных водах (волос плода, частиц первородной смазки и др.).

Результаты исследования. Диагноз хориоамнионита обычно ставят на основании клинической картины: тахикардии у матери и плода,

лихорадки (≥ 38°C) и болезненности матки при пальпации. Гнойные выделения из шейки матки во время обследования в зеркалах также подтверждают диагноз.

Нами проанализированы данные средней температуры тела, о среднем количестве лейкоцитов и палочкоядерных нейтрофилов у беременных с ХА (клинически выраженном и гистологически подтвержденном) и без него. Как показала статистическая обработка результатов, все три показателя имеют достоверную прогностическую ценность для диагностики ХА. Диагноз клинически выраженного хориоамнионита можно также поставить при повышении температуры тела выше 37,5°C, при наличии лейкоцитоза более 13 тысяч и количестве палочкоядерных нейтрофилов более 6 %. Такая же ситуация складывается и с гистологически подтвержденным ХА. Необходимо отметить, что средние величины данных показателей при отсутствии клинически выраженного и гистологически подтвержденного ХА практически на отличаются. Наличие ХА – прямое показание к активной тактике родоразрешения: либо к оперативному вмешательству (кесарево сечение), либо к индукции родов.

При традиционной терапии пациенткам 1-й группы назначали ампициллин. В случае наличия группы энтеробактерий антибактериальный эффект возможен только в 13,6 % случаев, если эта группа будет представлена только кишечной палочкой, эффект от назначения ампициллина снизится до 11,7 %. Если рассматривать общую чувствительность, то к ампициллину будут чувствительны только 25,6 % всех выделенных микроорганизмов. Положительного эффекта от проведения антибактериальной профилактики не будет наблюдаться при назначении эритромицина или нитрофуранов. Назначение таких препаратов, как ампициллин, эритромицин, фурагин, не оказывает желаемого действия из-за низкой чувствительности микроорганизмов, в большинстве представленных энтеробактериями, наличие которых приводит к достоверно большей частоте развития инфекционных осложнений.

При проведении антибиотикотерапии у беременных 2-й группы мы использовали два вида антибиотиков: свечи «Полижинакс» и «Антрикан».

Полижинакс – комбинированный препарат для местного применения в гинекологии с антибактериальным и противогрибковым действием. Антибиотики неомицин и полимиксин В оказывают бактерицидное действие в отношении многих грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов: Staphylococcus aureus, Corynebacterium spp., Enterococcus faecium, Enterobacter aerogenes, Escherichia coli, Haemophilus influenzae, Proteus vulgaris, Klebsiella pneumoniae, Mycobacterium tuberculosis, Pseudomonas aeruginosa, Ureaplasma urealyticum. Нистатин оказывает фунгицидное действие в отношении грибов, особенно дрожжеподобных: Candida albicans, Cryptococcus и Histoplasma.

Общая чувствительность всех выделенных микроорганизмов к полижинаксу и антрикану составляет 87,6 %.

Исходя из вышесказанного, можно определить основные показания к применению препаратов «Полижинакс» и «Атрикан»:

– при бактериальных, смешанных и грибковых вагинитах (поскольку «захватывает» наиболее часто встречающуюся патогенную флору);

– при лечении специфической (чаще всего, трихомонадной) инфекции в сочетании с системными противотрихомонадными препаратами, например, с атриканом (поскольку он активен против наиболее часто ассоциирующейся с трихомонадами микрофлоры);

– для санации беременных женщин в течение беременности и перед родами, так как активен против грибковой и бактериальной флоры и безопасен для беременных: ни один из компонентов полижинакса не всасывается с поверхности слизистой (что исключает возможность системных побочных эффектов) и не содержит кортикостероидов (в отличие от тержинана);

– для профилактики инфекционных осложнений при проведении оперативных вмешательств.

Эти препараты мы использовали в послеродовом и послеоперационном периодах у женщин с преждевременным разрывом плодных оболочек на фоне хориоамнионита. Сравнив частоту осложнений, нами было выявлено уменьшение различных их видов в 5,7 раза, что убедительно свидетельствует об эффективности примененных препаратов по сравнению с традиционной антибиотикотерапией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Макаров О.В., Козлов П.В, Николаев Н.Н., Луценко Н.Н., Руденко А.В. Эффективность антибиотикотерапии при преждевременном разрыве плодных оболочек в сроке 28–33,5 недель беременности на инфекционные осложнения недоношенных новорожденных. Материалы 5 Конгресса «Новые технологии в перинатологии» // Вопросы практической педиатрии. 2016. Т. 1. № 4. С. 29.
2. Макаров О.В., Кафарская Л.И., Козлов П.В, Луценко Н.Н., Руденко А.В. Микробиологический анализ условно-патогенной флоры при беременности, осложненной преждевременным разрывом плодных оболочек // Материалы 8 Российского форума «Мать и дитя». 2014. С. 116.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.5-003.871:616.523:616.995.428-07-08

СОЧЕТАНИЕ ИХТИОЗА И ГЕРПЕТИФОРМНОГО ДЕРМАТИТА ДЮРИНГА-БРОКА

А.Б. РАХМАТОВ, Т.П. РАХМАТОВ, М.К. ХАЛДАРБЕКОВ

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

ХУЛОСА

ДЮРИНГ-БРОКА ГЕРПЕТИФОРМЛИ ДЕРМАТИТ ИВА ИХТИОЗНИНГ БИРГАЛИКДА КЕЧИШИ

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, М.К. Халдарбеков

Бололиқдан ихтиоз касаллиги билан хасталаниб келаетган беморнинг клиник ҳолати келтириб ўтилмокда, бунда Дюринг-Брока герпетиформли дерматит ива кутир касаллигини биргаликда кушилиб келган, лекин узоқ вақт бу ҳолатни диагнозлашмаган. Жараён универсал характерда кечиб, кучли кичишини ва нуплат бушлик элементлар бўлиши билан кузатилган. Шикастланган учоқларда куп микдорда кутир каналари ва пуфаклар ичидаги суюкликда – эозинофилия 18 % лага аниқланган. Бир неча дерматозларнинг биргаликда учраши ушбу касалликларни ўз вақтида диагнозлан ва даволашни кечикишига сабаб бўлган.

Калит сўзлар: ихтиоз, герпетиформный дерматит, кутир, диагностикаси, даволаш.

SUMMARY

ASSOCIATED OF ICHTHYOSIS AND HERPETIFORM DERMATITIS OF DURING-BROCK

A.B. Rakhmatov, T.P. Rakhmatov, M.K. Khaldarbekov

There is presented description of the patient suffering from the childhood with ichthyosis associated with herpetiform detmatitis of During-Brock and scabies which was not diagnosed for a long time. The process had universal character accompanying with itch and multiple vesical elemrnts. The multiple scabby ticks were revealed from the focuses of lesions, and in the contents of vesicles – eosinophilia to 18 %. Stratification of some dermatitis was the cause of untimely diagnosis and therapy of these diseases.

Keywords: ichthyosis, herpetiform dermatitis of During-Brock, scabies, diagnosis, treatment.

РЕЗЮМЕ

СОЧЕТАНИЕ ИХТИОЗА И ГЕРПЕТИФОРМНОГО ДЕРМАТИТА ДЮРИНГА-БРОКА

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, М.К. Халдарбеков

Приводится клиническое описание пациентки, страдающей с детского возраста ихтиозом, с присоединением герпетиформного дерматита Дюринга-Брока и чесотки, которую длительное время не диагностировали. Процесс носил универсальный характер, сопровождающийся зудом и множественными полостными элементами. Из очагов поражения выявлены чесоточные клещи в большом количестве, а в содержимом пузырей – эозинофилия до 18 %. Наслоение нескольких дерматозов явилось причиной несвоевременной диагностики и терапии указанных заболеваний.

Ключевые слова: ихтиоз, герпетиформный дерматит, чесотка, диагностика, лечение.

Ихтиоз рассматривается как генодерматоз, связанный с нарушениями процессов кератинизации кожи. Этиология заболевания неизвестна. Заболевание обусловлено мутантными генами, биохимический эффект которых еще не расшифрован. При ихтиозе отмечены нарушения липидно-белкового обмена, в частности, аминокислотного. Определенное значение имеют недостаточность витамина А и клеточного и гуморального иммунитета, эндокринопатии. Различают следующие формы ихтиоза: обычную; Х-сцепленную рецессивную; Х-сцепленную до-

минантную (синдром Конради-Хюнерманна); ламеллярную; эпидермолитическую; плода; линеарную; иглистую. При Х-сцепленном рецессивно-наследуемом ихтиозе выявлена недостаточность фермента стероидной сульфатазы, вследствие чего в крови накапливается сульфат холестерина. Обычный ихтиоз наследуется аутосомно-доминантно с частотой 1:3000, а Х-сцепленный рецессивный – 1:6000 у лиц мужского пола. Х-сцепленный рецессивный ихтиоз наблюдается только у мальчиков с момента рождения. Обычный ихтиоз развивается в раннем детском возрасте, обычно в возрасте около года. При Х-сцепленном доминантном ихтиозе наблюдаются проявления с момента рождения ребенка и характерно сочетание кожных, скелетных и глазных изменений. Классическим вариантом данного синдрома являются диффузные эритемато-сквамозные поражения кожи по типу сухой ихтиозиформной эритродермии с «вихревым» расположением чешуек в виде завитков и полос. На месте гиперкератотических очагов в дальнейшем развивается фолликулярная атрофодермия, особенно выраженная на конечностях. Обычная форма ихтиоза характеризуется сухостью и шелушением кожи, наиболее выраженных на разгибательной поверхности конечностей. Ладони и подошвы с выраженным рисунком и углубленными складками, что придает им старческий вид. Крупные складки кожи, как правило, не поражаются. Часто имеются признаки атопии. Заболевание длится всю жизнь. Клинические проявления обычного ихтиоза ослабевают в период полового созревания и в зрелом возрасте. Обычный ихтиоз нередко сочетается с нейродермитом, себорейным дерматитом, осложняется пиодермией. Ламеллярный ихтиоз наследуется по аутосомно-рецессивному типу и проявляется уже при рождении в виде «коллоидального плода». Коллоидальная пленка, просуществовав некоторое время, превращается в крупные чешуйки (ламеллярный ихтиоз). Иглистый ихтиоз является довольно редкой формой заболевания, который наследуется по аутосомно-доминантному типу. При рождении заболевание проявляется лишь выраженной эритемой без шелушения, в последующем развиваются массивные веррукозные роговые наложения, напоминающие иглы ежа, причем эти участки имеют V- и S-образную линеарную формы.

Следовательно, проявления ихтиоза, учитывая многообразие форм и синдромов, при которых могут выявляться ихтиозоформные высыпания, бывают многочисленными и порой довольно сложно выставить соответствующий диагноз. Присоединение других дерматозов по типу изотопического ответа Вольфа, в частности, герпетиформного дерматита Дюринга-Брока, еще больше затрудняет диагностику заболевания.

Несколько слов необходимо сказать о герпетиформном дерматите Дюринга-Брока, который является относительно редким заболеванием, встречающимся у лиц среднего и пожилого возраста. На первый план при данном дерматозе выступает мучительный зуд кожи, который иногда предшествует появлению клинической картины истинного полиморфизма высыпаний. Наличие полостных элементов, в содержимом которых выявляется значительная эозинофилия (10–30 %), является специфическим признаком данного заболевания. Акантолитические клетки в содержимом пузырей не выявляются. Симптом Никольского является отрицательным.

Приводим наш пример

Больная Ж.В., 55 лет, обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз с жалобами на диссеминированные высыпания по всему кожному покрову, сопровождающиеся жжением и зудом кожи интенсивного характера, усиливающимися в ночное время. Пациентка с детства состоит на учете в областном КВД по поводу вульгарного ихтиоза. Ранее неоднократно находилась на амбулаторном и стационарном лечении в клинике УзНИИКВИ. В последние 6 лет, помимо проявлений вульгарного ихтиоза, у нее стали появляться эритематозные высыпания на туловище и конечностях, на фоне которых отмечались пузырьковые и пузырные образования, заполненные серозным содержимым, в последующем трансформирующиеся в обширные эрозии. По месту жительства данные проявления расценивались как проявления ихтиоза (ихтиозиформной эритродермии). Несколько раз больная принимала системную кортикостероидную терапию, но с временным незначительным эффектом. В последние 4–5 месяцев пациентка отметила усиление зуда кожи, особенно в ночное время, неоднократно обращалась по месту жительства, где получала в основном антигистаминную и десенсибилизирующую терапию. Других исследований не проводилось. Ввиду генерализованных высыпаний, сопровождающихся мучительным зудом кожи, пациентка впервые обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз.

Со стороны *анамнестических* данных особых отклонений не выявлено. Замужем, имеет дочь без признаков ихтиоза. Из сопутствующих заболеваний: ангина, кариес, хронический калькулезный холецистит, гипертоническая болезнь. Сахарный диабет не установлен. В течение нескольких месяцев несколько членов семьи получали лечение по поводу чесотки, но сама боль-

ная не обследовалась и интенсивный зуд был оценен как клинический признак герпетиформного дерматита Дюринга-Брока.

При осмотре: кожно-патологический процесс носит универсальный характер *(см. вклейку, фото 7–8)* и располагается практически по всему кожному покрову. Кожа инфильтрирована, на поверхности наблюдаются крупно-пластинчатое шелушение, местами сгруппированные полостные элементы с серозным содержимым, множество мелких эрозий, экскориации.

Больная прошла обследование согласно Стандартам диагностики и лечения кожных и венерических болезней (2017), в результате чего с очагов поражения было выявлено большое количество чесоточных клещей, в содержимом пузырей – эозинофилия (18 %), что подтвердило наличие герпетиформного дерматита Дюринга-Брока. Со стороны общеклинических анализов каких-либо патологических изменений не выявлено.

На основании клинических, анамнестических и лабораторных данных больной был выставлен диагноз: «Вульгарный ихтиоз, герпетиформный дерматит Дюринга-Брока, чесотка».

Учитывая определенные условия эпидемиологического режима лечения больных чесоткой, пациентка была направлена для первичного лечения в скабиазорий с последующим лечением в клинике РСНПМЦ ДВ и К МЗ РУз.

В последние годы участились случаи сочетанных кожных заболеваний (псориаз и витилиго; витилиго и алопеция; опоясывающий лишай и витилиго и др.), при которых изменяется классическая картина основного заболевания, а также развивается торпидность в плане проводимого лечения. При разработке алгоритма лечения таких пациентов необходимо подбирать лекарственные средства комбинированного действия, что позволит в определенной степени влиять на возможные патогенетические механизмы имеющихся дерматозов. К примеру, целесообразность использования ПУВА-терапии при сочетании псориаза и витилиго и т. д.

Таким образом, при сочетании нескольких дерматозов, особенно наследственного характера, довольно сложно оценить клинические проявления заболевания, что и приводит к диагностическим ошибкам, тем более что неучтенная чесотка привела к распространению данного заразного кожного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александрова А.К., Смольянникова В.А., Суколин Г.И. Вульгарный ихтиоз: современный взгляд на проблему // Вестник дерматологии. 2007. № 2. С. 13–17.
2. Волкова Л.В., Бондарев В.П. Врожденная ихтиозиформная эритродермия // Архив патологии. 2009. № 3. С. 35–37.
3. Джонсон Р., Вулф К., Сюрмонд Д. Дерматология. – М.: «Практика». 2007. С. 118–130.
4. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина. – М.: «Медицина». 1989. 672 с.
5. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития. – М.: «Наука». 2004. 174 с.
6. Орловская И.В., Рюмина И.И., Перепелкина А.Е. Врожденный ихтиоз // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. № 6. С. 22–25.
7. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. – Москва. 1999. Т. 2. С. 655–669.
8. Харитонова Н.А., Яцык Г.В., Беляева И.А., Кондакова О.Б. Врожденный ихтиоз в практике неонатолога // Педиатрия. 2014. № 1. С. 26–32.

УДК: 616.5-002.828-036

СЛУЧАЙ РАЗНООБРАЗНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МИКРОСПОРИИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

М.А. МИРСАИДОВА, Ж.Ш. НАРЗИЕВ, А.Э. ТОШЕВ

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

ХУЛОСА

БОШНИ СОЧЛИ ҚИСМИ МИКРОСПОРИЯСИНИ ҲАР ХИЛ КЛИНИК КЕЧИШ ҲОЛАТЛАРИ

М.А. Мирсаидова, Ж.Ш. Нарзиев, А.Э. Тошев

Мақолада болаларда бош сочли қисми микроспория касаллигининг турли клиник кечиш ҳолати келтирилган. Бир беморда касалликнинг типик кечиши булса, иккинчи беморда микроспория касаллигига хос бўлмаган, кам учровчи ўткир яллиғланиш билан кечиши келтирилган.

Калит сўзлар: бошни сочли кисми микроспорияси, микроспорияни атипик куриниши, микроспорияни клиник кечиши.

SUMMARY

THE CASE OF A VARIOUS CLINICAL COURSE OF THE MICROSPORIA OF THE HAIRY PART OF THE HEAD

M.A. Mirsaidova, J.Sh. Narziyev, A.E. Toshev

The article presents two clinical cases of a diverse course of microsporia of the scalp in children. In one patient, a typical characteristic course of microsporia is observed, in another there is an acute inflammatory course, which is not characteristic and is very rare in microsporia.

Keywords: scalp microsporia, atypical forms of microsporia, clinical course of microsporia.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ РАЗНООБРАЗНОГО КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ МИКРОСПОРИИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ

М.А. Мирсаидова, Ж.Ш. Нарзиев, А.Э. Тошев

В статье приведены два клинического случая разнообразного течения микроспории волосистой части головы у детей. У одного больного наблюдается типичное характерное течение микроспории, у другого – островоспалительное, не характерное и очень редко встречающееся при микроспории.

Ключевые слова: микроспория волосистой части головы, атипичные формы микроспории, клиническое течение микроспории.

Микроспория – высококонтагиозное грибковое заболевание, поражающее кожу, волосы, редко ногти, вызываемое патогенными грибами рода Microsporum. Микроспорией болеют преимущественно дети в возрасте от 2 до 7 лет, но в последнее время увеличилась регистрация заболевания у новорожденных и взрослых. Известно более 20 видов гриба Microsporum, которые в зависимости от обитания и способа передачи инфекции разделяют на три группы: антропофильные (M. ferrugineum, M. audouinii, M. rivaliery, M. langeronii), зоофильные (M. canis, M. distortum, M. nanum, M. persicolor), геофильные (M. gypseum, M. cookeii, Keratynomyces ajelloii) [1, 3, 6].

Заболевание высококонтагиозно, возможны эпидемии. Источником инфицирования является больной антропонозной формой микроспории. Заражение происходит при непосредственном контакте с больным или через его головной убор, одежду, расческу, машинку для стрижки волос. Наиболее часто болеют дети; взрослые составляют приблизительно 10 % от всех больных микроспорией. Инфицированию способствуют гиповитаминозы, иммунные нарушения, микротравмы, повышенные влажность и температура воздуха, снижение реактивности организма вследствие сопутствующих заболеваний (хронический тонзиллит, ОРЗ), несоблюдение правил личной гигиены [3, 5].

Microsporum canis (син. felineum, lanosum, equinum) – зоофильный гриб, наиболее частый возбудитель микроспории человека в Узбекистане, природным резервуаром являются кошки (чаще котята), реже собаки, больной человек. Заражение происходит при контакте с больными животными или через предметы, инфицирован-

ные их шерстью. К редким источникам инфекции относят мышей, кроликов, хомяков, морских свинок, лошадей, домашних свиней, овец, а также домашних птиц [1, 3, 6].

При поражениях гладкой кожи отмечаются акантоз, спонгиоз, на волосистой части головы – лейкоцитарная инфильтрация в волосяных фолликулах.

Правильный диагноз ставят на основании клинической картины и данных лабораторного исследования (поражение волоса по типу «микроспорум эктотрикс», на волосе видна муфта с мозаичным расположением спор, в чешуйках кожи – мицелий), выделения возбудителя в культуре и зеленого свечения пораженных волос в лучах люминесцентной лампы Вуда.

Дифференцируют антропонозную микроспорию от зоонозной микроспории, трихофитии, фавуса, себорейной экземы, розового лишая Жибера.

При поражении волосистой части головы M. canis возникают единичные, маловоспалительные высыпания с муковидным шелушением, в затылочной, теменной, височных областях, округлой формы, четко очерченные, в диаметре от 1 до 5 см. Волосы в очагах тусклые, разрежены или обломаны на одном уровне 4–6 мм. При люминесцентной диагностике определяется характерное изумрудное свечение. По периферии первичных крупных очагов наблюдаются мелкие высыпания от 0,5 до 2 см. При антропонозной микроспории высыпания склонны к слиянию, приобретают полициклические очертания, часто располагаются на границе волосистой части головы и гладкой кожи. Воспаление и шелушение менее выражено, волосы в очагах не обломаны, сохраняют свою длину.

В последние годы наряду с типичной клинической симптоматикой зооантропонозной микроспории описываются атипичные варианты, которые могут протекать в виде стертых, малосимптомных форм, проявляющихся очагами с нечеткими границами, с неярко выраженной воспалительной картиной, слабым шелушением. Авторы указывают, что такие проявления ошибочно принимают за себорейный дерматит, стерптодермии, аллергический дерматит, хроническую трихофитию. Другие исследователи отмечают, что у больных микроспория сопровождается значительным отеком и эритемой при слабовыраженном шелушении, ошибочно диагностируются розовый лишай, центробежная эритема Дарье, многоформная экссудативная эритема, эритема Афцелиуса-Липшютца, синдром Свита [2, 4].

Исследователями описаны редкие, в том числе глубокие формы микроспории, клинически проявляющиеся инфильтрацией, нагноением. При локализации на волосистой части головы высыпания сходны с инфильтративно-нагноительной трихофитией типа kerion Celsii или глубокими формами пиодермии [5, 6].

Единой общепринятой классификации атипичных форм микроспории в литературе не разработано. Среди атипичных форм микроспории, которые составили 3,2 %, Н.Н. Мурашкин и др. (2010) выделили псориазоформный, себорейный, волчаночноподобный, экссудативно-воспалительный варианты, а также микроспорию с нетипичной локализацией. О.И. Касымов и др. (2010) трихофитоидную, себорейную, экссудативную, инфильтративную, инфильтративно-нагноительную микроспорию отнесли к атипичным формам с поражением волосистой части головы. Для микроспории гладкой кожи характерны такие атипичные варианты, как абортивная, эритематозно-отечная, папуло-сквамозная, отечная. Согласно данным исследователей доля атипичных форм зооантропонозной микроспории составила 42,2 %.

На основании литературных данных представляем клинические проявления атипичных форм микроспории. Форма с атипичной локализацией – пограничная зона роста волос на голове, в области ушной раковины, заушной складки, в области века с вовлечением бровей, ресниц, очаги в подмышечных, паховой областях, промежности. При атипичной локализации очагов в патологический процесс вовлекаются волосы, поэтому даже при единичных элементах показана системная антимикотическая терапия [1, 4, 6]

Волчаночно-подобная форма. При локализации очагов на лице высыпания имитируют дискоидную красную волчанку; характеризуется очагами с нечеткими границами и явлениями субатрофии в центре высыпаний.

Инфильтративно-нагноительная форма микроспории чаще всего имитирует инфильтративно-нагноительную трихофитию типа kerion Celsi и характеризуется значительно возвышающимся очагом с выраженной инфильтрацией и множественными пустулами. В очаге волосы склеиваются гнойными корками, при снятии которых определяются зияющие устья волосяных фолликулов с гнойным отделяемым. Нередко заболевание сопровождается региональным лимфаденитом. У лиц пожилого возраста заподозрить микоз волосистой части головы сложнее, тем более если он протекает в атипичной форме. Так, C. Chia et al. (2013) приводят наблюдение трех пожилых больных микозом волосистой части головы, имитирующим пиодермию на волосистой части головы.

При ***себорейной форме*** очаги локализуются на волосистой части головы и гладкой коже, ими-

тируют себорейный дерматит. При данной форме микроспории очаги с нечеткими границами, характерно мелкопластинчатое шелушение на гиперемированном фоне, при несвоевременной диагностике поражается обширная площадь кожного покрова.

Форма по типу асбестовидного лишая характеризуется очагами с разрежением или выпадением волос, появлением множества склеивающихся между собой себорейных чешуек, корочек, которые затрудняют проведение люминесцентной диагностики.

При ***псориазиформной форме*** микроспории очаги на гладкой коже напоминают псориатические бляшки, с инфильтрацией, покрыты серебристыми чешуйками. Данная форма более характерна для поверхностной стадии инфильтративно-нагноительной трихофитии.

Исследователи описывают ***розацеаподобную форму*** микоза лица, чаще вызываемую зоофильными грибами Tr. mentagrophytes или M. canis. Клиническая картина микроспории изменяется вследствие использования топических кортикостероидов и характеризуется очагами гиперемии на лице гигантских размеров, с четкими границами, слабым шелушением, поверхностной атрофией.

Фолликулярная форма характеризуется очагами на волосистой части головы с разреженными волосами, в очагах на гиперемированном фоне множественные фолликулярные пустулы, которые напоминают фолликулит бактериальной этиологии. C. Tangjaturonrusamee et al (2011) приводят наблюдение взрослого больного, у которого заболевание проявлялось диффузным облысением и фолликулярными пустулами в очагах, имитируя подрывающий фолликулит Гоффмана.

При ***экссудативной форме*** очаги микроспории ярко гиперемированы, отечны, видны везикулы. Данная форма протекает с самого начала с экссудативным компонентом, мокнутием, часто сопровождается диссеминацией процесса. Чешуйки в очаге пропитываются экссудатом, склеиваются между собой, при их снятии обнаруживается влажная поверхность.

Трансформированный вариант микроспории наблюдается при нерациональном лечении топическими глюкокортикостероидами или комбинированными топическими препаратами, содержащими глюкокортикостероид, антибиотик, антимикотик. Данная форма микроспории является результатом самолечения или диагностической ошибки, допущенной врачом.

По данным литературных источников видно, что при микроспории редко, но иногда встречаются атипичные формы клинического течения болезни, поэтому немаловажное значение имеет не только микроскопическое, но и культуральное исследование для выявления возбудителя заболевания, постановки правильного диагноза и дальнейшей тактики лечения.

Приводим наши примеры

Пример 1. В РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз поступил больной, 2009 г.р., проживающий в Ташкенской области.

Жалобы при поступлении: на высыпания в области волосистой части головы, сопровождающиеся болью и зудом.

Anamnesis morbi: со слов матери, сыпь появилась за 5 месяц до обращения. Врачом по месту жительства диагностирована трихофития, рекомендованы: тербинафин, 250 мг – 1/2 табл. один раз в день; лоратал – 1 табл. один раз в день; наружно – мазь (название не помнит). Данная терапия продолжалась в течение четырех месяцев. Лечение эффекта не дало, очаги стали распространятся, появились новые элементы, в связи с чем ребенок был направлен для лечения в РСНПМЦ ДВиК.

Anamnesis vitae: ребенок развивается соответственно возрасту и полу, все прививки получал вовремя, инфекционными заболеваниями не болел, иногда болеет ОРВИ, ОРЗ. Учиться в школе. В семье двое детей, второй ребенок данным заболеванием не страдает. Аллергических реакций у больного не наблюдалось, наследственность не отягощена.

Status praesens: состояние больного удовлетворительное, положение активное. Периферическое подчелюстные лимфоузлы слегка увеличены, болезненны, подвижны, не спаянны с окружающей клетчаткой. Телосложение правильное, нормостеническое. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание свободное, везикулярное, хрипов нет, ЧДД – 20 уд./мин. Тоны сердца ясные, ритмичные. Частота пульса – 88 уд./мин. Язык влажный, обложен белым налетом. При пальпации живот мягкий, безболезненный, равномерно участвует в акте дыхания. Печень и селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Мочеиспускание и стул регулярные.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный, хронический, остро-воспалительный характер, локализуется на волосистой части головы, в теменной и височной областях. В теменной области отмечаются два очага размером 3,0×3,5 см с четкими границами,

воспалительно-инфильтративного характера. Очаги резко приподняты над уровнем здоровой кожи, плотно покрыты и ограничены гнойными желтоватого цвета массивными, трудноотделяемыми корками, волосы на поверхности очагов некоторые выпали, остальные слипаются между собой. Также отмечаются множественные мелкие бляшечно-пятнистые элементы, разбросанные по всей поверхности волосистой части головы, покрытые муковидным шелушением. Элементы округло-овальной формы от 0,5 до 1,0 см в диаметре, с четкими границами, розового цвета; волосы в очагах обломаны на расстоянии 3 мм, очаги окутаны беловатым чехликом, отмечается скудное шелушение на поверхности всех элементов *(см. вклейку, фото 9)*. При осмотре лампой Вуда отмечается зеленоватое свечение.

Лабораторные исследования

Посев на грибы: получен рост патогенных грибов Microsporum canis.

Под лампой Вуда: зеленое свечение пушковых волос в очагах.

Общий анализ крови: гемоглобин – 113 г/л; эритроциты – $4,3\times10^{12}$/л; ц/п – 0,8; кол-во гемоглобина в 1 эритроците – 26,0 пг; гематокрит – 35,1 %; тромбоциты – 314×10^{9}/л; лейкоциты – $10,6\times10^{9}$/л; с/я – 72,7 %; эоз – 1,4 %; моноциты – 6,1 %; лимфоциты – 19,8 %; СОЭ – 18 мм/час;

ПИФ-микроскопия на грибы: обнаружены.

УЗИ печени, ж/п, селезенки: эхопризнаки застойного явления ж/п.

Анализ мочи: количество – 30,0 мл; цвет – желтая, прозрачная; относительная плотность – 1025; pH –6,5; уробилиноген – в норме; эпителий – плоский; лейкоциты – 2–3; ураты (+).

Общий анализ кала: простейшие и яйца глист не обнаружены.

Иммунологические исследования: Т-лимфоциты – 52 %; В-лимфоциты – 21 %; Т-хелперы– 30 %; Т-супрессоры – 22 %; ЦИК – 23 ед.

ИФА на ВИЧ: отрицательный.

Биохимический комплекс №3: Glucose – 4,7 mmol/L; ALT – 9 U/L; ASAT – 22 U/L; Urea – 8,26 mmol/L; Creatinine – 72,3 mmol/L; Cholesterol – 2,88 mmol/L; Total protein – 69 g/L; Koefficient Ritisa – 2,44; Total Bilirubin – 12,5 mmol/L; Direkt Bilrubin – 1,8 mmol/L; непрям. билирубин – 10,7 mmol/L.

Лечение: sol. Calcii Glyuconatici 10% – 3 ml, м/о, № 14; sol. Acidi ascorbinici 5% – 0,5 м/о, № 14; sol. Extr. Aloes fluidi – 0,5 ml, в/м, № 14; Terbinafini, 250 мг – 1/2 табл. 1 р/д, 14 дней; Antrali, 0,2 – 1/2 табл. 2 р/д, 14 дней; Edemi, 5 мг, – 1/2 табл. 1 р/д, 14 дней; sol. Iodi spirtusae 3% – 2 р/д, 14 дней; Cr. Erbinoli 1% – 2 р/д, 14 дней; Ung. Ichthyoli 20% – 2 р/д, 14 дней.

Пример 2. В РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз поступил ребенок, 2010 г.р., проживающий в Ташкентской области.

Жалобы при поступлении: **на** высыпания в области волосистой части головы, сопровождающиеся незначительным зудом.

Anamnesis morbi: со слов матери, сыпь появилась за шесть месяцев до обращения. Врачом по месту жительства диагностирована трихофития, рекомендованы: тербинафин, 250 мг – 1/2 табл. один раз в день; лоратал – 1 табл. один раз в день; наружно – мазь (название не помнит). Данная терапия продолжалась в течение пяти месяцев.

Anamnesis vitae: ребенок развивался соответственно возрасту, болел редко, преимущественно простудными заболеваниями. Родители также здоровы. В семье трое детей, остальные данным заболеванием не страдают. Аллергических реакций у больного не наблюдалось, наследственность не отягощена.

Status praesens: состояние больного удовлетворительное, положение активное. Периферическое лимфоузлы не увеличены, безболезненны, подвижны, не спаяны с окружающей клетчаткой. Телосложение правильное, нормостеническое. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание свободное, везикулярное, хрипов нет, ЧДД – 20 уд./мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс – 76 уд./мин. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот при пальпации мягкий, болезненный, равномерно участвует в акте дыхания. Печень и селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания отрицателен с обеих сторон. Мочеиспускание регулярное, стул склонен к запорам.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный, хронический, невоспалительный характер, локализуется на волосистой части головы, в теменной и височной областях. Элементами поражения являются бляшки с четкими границами, покрытые муковидным шелушением. Элементы на волосистой части головы разбросаны по теменной и височной областям,: округло-овальной формы, с четкими границами, розового цвета; волосы в очагах обло-

маны на расстоянии 3 мм, очаги окутаны беловатым чехликом, на поверхности всех элементов отмечается скудное шелушение *(см. вклейку, фото 10)*. При осмотре лампой Вуда – зеленоватое свечение.

Лабораторные исследования

Посев на грибы: получен рост патогенных грибов Microsporum canis.

Под лампой Вуда: зеленое свечение пушковых волос в очагах.

Биохимический комплекс №3: Glucose – 3,9 mmol/L; ALT – 19 U/L; ASAT – 38 U/L; Urea – 7,73 mmol/L; Creatinine – 50,7 mmol/L; Cholesterol – 3,47 mmol/L; Total – 65 g/L; Total Bilirubin – 5,5 mmol/L; Direkt Bilrubin – 1,5 mmol/L; непрям. билирубин – 4,0 mmol/L.

Иммунологические исследования: Т-лимфоциты – 52 %; В-лимфоциты – 22 %; Т-хелперы – 31 %; Т-супрессоры – 21 %; ЦИК – 23 ед.

ИФА на ВИЧ: отрицательный.

Анализ мочи: количество – 20,0 мл; цвет – желтая, прозрачная; относительная плотность – 1030; pH – 6,5; уробилиноген – в норме; эпителий плоский – 1–0; Лекоциты – 2–3.

Общий анализ кала: количество – 4,0; консистенция – м.; форма – ф.; запах – ост.; цвет – к.; мышечные волокна (++); соединительная ткань (+); жирные кислоты (+); мыла (++); крахмал (++); йодофильная флора (+); кристаллы (+); лейкоциты – 3–5; яйца глистов – ц/л.

Общий анализ крови: гемоглобин – 132 г/л; эритроциты (RBK) – 5,0×10 ^{12}/л; ц/п – 0,8; кол-во гемоглобина в 1 эритроците (MCH) – 25,6 пг; гематокрит (HCT) – 40,9 %; тромбоциты (PLT) – 329×10^{9}/л; лейкоциты (WBC) – 9,1×10^{9}/л; с/я – 56,9 %; эоз –3,6 %; моноциты – 6,5 %; лимфоциты – 33,0 %; СОЭ – 6 мм/час.;

УЗИ печени, ж/п, селезенки: эхопризнаки застойного явления ж/п.

Лечение: sol. Calcii Glyuconatici 10% – 3 ml, м/о, № 14; sol. Acidi ascorbinici 5% – 0,5 м/о, № 14; sol. Extr. Aloes fluidi – 0,5 ml в/м, № 14; sol. Immunomodulini 0,01% – 1 мл в/м, № 14; Terbinafini, 250 мг – 1/2 табл. 1 р/д, 14 дней; Antrali, 0,2–1/2 табл. 2 р/д, 14 дней; Edemi, 5 mg – 1/2 табл. 1 р/д, 14 дней; Sol. Iodi spirtusae 3% – 2 р/д, 14 дней; Cr. Erbinoli 1% – 2 р/д, 14 дней.

В обоих случаях в посеве обнаружены Microsporum canis, но клиническая картина резко отличается друг от друга. Так как первый случай протекает с островоспалительными явлениями и напоминает картину трихофитии волосистой части головы или пиодермию, или подрывающий фолликулит Гоффмана, а второй случай демонстрирует типичную картину микроспории, немаловажную роль имеет посев с очагов поражения с определением возбудителя заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Тери ва таносил касалликлари: дерматовенеролог шифокорлар учун қўлланма. – Т.: «Ўзбекистон миллий энциклопедияси». 2010. С. 286–288.
2. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. – Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 292–294.
3. Арифов С.С., Абидова З.М. Терининг замбуруғли касалликлари. – Т.: «OFSET-PRINT». 2004. С. 47–59.
4. Платонова А.Н., Бакулев А.Л., Утц С.Р. Дерматовенерология. Атлас. Учебн. пособие. – М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2017. 136 с.
5. Кубанова А.А. Дерматовенерология. – М.: «ДЭКС-Пресс». 2010. 428 с.
6. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. – М.: «Медицина». 1995. С. 313–319.

УДК:616.53-002.282:616.517.8:618.16:616.5-003.871-055.2

СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ РОЗАЦЕА, СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА ВУЛЬВЫ И ЛАДОННО-ПОДОШВЕННОЙ КЕРАТОДЕРМИИ У ОДНОЙ ПАЦИЕНТКИ

С.Н. РАХМАТУЛЛАЕВА, Д.Ф. ПОРСОХОНОВА

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

ХУЛОСА

БИР БЕМОРДА РОЗАЦЕА, ВУЛВАНИНГ СКЛЕРОАТРОФИК ЛИХЕНИ ВА КЕРАТОДЕРМИЯНИНГ БИРГА КЕЛИШИ

С.Н. Рахматуллаева, Д.Ф. Порсохонова

Ушбу мақолада 57 ёшли беморда бир нечта дерматозларнинг ноёб бирикмаси таьсвирланган. Перименопауза даврида склероатрофик лихен ва кератодермия ривожланган, бемор бу бўйича хеч қаерга бормаган.Бемор юзларидаги тошмалари бўйича мурожат қилган, текширувлар натижасида бошқа дерматозлар(ВСАЛ, климактерик кератодермия) хам аниқланган.

Калит сўзлар: вулванинг склероатрофик лихени, розацеа, климактерик кератодермия.

SUMMARY

A CASE OF A COMBINATION OF ROSACEA, SCLEROATROPHIC LICHEN VULVA AND PALMAR-PLANTAR KERATODERMA IN ONE PATIENT

S.N. Rakhmatullaeva, D.F. Porsokhonova

The article describes a rare combination of several dermatoses in a 57-year-old patient. During the period of perimenopause, the phenomena of scleroatrophic lichen vulva (SALV) and palmar-plantar keratoderma developed, about which the patient did not go anywhere. When handling complaints of skin rashes (rosacea), other dermatoses were also diagnosed (SALV, menopausal keratoderma).

Keywords: scleroatrophic lichen vulva, rosacea, palmar-plantar keratoderma.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ РОЗАЦЕА, СКЛЕРОАТРОФИЧЕСКОГО ЛИХЕНА ВУЛЬВЫ И ЛАДОННО-ПОДОШВЕННОЙ КЕРАТОДЕРМИИ У ОДНОЙ ПАЦИЕНТКИ

С.Н. Рахматуллаева, Д.Ф. Порсохонова

В статье описано редкое сочетание нескольких дерматозов у пациентки 57 лет. В период перименопаузы развились явления склероатрофического лихена вульвы (САЛВ) и ладонно-подошвенной кератодермии, по поводу которых пациентка никуда не обращалась. При обращении с жалобами на высыпания на коже лица (розацеа) были диагностированы и другие дерматозы (САЛВ, климактерическая кератодермия).

Ключевые слова: склероатрофический лихен вульвы, розацеа, климактерическая кератодермия.

В последние годы во всем мире отмечается рост числа больных с дистрофическими заболеваниями вульвы (ДЗВ). Основным заболеванием из группы ДЗВ считается *склероатрофический лихен вульвы (САЛВ)*. Если раньше эта патология встречалась, главным образом, у женщин климактерического и постменопаузального возраста, то в настоящее время САЛВ диагностируется у детей и женщин репродуктивного возраста [9]. В то же время эта проблема в литературе практически не освещена. САЛВ впервые описан в конце XIX в., однако интерес к этому заболеванию возрос в течение последних нескольких десятилетий. САЛВ впервые был «представлен» медицинскому сообществу еще в 1887 г. H. Hallopeau, а в 1892 г. – J. Darier (1892) [8]. С этого момента было предложено немало названий данному заболеванию – каплевидная склеродермия, болезнь белых пятен, белый лишай Цумбуша, крауроз вульвы и т. д. В зарубежной литературе САЛВ чаще встречается под названием lichen sclerosus [2]. Единой классификации заболевания нет, но в клинических рекомендациях для дерматовенерологов САЛВ рассматривается в рубрике «Локализованная склеродермия», шифр МКБ-10 (L94.0) [4]. Сообщения, посвященные изучению этиологии и патогенеза склероатрофического лихена вульвы, которые до настоящего времени остаются во многом неизвестными, немногочисленны [13].

В целом, распространенность ДЗВ, по данным разных авторов, колеблется от 10,4 до 41,1 %. Период инволюции половых органов у женщин на фоне климактерических изменений гормоно-

продуцирующей функции яичников в 20 % случаев сопровождается дистрофическими изменениями вульвы, которые характеризуются нарушением пролиферации и созревания эпителия. Помимо этого, к факторам риска развития ДЗВ относят: хроническую ВПЧ-инфекцию или ВПЧ-носительство более 10 лет, а также другие хронические воспалительные процессы внутренних половых органов; наличие дисплазии шейки матки (CIN); укороченный репродуктивный период (позднее менархе, ранняя менопауза); гипоэстрогению; диабет; ожирение; несоблюдение личной гигиены. Частота заболевания составляет 1 на 300–1 000 женщин [6]. Встречается в препубертатном, пери- и постменопаузальном возрасте.

Особая актуальность ДЗВ связана также с тем, что на их фоне в 4–49 % случаев может возникнуть рак гениталий. В литературе незначительное внимание уделяется предшествующим фоновым процессам и связанным с ними особенностям клинического течения рака вульвы.

Склеротический лишай поражает наружные половые органы частично или полностью; нередко патологические изменения окружают преддверие влагалища и захватывают клитор, малые половые губы, внутреннюю поверхность больших половых губ и кожу вокруг ануса (в форме «восьмерки»). Визуально обычно отмечается локальная бледность либо полное отсутствие пигмента кожных покровов и слизистой, наличие тонких, белесоватых, морщинистых бляшек (лихенификация), которые в дальнейшем приводят к отеку вульвы и сморщиванию ее структуры. Позднее кожа утрачивает пигментацию, приобретая мраморно-белую окраску, истончается и атрофируется. Склерозированные ткани становятся ригидными и резко сужают вход во влагалище, может наблюдаться сужение наружного отверстия мочеиспускательного канала.

В клинической картине превалирует выраженный зуд, усиливающийся в ночное время, при физической нагрузке и перегревании организма. Причиной зуда являются изменения в нервных рецепторах вульвы и дисфункциональные нарушения в системе ацетилхолин-ацетилхолинэстераза [12, 14]. Нередко отмечается нарушение сна, снижается работоспособность. При исследовании биоптата – эпидермис нормальный, сосочковый слой сглажен, поверхностные слои кожи отечны, наблюдается гиалинизация, в глубоких слоях кожи наблюдается хроническое воспаление. Отмечается отсутствие подкожной жировой клетчатки. Злокачественная трансформация наблюдается редко. Такой процесс возможен при особой форме склеротического лишая (так называемая гиперпластическая форма), при которой гистологически выявляется гиперкератоз без атипии или с атипией клеток. Отличительных клинических признаков эта форма не имеет. Малигнизация наблюдается у 4–8 % больных [13].

Розовые угри – это хроническое заболевание сальных желез и волосяных фолликулов кожи лица в сочетании с повышенной чувствительностью капилляров дермы к теплу. Сначала наблюдаются приливы, позже на лице появляются телеангиэктазии. Несмотря на название, заболевание не имеет ничего общего с обыкновенными угрями, хотя довольно часто с ними сочетается. Розовые угри приводят к тяжелым косметическим дефектам. В переводе с латинского «rosacea» означает «подобный розе» (син.: acne rosacea, розацеа, красные угри). Возраст больных колеблется от 30 до 50 лет, женщины болеют намного чаще. Обычно выясняется, что больной давно страдает приливами (внезапное покраснение лица с чувством жара) в ответ на горячие напитки, острую пищу, алкоголь. Обострение может быть вызвано инсоляцией, а также перегреванием, например, работой у горячей плиты. Розовые угри иногда появляются на фоне обыкновенных угрей или себореи, но чаще на чистой коже. Заболеванию способствуют ряд факторов эндогенного характера: нарушения функции ЖКТ (особенно, гастриты), эндокринные нарушения в виде дисфункции яичников, климактерического синдрома, а также вегетососудистая дистония. Провоцирующую роль в развитии заболевания могут играть инсоляция, злоупотребление экстрактивными веществами, алкоголем, работа в горячем цеху, длительное использование кортикостероидных мазей. Процесс усугубляется активным размножением клеща demodex folliculorum с развитием демодекоза.

Стадии заболевания:

– продромальный период: приливы.

– стадия I: стойкая эритема, телеангиэктазии.

– стадия II: стойкая эритема, телеангиэктазии, папулы, мелкие пустулы.

– стадия III: стойкая насыщенная эритема, густая сеть телеангиэктазий, папулы, пустулы, узлы; иногда – обширные инфильтраты в центральной части лица [1].

В начальной (эритематозной) стадии розацеа возникает на коже носа, щек, лба на фоне разлитой застойной розового или малинового цвета эритемы. Затем на этом фоне появляются мелкие плоские узелки диаметром 2–4 мм и фолликулярные пустулы – розовые угри (папуло-пустулезная стадия розацеа), формирующиеся за счет лимфогистиоцитарных инфильтратов вокруг гиперплазированных сальных желез. Наблюдаются также очаговая дезорганизация соединительной ткани, сгущение эластических волокон, которые особенно выражены в заключительной инфильтративной (продуктивной) стадии процесса, когда кожа (особенно носа) застойно красного цвета, интенсивно инфильтрирована, с бугристой поверхностью его отдельных участков с формированием ринофимы (шишковидного носа) [3].

Кератодермия (син.: кератоз ладонно-подошвенный) – группа болезней ороговения, характеризующаяся избыточным рогообразованием преимущественно в области ладоней и подошв. Климактерическая кератодермия Хакстхаузена встречается довольно часто. Ведущий фактор развития заболевания – дефицит эстрогенов был выделен еще в 1943 г. Lynch. В то же время механизмы развития патологических изменений при этом заболевании остаются малоизученными, нередко значительные трудности представляет его клиническая и морфологическая диагностика.

Первым дерматологом, отметившим связь кожного заболевания с климаксом, был Brooke. В 1891 г. он наблюдал женщину 47 лет, у которой имелись округлые, сухие, твердые утолщенные ороговения, причинявшие ей сильную боль из-за глубоких трещин. Начало заболевания Brooke связывал с менопаузой.

В 1934 г. Haxthausen подробно описал клиническую картину поражения ладоней и подошв у 10 женщин, у которых имелись также другие проявления патологического климакса: артериальная гипертензия, увеличение массы тела, боли в суставах, нервозность и раздражительность. Были отмечены следующие характерные особенности клинической картины заболевания: гиперкератоз, чаще располагающийся на местах давления и трения, эритема, которая может переходить на боковые поверхности ладоней и подошв, образование глубоких болезненных трещин, субъективно – чувство сухости и зуда.

Группой риска для возникновения климактерической кератодермии является возраст 40–50 лет, а также наличие у больных патологии яичников, вызывающей гормональные нарушения. У мужчин заболевание развивается реже и в более пожилом возрасте, обычно после 60 лет [7]. Кожные поражения, проявляющиеся гиперкератозом ладоней и подошв, переходящим на их боковые поверхности, глубокими болезненными трещинами, в подавляющем большинстве случаев сопровождаются эндокринными нарушениями [5, 10, 11]. Исследования уровня половых гормонов указывают на увеличение концентрации фолликулостимулирующего и лютеинезирующего гормонов соответственно в 5 и 3 раза при снижении в 2 раза концентрации эстрадиола. Обменно-эндокринные нарушения могут также проявляться ожирением, изменением функции щитовидной железы, сахарным диабетом, болями в области стоп.

Приводим наш пример

Больная М., 1963 г. р., поступила для стационарного лечения с диагнозом «Розовые угри».

Жалобы при поступлении: покраснение и периодический зуд кожи лица, области «декольте», а также зуд и изменение цвета кожи в области вульвы, болезненность обеих стоп.

Anamnesis morbi: считает себя больной в течение двух лет, когда стала отмечать покраснение лица после пребывания возле «тандира» (горячей печи). По поводу данного заболевания лечилась в КВД по месту жительства, где получала антипротозойную, гормональную терапию, мазь «Тридокс». От проведенной терапии отмечала незначительный временный эффект, в связи с чем обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДВиК и госпитализирована в отделение ИППП, репродуктивных нарушений и дерматологии с направительным диагнозом «Розовые угри» для лечения в условиях стационара. Также больную беспокоит зуд в области гениталий в течение 7 лет. По этой причине больная обращалась к гинекологу по месту жительства, где ей назначили наружное применение мази «Синафлан». Эффект был временным. Помимо этого, пациентку беспокоят трещины и боль в области обеих стоп при ходьбе.

Anamnesis vitae: больная росла и развивалась соответственно полу и возрасту в благоприятных социально-бытовых условиях. Окончила 9 классов средней школы. В настоящее время занимается выпечкой хлебных изделий на дому. Перенесенные инфекционные заболевания – ОРВИ, гриппоподобные состояния. Наследственность не отягощена, кровное родство между родителями исключает. Аллергических реакций на прием лекарственных средств и продуктов питания не отмечено. Menarche с 14 лет, до менопаузы были регулярные, безболезненные. Замужем, половую жизнь начала в 18 лет; беременностей – 5, из них роды – 3, медицинских аборта – 2. Супруг жалоб не предъявляет, не обследовался. Менопауза началась с 50 лет, климактерический синдром выражен, продолжался около 4 лет. Операции, донорство, вредные привычки отрицает. У стоматолога в течение последних 6 месяцев не была, за рубеж не выезжала, парентеральные инъекции в течение полугода не получала. Услугами маникюрных и педикюрных салонов не пользовалась.

Status praesen: при осмотре общее состояние больной относительно удовлетворительное. Сознание ясное. Температура тела 36,6 °С. Телосложение нормостеническое. Периферические лимфоузлы, шейные и паховые увеличены до размеров фасоли, подвижны, не спаяны с окружающей клетчаткой, безболезненны при пальпации. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание через нос, свободное. Аускультативно: в легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны приглушенные, ритмичные, АД – 120/90 мм рт. ст., пульс – 68 уд./мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, сосочки языка отечные, отмечается бе-

лый налет, который удаляется с трудом. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края правой реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное.

Status localis: кожно-патологический процесс носит разнородный хронический, рецидивирующий, симметричный, распространенный характер. Локализуется на коже лица, в генитальной области, на ладонях и подошвах. Элементами поражения являются эритема, телеангиоэктазии, папулы, пустулы, депигментация, склероз и атрофия, экскориации, трещины, гиперкератоз.

На коже лица на фоне эритемы ярко-розового и красноватого цвета отмечаются воспалительные папулы и пустулы округлой формы, размером с чечевичное зерно, красного и розового цвета *(см. вклейку, фото 11)*. Местами имеются телеангиоэктазии размером от 2 до 10 мм, темно-бордового цвета, комедо.

На коже обеих стоп отмечаются явления ксероза, очаги массивного гиперкератоза желтоватого цвета в местах давления и трения, глубокие трещины и мелкопластинчатое шелушение *(см. вклейку, фото 12)*. Кожа ладоней сухая, имеются гиперкератотические наслоения серо-желтого цвета.

Наружные половые органы развиты соответственно полу и возрасту. Оволосение по женскому типу. Большие половые губы покрывают малые, малые половые губы гипоплазированы. Бартолиновы железы не увеличены, безболезненные. Губки уретры слегка гиперемированы, отмечаются скудные выделения слизистого характера, преддверие во влагалище гиперемировано, мацерировано, отделяемое скудное, желтоватого цвета. В зеркалах стенки влагалища бледно-розового цвета, отмечается отделяемое белесоватого цвета, обильное, со специфическим запахом сырой рыбы. Шейка матки гиперемирована, конусовидной формы, зев щелевидный, в преддверии зева отмечается эрозия ярко-красного цвета размером с 2-копеечную монету, отделяемое из цервикального канала в среднем количестве, мутно-слизистое. В области внутренней поверхности больших и малых половых губ, а также кожи вокруг ануса имеется участок депигментации, тонкие, белесоватые, морщинистые бляшки, местами отмечаются сморщивание, истончение и атрофия. Имеет место деформация вульвы по типу стягивания и гипоплазии в нижней 1/3 вульвы, частичная резорбция малых половых губ и клитора и атрофия входа во влагалище *(см. вклейку, фото 13)*. Субъективно: интенсивный зуд вульвы, усиливающийся в ночное время суток.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин – 116 г/л; эритроциты – $4{,}4\times10^{12}$/л; ЦП – 0,8; тромбоциты – 174, лейкоциты – $4{,}0\times10^{9}$/л; эоз – 3,0 %; моноциты – 3,5 %; лимфоциты – 35,9 %; СОЭ – 15 мм/час.

Общий анализ мочи: белок отсутствует; плоский эпителий – в большом количестве; лейкоциты – 3–5 в поле зрения.

Общий анализ кала: без особенностей.

Биохимический анализ крови: общий белок – 79 г/л; мочевина – 6,70 ммоль/л; креатинин – 43,7 ммоль/л; общий билирубин – 12,7 ммоль/л, связанный – 2,1 ммоль/л, свободный – 10,6 ммоль/л; АлАТ – 17 нмоль/сл; АсАТ – 18 нмоль/сл; глюкоза – 5,3 ммоль/л.

ЭКГ: синусовый ритм – 68 уд./мин.; дистрофические изменения миокарда.

Осмотр невролога: астеноневротический синдром.

Осмотр гинеколога: менопауза; эрозия шейки матки; хронический эндоцервицит; кандидозный кольпит.

ИФА на ВИЧ: отрицательный.

Кольпоскопия: картина эрозии шейки матки, воспаления, АБЭ.

УЗИ печени: жировой гепатоз II степени; хронический калькулезный холецистит.

Общий анализ мочи: отн. плотность – 1025; реакция – 5,5; белок – abs; глюкоза – abs; лейкоциты – сплошь; бактерии (++++).

Микроскопия мазка из:	«*Ur*»	«*C*»	«*Vag*»
Лейкоциты	10–15	40–45	50
Эпителиальные клетки	4–8	15–19	18–22
Слизь	+ +	+++	+++

Ключевые клетки – обнаружены; pH – 5,5; проба с КОН – положительная.

Neisseria Gonorrhea – abs; Trichomonas Vaginalis – abs; Candida, Ureaplasma Urealythicum – обнаружены.

ПЦР соскоба из цервикального канала на ВПЧ: 16/18 –negative; 31/33 – negative.

ПАП мазок: атрофия с воспалением; кандидоз.

ИФА: на ss-DNA-[25] – 23,2 МЕ/мл; на ds-DNA-[25] – 30,8 МЕ/мл; на Т3-общий (трийодтиронин)-Т3-общий (трийодтиронин) – [1,88 нмоль/л (1,0–2,8)] – 1,05 нмоль/л; на Т4 (тироксин)Т4 (тироксин) – [106 (59–153) нмоль/л] – 23,0 нмоль/л; ТТГ – [1,37 (0,23–3,4) мМЕ/мл] – 4,55 мМЕ/мл; эстрадиол – 11,2 (возрастная норма 15–60 pg/ml), прогестерон – 0,64 (5,5–6,9 нмоль/л).

Гистологическое исследование биоптата вульвы: гиперкератоз с роговыми инвагинациями и роговыми пробками; эпидермальные отростки сглажены; местами вакуольная дистрофия клеток базального слоя; базальная мембрана утолщена. В сосочковом слое дермы отмечается отек, коллагеновые волокна набухшие, местами отмечается их гомогенизация; в средней трети дермы вдоль эпидермиса определяются полосовидные, лимфогистиоцитарные инфильтраты, расширение сосудов, эндотелий их набухший. В сетчатом слое дермы незначительная дезорганизация коллагеновых волокон, вокруг сосудов определяется аналогичный инфильтрат, придатки кожи атрофичны. Заключение: подобная морфологическая картина соответствует диагнозу «Склероатрофический лихен».

В соскобе с элементов на лице: обнаружены demodex folliculorum – 12–15 в поле зрения.

В соскобе с кожи ладоней и подошв: грибы не обнаружены.

Заключение эндокринолога: гипертрофическая форма аутоиммунного тиреоидита (АИТ); субклинический гипотиреоз.

УЗИ щитовидной железы: диффузная гиперплазия щитовидной железы; диффузные изменения паренхимы щитовидной железы по типу хронического тиреоидита.

По совокупности полученных анализов больной установлены диагнозы: розацеа (демодекоз); ДЗВ: склероатрофический лихен вульвы; хроническая уреаплазменная инфекция; эндоцервицит (эрозия шейки матки); уретрит; бактериальный вагиноз; климактерическая кератодермия. Сопутствующие: аутоиммунный тиреоидит (АИТ), гипертрофическая форма; субклинический гипотиреоз; жировой гепатоз II степени; хронический калькулезный холецистит; астеноневротический синдром.

Лечение: витаминотерапия (группы А и В), антибактериальная, антипротозойная, дезинтоксикационная, гипосенсибилизирующая терапия, кератолитические мази и ванночки для ладоней и подошв с раствором борной кислоты 3%, низкоинтенсивная лазеротерапия с фотодинамическим эффектом на область вульвы и перианальных складок (10 сеансов).

После проведенного лечения отмечены микробная негативация и значительное снижение телец demodex folliculorum в поле зрения до 2–3.

На фоне проведенной терапии отмечалось значительное улучшение процесса: в области кожи лица – снижение гиперемии и отечности, значительное рассасывание папулезных элементов, подсыхание пустул с последующим отпаданием серозно-гнойных корочек; в области стоп и ладоней – уменьшение очагов гиперкератоза и шелушения, эпителизация глубоких трещин и уменьшение болезненности; в области вульвы – появление легкой диффузной гиперемии в очаге, частичное сглаживание складчатости, появление увлажнения и купирование зуда.

Больной рекомендовано: дальнейшее наблюдение у гинеколога, эндокринолога и гастроэнтеролога; применение наружных антибактериальных мазей и примочек на кожу лица, кератолитических и кератопластических мазей в сочетании с аевитом – в область ладоней и подошв; повторный курс ФДТ-лазеротерапии – в область гениталий через 1–2 месяца.

Данный случай сочетания нескольких дерматозов с мультифакториальной природой может демонстрировать наличие общего патогенетического механизма, реализуемого через нарушение функции щитовидной железы и гормонпродуцирующей функции яичников в период перименопаузы. Подобные изменения могут иметь место и при розацеа, и при САЛВ, и при кератодермии, что еще раз подтверждает необходимость гормонального и микробиологического обследования при таких состояниях. В литературе также имеются случаи описания угревой сыпи и остиофолликулитов при уреамикоплазменной инфекции. В таких случаях акцент проводимой терапии следует сделать на коррекции функции щитовидной железы, антибактериальной, противогрибковой, а также низкоинтенсивной фотодинамической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. Дерматология. Атлас-справочник. – Москва. 1999. С. 12.
2. Порсохонова Д.Ф., Мухамедова М.Р., Садыков Р.Р., Росстальная М.Л. Использование фотодинамической лазеротерапии в лечении дистрофических заболеваний вульвы // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2017. № 2. С. 133–134.
3. Иванова О.Л. Кожные и венерические болезни. – М.: «Шико». 2006. С. 145.

4. Галиханова Э.Э., Козлов В.К., Хромова А.М. Люминесцентная микроскопия в диагностике урогенитального кандидоза у пациенток, страдающих дистрофическими заболеваниями вульвы и влагалища // Практическая медицина. 2011. № 2(49). С. 43–45.
5. Каламкарян А.А., Бухарина Е.Г. и д.р. Патогенез и терапия кожных болезней. Вып 27. – Минск. 1984. С. 40–43.
6. Садыков Р.А., Касымов К.Р., Садыков Р.Р. Технические и научные аспекты фотодинамической терапии. – Ташкент. 2012. 167 с.
7. Смольянникова В.А. Климактерическая кератодермия Хастхаузена: морфологическая характеристика и механизм развития // Неонкологические пролиферативные заболевания кожи. 2006. С. 198–201.
8. Волнухин В.А., Знаменская Л.Ф и др. Фототерапия экстрагенитального склероатрофического лихена // Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 6. С. 61–66.
9. Манухин И.Б., Кондриков Н.И., Крапошина Т.П. Заболевания наружных половых органов у женщин. Руководство для врачей. – М.: «Медицинское информационное агентство». 2002. 303 с.
10. Beard R.J. The Menopause: A Guide to Current Researcher. – Baltimore.1976. P. 4–15.
11. Neill S.M., Lewis F.M., Tatnall F.M., Cox N.H. British Association of Dermatologists` guidelines for the management of lichen sclerosus // Br. J. Dermatol. 2010. Vol. 163. P. 672–682.
12. Clarke J., Etherington I.J., Luesley D. Response of vulvar lichen sclerosus and squamous cell hyperplasia to graduated topical steroids // J Reprod Med. 1999 . Vol. 44. P. 958–962.
13. Neill S.M., Tatnall F.M., Cox N.H. Guidelines for the management of lichen sclerosus // St Peter's Hospital, Chertsey, Surrey, St John's Dermatology Centre, St Thomas' Hospital, London and Chelsea and Westminster Hospital, London, U.K. Watford General Hospital, Vicarage Road, Watford WD1 8HB, U.K.; Cumberland Infirmary, Carlisle CA2 7HY, U.K. (10 June 2002).
14. Singer A., Monaghan J.M. Lower genital tract precancer; second edition.– Blackell science Ltd. 2000. P. 56–89.

УДК: 616.5-002.73-079.4

МОХОВ КАСАЛЛИГИ ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКАСИДА КЎЗАТИЛАДИГАН ХАТОЛИКЛАР

Э.Х. ЭШБОЕВ[1], А.Ш. ИНОЯТОВ[1], Қ.К. ЮЛДАШЕВ[2], Д.Ж. РАХИМОВ[2], А.С. САТЛИКОВ[2], С.К. НУРУЛЛАЕВ[2]

ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий амалий тиббиёт маркази[1];
Хоразм вилояти тери таносил касалликлари диспансери[2].

РЕЗЮМЕ

ОШИБКИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЛЕПРЫ

Э.Х. Эшбоев, А.Ш. Иноятов, К.К. Юлдашев, Д.Ж. Рахимов, А.С. Сатликов, С.К. Нуруллаев

В статье описан случай заболевания лепрой у жителя Хорезмской области. Дифференциальная диагностика лепры имеет огромное значение для дерматовенерологов и врачей смежных специальностей.

Ключевые слова: лепра, патогенез, клиника, лечение.

SUMMARY

MISTAKES DIFFERENTIAL DIAGNOSIS LEPROSY

E.X. Eshboyev, A.SH. Inoyato[1], K.K. Yuldashev, D.Jd. Rahimov, A.S. Satlikov, S.K. Nurullayev

The article describes a case of leprosy among residents of the Khorezm region. Differential diagnostics of leprosy is of great importance for dermatovenerologists and doctors of other profiles.

Keywords: leprosy, pathogenesis, clinic, treatment.

ХУЛОСА

МОХОВ КАСАЛЛИГИ ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКАСИДА КЎЗАТИЛАДИГАН ХАТОЛИКЛАР

Э.Х. Эшбоев, А.Ш. Иноятов, Қ.К. Юлдашев, Д.Ж. Рахимов, А.С. Сатликов, С.К. Нуруллаев

Ушбу мақолада Хоразм вилоятида аниқланган мохов билан оғриган бемор аёлнинг ташхиси таҳлил қилинган. Мохов касаллиги дифференциал диагностикаси дерматовенерологлар ва бошқа соҳа врачлари учун муҳим аҳамият касб этади.

Калит сўзлар: Мохов касллиги, патогенези, клиникаси, давоси.

Мохов касаллигини мохов микобактерияси (Mycobacterium leprae) чақиради ва тери, шиллиқ қаватлар, асаб системаси ва бошқа аъзоларнинг шикастланиши билан кечади.

Мохов (лепра) билан асосан Ҳиндистон, Жанубий-Шарқий Осиё, Жанубий ва Марказий Америка, Марказий Африка аҳолиси кўп касалланади.

Этиологияси ва патогенези. Моховни Micobacterium leprae қўзғатади. Мохов микобактериялари тўғри ёки бироз эгилувчан таёқча шаклида бўлиб, узунлиги 1–8 мкмк, эни 0,2–0,5 мкм катталикда бўлади. Улар тўқима ичига кириб, қаттиқ шарсимон тугунчалар ҳосил қилади.

Мохов билан фақат инсонлар касалланади. Касаллик асосан нафас йўллари орқали бемор одамдан юқади. Шу сабабли моховга чалинган беморларнинг оғиз-бурун шиллиқ қаватларида микобактериялар жуда кўп бўлади ва текширишга материал шу жойдан олинади.

Инкубацион даври ўртача 5–7 йилни ташкил қилади. Баъзан 10–30 гача чўзилиб кетади.

Клиникаси. Инкубацион даврдан кейин беморда продромал ҳолатлар кузатилади, яъни умумий дармонсизлик, иситма чиқиб туриши ва невралик оғриқлар, чов ва сон лимфа тугунларининг катталашуви, бурун қуриб, унинг қонаб туриши ва бошқалар кузатилади. Клиник кечишига қараб лепроматоз (хавфли оғир тури), тубеккулоид (хавфсиз), дифференциалланмаган ва диморф (аралаш) турларга ажратилади.

Лепроматоз моховда дастлаб қош, пешона, қулоқ супраси, қўл ва оёқларда кўзга ташланмайдиган қизғиш пушти доғлар пайдо бўлиб, улар тери дамидан бироз кўтарилиб туради. Аста-секин доғлар қаттиқлашиб, инфильтратланади ва бир неча ойдан сўнг катталиги 2 см гача келадиган дўмбоқчалар ва тугунлар (лепромалар) пайдо бўлади. Терида ҳар хил катталикдаги депигмент ёки гипопигмент доғлар кузатилади. Зарарланган ўчоқларда дастлаб ёғ ва тер ажралиши кучаяди. Шунинг учун беморларда тери ялтироқ ва нам бўлиб туради. Касаллик ўчоқлари соҳасида сезувчанлик йўқолиб, шу соҳадаги соч ва туклар тўкилиб кетади.

Бурун, оғиз, кўз шиллиқ қаватларининг зарарланиши моховнинг лепроматоз хилига хос. Касаллик бошланишидаёқ бурун шиллиқ қаватидан Ганзен таёқчалари топилади. Бурун шиллиқ қавати зарарланиб, ринит кузатилади. Кўз шиллиқ қавати зарарланишидан конъюктивит, эписклерит, кератосклерит, ирит, иридоциклит кузатилади. Аксарият беморларда марказий нерв системаси ва периферик нерв системасининг яллиғланиши кузатилади. Гиперестезия ва парестезия ҳолатлари, аналгезия ҳолати билан алмашиниб туради. Нерв толаларининг зарарланиши симметрик кечади. Трофик ўзгаришлар ва яраларнинг чандиқлар ҳосил қилиши товон бармоқларининг мутиляцияси каби оғир асоратларни келтириб чиқаради. Юз нервининг зарарланиши оқибатида мимика мускуллари атрофияланиб, беморнинг юз кўриниши ниқоб кийгандек бўлиб қолади. Кўзни ўраб турган мускулларнинг атрофияси беморнинг кўз қовоқлари охиригача ёпилмай қолишига сабаб бўлади (лагофтальм). Моховнинг лепроматоз хилида ички аъзолар, суяклар, жинсий эндокрин безлари, лимфа тугунлар зарарланади ва оёқ қўллардаги тирноқлар деформацияга учрайди.

Амалиётдан мисол келтирамиз

Бемор Х.М. 26.12.1967 йил Боғот туманида туғилган. Ҳозирда Янгиариқ туманида истиқомат қилади.

Шикояти: теридаги турли хилдаги тошмалар, тугунча, тугунлар, тери рангининг ўзгариши, сезги йўқолиши, тана ҳароратининг кўтарилиши, бўғимлар оғриши, кўз хиралашиши, бурун битиши, холсизлик, иштаҳа пасайиши ва тез-тез асабийлашиш.

Anamnes morbi: бемор сўзидан ўзини бир неча йиллардан бери касал деб ҳисоблайди. Касаллик сабабини бирор нарса билан боғламайди. Бемор 10 йил олдин Боғот тумани жарроҳлик бўлимида ўнг оёқ бош бармоғи қандли диабет касаллиги сабабли ампутация қилинган, лекин қонда қанд миқдори бир неча бор таҳлил қилинганда нормал ҳолатда бўлган. Кейинчалик бемор оториноларинголог кўригида бўлиб, «сурункали ринит» ташхиси билан даво муолажалари олган. Охирги йилларда беморда кўз кўриши хиралиши сабабли офтальмолог кўригида бўлган ва даволанган. Бемор Янгиариқ ТТККда қабулда бўлган ва бир неча бора аллергик дерматит ташхиси билан даволанган. Бир таниши маслаҳати билан 2016, 2017, 2018 – йилларда Жиззах шаҳри, Сангзор маҳалла, О. Азиомв кўча 3-уй Яссавий Туркистон МЧЖда табибда бир неча бор даволанган. Бемор 2019-йил февраль ойида Хоразм ВТТКДга мурожаат қилган. Бемор ВТТКД да тиббий кўрикдан ўтказилди, клиник кўринишга асосланиб, мохов касаллигига шубҳа қилинди. Шундан сўнг Республика бош лепрологи профессор Э.Х.Эшбоевга хабар берилди. 2019-йил тиббий кўрикдан ўтказилди. Лаборатория текширув усулларидан, бурун ички суюқлиги ва томоғидан суртма, қулоқ супраси ва қош соҳасидаги патологик ўчоқдан биопсия олиниб, вилоят сил касалликлари диспансери лабораториясига жўнатилди. Препаратлардан Ганзен таёқчалари топилиб, мохов ташхиси тасдиқланди. Шундан кейин беморга комплекс даво терапияси, яъни клофазимин Рифампицин ва ДДС берила бошланди. Бемор ҳафтадан кейин тана ҳарорати кўтарилиши, бўғимларда оғриқ, янги тошмалар пайдо бўлиши ва иштаҳа йўқолиши

каби ҳолатлар кузатилди. 26.03.2019да Қорақалпоғистон Республикаси Нукус туманидаги лепрозория бош шифокори Нуратдинова. З.К. тавсияси билан Нукус туманидаги лепрозорияда стационар даво олди.

Anamnes vitae. Бемор қониқарли шароитда ўсиб улғайган. Ўтказган касалликлари ЎРВИ ва ГРИПП. Наслий касалликларни инкор қилади. Бемор оилали, 3 нафар фарзанди бор. 19 ёшида Янгиариқ туман Таган қишлоғида яшовчи Хўжаев Икромга турмушга чиққан. Озиқ-овқат ва дори воситаларига нисбатан оғир аллергик ҳолатлар кузатилмаган.

Эпид анамнези. Бемор оҳирги 6 ой ичида чет элга чиқмаган. Шу муддат ичида хирургик стамотологик муолажалар ўтказмаган. Қон ва қон ўрнини босувчи препаратлар қабул қилмаган. Донор бўлмаганини айтди. Беморнинг оила аъзоларида ва яқин қўшниларда касаллик аниқланмади. Янгиариқ тумани Остона ва Чиқирчи қишлоқларида эпид ўчоқлар мавжуд. Ҳозирги кунда диспансер назоратида даво муолажаларини қабул қилмоқда.

Лепроз статус. Теридаги патологик жараён тарқалган, сурункали, яллиғланишли характерда бўлиб, локализацияси юз, қулоқ супраси, тана ва қўл оёқларда жойлашган. Тошма элементлари тугунлар, қизғиш пушти доғлар, геморрагик қалоқлар ташкил қилади. Тугунлар қаттиқ инфильтратланган бўлиб, ҳар хил катталикда. Тугунлар соҳасидаги тери гипопигментацияланган. Беморнинг пешонасидаги, бурун, жағ, қулоқ ва қош соҳасидаги тугунлар гуруҳлашишга мойиллиги боис катта-катта инфильтратларни ҳосил қилган. Бурун бироз деформацияланган. Трофик яралар кузатилмайди. Сочлари сийраклашган, қош ва киприклар тўкилган. Беморнинг тери қоплами қуруқлашишга мойил. Ўнг қўл кўрсаткич бармоғи мутиляцияланган. N.n. auriculoris, ulnaris, radialis, tibialis posterior зарарланган. Бунинг натижасида терида тактил, ҳарорат сезгиси, оғриқ сезгиси деярли йўқолган. Қўл ва оёқлар мускуллари кучсизланган.

Лаборатория текширув натижалари

Умумий қон таҳлили: гемоглобин – 106 г/л; эритроцитлар – 3,25 млн; ранг кўрсаткич – 0,8; лейкоцитлар – 8, тромбоцитлар – 190, эозинофил – 3, ЭЧТ – 18 мм/с.

Қоннинг биокимёвий таҳлили натижалари: умумий оқсил – 63 г/л, мочевина – 3,9 ммол/л, креатинин – 60 ммол/л, умумий билирубин – 15 ммоль/л, боғланган – 3,5 боғланмаган – 12 ммоль/л, АЛТ – 16 ммоль/л, глюкоза – 4,6 ммоль/л.

Умумий сийдик таҳлили: оқсил йўқ, ясси эпителий – 2; лейкоцит – 1–2; эритроцитлар йўқ.

УТТ: сурункали холецистит, сурункали панкреатит.

Бурун ва томоқ соҳасида суртма олиб текширилганда Ганзен таёқчалари топилди.

Ташхис: мохов, лепроматоз тип.

Асорати: махсус терапия фонида лепроз реакция. Бемор лепролог тавсияси билан специфик даво муолажаларини қабул қилмоқда.

Юқорида берилган маълумотлардан кўриниб турибдики, мохов касаллигига ташхис қўйишда тор мутахассислар томонидан жуда катта хатоликларга йўл қўйилган. Улар ташхисга эътиборсиз қарашган. Қандли диабет касаллиги аниқланмасада шошқолоқлик қилиб беморнинг бош бармоғини ампутация қилишгача етиб боришган. Улар аввалambор оёқлари терисидаги шиш, инфильтратлар, тугунлар, ҳатто оғриқни сезиш ёки сезмаслик аломатларини ўрганмаган. Худди шундай қулоқ-томоқ-бурун касаллиги мутахассислари ҳам эътиборсизлик билан ёндошишган. Лекин вилоят дерматовенерологларнинг асосий ташхисни билмасдан, беморга аллергик дерматит деб ташхис қўйиши мутлақо ачинарли ҳолдир.

Демак, ушбу ҳудудда ҳанузгача мохов касаллигининг эндемик ўчоқлари бор экан, бу борадаги клиник ва профилактик ишларни кучайтиришимиз лозим.

АДАБИЁТЛАР

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. – Т.: «Voris-Nashriyot». 2008. С. 78–281.
2. World Health Organization, Regional Office for South-East Asia. Global Leprosy Strategy 2016–2020. «Accelerating towards a leprosy – free world». New Delhi, 2016.
3. Руководство по диагностике, лечению и профилактике лепры. ВОЗ (протокол № 6 от 28.06. 2019 г.) – Астрахань. 2019. 106 с.
4. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. – Москва. 2006. С. 77–79.
5. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Т. 1. – Москва. 1995. С. 393–421.
6. Эшбоев. Э.Х. Улар энди борса келмасга бормайди. – Т.: «Тафаккур қаноти». 2017.

УДК:616.98:579.862.1-002-07

САРАМАС КАСАЛЛИГИДАГИ КЛИНИК ҲОЛАТ

Н.И. БОЙМУРЗАЕВ, Ш.Ж. УРЧИНОВ, Э.Х. ДЎСТОВ

Навоий вилояти тери-таносил диспансери

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ ПРИ РОЖИСТОМ ВОСПАЛЕНИИ

Н.И. Боймурзаев, Ш.Ж. Урчинов, Э.Х. Дустов

В статье описан случай рожи у 56-летней пациентки с раком молочной железы. Приведена информация о дифференциальной диагностике, лечении, этиологии и патогенезе данного заболевания.

Ключевые слова: рак молочной железы, рожа, клиническое течение.

SUMMARY

CKINICAL CONDITION IN ERYSIPELAS

N.I. Boymurzaev, Sh.Zh. Urchinov, E.Kh. Dustov

The article describes the case of erysipelas in a 56-year-old patient with breast cancer. The information on the differential diagnosis and treatment of the etiology and clinical diagnosis of the pathogenesis of this disease.

Keywords: cancer of the breast, erysipelas, clinical features.

ХУЛОСА

САРАМАС КАСАЛЛИГИДАГИ ҲОЛАТИ

Н.И. Боймурзаев, Ш.Ж. Урчинов, Э.Х. Дўстов

Мақолада кўкрак бези саратони билан оғриган, 56 ёшли беморда, сарамас касаллигини кечиш ҳолати келтирилган. Ушбу касалликнинг этиологияси, патогенези, клиник кўриниши, диагностикаси, дифференциал диагностикаси ва давоси хакида маълумот берилган.

Калит сўзлар: кўкрак бези саратони, сарамас, клиник кечиши.

Сарамас (лат.:erysipelas, «кизилтери» маъноси билдиради) – ўткир инфекцион, терининг яллиғланиши билан кечувчи касаллик бўлиб, айрим ҳоллатларда касаллик кайталаниши билан характерланади. Камдан-кам ҳолларда шиллиқ пардаларнинг яллиғланиши ҳам кузатилади. Сарамасни патоген стрептококкларнинг бета-гемолитик А группаси кўзғатади. Терининг тирналган, қаварган, жароҳатланган жойига микроб тушишидан келиб чиқади. Касаллик стрептококкли йирингли жароҳатлар, карбункулнинг асорати сифатидапайдо бўлиши мумкин.

Сарамас касаллигининг клиник класиффикацияси буйича қуйидаги турларга бўлинади: эритематоз, эритематоз-буллёз, эритематоз-геморагик, буллёз-геморагик.

– Кечишига кўра енгил, ўртача оғирликда ва оғир.

– Такрорланишига кўра бирламчи, қайталанувчи, рецидив (тез-тез, эрта ва кечки).

– Махаллий кўриниши бўйича локализацияли, тарқалган, метостатик.

Клиникаси: касаллик тўсатдан продомал ҳолатлар (этувишиши, иштаханинг пасайишига, ҳолсизлик, танаҳароратининг 39–40° гача кескин кўтарилиши билан бошланади. Патологик ўчоқлар кўп ҳолатларда оёқларда, баъзида юзда учрайди, шунингдек айрим ҳолатларда тананинг бошқа сохасида ҳам кузатилади. Терининг зарарланган қисми қизаради, қизарган жой соғлом тери сатҳидан бироз кўтарилиб туради, чегараси аниқ бўлиб, кўзга яққол ташланади. Жароҳатланган соҳа жуда тез кенгайиш хусусиятига эга бўлиб, ачишиб, оғрийди. Яллиғланган сохада қизариш, шиш ва махаллий тери ҳароратининг кўтарилиши билан ифодаланади. Баъзан ўчоқларнинг юзасида пуфакчалар, эрозиялар пайдо бўлади ва маддаларни хам кузатиш мумкин. Касалликнинг маҳаллий асоратларидан лимфангит, абсцесс, флегмона, тери некрози ва умумий асоратларидан эса сепсис, токсико-инфекцион шок, юрак кон томирларининг етишмовчилиги билан кузатилиши мумкин.

Дифферециал диагностикаси. Сарамас касаллигини турли хилдаги инфекцион, хирургик, тери касалликлар билан, яъни абцесс, флегмона, панариция, флебит ва тромбофлебит, экзема, токсикодермия, системали қизил югурик, склеродермия, эризипелоид ва сибир яраси билан дифференциал диагностика килиш керак бўлади.

Сарамас касаллигига клиник ташхис қўйишда асосан қуйидагиларга эътиборга қаратилиш лозим: касалликнинг ўткир бошланиши, тана хароратининг бирданига кўтарилиб кетиши ва интоксикациянинг бошқа клиник белгиларини номоён бўлиши. Теридаги махаллий белгилар умумий белгилардан олдин юзага келиши ҳам мумкин. Кизариш,шиш махаллий хароратнинг кутарилиши. Регионар лимфоденит, лимфонгаит.

Бир мисолни келтирамиз

Бемор Э.Г. 1963 йилда туғилган. 26.11.2019 йилда НВТТДиспансери тери касалликлари бўлимига ўнг қўлининг билак ва елка соҳаси терисида қизариш,шиш ва шу соҳада санчувчи оғриқ билана,тана хароратининг кўтарилиши билан шикоят қилиб келди.

Anamnesis morbi: бемор ўзини 3 кундан буён касал деб хисоблайди. Касаллигининг келиб чикиш сабабларини ҳеч нарса билан боғламайди. Касаллик белгилари дастлаб ўнг қўлининг билак ва кафт юзасида қизарган доғлар (эритемалар) пайдо бўлиши билан бошланиб, кейинчалик шу жойда қизариш ва шиш юзага келган, сўнгра эса тошмалар елка ва бўйин соҳасига тарқалиган. Уй шароитида Вишневский малҳамидан суртганда фойдаси бўлмаган. Касаллик белгилари кучайиб зўрайганлиги сабабли Навоий вилояти тери таносил диспансери поликлиникаси дерматолог врачига мурожаат қилган. Касалликнинг клиник белгилари ва лаборатор таҳлил натижаларига асосланиб«сарамас» касаллиги ташхиси билан тери касалликлари бўлимига ётқизилган.

Anamnesis vitae: беморнинг яшаш шароитиқониқарли бўлиб, 3 та фарзанди бор. Бошидан кечирган касалликлари: грипп, сурункали холецистит, сурункали панкретит. 2014 йилда кўкрак бези саратони ташхиси билан жарохлик муолажасини ўтказган ва шу йилдан буён вилоят Онкалогия диспансерида ушбу касалликлик билан диспансер назоратда туради. Дори-дармон ва озик-овкат маҳсулотларига аллергик реакциялар кузатилмаган. Оилада наслий касалликлар йўқ.

Status praesens: беморнинг умумий ахволи қониқарли, ҳолати пассив, эс-хуши жойида. Суяк мушак тизими деформациясиз. Нафас олиши равон, эркин. Ўпкада везикуляр нафас, хириллашлар эшитилмайди. Ўпка чегаралари барча чизиқлар бўйича ўзгармаган. Юрак тонлари аниқ, ритмик, бўғиклашмаган. Юрак чегаралари нормада. Беморнинг артериал қон босими 120/80 мм симоб устунига тенг, пульси дақиқада 78 та, ритмик ҳолатда. Қорни юмшоқ, оғриксиз. Жигар ва талоқ катталашмаган. Пастернацкий симптоми икки томонлама манфий. Ич келиши ва пешоби равон.

Status localis. Ўнг қўлининг билак ва елкаси сохасида, тарқалган тошмалар бор. Яллиғланган соҳада қизариш (эритемалар) ва шиш пайдо бўлган. Зарарланган соҳа териси соғлом теридан аниқчегараланган бўлиб, тери сатҳидан кўтарилган, яллиғланиш гардиши билан ўралган. Яллиғланган соҳада пальпацияда махаллий температура, тери юзасининг қизишгандай бўлиши, оғрик ва тери юзасининг таъсирчанлигини ошганлиги кузатилади. Майда пуфакчалар пайдо бўлиб, ичида сероз суюқлик сақлаган. Пуфакчалар ёрилган соҳа юзасида намланиш, эрозиялар ва сарғимтир пўстлоқчалар ҳосил бўлган. Бўйин ва қўлтик ости лимфа тугунлари катталашган.

Ташхис: Сарамас касаллиги. эритематоз-буллёз формаси.

Ҳамроҳ касалликлари: сурункали холецистопанкреатит. Кўкрак бези саратони жарроҳлик амалиётидан кейин ҳолат.

Онколог кўриги тавсия берилган.

Лаборатория текширув натижалари

Умумий кон тахлили: гемоглобин – 115,5 г/л; эритроцитлар – $4,8\times10^{12}$/л; ранг кўрсаткичи 0,9 лейкоцитлар – $10,8\times10^{9}$/л; таёкча ядроли – 4%,сигмент ядроли 5,6%; Эозинофил – 4,1%; моноцитлар – 8%; лимфоцитлар – 26%; ЭЧТ – 12 мм/соат.

Қонни биохимиявий таҳлили: умумий билирубин – 23 ммоль/л; боғланган билирубин – 1,14 ммоль/л; боғланмаган билирубин – 21 ммоль/л; АЛТ – 18 ммоль/л; АСТ – 25 ммоль/л; глюкоза – 4,5 ммоль/л.

Умумий сийдик таҳлили: оқсил йук, ясси эпители – 6–7 та; лейкоцитлар – 4–5; шиллик (+++).

Умумий нажас таҳлили: крахмал (+++), йодофил флора (++), эпителий ҳужайраси – 2–3, лейкоцитлар йўқ, гижжа тухумлари аниқланмаган.

Яна қон таҳлилларидан захмга серологик текшириш ва одам иммун танкислиги вирусига текширилганда қон натижаси манфий.

УТТ: сурункали холецистопанкреатит.

Даволаш муолажалари қуйидагича олиб борилди.

Бемор ўтказилди: ампициллин – 1 гр. 4 марта 0,5% навокаинга эритилиб, ҳар 6 соатда мушак орасига, 7 кун давомида жами 30 гр;

бисептол 480 мг – 1 таб. 4 марта ичиш;

натрий тиосульфат 30%, 10,0 вена ичига;

конлак 30 мг – 2 мл мушак орасига;

реополиглюкин суюқлиги – 200 мл вена ичига.

гепатириз – 1 кап. 3 марта ичиш.

Махаллий даво: риванол суюклиги намловчи боғлам ва синтомицин 20% малхам суртилди кунига 2 марта, 10 кун давомида.

Даво курсидан сўнг беморнинг умумий аҳволида ва зарарланган сохада ижобий ўзгариш кўзатилди. Бемор соғломлаштирилиб 11 куни бўлимдан, яшаш жойида ТТХ дерматолог врачи назоратида бўлиши тавсияси билан уйига жавоб берилди.

Кукрак бези саратони билан оғриган бемор Сарамас касаллиги билан даво муоллажасини кабул қилди. Хулоса килинганда ушбу беморда Сарамас касаллиги оғирроқ ҳолатда давом этди. Даво муолажасининг самараси сезиларли тарзда, секинлик билан теридаги ўзгаришлар кузатилди, бу ҳолат бемор иммун тизимининг заилиги билан баҳоланди.

АДАБИЁТЛАР

1. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Патогенез и диагностика рожистой инфекции. – Воронеж. 1986.
2. Арифов С.С., Эшбаев Э.Х. Тери ва таносил касалликлари. – Ташкент. 2010. 223–224 б.

УДК: 616.5-003.871-07

СЛУЧАЙ СИНДРОМА РУДА

А.Б. РАХМАТОВ, А.К. САМАНДАРОВ

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

ХУЛОСА

РУДА СИНДРОМ ҲОЛАТИ

А.Б. Рахматов, А.К. Самандаров

Аклий заифлик, инфантиллик ва тотал алопеция билан кечувчи ихтиознинг кам учрайдиган ҳолати келтириб утилмокда.

Калит сўзлар: ихтиоз, клиника, атипик шакли.

SUMMARY

A CASE OF RUDAS SYNDROME

A.B. Rakhmatov, A.K. Samandarov

There is shown the rare description of ichthyosis accompanied with mental retardation, infantilism and total alopecia.

Keywords: ichthyosis, clinical picture, atypical form.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ СИНДРОМА РУДА

А.Б. Рахматов, А.К. Самандаров

В статье приводится описание редкого ихтиоза, сопровождаемого умственной отсталостью, инфантилизмом и тотальной алопецией.

Ключевые слова: ихтиоз, клиника, атипичная форма.

Ихтиоз рассматривается как наследственное заболевание кожи, характеризующееся диффузным нарушением ороговения по типу гиперкератоза и проявляющееся образованием на коже чешуек, напоминающих чешую рыбы [104].

Помимо классических вариантов ихтиоза, как например, вульгарный, Х-сцепленный и др., могут встречаться проявления ихтиоза в отдельных генетических синдромах: синдром Нетертона, синдром Шегрена-Ларсона, синдром Рефсума,

синдром Руда, KID-синдром, CHIME-синдром, CHILD-синдром и др. [5, 6, 7, 8].

Синдром Руда (олигофрения ксеродермическая) характеризуется врожденной ихтиозиформной эритродермией, тотальной алопецией, инфантилизмом, карликовостью, отставанием полового развития, неврологическими расстройствами в виде умственной отсталости, судорожных припадков, полиневрита. Синдром Руда передается аутосомно-рецессивным путем. Кожа больных утолщена, гиперпигментирована, шероховатая, с явлениями черного псевдоакантоза в складках и ладонно-подошвенного кератоза [5].

Приводим наш пример

Больная В.С., 22 лет, жительница Хорезмской области. Родилась вторым ребенком. Роды преждевременные (кесарево сечение). Высыпания у больной имелись с момента рождения в виде покраснения кожи и распространенных очагов шелушения. При рождении отмечался незначительный рост волос на голове. Девочка плохо развивалась, постоянно ощущался дефицит массы тела. Все двигательные рефлексы были ослаблены, включая и сосательный, ввиду чего ребенка быстро перевели на искусственное вскармливание. С возрастом инфильтрация кожи только прогрессировала, образовывались крупные чешуйки грязновато-серого цвета. В 3-летнем возрасте у девочки появились судорожные припадки, она была поставена на учет к невропатологу с соответствующим назначением лекарственных препаратов (бензонал). Больная никогда не посещала детские дошкольные учреждения, так как резко отличалась от своих сверстников небольшим ростом и, главное, умственной отсталостью. Читать и писать не умеет. Mensis отсутствует. Брак родителей близкородственный. В семье первый ребенок также имеет определенные кожные проявления, которые выражаются сухостью кожи.

Больная неоднократно была проконсультирована врачами смежных специальностей: неонатологом, педиатром, неврологом, психиатром, эндокринологом, акушером-гинекологом, которыми были проведены многочисленные лабораторные исследования (изучен гормональный профиль, УЗД внутренних органов, ЭКГ, ЭЭГ и др.).

***К**ожно-патологический процесс* носит генерализованный характер и располагается по всему кожному покрову. Патологический процесс представлен в виде инфильтрации кожи, образования плотно прикрепленных чешуек грязно-сероватого цвета. На голове отсутствует рост волос, местами имеются только пушковые, дистрофические волосы. Ногтевые пластинки на руках и стопах отсутствуют. Периферические узлы не определяются, кожа над ними не изменена.

На основании кожных проявлений и многочисленных преморбидных состояний больной был выставлен диагноз: «Врожденный ихтиоз (синдром Руда)» *(см. вклейку, фото 14)*.

Больной проводится симптоматическое лечение и наружная смягчающая терапия, направленные на улучшение качества жизни пациентки.

Течение и прогноз заболевания зависят от формы врожденного ихтиоза. Отмечается некоторое улучшение кожной симптоматики в летнее время года, хотя как таковой ремиссии заболевания не наступает.

Описанный случай врожденного ихтиоза является довольно редким, как и ихтиоз плода (плод Арлекина), который заканчивается летальным исходом из-за наличия не совместимых с жизнью серьезных изменений со стороны внутренних органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зверькова Ф.А. Болезни кожи у детей. – С-Пб: «СОТИС». 1994.
2. Кеннет Л. Джонс. Наследственные синдромы по Дэвиду Смиту. Пер. с англ. Атлас-справочник. – М.: «Практика». 2011.
3. Орловская И.В., Рюмина И.И., Перепелкина А.Е. Врожденный ихтиоз // Российский вестник перинатологии. и педиатрии. 2009. № 6. С. 22–25.
4. Потоцкий И.И. Ихтиоз. – Киев: «Здоровья». 1981.
5. Харитонова Н.А., Яцык Г.В., Беляева И.А., Кондакова О.Б. Врожденный ихтиоз в практике неонатолога // Педиатрия. 2014. № 1. С. 25–32.
6. Online Mendelian inheritance in man http//www.ncbi.nim.nih.gov/OMIM
7. Rizzo W.B., Jenkens S.M., Boucher P. Recognition and diagnosis of neuro-ichthyotic syndroimes // Semin. Neurol. 2012. Vol. 32. P. 75–84.
8. Vahlquist A., Ganemo A., Virtanen M. Congenital ichthyosis: an overview of current and emerging therapies // Acta Dermatol. Venereol. 2008. Vol. 88. P. 4–14.

УДК: 616.5:616.345-002-07-085

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА СВИТА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА

А.В. ФАЗЫЛОВ, А.М. ХУСАНОВ, М.А. АХМЕДОВ, Н.Л. ХАШИМОВ, С.Р. МАТКАРИМОВ

Ташкентский институт усовершенствования врачей;
Республиканская клиническая больница № 1 МЗ РУз

ХУЛОСА

СИНДРОМ СВИТА КАСАЛЛИГИ КРОН КАСАЛЛИГИ БИЛАН БИРГА КЕЛГАНИДА КЛИНИК ХОЛАТИ

А.В. Фозилов, А.М. Хусанов, М.А. Ахмедов, Н.Л. Хашимов, С.Р. Маткаримов

Мақолада, 58 ёшли аёлда сурункали йўғон ичак яллиғланиши касаллиги булган – Крон касаллиги аниқланган беморда синдром Свита касаллигини клиник ҳолати намоён этилган.

Калит сўзлар: нейтрофил дерматоз, Крон касаллиги клиникаси, давоси.

SUMMARY

A CASE OF SWEET`S SYNDROME IN ASSOCIATION WITH CROHN`S DISEASE

A.V. Fazilov, A.M. Khusanov, M.A. Akhmedov, N.L. Khashimov, S.R. Matkarimov

The article describes a clinical case of Sweet's syndrome in a patient with Crohn's disease – a chronic inflammatory disease of the large intestine in a 58-year-old woman.

Keywords: neutrophilic dermatosis, Crohn's disease, clinical picture and treatment.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА СВИТА ПРИ БОЛЕЗНИ КРОНА

А.В. Фазилов, А.М. Хусанов, М.А. Ахмедов, Н.Л. Хашимов, С.Р. Маткаримов

В статье описан клинический случай синдрома Свита у 58-летней пациентки в сочетании с болезнью Крона – хронического воспалительного заболевания толстого отдела кишечника.

Ключевые слова: нейтрофильный дерматоз, болезнь Крона, клиника, лечение.

Воспалительные заболевания кишечника включают болезнь Крона и язвенный колит. Болезнь Крона – это хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта аутоиммунного генеза, характеризующееся трансмуральным, гранулематозным, сегментарным поражением пищеварительного тракта (от полости рта до прямого отдела кишки). В патологический процесс вовлекаются все слои кишечной стенки. Болезнь характеризуется наличием хронического воспаления в ЖКТ с непрерывным или хроническим рецидивирующим течением.

Внекишечные проявления заболевания – поражение скелетно-мышечной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, глаз, кожи, полости рта и т. д., возникают у 35 % обследованных больных.

Синдром Свита – редкое заболевание из группы нейтрофильных дерматозов, характеризующееся рецидивирующим течением, болезненными ярко-красными папулами и воспалительными бляшками, сосцевидными возвышениями, лихорадкой, артралгией и нейтрофильным лейкоцитозом. Болеют чаще женщины в возрасте 30–60 лет, также заболевание может наблюдаться в молодом возрасте и у детей [1, 3].

Синдром Свита впервые описал британский дерматолог R. Sweet в 1964 г. Синдром Свита может ассоциироваться с инфекцией верхних дыхательных путей или желудочно-кишечного тракта, а также с беременностью [3, 5].

В основе заболевания лежит септический процесс, сопровождающийся лихорадкой и периферическим лейкоцитозом. Этиологическим фактором может являться бактериальная инфекция, поскольку у большинства пациентов с классической формой синдрома Свита за 1–3 недели до развития кожных проявлений наблюдаются инфекции верхних дыхательных путей или ангина, которые протекают с лихорадкой [3, 5].

Болезнь может развиться при реакции гиперчувствительности к бактериальным, вирусным или опухолевым антигенам. Этот факт подтверждается быстрым уменьшением выраженности симптомов и разрешением кожных очагов в ответ на кортикостероиды [6, 8].

Кожные высыпания обычно сопровождаются высокой лихорадкой и лейкоцитозом. Лихорадка может не только предшествовать поражению кожи, но и возникать одновременно с высыпаниями и сохраняться в течение всего периода существования дерматоза. К другим признакам син-

дрома Свита относятся артралгия, головная боль и миалгия [1, 6].

Чаще всего высыпания располагаются на лице и шее, руках и ногах; кожа туловища поражается реже. Кожные очаги возникают в форме болезненных, красных или лилово-красных папул или узлов. Высыпания могут появляться в виде единичного очага или множественных поражений и часто располагаются асимметрично. Выраженный отек очагов приводит к тому, что они выглядят прозрачными и напоминают везикулы; это состояние описывается как иллюзия везикуляции. Элементы сыпи могут быть представлены также везикулами или пузырями с напряженной покрышкой и серозно-гнойным содержимым. После вскрытия пузырей образуются язвы, и тогда очаг поражения напоминает гангренозную пиодермию. На более поздних стадиях в центре этих образований начинается разрешение, которое приводит к картине кольцевидных или дугообразных очагов. Высыпания увеличиваются в течение дней и недель, а затем могут сливаться и образовывать бляшки. Очаги разрешаются спонтанно или после лечения, не оставляя рубцов. Примерно у 1/3–2/3 пациентов возможны рецидивы заболевания, при этом сыпь обычно возникает на том же самом месте [3, 6].

Синдром Свита, помимо кожных проявлений, характеризуется поражением костей, ЦНС, органов зрения и слуха, почек, кишечника, печени, сердца, легких, полости рта, мышц и селезенки [3, 5].

В свою очередь, поражение слизистой оболочки полости рта в виде язв чаще наблюдается у пациентов с синдромом Свита, ассоциированным с гематологическими заболеваниями, и редко у больных с классической формой заболевания.

Системные кортикостероиды позволяют уменьшить выраженность симптомов, способствуют разрешению очагов и являются основным методом лечения. Пациентам с резистентной формой заболевания может потребоваться ежедневная внутривенная пульс-терапия метил преднизолоном. Местное или внутри очаговое применение кортикостероидов эффективно при лечении хорошо отграниченных очагов [10].

У некоторых пациентов с синдромом Свита состояние улучшилось после приема системных антибиотиков [3, 5, 9]. Это были пациенты с воспалительными заболеваниями кишечника (получали метронидазол) и больные с сопутствующей иерсиниозной или хламидийной инфекцией [3, 9]. Кроме того, в отдельных случаях описано эффективное лечение синдрома Свита другими препаратами: интерфероном-α, ацитретином [3, 9], инфликсимабом [3], пентоксифиллином [10]. Имеются случаи, где очаги у некоторых больных с классической формой заболевания разрешаются и без назначения медикаментов. Отмечены случаи, когда на фоне онкологического заболевания успешное лечение рака иногда приводит к разрешению дерматоза [8].

Синдром Свита может рецидивировать как после спонтанной ремиссии, так и после клинического разрешения, достигнутого в результате проведенной терапии. Рецидивы синдрома Свита чаще встречаются у онкологических пациентов. Повторное возникновение дерматоза может указывать на паранеопластический синдром.

Приводим наш пример

Больная Ш., 58 лет, обратилась в колопроктологическое отделение Республиканской клинической больницы № 1.

Жалобы при поступлении: на постоянные ноющие, сжимающие боли в области живота, не проходящие даже после приема болеутоляющих препаратов, частый стул с кровью и слизью до 5–6 раз в сутки, тенезмы, повышение температуры тела, головные боли, головокружение, мышечные боли, боль в суставах, резкую общую слабость.

Anamnesis morbi: считает себя больной в течение 7–10 дней, заболевание ни с чем не связывает. Два дня назад внезапно появились кожные высыпания, сопровождающиеся незначительным зудом, на груди, спине и предплечьях.

Anamnesis vitae: пациентка страдает болезнью Крона в течение 3 лет (установлено клиническим диагнозом), неоднократно принимала стационарное и амбулаторное лечение в течение 3–4 месяцев. Последние 10–15 дней больная принимала преднизолон в дозе 60 мг, в настоящее время доза препарата снижена до 5 мг.

Однако состояние больной прогрессивно продолжало ухудшаться за счет основной кишечной патологии, а также усилились боли в мышцах и суставах, в горле, повысилась температура тела до 39 °С и больная была экстренно госпитализирована в колопроктологическое отделение после консультации дерматолога.

Status praesens: периферические лимфоузлы не увеличены, костно-мышечная система без деформации, но болезненная. Пульс ритмичен – 96 уд./мин., слабого наполнения и напряжения, АД – 100/60 мм. рт. ст., сердечные тоны приглушены, дыхание везикулярное. Язык суховат, обложен беловато-серым налетом. В слизистой полости рта язвочки по типу стоматита, гингивита. Живот симметричен и участвует в акте дыхания, при пальпации брюшная стенка рези-

стентная, отмечается болезненность над областью поперечно-ободочной толстой кишки. Стул за день 5–6 раз с кровью, слизью, тенезмом (ложным позывом).

Status localis: при осмотре состояние больной относительно тяжелое, кожа и видимые слизистые оболочки бледной окраски, кожа сухая. Патологический процесс на коже носит распространенный характер. Элементы сыпи склонны к группировке, на некоторых участках расположены ассиметрично. На коже спины, плеч, предплечья и грудной клетки имеются множественные папулы ярко-красного цвета, плотноватой консистенции, сливающиеся в бляшки до 5–8 см в диаметре, с четкими границами, и болезненные при пальпации *(см. вклейку, фото 15)*, возникшие после очередного обострения болезни Крона.

При наружном осмотре заднего прохода отмечаются множественные сливающиеся язвы с инфицированием, из-за чего анальное отверстие не дифференцируется *(см. вклейку, фото 16)*.

На уровне средней трети поперечно-ободочной кишки и в проксимальном отделе на протяжении 10–12 см по брыжеечному краю имеются амилоидные язвы с инфильтративно-воспалительным валом *(см. вклейку, фото 17)*.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин – 74 г/л; эритроциты – $3{,}8\times10^{12}$ г/л; ЦП – 0,8; лейкоциты – 25×10^{9} г/л; нейтрофилы: палочкоядерные – 15 %; сегментоядерные – 68 %; моноциты – 6 %; лимфоциты – 23 %; СОЭ – 20 мм/час.

Общий анализ мочи: без патологии.

Общий анализ кала: большое количество воспалительных элементов, слизи, лейкоцитов, эритроцитов; не перевариваемые клетчатки, жиры и мыла.

Биохимические показатели крови: глюкоза – 4,3 ммоль/л; общий белок – 62,5 г/л; общий билирубин – 13,3 ммоль/л; АЛТ – 0,59 ед; АСТ – 0,29 ед; С-реактивный белок – отрицательный, серомукоидные – 0,21 г/л.

Серологические исследования: LE-клетки, антинуклеарные антитела, токсаплазмоз не выявлен.

Анализ на ВИЧ: HBsAg и HcVAg – отрицательный.

Рентгеноскопия органов грудной клетки: без патологии.

УЗИ печени, ж/п, селезенки: картина гепатоза 1-й степени; хронический холецистит.

ЭКГ: синусовая тахикардия с ЧСС 106 уд./мин.; ЧСС на вдохе – 100 уд./мин.; ЭПС – полувертикальная; выраженные метаболические изменения со снижением коронарного кровообращения.

Колоноскопия: при наружном осмотре заднего прохода (анального отверстия) отмечаются множественные сливающиеся язвы с инфицированием, из-за чего анальное отверстие не дифференцируется. Зонд колоноскопа введен в просвет кишечника без сопротивления – признаки недостаточности сфинктера анального отверстия. Прямая и сигмовидная кишка без особых отклонений от нормы. Нисходящий отдел толстой кишки; слизистая оболочка светлой окраски, поверхность ее гладкая, блестящая, хорошо выражен сосудистый рисунок; на 38 см глубже от ануса отмечается хроническая язва 3,0×1,0 см с инфильтративным валом. Поперечная ободочная кишка: на уровне средней трети и в проксимальном отделе на протяжении 10–12 см по брыжеечному краю имеются амилоидные язвы с инфильтративно-воспалительным валом. Восходящий отдел кишечника: на слизистой оболочке на уровне средней трети отмечаются множественные сливающиеся язвы на протяжении 6–7 см. Дальнейшие исследования сопровождались сильными болевыми ощущениями. Примерно выше от Баугиновой заслонки, особенно на 16 см и выше, в терминальном отделе тонкого кишечника отмечались также патологические изменения. Для заключения из этих отделов был взят биопсийный материал.

Эндоскопическое заключение: болезнь Крона толстой кишки с поражением тонкой кишки.

Гистология: в препаратах слизистых слоев тонкой и толстой кишки отмечаются дефект слизистого слоя и деформация крипты с лимфоцитарной инфильтрацией с образованием крипт абсцесса, а также имеются края дефекта грануляционной ткани.

Проведены консультации терапевта, дерматолога, гематолога, инфекциониста, онколога, эндокринолога и других специалистов.

Клинический диагноз: болезнь Крона с поражением тонкого и толстого отдела кишечника.

Конкурирующий диагноз: синдром Свита.

Сопутствующие заболевания: ИБС стабильное, стенокардия; ФК II; гипертоническая болезнь III; АГ – I; риск – III; осложнения ХСН – II А, ФК – III по NYHA.

Осложнения основного заболевания: кровотечение, гиповолемическое состояние, свищевое выделение из прямого отдела кишечника и ректовагинальный свищ. Хроническая анальная трещина.

Больной было проведено оперативное лечение методом резекции: произведена ликвидация свища из прямого отдела кишечника и восстановление пораженного отдела волокна сфинкте-рануса.

Лечение. Больная на фоне основного заболевания – болезни Крона и синдрома Свита принимала 60 мг преднизолона внутривенно с последующим переходом на таблетки, а также метронидазол, супрастин – по 1 мл в/м, ежедневно, аспаркам – по 1 табл. 3 р/д, сульфаниламидный препарат «Салофальк» 0,5 г – по 6–8 г. в день; местно на кожные высыпания и область анального отверстия – преднизолоновую мазь.

Больная была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии, ей рекомендовано дальнейшее лечение в амбулаторных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Мяделец О.П. Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные. – М: «Медицинская книга». 2001. С. 224–226.
2. Адаскевич В.П., Драгун Г.В., Сохар С.А., Шибаева Н.Н. Синдром Свита // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 3. С. 54–59.
3. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. – М.: «БИНОМ». 2012. С. 314–321.
4. Cohen P.R. Sweet`s syndrome. Orphaned Encyclopedia. http://www.orpha.net/data/patho/GB/uk – Sweet.pdf, accemed October 2003.
5. Cohen P.R., Kurzrock R. Sweet`s syndrome revisited: A review of disease concepts // Int. J. Dermatol. 2003. Vol. 42(10), P. 761–768.
6. Cohen P.R. Neutrophilic dermatoses occurring in oncology patients // J Dermatol. 2007. Vol. 46(1); P. 106–111.
7. Cohen P.R. Skin lesions of Sweet syndrome and its dorsal hand variant contain vasculitis: an oxymoron or an epiphenomenon? // Arch Dermatol. 2002. Vol. 138(3). P. 400–403.
8. Cohen P.R., Kurzrock R., Sweet`s syndrome: review of current treatment options // Am. J. Clin Dermatol. 2002. Vol. 3(2). P. 117–131.
9. Sweet R.B. An acute febrile neutrophilic dermatosis // Br. J. Dermatol. 1964. Vol. 76. P. 349–356.

УДК: 611.778+616.5-007+616.5-002+616-053+661.847

СЛУЧАЙ ЭНТЕРОПАТИЧЕСКОГО АКРОДЕРМАТИТА

А.Б. РАХМАТОВ, Д.Т. РАВШАНОВА

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

ХУЛОСА

ЭНТЕРОПАТИК АКРОДЕРМАТИТ КУЗАТИШИНИ

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова

Энтеропатик акродерматит билан огриган беморнинг ҳолати келтириб утилди, унда касаллик пайдо булиши овкатланиши тарзини узгартириши билан юзага келган.

Калит сўзлар: энтеропатик акродерматит, клиника, даволаш, прогноз.

SUMMARY

THE CASE OF ENTEROPATHIC ACRODERMATITIS

A.B. Rakhmatov, D.T. Ravshanova

The author describes a patient with enteropathic acrodermatitis. The onset of the disease is associated with a change in the nature of nutrition.

Keywords: enteropathic acrodermatitis, clinic, treatment, prognosis.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ЭНТЕРОПАТИЧЕСКОГО АКРОДЕРМАТИТА

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова

В статье приводится описание пациентки с энтеропатическим акродерматитом, возникшим в связи с изменением характера питания.

Ключевые слова: энтеропатический акродерматит, клиника, лечение, окись цинка.

Энтеропатический акродерматит (болезнь Данбольта-Клосса) относится к редким дерматозам, которое, как правило, возникает в грудном возрасте, хотя имеются исключения. Данное заболевания во многих случаях может напоминать буллезный эпидермолиз.

При энтеропатическом акродерматите образуются пузырные элементы на коже в области локтевых и коленных суставов, дистальных отделов конечностей и вокруг естественных отверстий. Заболевание протекает хронически и зависит от состояния желудочно-кишечного тракта. Содержимое пузырей, как правило, серозное, элементы имеют склонность к группировке. При длительном течении особенно на конечностях могут формироваться эрозивно-язвенные образования. Наряду с описанными проявлениями дерматоза, могут наблюдаться явления тотальной алопеции, выраженная ониходистрофия, стоматиты, блефариты. Следует указать, что симптом Никольского всегда отрицательный и в содержимом пузырей акантолитические клетки не выявляются [1, 2].

Как правило, появление первых проявлений заболевания связано с нарушениями желудочно-кишечного тракта при изменениях характера вскармливания ребенка (изменение состава молока или применения питательных смесей).

Интенсивная работа по выявлению заболеваемости сопровождается регистрацией больных, особенно детей в возрасте до года с минимальными проявлениями в виде полостных элементов с локализацией особенно на коже кистей и стоп. В этой связи могут наблюдаться больные с аналогичной клинической картиной, примером служит представленное наблюдение.

Приводим наш пример

Больная Х.С., возраст – 2 года, жительница Самаркандской области, обратилась в Самаркандский КВД с жалобами на высыпания по всему кожному покрову, местами с явлениями экссудации, обширными эрозиями.

Из анамнеза было установлено, что первые признаки заболевания появились у ребенка на пальцах рук и проявлялись в виде полостных элементов, нередко спровоцированных ме-

ханической травматизацией кожных покровов *(см. вклейку, фото 18)*. Данный факт явился основанием выставить предварительный диагноз – буллезный эпидермолиз и начать лечение согласно Национальному протоколу. Через 7–10 дней стали появляться высыпания вокруг естественных отверстий (рта и ануса), на коже лица, ягодиц и бедер *(см. вклейку, фото 19–21)*. Больная была направлена на стационарное лечение в Самаркандский областной кожно-венерологический диспансер. На момент поступления в стационар у пациентки отмечалось диффузное выпадение волос, а также усилилась диарея.

Больной был выставлен диагноз: энтеропатический акродерматит.

Anamnesis vitae: пациентка является вторым ребенком в семье. Родилась в срок. С первых месяцев жизни находилась на искусственном вскармливании, ввиду чего довольно часто появлялись аллергические реакции и явления диареи. Родители девочки находятся в близкородственном браке, что, в первую очередь, рассматривалось как предрасположенность к генодерматозам, в частности, буллезному эпидермолизу (простая форма). Дальнейшее течение заболевания внесло определенные коррективы в дифференциальную диагностику данного клинического наблюдения. Одной из причин возникновения кожных высыпаний было использование в питании ребенка козьего молока, так как уже через несколько часов стали появляться полостные элементы, покраснение и в дальнейшем описанная выше клиническая картина.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный характер и располагается на коже лица, туловища, верхних и нижних конечностей, на половых органах и коже ягодиц. Элементами высыпаний являются покраснение (эритема), полостные элементы и многочисленные эрозии, корочки и чешуйки. На волосистой части головы отмечается диффузное поредение волос. Волосы дистрофичны и местами обесцвечены. Отмечается ониходистрофия по атрофичному типу. Дермографизм розовый. Периферические узлы не увеличены.

Из лабораторных данных не выявлено каких-либо отклонений со стороны общеклинических анализов. С очагов поражения грибы микроскопически не обнаружены. С эрозивных образований акантолитические клетки не выявлены. Симптом Никольского отрицательный.

На основании клинических признаков больной был выставлен диагноз: энтеропатический акродерматит (болезнь Данбольта-Кросса).

Лечение проведено в соответствии со Стандартами диагностики и лечения кожных и венерических заболеваний (2019 г.):

кардитон – по 10 мл 2 р/д (внутрь) в течение 2 месяцев;

окись цинка – по 0,03 2 р/д в течение 2–3 месяцев (при необходимости до 14 лет);

наружно – 2 % мазь «Мупиробан» и мазь «Бепантен» для эпителизации очагов поражения.

Уже на третий день терапии отмечался выраженный клинический эффект – разрешение высыпаний. Через 10 дней больная была выписана из стационара с клиническим выздоровлением.

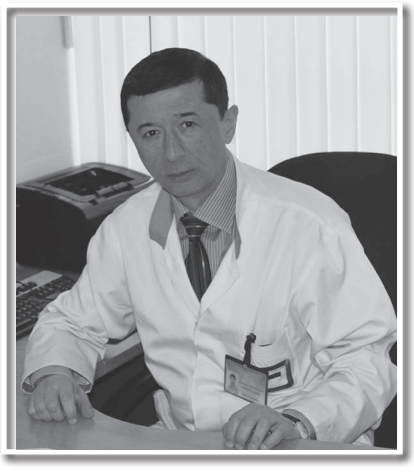
Пациентке с помощью диетолога расписана схема восстановления нутритивного статуса.

Данное наблюдение имеет важное практическое значение, во-первых с точки зрения схожести с проявлениями буллезного эпидермолиза, который в настоящее время относится к группе орфанных заболеваний и находится на особом учете среди дерматологов, во-вторых, подчеркивается значимость состояния нутритивного обмена и возможность влияния молочного белка на развитие кожной симптоматики и, в-третьих, указывается необходимость длительного использования микроэлемента цинка у данной категории пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беренбейн Б.А., Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. – М.: «Медицина». 1989. 672 с.
2. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: Редкие и атипичные дерматозы. – Ереван: «Айастан». 1989. 567 с.

НЕКРОЛОГ



НАБИЕВ АБДУХАКИМ АБДУРАСУЛОВИЧ
(1962–2020)

Администрация и коллектив РСНПМЦ дерматовенерологии и косметологии глубоко скорбит по поводу безвременной кончины Набиева Абдухакима Абдурасуловича, заведующего консультативной поликлиники Центра, кандидата медицинских наук, врача-дерматовенеролога высшей категории.

5 января 2020 г. на 58-ом году жизни в результате продолжительной болезни скончался высококлассный специалист, посвятивший всю свою трудовую жизнь проблемам отечественной дерматовенерологии. Мы потеряли истинного друга, единомышленника и соратника.

Родился Абдухаким Абдурасулович 4 марта 1962 года в г. Ташкенте. В 1985 г. окончил лечебный факультет Ташкентского государственного медицинского института. С 1985 по 1986 гг. обучался в интернатуре на базе МСЧ АГМК, где в дальнейшем продолжил свою врачебную деятельность. В 1990 г. принимал участие в составе бригады врачей в ликвидации последствий землетрясения в г. Спитаке (Армянская ССР).

С 1990 г. работал в НИИ дерматологии и венерологии МЗ РУз сначала в должности старшего лаборанта и младшего научного сотрудника отдела сифилидологии, затем возглавлял стационарное отделение сифилидологии. В 1999 г. успешно защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по актуальной в тот период теме – лечение больных ранними формами сифилиса экстенциллином. С 2003 г. руководил стационарным отделением ИППП и репродуктивных нарушений. В 2008 г. в составе коллектива врачей совершил паломничество в Мекку (хадж) в рамках медицинского сопровождения паломников Узбекистана. Абдухакиму Абдурасуловичу от организаторов хаджа и умры общества «Al-Hidoya» было вручено удостоверение с благодарностью за оказание благородной помощи гостям-паломникам из Узбекистана.

В 2016 г. Абдухаким Абдурасулович возглавил работу консультативной поликлиники Центра.

Абдухаким Абдурасулович был человеком с большой буквы – добрым, чутким, проницательным, с прекрасным чувством юмора, профессионалом высочайшего класса. Всегда спокойный, доброжелательный, отзывчивый и внимательный, он пользовался уважением, доверием и любовью как сотрудников, так и пациентов. Для всех он останется примером безграничной преданности профессии, милосердия и мудрости. Мы навсегда запомним его неуемную жизненную энергию, жизнерадостность, высокие душевные и этические качества.

Абдухаким Абдурасулович прожил яркую жизнь, всегда имел активную позицию, его отличали глубокая человечность и жизнелюбие, подлинная интеллигентность и высокий профессионализм.

Боль и скорбь переполняют сердца тех, кто знал и работал с этим искренним и мудрым человеком – оптимистом, готовым в любую минуту прийти на помощь тем, кто в этом особенно нуждался Утрата эта тяжела, безвременна и невосполнима.

Мы навсегда сохраним в наших сердцах память об Абдухакиме Абдурасуловиче Набиеве, благодарность за его труды и будем гордиться, что работали рядом с ним.

Коллектив выражает глубокие соболезнования родным и близким Набиева Абдухакима Абдурасуловича.

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

Ассоциация дерматовенерологов Узбекистана

ЮБИЛЕЙ

ПРОФЕССОР АБДУЛЛАЕВ МИРСАЛИМ ИЛЁСОВИЧНИНГ 60 ЙИЛЛИК ТАВАЛЛУД АЙЁМЛАРИГА БАҒИШЛАНАДИ



Профессор Абдуллаев Мирсалим Илёсович 1983 йилда САМПИ ни (ҳозирги ТошПТИ) тугатган. Институтни тугаллагандан кейин 1983–1985 йиллари шу олийгохни тери ва таносил касалликлари кафедрасида катта лаборант, 1984–1985 йилларда Тошкент вилояти тери ва таносил касалликлари диспансерида интернатура ўтган. 1985–1989 йиллари шу олийгохни тери ва таносил касалликлари кафедрасида катта лаборант, 1989–1998 йиллари ассистент, 1998–2006 йиллари ва 2006 йилдан то шу кунга қадар Тошкент педиатрия тиббиёт институти тери-таносил, болалар тери-таносил касалликлари ва ОИТС кафедрасининг профессори лавозимларида ишлаб келмоқда.

У 1992 йилда «Витилиго касаллигига чалинган беморлар ошқозонини даволаш жараёнидаги морфофункционал ҳолати» мавзусида номзодлик ва 2005 йилда эса «Значение биоценоза кишечника и эндогенных фенольных групп в развитии и течении витилиго у детей» мавзусида докторлик диссертацияларини ёқлаган. 1996 йилдан то ҳозирги кунга қадар ЎзР ССВ нинг бош болалар дерматовенерологи вазифасида ишлаб келмоқда. У кафедрада магистратура ишларига масъул вазифани бажариб келмоқда.

Ҳозирги кунда профессор М.И. Абдуллаев педагогик, илмий-амалий фаолиятини фаол бажариб келмоқда. У ҳозирда ТошПТИ қошидаги ихтисослашган апробация Илмий Кенгаши аъзоси, ЎзР ССВ қошидаги этик қумитаси эксперти, ЎзР ССВ қошидаги илмий-техник изланишларни координация қилиш бўлими эксперти, ЎзР ССВ нинг врачлар ва фармацевтларга малака тоифасини бериш бўйича аппеляция ва ихтисослашган аттестация комиссия аъзоси. У «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья» (Тошкент); «Дерматовенерология и эстетик медицина» (Тошкент); ва «Дерматовенерология и косметология» (Белорус) Республика ва хорижий журналлари хайъати аъзоси сифатида фаолият кўрсатиб келмоқда.

Профессор М.И. Абдуллаев рахбарлигида 2 та номзодлик ва 5 та магистрлик диссертациялари химоя қилинган. У 160 дан ортиқ илмий ишлар ва 16 та ўқув ва услубий қўлланмалар чоп этган.

Хурматли профессор М.И. Абдуллаев Сизни 60 йиллик таваллид кунингиз билан чин юракдан муборакбод этамиз ва Сизга келгуси илмий ва шифокорлик ишларингизда улкан мувоффақиятлар тилаймиз.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Ўзбекистон Республикасси Врачлар ассоциайияси

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги, Республика ихтисосллаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий амалий тиббий маркази

Тошкент педиатрия тиббиёт институти тери-таносил, болалар тери-таносил касалликлари ва ОИТС кафедраси жамоаси