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 / 2021 (49–50)

ТАШКЕНТ 2021

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)
Виктор Габриэль Глатичи (Румыния)
Гранштейн Р. (США)
Гизингер О.А. (Россия)
Исмаилова Г.А. (Ташкент)
Керимов С.Г. (Азербайджан)
Климко Н.Н. (Россия)
Конников Н. (США)
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)
Пчелин И.Ю. (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)
Торелло Лотти (Италия)
Хабилов Н.Л. (Ташкент)
Хаитов К.Н. (Ташкент)
Халидова Х.Р. (Ташкент)
Шамсиева Г.И. (Ташкент)
Шодиев Х.К. (Ташкент)
Юцковская Я.А. (Россия)
Якубович А.И. (Россия)

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) по медицинским наукам.

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

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

Подписано в печать 00.12.2021. Формат $60 \times 84^{1}/_{8}$.
Печать офсетная. Усл. п.л. 23,0. Тираж 000. Заказ № 00.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

У.Ю. Сабиров, Д.В. Рахматова. Влияние метаболического синдрома на клинические проявления псориатического процесса 5

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Ж.Б. Муллаханов, А.И. Исмагилов. Метаболические нарушения в патогенезе экземы 9

С.С. Арифов, У.Ю. Сабиров, А.С. Якубова. Роль иммунного и цитокинового статуса в развитии витилиго 13

М.М. Абдурахманов, Н.Ш. Акрамова, Б.И. Мухамедов. Микробиоценоз кишечника и иммунная дисфункция в патогенезе дерматологических заболеваний 16

Д.Ф. Порсохонова, В.А. Растегаев, М.Л. Росстальная. Некоторые доброкачественные проявления вируса папилломы человека на коже и слизистых оболочках 19

С.С. Арифов, А.А. Абдурашидов, Ш.Т. Ганиева, М.Б. Ходжаева. Дерматологические проявления коронавирусной инфекции 27

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Ш.И. Курбанов. Современные аспекты клинического течения и лечения зооантропофильной трихофитии 30

Х.Т. Мирахмедова, У.С. Абдуллаев, А.Б. Рахматов. Поражение сердечно-сосудистой системы у больных псориатическим артритом 38

С.З. Обидов, Ш.З. Мавлянова, М.Д. Уразметова. Применение клеточных технологии в лечении трофических язв 43

Ф.Ш. Хамидов, Д.З. Мамарасулова. Тери раки, муаммолар, диагностика, даволаш 48

С.С. Арифов, З.Э. Эркинлар, Н.Н. Маликова. Топические методы терапии больных с акне и постакне 56

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Г.Р. Разикова. Молекулярно-генетические аспекты в патогенезе атопического дерматита 61

У.Ю. Сабиров, А.Ш. Иноятов, Н.Б. Ходжаева, И.И. Назарова. Гиперпигментация кожи: современный взгляд на этиологию и патогенез 67

ОБМЕН ОПЫТОМ

У.Ю. Сабиров, Р.С. Хикматов. К вопросу об эндогенной интокскации у больных кожным лейшманиозом ... 78

А.Б. Рахматов, Ш.М. Курбанова, Д.В. Рахматова. Психосоматические аспекты псориаза 81

К.А. Юлдашев, Ш.Т. Ганиева, А.Ш. Иноятов, Б.Ш. Фаттахов, Ж.Р. Турдиев. Захмда ошқозоннинг жароҳатланиши 86

М.А. Мирсаидова, Х.Х. Файзиева. Применение PRP-терапии при болезни Бехчета 91

Н.Б. Насритдинова, Л.А. Мухаммаджонова. Оценка показателей качества жизни как критерий эффективности лечения больных экземой в Андижанской области 95

Ф.Ш. Хамидов, Б. Пўлатов, Ф.Ш. Хамидов, А.А. Қўчқаров, Л. Алиев, Н. Насриддинова, М.З. Хамидова, Ф. Фозилов, Б. Тошпулатов, К.З. Ботиров, А.А. Абдурахмонов. Экземани даволаш принциплари 98

Э.Х. Эшбоев, Х.Р. Бабажанов. Мохов касаллигининг оилада ёки оиладан ташқарида юқиши (Хоразм вилояти мисолида) 105

К.А. Юлдашев, И.Р. Рахимов, Қ.К. Юлдашев, Д.Х. Жуманов. Хоразм вилоятида захм бўйича 2000–2019 йиллардаги эпидемиологик ҳолат 109

Л.А. Мухаммаджонова, Н.Б. Насритдиноваю Клиническая эффективность комплексной терапии с применением препаратов цинка и аскорбиновой кислоты у больных с диффузной формой алопеции 115

У.Ю. Сабиров, Р.С. Хикматов. К вопросу лечения кожного лейшманиоза 118

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова, Н.А. Расулова. Дерматоскопия в диагностике посттравматической ониходистрофии 122

М.Р. Мирзоева, Ш.З. Мавлянова. Роль гельминтно-паразитарной сенсибилизации в клиническом течении Pityriasis alba 125

Г.Б. Пягай, К.А. Юлдашев, Б.Т. Таджибаев, Л.Ф. Золотаревская, Н.С. Ибрагимова. Клиническая характеристика больных токсидермиями на амбулаторном приеме 130

Ф.Ш. Хамидов, А.А. Қўчқаров, Б.Ш. Абдувалиев, К.З. Ботиров, У.М. Садикова, Н.Ш. Шоюнусова, Л.А. Жуманова. Витилиго терапиясида антиоксидантларни самарадорлиги 134

А.Б. Рахматов, И.Т. Карабаева, М.К. Халдарбеков, Г.Т. Гафурова, Г.Т. Джаббарова. Медико-социальные аспекты буллезного эпидермолиза 140

У.Ю. Сабиров, А.Ш. Иноятов, А.Ш. Ходжаева Н.Б., З.Ю. Сабирова. 3D диагностика гиперпигментных пятен 145

Ш.З. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов. Роль генов ферментов ксенобиотиков в клиническом течении аллергических дерматозов 148

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

А.Б. Рахматов, Б.Т. Бердыев. Случай синдрома Нетертона 154

Б.С. Азизов, З.Х. Адилходжаева. Неординарные патоморфологические изменения слизистой оболочки полости рта при синдроме Гриншпана-Потекаева 156

М.К. Ещанов, Г.У. Жанабаева. Клинический случай кожного лейшманиоза 159

А.Б. Рахматов, Г.А. Мулложанова. Случай врожденного ихтиоза 162

Д.Р. Каримбердиев, Ш.Т. Ганиева, Л.Б. Исамухамедова, Н.А. Далабаева. Случай идиопатической атрофодермии Пазини-Пьерини 164

А.Б. Рахматов, Ф.Т. Сагдуллаев. Случай внекожного осложнения дистрофической формы буллезного эпидермолиза 166

А.Ш. Иноятов, И.А. Самарходжаева. Клинический случай сирингомы 168

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

С.С. Арифов, Л.В. Белова. Кожные болезни в трудах Абу Бакра Рази (к 1150-летию со дня рождения) 172

Л.В. Белова, С.С. Арифов, Д.М. Камалов. Становление миколога. Работа профессора З.Г. Степанищевой (1913–2004) в Ташкенте и Москве 175

ЮБЕЛЕИ

Каримбердиев Жавлон Рахимбердиевичнинг 70 йилигига 180

К 70-летию со дня рождения Камилжана Абдукаримовича Юлдашева 181

К 60-летию со дня рождения профессора Арифова Саидкасима Сайдазимовича 183

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.517-008.9-616-08

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

У.Ю. САБИРОВ, Д.В. РАХМАТОВА

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

ХУЛОСА

ПСОРИАЗ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА МЕТАБОЛИК СИНДРОМНИ ЎРГАНИШ ИСТИКБОЛЛАРИ

У.Ю. Сабиров, Д.В. Рахматова

Псориатик жараёниси келиб чиқиши ва кечиши, эндокринопатиялар (кандли диабет) ва юрак-контомир касалликларини ривожланиш эҳтимоли борлигига метаболик синдромни таъсир этиш масалалари куриб чикилган. Метаболик синдромни кўринишини камайтириш учун гепатопротекторларни кўллаш тавсия этилмокда, чунки улар псориаз билан хасталанган беморларда патогенетик асосланган бевосита антицитокин самара кўрсатиши мумкин.

Калит сўзлар: псориаз, метаболик синдроми, клиникаси, гепатопротекторлар.

SUMMARY

THE PROSPECTS OF THE METABOLIC SYNDROME STUDY IN PATIENTS WITH PSORIASIS

U.Yu. Sabirov, D.V. Rakhmatova

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

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

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

У.Ю. Сабиров, Д.В. Рахматова

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

Ключевые слова: псориаз, метаболический синдром, клиника, гепатопротекторы.

Согласно современной концепции псориаз рассматривается как системное заболевание мультифакториальной природы с участием средовых (30–40 %) и наследственных (60–70 %) факторов, когда развивается воспаление, связанное с активацией клеточного иммунитета [1, 6, 10, 12].

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

Впервые о метаболическом синдроме было указано E. Kylin еще в 1923 г., когда у пациента

было описано состояние артериальной гипертензии (АГ), сочетающейся с гипергликемией и гиперурикемией [17]. В дальнейших исследованиях [16, 22] полностью утвердилось название метаболического синдрома применительно для многих заболеваний.

В настоящее время используются критерии Европейской группы по изучению инсулинорезистентности (EGIR, 1999), модифицированные в 2005 году Международной диабетической федерацией (IDF), согласно которым для метаболического синдрома характерно абдоминальное ожирение (окружность талии у мужчин – 94 см, у женщин – 80 см) и любые два из четырех признаков:

– триглицериды > 155 мг/дл (1,7 ммоль/л) или же проводится гиполипидемическая терапия;

– холестерин липопротеидов высокой плотности < 39/50 мг/дл (1,03/1,29 ммоль/л) для мужчин/женщин, соответственно; АД сист. > 130 и/или АД диаст. > 85 мм рт. ст.; уровень глюкозы в плазме > 101 мг/дл (5,8 ммоль/л) [14].

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ных псориазом образуются хронические бляшки, характеризующиеся внутриэпидермальными СД8+ Т-клетками и нейтрофилами. Именно внутриэпидермальные изменения, вызванные СД8+ Т-клетками и нейтрофилами, являются ключевыми воспалительными явлениями. Данная фаза воспаления сопровождается утончением эпидермиса, васкулярными изменениями и гиперплазией кератиноцитов [5].

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадокин В.В. Псориатический артрит: клиника, диагностика и лечение. Автореф. дис. д.м.н. – Москва. 2003. 38 с.
2. Баньковский Б.Н. Современные принципы терапии лиц с метаболическим синдромом // Medicus Amicus. 2005. № 5. С. 18–24.
3. Кауд Д. Псориаз и метаболический синдром как факторы взаимного отягощения дисбаланса эндокринной, иммунной систем и цитокинового гомеостаза. Перспективные направления модифицирующей терапии псориаза // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2013. № 49(2) С. 92–97.
4. Копытова Т.В., Химкина Л.Н., Добротина Н.А., Пантелеева Г.А. Особенности метаболических нарушений при хронических распространенных тяжело протекающих дерматозах различного генеза (псориаз, атопический дерматит, пузырчатка) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 1. С. 30–34.
5. Попова И.Б., Дудченко Н.А., Артеменко А.Ф. Некоторые аспекты влияния метаболического синдрома у больных псориазом // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2013. № 2 С. 48–55.
6. Потекаев Н.Н., Серов Д.Н. Патогенетически обусловленная терапия псориаза и псориатического артрита // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 2. С. 4–9.
7. Рахматов А.Б. О возникновении факторов риска ИБС у больных псориазом // Медицинский журнал Узбекистана. 1984. № 4. С. 38–40.
8. Рахматов А.Б., Мордовцев В.Н. Псориаз и секреция инсулина // Вестник дерматологии. 1985. № 7. С. 7–10.
9. Рахматов А.Б., Абрамов А.А., Шкинев А.В. Некоторые факторы атерогенности у больных псориазом // Медицинский журнал Узбекистана. 1990. № 2. С. 45–48.
10. Рахматов А.Б., Рахматов Б.Р. Псориаз – системное заболевание. – Ташкент. 2001. 230 с.
11. Рахматов А.Б., Курбанова Н.К. Аторвастатин в лечении больных псориазом. Информационное письмо. – Ташкент. 2004.
12. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. – Ташкент. 2019. 237 с.
13. Рахматов А.Б. Комплексная терапия больных псориазом. Метод. рекомендации. Ташкент. 2020. 20 с.
14. Химкина Л.Н., Добротина Н.А., Копытова Т.В., Пантелеева Г.А. Метаболические изменения у больных распространенными хроническими дерматозами в процессе длительных динамических наблюдений // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 4. С. 16–21.
15. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. – М.: «Медиа Медика». 2004. 168 с.
16. Donnini S., Finetti F., Lusini L. Divergent effects of quercetin conjugates on angiogenesis // Brit J Nutr. 2006. Vol. 95(5). P. 1016–1023.
17. Fudenberg H. Basic and clinical immunology. Los-Atlas: (LPM). 1995. 456 p.
18. Gladman D.D. Psoriatic arthritis // Oxford textbook of rheumatology. – New-York: Oxford University Press. 1998. P. 1071–1084.
19. Henseler T., Christophers E. Disease concomitance in psoriasis // J Amer Acad Dermatol. 1995. Vol. 32. P. 982–986.
20. Kaplan N.M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension // Arch Inter Med. 1989. Vol. 149. P. 1514–1520.
21. Kylin E. Studien uber das Hypertonie-Hyperglykamie-Hyperurikamie syndrome // Zentralbl Inn Med. 1923. Vol. 44. P. 105–127.
22. Naitoh Y., Fucata J., Tominaga T. Interleukin-6 stimulates the secretion of adrenocorticotropic hormone in conscious, freely-moving rats // Biochem Biophys Res Commun. 1994. Vol. 155. P. 1459–1463.
23. Neimann A.L., Shin D.B., Wang X. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // J Amer Acad Dermatol. 2006. Vol. 55(5). P. 829–835.
24. Nickoloff B.J., Nestle F.O. Recent insights into the immunopathogenesis of psoriasis provide new therapeutic opportunities // J Clin Invest. 2004. Vol. 113. P. 1664–1675.
25. Papanicolaou D.A., Pedrides J.S., Tsigos C. Exercise stimulates interleukin-6 secretion: inhibition by glucocorticoids and correlation with catecholamines // Amer J Physiol. 1996. Vol. 271(3). P. 601–605.
26. Reaven G.M. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. 1988. Vol. 37. P. 595–607.
27. Romano G., Moretti G., Di Benedetto A. Skin lesions in diabetes mellitus: prevalence and clinical correlations // Diabetes Res Clin Pract. 1998. Vol. 39. P. 101–106.
28. Sommer D.M., Jenisch S., Sushan M. Increased prevalence of the metabolic syndrome in patients with moderate to severe psoriasis // Arch Dermatol Res. 2006. Vol. 298(7). P. 321–328.
29. Yosipovitch G., DeVore A., Dawn A. Obesity and the Skin: skin physiology and skin manifestations of obesity // J Amer Acad Dermatol. 2007. Vol. 56(6). P. 901–916.

УДК: 616.521:576.8-092

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭКЗЕМЫ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Э.В. КОЛДАРОВА, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ, А.И. ИСМАГИЛОВ

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

ХУЛОСА

ЭКЗЕМА ПАТОГЕНЕЗИДА МЕТАБОЛИК КАСАЛЛИКЛАР

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Ж.Б. Муллаханов, А.И. Исмагилов

Ушбу адабий шарҳ экзема патогенезидаги метаболик касалликларни ўрганишга бағишланган. Мақолада ичак микробиоцинозининг бузилиши, липидлар алмашинуви, эркин радикалларнинг оксидланиш жараёнларининг кучайиши, экземанинг бошланиши ва ривожланишида муҳим роль ўйнайдиган макроэлементларнинг мувозанати ҳақида замонавий тушунчалар таъкидланган

Калит сўзлар: экзема, микробиоциноз, липид пероксидацияси.

SUMMARY

METABOLIC DISORDERS IN THE PATHOGENESIS OF ECZEMA

Sh.Z. Mavlyanova, E.V. Koldarova, J.B. Mullakhanov, A.I. Ismagilov

This literature review is devoted to the study of metabolic disorders in the pathogenesis of eczema. The article highlights the modern concepts of disturbance of intestinal microbiocenosis, lipid metabolism, and intensification of free radical oxidation processes, imbalance of macronutrients that play an important role in the onset and development of eczema.

Keywords: eczema, microbiocenosis, lipid peroxidation.

РЕЗЮМЕ

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭКЗЕМЫ

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Ж.Б. Муллаханов, А.И. Исмагилов

Данный литературный обзор посвящен изучению метаболических нарушений в патогенезе экземы. В статье освещены современные концепции нарушений кишечного микробиоценоза, обмена липидов, интенсификации процессов свободнорадикального окисления, дисбаланса макроэлементов, играющих важную роль в возникновении и развитии экземы.

Ключевые слова: экзема, микробиоценоз, перекисное окисление липидов.

Экзема – склонное к хроническому рецидивирующему течению заболевание кожи, возникающее в любом возрасте и представленное полиморфизмом высыпаний [1, 9, 15, 19]. Название данного дерматоза объясняется свойством экзематозных пузырьков быстро вскрываться, подобно пузырькам кипящей воды (греч. eczeo – вскипать). В структуре дерматологической заболеваемости, по данным различных авторов, на долю экземы приходится от 15 до 40 % [1, 9].

Экзема формируется в результате воздействия сложного комплекса этиологических и патогенетических факторов и характеризуется поливалентной сенсибилизацией, в развитии которой играют роль как экзогенные, так и эндогенные факторы [1, 19, 22, 28]. Экзогенными раздражителями могут быть химические, биологические агенты, бактериальные аллергены, физические факторы, медикаменты, пищевые продукты, косметические средства [20].

В патогенезе экземы выдвигались различные теории ее происхождения и связывали возникновение экземы с преобладающими нарушениями в той или иной системе организма. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных изучению механизмов возникновения экземы, ее патогенез до конца не изучен. В развитии экземы играют роль нейроэндокринные, метаболические, иммунные, инфекционно-аллергические, вегето-сосудистые и наследственные факторы, вследствие чего при экземе формируется аллергическая воспалительная кожная реакция [1, 11, 19, 32]. В то же время недостаточно изучены метаболические нарушения и их взаимосвязь с иммунной реактивностью, способствующие снижению активности факторов неспецифической защиты при развитии различных форм экземы. На данном этапе исследователи пришли к выводу, что необходим комплексный подход к изучению патогенеза экземы [27, 29]

Кожа является огромным органом тела человека и функционирует как метаболически активный биологический барьер, отделяющий внутреннюю среду организма от внешней, способна

отвечать как на эндогенные, так и на экзогенные факторы, и в то же самое время может отображать состояние внутренних органов человека [14, 18, 21, 24].

Нарушения работы ЖКТ в виде дисбиоза, дискинезий и ферментопатий приводят к нарушению мембранного пищеварения и синдрому мальабсорбции, что в свою очередь создает дополнительную антигенную стимуляцию организма. Нарушения кишечной флоры, такие как синдром избыточного бактериального роста в кишечнике, синдром «дырявой» кишки, оказывают негативное влияние на иммунологическую реактивность, метаболизм нутриентов, обмен витаминов и микроэлементов, играющих важную роль в патогенезе экземы [23]. Кроме воздействия на обмен веществ организма в целом, микрофлора кишечника влияет и на формирование кожной микробиоты, изменения которой могут обусловить развитие экземы [25]. Процессы переваривания различных компонентов пищи влияют на метаболический потенциал микрофлоры кишечника [31]. В многочисленных исследованиях обнаружена непосредственная связь состояния кишечного биоценоза с течением аллергических заболеваний кожи. Показано, что наличие качественных и количественных нарушений кишечного микробиоценоза оказывает значительное влияние на состояние кожи. На фоне возникающего дисбиоза микрофлора трансформируется в более патогенную, что способствует хронизации патологических процессов, в частности экземы [5–7].

Болезни обмена веществ неразрывно связаны с наличием латентного воспаления с последующим формированием инсулинорезистентности. [26]. В развитии вялотекущего воспалительного процесса играют роль стрессы, очаги хронической инфекции, в особенности липополисахариды клеточной стенки грамотрицательных бактерий, количество которых увеличивается при рационе, богатом жирной пищей. Высокий уровень глюкозы в крови при сахарном диабете одновременно ингибирует пролиферацию, но стимулирует дифференцировку кератиноцитов, таким образом нарушая необходимый баланс между этими процессами, что приводит к нарушению процессов репарации кожи [30].

Ряд авторов среди патогенетических механизмов экземы важное значение отводят нарушению обмена липидов, интенсификации процессов их свободнорадикального окисления и активации гидролаз лизосом [13, 14]. В связи с этим для лечения данного дерматоза предлагаются антиоксиданты различной природы [11]. Как известно, обмен липидов существенно влияет на физиологические функции клеточных мембран организма, активность мембраносвязывающих ферментов, гормонов и медиаторов местного воспаления. В результате изменений количественного и качественного состава липидов крови возникают разнообразные метаболические и структурные нарушения, активируются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), нарушается синтез интерлейкинов. По результатам исследований ряда авторов, у больных с хронической экземой отмечается дислипидемия, что, несомненно, приводит к изменению реологических свойств крови и, как следствие, нарушению микроциркуляции, что способствует поддержанию воспаления в коже. Гипертриглицеридемия может быть обусловлена как увеличением синтеза эндогенных триглицеридов в печени, так и активизацией процессов липолиза. Снижение уровня фосфолипидов, вероятно, обусловлено усилением процессов ПОЛ [4]. При исследовании антиоксидантной системы обращает на себя внимание расстройство функционирования неферментативного звена антиоксидантной защиты [17]. Снижение активности регенеративных процессов при экземе нередко связано с накоплением промежуточных продуктов свободнорадикального окисления липидов, обладающих способностью угнетать пролиферативные процессы в коже [16]. Существующая связь между метаболическим синдромом и некоторыми поражениями кожи и ее придатков позволяет утверждать, что у людей с подобного рода проблемами риск развития нарушений метаболических процессов более высокий [2].

В результате оксидативного стресса, который, по данным литературы, отмечается при экземе, повышается количество супероксид-аниона. Оксид азота (NO) является одним из сильнейших природных антиоксидантов именно благодаря способности вязываться с супероксид-анионом, который приводит к разрушению свободного NO, развитию гипоксического состояния и, возможно, сосудистой дисфункции. Эндотелиопатия может вызывать изменения в микроциркуляторном русле (сочетание спазма приносящих сосудов с увеличением вязкости крови, уменьшение скорости кровотока, нарушение транскапиллярного обмена, гипоксия), которые имеют важное значение в развитии и течении экземы. За супероксид-анион в организме, кроме NO, конкурирует супероксиддисмутаза (СОД), единственный антиоксидантный фермент, который обрывает цепи кислородзависимых свободнорадикальных реакций и защищает NO от распада. В системе антирадикальной защиты принимает участие глутатионпероксидаза, которая восстанавливает перекись водорода до воды и растворяет гидроперекиси липидов и жирных кислот. Расщепляя гидроперекиси липидов, глутатионпероксидаза тем самым регулирует продукцию арахидоновой кислоты и уменьшает воспаление. У больных экземой отмечено уменьшение содержания NO_2 как в сыворотке, так и в эритроцитах, повышение уровня NO_3 в сыворотке крови и снижение активности СОД и глутатионпероксидазы в эритроцитах. Это свидетельствует о существенных расстройствах окислительного пути метаболизма L-аргинина, из которого образуется NO, ослаблении антирадикальной защиты по

ферментативной цепи и необходимости использования в терапии больных экземой средств эндотелиального и антиоксидантного действия [10]. Расстройства микроциркуляции также играют важную роль в патогенезе экземы [8].

Сочетание спазма приносящих сосудов с повышением вязкости крови приводит к блокаде микрососудистого русла эритроцитарными конгломератами по типу сладж-феномена. В результате значительно снижается скорость кровотока, нарушается транскапиллярный обмен, развивается гипоксия.

Основными факторами, определяющими дисфункцию микрогемоциркуляторного русла, являются изменения структуры эндотелия, нарушение тонуса и проницаемости микрососудов, реологических свойств крови и повышение проницаемости гистогематического барьера. Эндотелиальная дисфункция является предиктором и неизменным атрибутом патогенеза ряда хронических аллергодерматозов, представляет собой дисбаланс между факторами, способствующими поддержанию гомеостаза сосудистой стенки и регулирующими разнообразные функции сосудистого эндотелия. Результаты исследований системы «L-аргинин–NO», активности ферментативного звена антиоксидантной системы свидетельствуют об эндотелиальной дисфункции у больных экземой, которая сопровождается снижением активности NO-синтазы и содержания NO, увеличением уровня эндоперекисей и активных форм кислорода [10].

Нарушения обмена макроэлементов крови принимают участие в формировании многих патологических состояний и служат одним из обязательных звеньев их патогенеза. Метаболическая роль магния (Mg) определяется его участием как кофактора в более чем 300 энзиматических реакциях. Комплекс Mg–АТФ обеспечивает работу K-Na-насоса клеточных мембран, активирует аденилат- и гуанилатциклазу, гексо-, креатин-, фосфофрукто- и протеинкиназу, участвуя таким образом практически во всех обменных процессах организма. Mg влияет на эндотелий, который играет ключевую роль в сосудистом гомеостазе, в том числе за счет продукции NO и участия в регуляции агрегации тромбоцитов. Кроме того, Mg является природным и физиологическим антагонистом кальция (Ca). Установлено, что Mg и Ca в различных тканях могут действовать и как синергисты, и как антагонисты. Антагонизм между действием этих двух катионов доказан в отношении гладких мышц сосудов. Кальций-зависимыми являются основные патохимические и патофизиологические механизмы аллергического воспаления как в коже, так и в слизистых оболочках: высвобождение медиаторов из тучных клеток, гиперсекреция слизи бронхиальными железами, сокращение гладкомышечных клеток и т. д. Известно, что даже кратковременное увеличение концентрации Ca внутри клетки инициирует перераспределение ионов Mg, K, Na. Важность исследования содержания Mg и Ca, его коррекции при экземе определяется одновременным их участием в поддержании целостности и проницаемости цитоплазматических мембран, сосудистого тонуса и вазодилатации, секреции гормонов, цитокинов и т. д. Известна способность препаратов Mg оказывать влияние на состояние микроциркуляции, сосудистого эндотелия и восстанавливать нарушенную эндотелий-зависимую релаксацию [3].

Нарушения баланса макроэлементов у больных экземой, проявившиеся гипомагниемией, снижением внутриклеточного уровня Mg, гипокальциемией и увеличением внутриклеточного содержания Ca (только при тяжелом течении дерматоза), могут обусловить нарушения микроциркуляции, синтеза и функционирования системы «L-аргинин−NO», активности конститутивной NO-синтазы, ПОЛ, а также повышение в сыворотке крови уровня С-реактивного белка, что также ассоциируется с метаболическими нарушениями [3, 14].

Подобные нарушения можно корректировать, применяя комплексную терапию с назначением препаратов метаболического действия. Данное лечение позволяет достичь позитивных результатов, таких как клиническое выздоровление, значительное улучшение или улучшение, сократить сроки лечения, удлинить межрецидивный период [12].

Заключение. Таким образом, при обследовании больных экземой выявляются существенные метаболические нарушения. Исследование маркеров данных нарушений и их коррекция являются на сегодняшний день актуальными и перспективными в изучении патогенеза экземы. Использование препаратов метаболического действия значительно повышает эффективность терапии, улучшает качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барабанов А.Л., Панкратов В.Г. Некоторые вопросы патогенеза экземы // Медицинская панорама. 2004. № 6. С. 5–8.
1. Болотная Л.А., Рябова О.А. Современные взгляды на патогенез и лечение экземы // Дерматологія та венерологія. 2002. № 2. С. 20–23.
2. Болотная Л.А. Магний содержащие препараты в лечении атопического дерматита // Санкт-Петербургские дерматологические чтения. 2010.
3. Бутов Ю.С., Попов К.В. и др. Изучение уровня свободного и общего холестерина эпидермиса у больных экземой и атопическим дерматитом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 4. С. 31–35.
4. Воробьев А.А., Борисова Е.В., Моложавая О.С. Иммуносупрессивное действие патоген-

ных грамотрицательных бактерий // Вестник РАМН. 2001. № 2. С. 21–25.
5. Дегтяр Ю.С., Лисишникова Л.П., Пономарева Ж.В., Лейхтер А.В. Роль дисбиотических нарушений в развитии микробной экземы у жителей Крайнего Севера // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 2. С. 37–39.
6. Довжанский С.И. Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 3. С. 12–13.
7. Зацерклянный А.М., Гоженко А.И., Цепколенко В.А. Микроциркуляторные изменения при экземе // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2007. № 4(10).
8. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. Учеб. – М.: Шико, 2006. 480 с.
9. Качук Ю.В., Шмелькова Е.С., Калашникова В.С. Метаболические нарушения и их коррекция при хронических аллергодерматозах // Клиническая иммунология, аллергология, инфектология. 2012. № 1. С. 60–62.
10. Кошелева И.В., Куликов А.Г. Эффективность комплексного лечения больных экземой при использовании различных методик озонотерапии // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2001. № 5. С. 40–42.
11. Ласеев Д.И., Дикова О.В., Ласеева М.Г., Коваленко А.Л. Оценка эффективности препарата метаболического действия в комплексной терапии экземы // Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 2. С. 48–55.
12. Мавлянова Ш.З. Клинико-иммунологическая характеристика кандидозной сенсибилизации у больных хроническими дерматозами // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 5. С. 44–46.
13. Маркова, О.Н. Микробная экзема: клиника, патогенез и принципы лечения // Военно-медицинский журнал. 2007. № 7. С. 23–25.
14. Монахов К.Н. и др. Кожные и венерические болезни. Справочник семейного врача – С-Пб.: «ДИЛЯ». 2005. 160 с.
15. Оспанова С.А. Совершенствование терапии экземы с учетом эндогенной интоксикации автореф. дис. к.м.н. – Алматы. 2008. 24 с.
16. Оспанова С.А., Омар А.У., Сыздыкова Ж.А. Обоснование эффективности и безопасности лечения больных экземой с применением включения антиоксиданта и антикоагулянта // Вестник КАЗНМУ. 2012. № 12. С. 59–62.
17. Павлова О.В. Психо-нейро-иммунные взаимодействия и кожа – М.: изд-во ЛКИ. 2007. 56 с.
18. Потекаев Н.С. Экзема: аспекты истории и современные представления // Клиническая дерматология и венерология. 2006. № 4. С. 102–107.
19. Соколова Т.В., Григорян С.А. Индекс оценки тяжести микробной экземы // Хронические дерматозы: новые аспекты патогенеза и терапии. Материалы науч.-практ. конф. памяти проф. М.М. Желтакова. – Москва. 2005. С. 43.
20. Соколова Т.В., Григорян С.А., Мокроносова М.А. Особенности течения и ведения больных микробной экземой, осложненной кандидозом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. № 1. С. 13–20.
21. Турчина И.П. Комплексное лечение больных экземой и нейродермитом с локализацией на нижних конечностях // Дерматовенерология, косметология, сексопатология. 2002. № 1–2.
22. Хисматуллина З.Р. Современные аспекты лечения больных с распространенными формами микробной экземы // Южно-Уральский медицинский журнал. 2016. № (4). С. 13–15.
23. Холден К., Остлер Л. Экзема и контактный дерматит. Справочник – М.: МЕДпресс-информ. 2005. 112 с.
24. Burcelin R., Serino M., Chabo C. et al. Gut microbiota and diabetes: from pathogenesis to therapeutic perspective // Acta Diabetol. 2011. Vol. 48. № 4. P. 257–273.
25. Cani P.D., Amar J., Iglesias M.A., Poggi M. et al. Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance // Diabetes. 2007. Vol. 56(7). P. 1761–1772.
26. Diepgen T.L., Agner T., Aberer W. et al. // Management of chronic hand eczema Contact Dermatitis. 2007. Vol. 57(4). P. 203–210.
27. Fitzpatrick T.B., Fitzpatrick's dermatology in general medicine. – New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Division. 2003. 2594 p.
28. Homey B., Steinhoff M., Ruzicka T. et al. Cytokines and chemokinesorchestrate atopic skin inflammation // J. Allergy Clin. Immunol. 2006. Vol. 118(1). P. 178–189.
29. Kyungho Park. Role of Micronutrients in Skin Health and Function // Biomol Ther. 2015. Vol. 23 (3). P. 207–217.
30. Murphy E.F., Cotter P.D., Healy S. et al. Composition and energy harvesting capacity of the gut microbiota: relationship to diet, obesity and time in mouse models // Gut. 2010. Vol. 59(12). P. 1635–1642.
31. Steinhoff M., Stander S.,Seeliger S. et al. Modern aspects of cutaneous neurogenic inflammation // Arch. Dermatol. 2003. Vol. 139(11). P. 1479–1488.

УДК: 616.5-003.829.85:612.017.1-036

РОЛЬ ИММУННОГО И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА В РАЗВИТИИ ВИТИЛИГО

С.С. АРИФОВ[1], У.Ю. САБИРОВ[2], А.С. ЯКУБОВА[2]

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

ХУЛОСА

ВИТИЛИГО РИВОЖЛАНИШИДА ИММУН ВА ЦИТОКИНЛАР ХОЛАТИНИНГ АХАМИЯТИ

С.С. Арифов, У.Ю. Сабиров, А.С. Якубова

Мақолада мамлакатимиз ва чет эл олимларининг баёни асосида витилигони ривожланишида организмдаги иммун ва цитокин ҳолатининг ахамияти ёритиб ўтилган.

Калит сўзлар: витилиго, иммун ҳолат, цитокин статус.

SUMARRY

ROLE OF IMMUNE AND CYTOKINE STATUS IN THE DEVELOPMENT OF VITILIGO

S.S. Arifov, U.U. Sabirov, A.S. Yakubova

The article discusses the importance of the immune and cytokine status in the development of vitiligo, based on the statements of domestic and foreign scientists.

Keywords: vitiligo, immune status, cytokine status.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ИММУННОГО И ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА В РАЗВИТИИ ВИТИЛИГО

С.С. Арифов, У.Ю. Сабиров, А.С. Якубова

В статье на основании данных отечественных и зарубежных ученых представлен обзор о важности иммунного и цитокинового статуса организма в развитии витилиго.

Ключевые слова: витилиго, иммунный статус, цитокиновый статус.

Витилиго – приобретенное заболевание кожи, которое характеризуется деструкцией или отсутствием меланоцитов и клинически проявляется четко ограниченными участками депигментации различных размеров и формы. Около 1–2 % населения Земного шара страдают витилиго и данный дерматоз среди кожных заболеваний составляет 8,2 %. В последние годы отмечается рост заболеваемости среди детей, молодежи, лиц трудоспособного возраста, что придает этому дерматозу определенное социальное значение. Укоренившееся неверное представление о его природе приводит к негативному отношению к лицам, имеющим белые пятна на коже, а упорное и длительное течение, слабая эффективность лечения усиливают его социальную значимость [2, 4].

До настоящего времени этиология и многие аспекты патогенеза витилиго остаются неясными. В научной литературе все еще дискутируются вопросы: каковы причины развития витилиго, каким должен быть терапевтический подход для нормализации нарушенных процессов. Существует ряд теорий, объясняющих возникновение витилиго. Это нейрогенная, иммунная, аутоиммунная и эндокринная теории, теория окислительного стресса. Кроме того, в развитии витилиго немаловажную роль играют внешние (ультрафиолетовое облучение, травма и др.) и внутренние (заболевания желудочно-кишечного тракта и др.) факторы. По мнению большинства ученых, витилиго развивается в результате синергического действия различных факторов [2, 9].

В последние годы внимание ученых привлекает участие иммунной и цитокиновой систем в патофизиологии меланогенеза, в частности, витилиго. Исследования, проведенные у больных витилиго, показали, что отмечается дисбаланс и клеточного, и гуморального звеньев иммунитета.

Halder R.M., Walters C.S., Johnson B.A. со стороны клеточного иммунитета выявили изменения как в общем количестве Т-лимфоцитов, так и в их субпопуляциях [11]. В частности, общее количество Т-лимфоцитов и Т-хелперных клеток было снижено по сравнению с показателями у здоровых лиц. Кроме того, наблюдалось повышение количества естественных киллеров и Т-супрессоров. Степень выраженности этих нарушений зависела от давности витилигинозного процесса. Отмеченные авторами данные получили свое подтверждение в работах других исследователей [5, 9].

Amelio R.D., Frati C., Fattorossi A. с соавт., обследовав 22 больных витилиго и 23 здоровых близких родственников, обнаружили у больных повышение количества Т-хелперов и соотношения Т-хелперы/Т-супрессоры по сравнению со здоровыми лицами [6].

Показано, что при биопсии кожи отмечено наличие эпидермотропных кожных лимфоцитарных антиген-положительных лимфоцитов с повышенным соотношением CD8+/CD4+, что подтверждает роль цитотоксических Т-клеток в патогенезе витилиго. Эти Т-клетки вызывают дегенеративные изменения в меланоцитах и вакуолизацию базальных клеток в видимо здоровой коже больных витилиго [7, 16, 20].

По данным группы ученых, при обследовании был выявлен дисбаланс в иммунофенотипе Т-клеток у больных, страдающих несегментарной формой витилиго, характеризующийся повышением Th1 ($p < 0,0001$) и Th17 клеток ($p = 0,01$), однако не было разницы в процентном отношении Th2/T регуляторных клеток по сравнению со здоровыми лицами ($p > 0,05$). Авторы пришли к заключению, что существует иммунная дисрегуляция с преобладанием циркуляторного фенотипа Th1/Th17 у пациентов с несегментарной формой витилиго [13]. Функция меланоцитов ухудшается из-за дисбаланса в сети цитокинов на местном уровне, а также из-за того, что циркулирующий IL-17 действует в коже, запуская выработку цитокинов кожными фибробластами и кератиноцитами [14]. Это, вероятно, могло бы объяснить увеличение количества подтипа клеток Th17 в циркуляции в NSV в настоящем исследовании.

Во многих исследованиях показано изменение как в провоспалительном, так и в противовоспалительном профиле цитокинов у больных витилиго.

В активной стадии болезни обнаружено повышение нескольких провоспалительных (ИЛ-6, TNF-α, ИЛ-1β, IFN-γ и ИЛ-8) и некоторых противовоспалительных/иммуномодуляторных интерлейкинов (ИЛ) или цитокинов (ИЛ-5 и ИЛ-10). Важно отметить, что уровни IFN-γ и IL-10 постоянно коррелируют с образованием ROS, маркеров повреждения и их способностью улавливать свободные радикалы. В совокупности пациенты с активным витилиго продемонстрировали повышенную генерацию АФК в эритроцитах и нейтрофилах, которые опосредуют перекисное окисление липидов [3, 18]. В результате исследования авторы установили статистически значимое повышение содержания ИЛ-6, ИЛ-8 и ФНО-α в сыворотке крови у больных витилиго. Самые высокие показатели были отмечены при прогрессирующей стадии и генерализованной форме заболевания. При этом уровень ИЛ-1β у больных витилиго не отличался от контрольных значений: во всех формах и стадиях витилиго статистически не повышался и не уменьшался [3].

Вопрос, каким путем наступает гибель меланоцитов, остается неясным. Однако, по мнению некоторых ученых, наступает апоптоз меланоцитов, который сопровождается гибелью этих клеток [21]. В этом плане большую роль играют некоторые цитокины, в частности, ИЛ-1 и ФНО-α, и др. Оба цитокина, являясь паракринными ингибиторами меланоцитов, могут вызывать апоптоз пигментных клеток [12].

По данным авторов, у большинства пациентов с витилиго нарушается баланс цитотоксических/супрессорных и вспомогательных/индукторных Т-клеток в периферической крови, что может привести к преобладанию подтипов Т-клеток в коже. В этой же работе авторы считают, что ФНО-α индуцируют ИЛ-1 и тем самым способствуют дифференцировке В-клеток и выработке иммуноглобулина. Последний фактор вызывает созревание дендритных клеток, что приводит к развитию процесса аутоиммунизации [19]. В исследованиях установлено повышение дендритических клеток, в частности клеток Лангерганса, и отложение иммуноглобулинов преимущественно класса G по ходу базальной мембраны и в клетках эпидермиса в пограничной зоне между нормально пигментированными и депигментированными участками [1, 4]. Апоптоз меланоцитов также может развиться под влиянием антимеланоцитарных и антитирозиназных антител [10].

Развитие апоптоза пигментных клеток установлено и в других исследованиях. Под влиянием ИЛ-17А кератиноциты и фибробласты синтезируют ИЛ-1b, ИЛ-6 и ФНО-α, которые могут вызвать апоптоз клеток непосредственно или опосредственно [14]. С другой стороны, также выявлено, что ИЛ-6 и ИЛ-8, секретирующие CD8+ Т-клетками краевой зоны очага витилиго, также могут индуцировать апоптоз собственных меланоцитов [23].

Нарушение нормальной жизнедеятельности и функции меланоцитов может наблюдаться при дисбалансе таких цитокинов, как гранулоцитарно-макрофагальный колоностимулирующий фактор (GM-CSF), фактор роста фибробластов (bFGF), ИЛ-6, ИЛ-1α и ФНО-α. Silvia M. с соавт. при изучении биоптата кожи обнаружили значительно более низкую экспрессию GM-CSF, bFGF и SCF и значительно высокую экспрессию IL-6 и TNF-α по сравнению с, непораженной и здоровой кожей [8, 17].

В настоящее время установлено, что изменение экспрессии мРНК таких генов, как ИЛ-20RB, ИЛ-22RA2, ИЛ-28A, ИЛ-28B, ИЛ-28RA, интерферон-α1 (IFNA1), интерферон-β1 (IFNB1) и интерферон гамма (IFNG), сопровождается у больных витилиго нарушением регуляции выживание/апоптоз пигментных клеток, в частности, меланоцитов.

Reimann E. с соавт. в своем исследовании представили подтверждающие доказательства

того, что витилиго является скорее системным, чем местным заболеванием. Паттерн экспрессии РНК в клетках крови пациентов с витилиго связан с дерматологическими, иммунными, воспалительными процессами и процессами, связанными с выживанием клеток, что подтверждает предыдущие данные о витилиго [20].

Таким образом, иммунные нарушения и дисбаланс цитокинов могут способствовать нарушению меланогенеза и развитию апоптоза меланоцитов. Несмотря на многочисленные исследования, нерешенным остается вопрос: являются ли противовоспалительные антитела первичными или вторичными и, первоначально, какие цитокины или группа цитокинов инициируют процесс апоптоза. Однако цитокинов организма, участвующих в различных метаболических процессах, достаточно много, их участие в образовании пигмента еще не полностью изучено. Для более глубокого понимания патогенеза витилиго и на этой основе разработки эффективных методов терапии необходимы дальнейшие молекулярно-генетические и иммунологические исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Роль индивидуальных особенностей организма в клиническом течении, патогенезе витилиго и разработка комплексного метода лечения. Автореф. докт. дисс. – Ташкент. 1994. 32 с.
2. Арифов С.С., Арифова М.Х. Витилиго. – Ташкент. 2006. 168 с.
3. Бабешко О.А., Ломоносов К.М., Гилядова Н.И. Роль цитокинов в патогенезе витилиго // Русский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 3. С. 37–41.
4. Ваисов А.Ш. Роль гормонального дисбаланса в патогенезе и течении витилиго, разработка комплексного метода фотохимиотерапии в условиях жаркого климата. Автореф. докт. дисс. – Москва. 1989. 36 с.
5. Мазина Н.М., Авдеева Х.И. Мандель А.Ш. Динамика некоторых клеточных показателей иммунитета у больных витилиго в процессе лазерной фотохимиотерапии. – Каунас. 1986. С. 69–70.
6. Amelio R.D., Frati C., Fattorossi A. et al. Peripheral T-cell subset imbalance in patients with vitiligo and in their apparently healthy first-degree relatives // Ann. Allergy. 1990. Vol. 65. P. 143–145.
7. Badri A.M., Todd P.M., Garioch J.J. et al. An immunohistological study of cutaneous lymphocytes in vitiligo // J Pathol. 1993. Vol. 170. P. 149–155.
8. Birol A., Kisa U., Kurtipek G.S. et al. Increased tumor necrosis factor alpha (TNA-α) and interleukin 1 alpha (IL 1-α) levels in lasional skin of patients with nonsegmental vitiligo // Int J Dermatol. 2006. Vol. 45. P. 992–993.
9. Grimes P. New insights and new therapies in vitiligo // JAMA. 2005. Vol. 293. P. 730–735.
10. Gross A., Tapia F.J., Mosca W. et al. Mononuclear cells subpopulations and infiltrating lymphocytes in erythema discromicum perstance and vitiligo // Histol Histopathol. 1987. Vol. 2. P. 277–283.
11. Halder M.R., Walters C.S., Johnson B.A. Abberation t-lymphocytes and natural killer cells in viniligo: a flow cytometric study // J. Am Acad Dermatol. 1986. Vol. 14. P. 733–737.
12. Huang C.L., Nordlund J.J., Boissy R. Vitiligo // Am J Clin Dermatol. 2002. Vol. 3. P. 301–308.
13. Kalaiselvi R., Rajappa M., Chandrasekhar L. et. al. Immunophenotype of circulatory T-helper cells in patients with non-segmental vitiligo // Postepy Dermatol Alergol. 2019. Vol. 36(4). P. 449–454.
14. Kotobuki Y., Tanemura A., Yang L. et al. Dysregulation of melanocyte function by Th17-related cytokines: significance of Th17 cell infiltration in autoimmune vitiligo vulgaris // Pigment Cell Melanoma Res. 2012. Vol. 25. P. 219–230.
15. Kotobuki Y., Tanemura A., Yang L., Itoi S. et al. (2012) Dysregulation of melanocyte function by Th17 related cytokines: Significance of Th17 cell infiltration in autoimmune vitiligo vulgaris // Pigment Cell & Melanoma Research. Vol. 25. P. 219–230.
16. Le Poole I.C., van den Wijngaard R.M., Westerhof W. et al. Presence of T cells and macrophages in inflammatory vitiligo skin parallels melanocyte disappearance // Am J Pathol. 1996. Vol. 148. P. 1219–1228.
17. Moretti S., Spallanzani A., Amato L. et al. New insights into the pathogenesis of vitiligo: imbalance of epidermal cytokines at sites of lesions // Pigment Cell Res. 2002. Vol. 15. P. 87–92.
18. Mitra S., De Sarkar S., Pradhan A. et. al. Levels of oxidative damage and proinflammatory cytokines are enhanced in patients with active vitiligo // Free Radic Res. 2017. Vol. 51(11–12). P. 986–994.
19. Pichler R., Sfetsos K.., Badics B. et al. Lymphocyte imbalance in vitiligo patients indicated by elevated CD4+/CD8+ T-cell ratio // Wien Med Wochenschr. 2009. Vol. 159. P. 337–341.
20. Reimann E., Kingo K., Karelson M. et al. Whole Transcriptome Analysis (RNA Sequencing) of Peripheral Blood Mononuclear Cells of Vitiligo Patients // Hum Immunol. 2012. Vol. 73. P. 393–398.
21. Tembhre M.K., Sharma V.K., Sharma A. et al. helper and regulatory T cell cytokine profile in active, stable and narrow band ultraviolet B treated generalized vitiligo // Clin Chim Acta. 2013. Vol. 424. P. 27–32.
22. Van Den Wijngaard R.M., Aten J.G., Sheepmaker A. et al. Expression and modulation of apoptosis

regulatory molecules in human melanocytes: significance in vitiligo // British Journal of Dermotology. 2000. Vol. 143. P. 573–581.

23. Wu J., Zhou M., Wan Y. et al. CD8+ T cells from vitiligo perilesional margins induce autologous melanocyte apoptosis // Mol Med Report. 2013. Vol. 7. P. 237–241.

УДК: 616.123-046.61865

МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА И ИММУННАЯ ДИСФУНКЦИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М.М. АБДУРАХМАНОВ[1], Н.Ш. АКРАМОВА[2], Б.И. МУХАМЕДОВ[2]

Бухарский государственный медицинский институт;
Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница

ХУЛОСА

ДЕРМАТОЛОГИК КАСАЛЛИКЛАР ПАТОГЕНЕЗИДА ИЧАК МИКРОБИОЦЕНОЗИ ВА ИММУНИТЕТ БУЗИЛИШИ

М.М. Абдурахманов, Н.Ш. Акрамова, Б.И. Мухамедов

Шархдан мақсади – ичак микробиоценозининг бузилиши ва тери касалликлари ўртасидаги боғлиқлик ҳақидаги адабиётлар маълумотларини таҳлил қилиш. Адабиётлар маълумотларини таҳлил қилишда ичак микробиоценозининг бузилиши ва ичак тўсиқлари ҳолати билан тери касалликлари ўртасидаги узвий боғлиқлик борлиги тасдиқланди. Бузилган микроб мувозанати ва ичак тўсиғи функциясининг ўзгариши шароитида иммуноген молекулаларнинг тизимли қон айланишига кириши кучаяди, шу жумладан озиқ-овқат антигенлари, бактериал токсин ва патогенлар терида тўпланиши мумкин, эпидермал тўсиқни бузади, сурункали яллиғланишга олиб келади. Шунга асосланиб, дерматологик касалликларни даволашда муҳим мақсад – ичакнинг юқори ўтказувчанлигини бартараф қилишдир.

Калит сўзлар: дерматологик касалликлар, микробиот, юқори ичак ўтказувчанлиги.

SUMMARY

INTESTINAL MICROBIOCENOSIS AND IMMUNE DYSFUNCTION IN THE PATHOGENESIS OF DERMATOLOGICAL DISEASES

M.M. Abdurakhmanov, N.Sh. Akramova, B.I. Mukhamedov

The purpose of the review is to analyze the literature data on the relationship between intestinal microbiocenosis disorders and skin diseases. When analyzing the literature data, a close relationship between violations of intestinal microbiocenosis and the state of the intestinal barrier with skin diseases was confirmed. In conditions of disturbed microbial balance and changes in the barrier functions of the intestine, the penetration of immunogenic molecules into the systemic circulation, including food antigens, bacterial toxins and pathogens, which can accumulate in the skin, disrupt the epidermal barrier, leading to chronic perception, increases. The task in the treatment of dermatological diseases is to eliminate increased intestinal permeability.

Keywords: dermatological diseases, microbiota, Increased intestinal permeability.

РЕЗЮМЕ

МИКРОБИОЦЕНОЗ КИШЕЧНИКА И ИММУННАЯ ДИСФУНКЦИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М.М. Абдурахманов, Н.Ш. Акрамова, Б.И. Мухамедов

Целью обзора является проведение анализа литературных данных о связи нарушений микробиоценоза кишечника с заболеваниями кожи. При проведении анализа литературных данных была подтверждена тесная связь нарушений микробиоценоза кишечника и состояния кишечного барьера с заболеваниями кожи. В условиях нарушенного микробного баланса и изменения барьерной функции кишечника увеличивается проникновение в системный кровоток иммуногенных молекул, включая пищевые антигены, бактериальные токсины и патогены, которые могут накапливаться в коже, нарушать эпидермальный барьер, приводя к хроническому воспалению. Исходя из этого, важной целью в лечении дерматологических заболеваний является устранение повышенной проницаемости кишечника.

Ключевые слова: дерматологические заболевания, микробиота, повышенная кишечная проницаемость.

Кишечник и кожа являются органами, уникально взаимосвязанными по назначению и функциям – поддержание физиологического гомеостаза и основной интерфейс взаимодействия с внешней средой. Микробный дисбаланс и нарушения кишечного барьера негативно влияют на структуру и функцию кожи, что подтверждается манифестностью кожных проявлений при обострении ряда воспалительных заболеваний кишечника [1, 2]. Однако механизмы влияния нарушенной кишечной микробиоты на течение дерматологических заболеваний до конца не изучены и остаются предметом непрекращающихся дискуссий.

Цель данного обзора – анализ литературных данных о связи нарушений микробиоценоза кишечника с заболеваниями кожи и особенностей течения некоторых дерматологических заболеваний.

Микробиота кишечника – эволюционно сложившееся сообщество микроорганизмов, которое функционирует как сбалансированная микроэкологическая система, состоящая из более чем 100 триллионов клеток и 5 миллионов генов. Генетический материал, «предоставленный» человеку бактериями, в 360 раз превосходит объемы, закодированные в его собственном геноме. Симбионтная кишечная микрофлора находится в постоянном динамическом равновесии, формирует микробные ассоциации, занимающие определенную экологическую нишу, и относится к важнейшим факторам, влияющим на здоровье человека [3]. Каждый человек имеет свою четкую картину бактериальной композиции, частично обусловленную его генотипом, первичной колонизацией при рождении путем вертикальной передачи и диетическими привычками.

Обычно идентифицируемые кишечные комменсальные бактерии включают микроорганизмы, относящиеся к типу *Firmicutes* (такие виды, как *Lactobacillus, Clostridium, Enterococcus*), *Bacteroidetes* (такие виды, как *Bacteroides*), *Proteobacteria* (*Escherichia coli*) и *Actinobacteria* (такие виды, как *Bifidobacteria*). Грибы, археи, простейшие и вирусы также входят в состав кишечной микробиоты. В экосистеме человеческого кишечника доминируют две бактериальные группы – *Bacteroidetes* и *Firmicutes*, которые представляют собой 90 % всех микробов. Оставшиеся 10 % – это *Actinobacteria, Proteobacteria, Verrucomicrobia* и *Fusobacteria* [4]. Микробиота кишечника выполняет множество функций − накопление энергии, защита от патогенов, регулирование иммунитета хозяина и многие другие, большая часть из которых до конца не изучена.

Роль кишечных бактерий в барьерной функции кишечника подтверждается присутствием большого количества организованных лимфоидных структур в слизистой оболочке тонкого (пейеровы бляшки) и толстого (изолированные лимфоидные фолликулы) кишечника. Кишечный барьер представляет собой многослойную систему, обеспечивающую как физический, так и функциональный барьер. Множественные слои этого барьера, начиная с просвета кишечника и заканчивая системным кровотоком, включают:

– щелочную фосфатазу просвета кишечника (IAP), которая дефосфорилирует липополисахарид бактериального эндотоксина (LPS) для его детоксикации;

– слизистый слой, который обеспечивает физический барьер, предотвращающий взаимодействие между кишечными бактериями и кишечными эпителиальными клетками;

– плотные контакты между эпителиальными клетками, которые ограничивают межклеточный перенос бактерий и/или бактериальных продуктов в системный кровоток;

– антибактериальные белки, секретируемые специализированными эпителиальными клетками кишечника – клетками Панета, и иммуноглобулины А (IgA), секретируемые иммунными клетками.

В физиологических условиях кишечные эпителиальные клетки препятствуют внутриклеточному транспорту бактерий или бактериальных компонентов, таких как LPS. Межклеточный транспорт ограничен белками плотных контактов, таких как окклюдин, клаудин и зонулин (ZO-1). Кроме того, экспрессия кишечной щелочной фосфатазы дефосфорилирует и детоксифицирует LPS в просвете кишки. Собственная пластинка, расположенная ниже эпителиального слоя, содержит иммунные клетки как врожденной иммунной системы (например, макрофаги и дендритные клетки), так и адаптивной иммунной системы (например, Т-лимфоциты и плазматические клетки, продуцирующие IgA).

Когда целостность эпителиального барьера кишечника нарушается, происходит повышение кишечной проницаемости, возникает состояние, называемое в зарубежной литературе «синдромом дырявого кишечника» [5].

Причиной нарушения кишечного барьера может быть несбалансированное питание, нарушения микробиоценоза кишечника, воздействие патогенных бактерий, хроническое воспаление. При этом плотные межклеточные контакты нарушаются, что делает возможным межклеточный транспорт LPS и просветных бактерий. Кишечная микробиота синтезирует огромное количество метаболитов, которые в условиях повышенной проницаемости кишечника поступают в системный кровоток, воздействуют на отдаленные участки организма и инициируют развитие иммуноопосредованных реакций [6].

Микробиота принимает непосредственное участие в формировании и функционировании кишечного барьера, защищая организм от вторжения патогенов. При этом напрямую обеспечивает трофику и цитопротекцию эпителиоцитов, конкурентно связываясь с эпителиальными клет-

ками кишечника, и косвенно может вызвать иммунопротективные реакции [7].

Представители микробного сообщества, особенно некоторые виды микроорганизмов, обладают достаточно высокой иммуногенностью, что стимулирует развитие не только местного, но и системного иммунитета. Активация местного звена иммунитета осуществляется за счет усиления синтеза секреторного иммуноглобулина А (sIgA), в свою очередь бактериальная нагрузка на лимфоидный аппарат кишечника стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет [8].

Являясь источником пептидогликана, микробиота способна изменять экспрессию Toll-подобных рецепторов (англ. Toll-like receptors, TLR) – рецепторов распознавания микроорганизмов на поверхности многих клеток врожденного иммунитета.

Вклад кишечного микробиота в адаптивную иммунную систему включает не только индукцию секреции иммуноглобулина А, но и поддержание гомеостаза между эффекторными (Th1, Th2 и Th17) и регуляторными Т-клетками. Клетки Th1 отвечают за хроническое воспаление и тем самым обеспечивают помощь цитотоксическим Т-клеткам в защите против внутриклеточных патогенов, в то время как Th2-клетки играют важную роль в выработке антител и таким образом защищают хозяина от внеклеточных патогенов. Снижение числа и функции регуляторных Т-клеток ассоциируется с развитием аутоиммунных и воспалительных заболеваний [9]. Определенные представители кишечного микробного сообщества *(Bacteroides fragilis, Faecalibacterium prausnitzii)*, бактерии, принадлежащие к кластеру IV и XI *Clostridium*, и их метаболиты способствуют накоплению регуляторных Т-клеток, лимфоцитов, ответственных за противовоспалительный ответ [1].

Метаболиты, продуцируемые микробиотой кишечника, обладают иммуномодифицирующим потенциалом, способным изменять баланс между иммунной толерантностью и воспалением за счет своего влияния на дифференциацию наивных Т-клеток в регуляторные линии или линии Th17. Эффекторные Т-клетки обычно анаболичны и зависят от гликолиза как источника аденозинтрифосфата (АТФ). Однако Т-клетки памяти считаются катаболическими и используют, помимо глюкозы, жирные кислоты и аминокислоты для выработки АТФ посредством окислительного фосфорилирования. Основными факторами транскрипции липогенного и гликолитического путей являются аденозинмонофосфат-активированная киназа и рапамицин. Оба служат донаторами энергии и регулируются доступностью питательных веществ в кишечной среде, которая может регулироваться микробиотой кишечника [10].

Таким образом, образующиеся в результате ферментации клетчатки в кишечнике метаболиты обеспечивают стабильность и функциональную полноценность кишечного эпителиального барьера, стимулируют секрецию муцинов, регенерацию эпителиоцитов, оказывая трофический и цитопротективный эффекты, формируют противовоспалительный местный и системный иммунный ответ.

В условиях нарушенного микробного баланса и изменения барьерной функции кишечника увеличивается проникновение в системный кровоток иммуногенных молекул, включая пищевые антигены, бактериальные токсины и патогены, которые могут накапливаться в коже, приводя к хроническому ее воспалению и постоянному иммунному ответу [1].

В последние годы появились доказательства того, что у пациентов с заболеваниями кожи имеет место повышенная кишечная проницаемость, а микробиота кишечника напрямую влияет на физиологические свойства, патологию и иммунный ответ кожи посредством метастазирования компонентов микробиоты и их метаболитов в кожу [11]. По последним данным, пребиотическая терапия и восстановление баланса *Bifidobacterium breve* снижают уровень общего фенола в сыворотке и улучшают гидратацию кожи. Пероральный прием пробиотических штаммов *Lactobacillus paracasei* снижает чувствительность кожи и повышает ее барьерную функцию, указывая на важность пероральных пробиотиков для здоровья кожи [1]. Хотя механизмы, с помощью которых кишечная микробиота влияет на гомеостаз кожи, до конца не изучены, по-видимому, они связаны с несколькими значимыми факторами, среди которых измененный модулирующий эффект кишечных комменсалов на системный иммунный ответ и нарушение кишечного барьера, всасывание молекулярных паттернов из кишечника с развитием эндотоксемии.

Фенол и паракрезол могут нарушить целостность эпидермального барьера за счет снижения экспрессии кератина 10 в кератиноцитах [1].

Транслокация бактериальной ДНК в образцах крови описана при ряде кожных заболеваний. ДНК кишечных бактерий была успешно выделена из плазмы больных псориазом [1].

В случае нарушения микробиоценоза и кишечного барьера кишечные бактерии, а также метаболиты кишечной микробиоты получают доступ к кровотоку, накапливаются в коже и нарушают ее гомеостаз. В ответ на эти стимулы дендритные клетки и (или) макрофаги активируются, вырабатываются провоспалительные цитокины, которые усиливают дальнейшую инфильтрацию иммунными клетками, активируют циркулирующие макрофаги. Параклеточно переносимые бактерии и LPS попадают в системный кровоток, что приводит к усилению системного воспаления.

На физиологические свойства кожи также оказывают влияние желчные кислоты, синтез и поступление которых в системный кровоток напрямую зависят от метаболической активности

бактерий *Bacteroidetes* и *Firmicutes* в кишечнике [1]. Так, концентрация литохолевой кислоты зависит от функциональной активности *Firmicutes*. Было доказано, что избыток литохолевой кислоты влияет на адаптивный иммунный ответ и активацию Th1-клеток [1]. Это лишь один из аспектов, демонстрирующих, как микробное сообщество через регуляцию метаболизма вторичных желчных кислот поддерживает гомеостаз кожи, а полученные данные дают основание использовать пребиотическую терапию для коррекции состава желчных кислот в кишечнике.

Из вышеизложенного следует, насколько многогранна связь между микробиомом кишечника и гомеостазом кожи. В целом, полученные данные подтверждают причинно-следственную связь между микробиоценозом кишечника и заболеваниями кожи, подчеркивают важность поддержания функции кишечного барьера как новой терапевтической стратегии в лечении кожных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. O'Neill C.A., Monteleone G., McLaughlin J.T., Paus R. The gut-skin axis in health and disease: a paradigm with therapeutic implications // Bioessays. 2016;38:1167–1176. 10.1002/bies. 201600008 [PubMed] [CrossRef].
2. Wesemann D. R., Nagler C. R. The microbiome, timing, and barrier function in the context of allergic disease // Immunity. 2016. Vol. 44. P. 728–738. 10.1016/j.immuni. 2016.02.002 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
3. Mandal R.S., Saha S., Das S. // Genomics Proteomics Bioinformatics. 2015. Vol. 13, № 3. P. 148–158. Putignani L., Del Chierico F., Petrucca A., Vernocchi P., Dallapiccola B. // Pediatr Res. 2014. Vol. 76, № 1. P. 2–10.
4. Frei R., Lauener R. P., Crameri R., O'Mahony L. Microbiota and dietary interactions: an update to the hygiene hypothesis? // Allergy. 2012;67:451–461. 10.1111/j.1398-9995.2011.02783.x [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
5. Maguire M., Maguire G. The role of microbiota, and probiotics and prebiotics in skin health // Arch Dermatol Res. 2017;309:411–421.
6. Schroeder B. O., Bäckhed F. Signals from the gut microbiota to distant organs in physiology and disease // Nat. Med. 2016;22:1079–1089.
7. Groeger D., O'Mahony L., Murphy E.F., Bourke J.F., Dinan T.G., Kiely B. et al. Bifidobacterium infantis 35624 modulates host inflammatory processes beyond the gut // Gut Microbes. 2013; 4:325–333.
8. Sillivan A., Edlund C, Nord CE. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora // Lancet Infect Dis. 2001; 1(2):101–104.
9. Purchiaroni F., Tortora A., Gabrielli M., Bertucci F., Gigante G., Ianiro G., et al. The role of intestinal microbiota and the immune system // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. 2013;17:323–333. [PubMed] [Google Scholar].
10. Macpherson A. J., Harris N. L. Interactions between commensal intestinal bacteria and the immune system // Nat. Rev. Immunol. 2004;4:478–485. 10.1038/nri1373 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
11. Krutmann J. Pre-and probiotics for human skin // J. Dermatol. Sci. 2009;54:1–5. 10.1016/j.jdermsci. 2009.01.002 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

УДК: 616.5:616.76]-006.03-07

НЕКОТОРЫЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА НА КОЖЕ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧКАХ

Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, В.А. РАСТЕГАЕВ, М.Л. РОССТАЛЬНАЯ

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

ХУЛОСА

ОПВНИНГ ТЕРИ ВА ШИЛЛИК ПАРДАЛАРДАГИ БАЪЗИ ХАВФСИЗ КЎРИНИШЛАРИ

Д.Ф. Порсохонова, В.А. Растегаев, М.Л. Росстальная

Муаллифлар шарх мақоласида ОПВнинг тери ва шиллиқ пардаларида жойлашган бир қатор шакллари тасвирланган.Улар орасида: сугалларнинг ҳар хил турлари, верруциформ эпидермодисплазияси, фокал эпителиал гиперплазияси ёки Хек касаллиги, жинсий аъзолар сугаллари, бовеноид папулез таьсвирланган.Вирус генотиплари бўйича сўнги маълумотлар кўрсатилган, у ёки бу кўринишлари, хавфли эхтимоли ва дифференциал диагностика бўйича масалалар акс этирилган.

Калит сўзлар: одам папиллома вируси (ОПВ), сугаллар, жинсий аъзолар сугаллари, бовеноидли папулез.

SUMMARY

SOME BENIGN MANIFESTATIONS OF HUMAN PAPILLOMAVIRUS ON THE SKIN AND MUCOUS MEMBRANES

D.F. Porsokhonova, V.A. Rastegaev, M.L. Rosstalnaya

In a review article, the authors describe a number of benign clinical forms of Human Papillomavirus (HPV) localized on the skin and mucous membranes. Among them: various types of warts, verruciform epidermodysplasia, focal epithelial hyperplasia or Heck disease, genital warts, bowenoid papulosis. The latest data on the genotypes of the virus causing certain lesions, the likelihood of malignancy and issues of differential diagnosis are described.

Keywords: human papillomavirus (HPV), warts, condyloma acuminata, bowenoid papulosis.

РЕЗЮМЕ

НЕКОТОРЫЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА НА КОЖЕ И СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧКАХ

Д.Ф. Порсохонова, В.А. Растегаев, М.Л. Росстальная

В статье описан ряд доброкачественных клинических форм ВПЧ, локализующихся на коже и слизистых оболочках. Среди них различные виды бородавок, верруциформная эпидермодисплазия, фокальная эпителиальная гиперплазия, или болезнь Heck, остроконечные кондиломы, бовеноидный папулез. Отражены последние данные по генотипам вируса, вызывающим те или иные поражения, вероятность озлокачествления и вопросы дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: вирус папилломы человека (ВПЧ), бородавки, остроконечные кондиломы, бовеноидный папулез.

Одну из важных подгрупп среди инфекций, передающихся преимущественно половым путем, составляют множество генотипов вируса папилломы человека (ВПЧ). Актуальность изучения проблемы ВПЧ связана с его высокой распространенностью, инфицированными считаются до 80–90 % населения, а также с полиорганностью вызываемых поражений [9]. Однозначно связать происхождение тех или других дерматозов и поражений слизистой с присутствием ВПЧ можно лишь в отношении некоторых заболеваний, в отношении многих других изучение этиопатогенетической роли вируса находится на самом начальном этапе. Параллельно с этим запущены исследования, касающиеся связи с ВПЧ даже классических дерматозов, благодаря чему будет уточнена роль тех или иных типов ВПЧ в генезе многих заболеваний. Особая важность ВПЧ на современном этапе обусловлена тем, что помимо доброкачественных пролиферативных процессов он способен вызывать злокачественную трансформацию клеток и тканей, а уточнение роли тех или иных типов ВПЧ неразрывно связано с расширяющимися возможностями диагностики вируса [6].

На сегодняшний день выделяют доброкачественные и злокачественные процессы кожи, а также поражения слизистых оболочек, ассоциированные с ВПЧ [2]. Около 190 разновидностей ВПЧ, которые инфицируют человека, распределены по родам – alfa, beta, gamma, mu, nu. ВПЧ рода beta, как известно, способны вызывать эпителиальные опухоли кожи (ЭОК) (бородавки, кератоакантомы, базалиомы, метатипический рак кожи), однако этот вирус был обнаружен и на поверхности кожи здорового человека [3], что говорит о малоизученной взаимосвязи присутствия вируса с клиникой ЭОК. Прежнее название данной группы вирусов – «супергруппа вирусов верруциформной эпидермодисплазии» – и в настоящее время немногочисленна, однако с каждым годом, по мере продолжающихся в этом направлении исследований, растет число нозологий, ассоциированных с кожными типами ВПЧ. Так, в частности, у больных псориазом в 88,9 % случаев обнаружен вид β-2, в 55,6 % – вид β-1, в 44,4 % – вид β-3, -4, -5 [2, 3]. Безусловно, данные типы ВПЧ могут встречаться и на поверхности здоровой кожи, поэтому для доказательства клинической роли вируса необходимо дополнять ДНК-типирование количественным анализом с установлением условного порога вирусной нагрузки 100 копий ДНК ВПЧ на 10 клеток. Так, среди наиболее часто встречающихся поражений кожи выделяют доброкачественные новообразования. По оценкам экспертов, глобальная распространенность таких поражений среди населения в возрасте от 4 до 18 лет составляет 24 % (12 % для лиц в возрасте от 4 до 6 лет и 24 % для лиц от 16–18 лет), причем заболеваемость в сельских школах значительно выше, чем в городских [29]. Она снижается в возрастной категории взрослых, где достигает всего 3,5 % [10]. Существенных различий по полу в данной группе заболеваний не выявлено. Если подошвенные и обычные бородавки, как правило, немногочисленны, то плоские бородавки имеют обычно множественный характер. Безусловно, передача вируса невозможна без инокуляции ВПЧ в клетки базального слоя эпидермиса, что происходит на участках кожи, подверженных трению и микротравмам, в связи с чем локализация элементов обычно бывает на руках и пальцах.

Важная роль иммунной системы как в проникновении, так и в элиминации вируса доказывается возможностью спонтанного регресса поражений, а также большей чувствительностью к ВПЧ лиц с ослабленным иммунитетом. От этого зависят и клинические формы, и характер течения заболевания, когда высыпания склонны к регрессу и трудно поддаются лечению [11]. Следует также отметить, что контингент работников скотобоен и мясников имеет повышенный риск заражения подтипом ВПЧ 7, несмотря на отсутствие иммуносупрессии [21]. Считается также, что какой-то компонент мяса может способствовать репликации этого типа вируса [14].

Обычные бородавки, как правило, ассоциированы с присутствием ВПЧ 1, 2, 4 и 7 [12]. Высыпания могут иметь единичный и множественный характер, как правило, безболезненные, но вызывают беспокойство, если подвергаются трению и давлению. Изначально могут иметь вид папул, размер булавочной головки, с четкими границами, цвета окружающей кожи, гладкий и блестящий вид (*см. вклейку, фото 1*). Они также могут быть несколько светлее окружающей ткани за счет явления гиперкератоза и иметь дольчатый вид, что придает шероховатость при пальпации (*см. вклейку, фото 2*). Иногда обильные проявления гиперкератоза могут приводить к образованию кожного рога. При формировании кожного рога и в зависимости от его анатомических характеристик может потребоваться гистологическое исследование для дифференциальной диагностики со злокачественными образованиями, такими как эпидермоидная карцинома. Множественный характер очагов может иметь вид «мозаики» и иметь изолированное либо сливное расположение. Как правило, такая форма заболевания встречается при выраженной иммуносупрессии (у ВИЧ-инфицированных, при лимфоме Ходжкина или лейкемии) [17]. Поражения локализуются на ногтевом валике и связаны с привычкой кусать ногти, следовательно, избавление от этой привычки может способствовать сокращению данной клинической формы заболевания.

В целом, клинический вид обычных бородавок вполне достаточен для правильной диагностики данной формы, но такой метод как дерматоскопия является весьма полезным инструментом, предоставляющим дополнительную информацию в сомнительных случаях. Дерматоскопическая картина характеризуется наличием плотных сосочков, каждый из которых сосредоточен вокруг центральной точки покраснения, окруженной беловатым ореолом. Такое сочетание дерматоскопических характеристик дает картину симптома «лягушачьей икры» [20]. Гистология обычно характеризуется заметным гиперкератозом, акантозом и папилломатозом, но эти особенности не являются специфическими для этого типа поражения. А в качестве характерного признака цитопатического эффекта ВПЧ наблюдаются койлоциты (клетки с пикнотическим ядром, окруженным полоской просветления). Дифференциальная диагностика проводится с такими поражениями, как непигментированный себорейный кератоз, фиброзная («волокнистая») папула носа (ангиофиброма), интрадермальный невус и бородавчатый эпидермальный невус.

Филиформные (нитевидные) бородавки считаются особым вариантом вульгарных бородавок и локализуются преимущественно в пальпебральных и периоральных областях, на шее. Их отличительной частью является специальная филиформная или удлиненная форма с узкой ножкой и выраженными пальцевидными выступами на поверхности (из-за этого их еще называют «пальцевидные папилломы») (*см. вклейку, фото 3*). Основная дифференциальная диагностика проводится с акрохордонами (мягкими фибромами, фиброэпителиальными папилломами), которые могут иметь схожую морфологию, но отличаются гладкой поверхностью (отсутствуют пальцевидные выступы). Гистологические особенности нитевидных бородавок заключаются в том, что сосочки более удлиненные, чем у обычных бородавок.

Подошвенные бородавки часто вызываются ВПЧ 1 или ВПЧ 4 [22]. Они проявляются как одиночные или множественные («мозаичные») поражения (*см. вклейку, фото 4*). В их возникновении важную роль играет травма с последующей инокуляцией бородавок, в связи с чем наиболее часто поражаются пяточная область и головка плюсневых костей. При дифференциальной диагностике важно различать подошвенные бородавки и мозоли. Хотя наиболее частой локализацией бородавок являются зоны давления, также они могут появляться и в области, которая испытывает меньшее давление, например, свод стопы. Это может служить дифференциально-диагностическим признаком, поскольку эта область не характерна для мозолей, которые образуются в результате давления на кожу. Клинический прием для отличия бородавок от мозолей – тангенциальное поскабливание: для мозоли характерна отслойка множественных гиперкератотических слоев с чистым центральным дном, в то время как бородавки представляют собой многодольчатый вид с поверхностным гиперкератозом, сопровождаемый наличием множества черных точек, которые соответствуют тромбированным капиллярам. Напротив, на бородавки указывают некоторые дерматоскопические признаки, например, от черного до красного цвета точки, глобулы, соответствующие расширенным и тромбированным капиллярам сосочков, и прерванные дерматоглифы в очаге поражения. Мозоли представляют собой полупрозрачную центральную мозоль или однородную непрозрачность [15]. Использование дерматоскопа весьма полезно для контроля по-

требности в новых сеансах лечения бородавок, поскольку дерматоскопия более чувствительна, чем визуальный осмотр [15].

Плоские бородавки обычно вызываются ВПЧ 3 и 10 [22]. Такие бородавки типичны для детского возраста. Достаточно редко встречаются у взрослых мужчин и описываются в контексте ВИЧ-инфекции. Наиболее часто пораженной областью является лицо, затем задняя часть рук и голени. Морфологические элементы представлены папулами или слегка приподнятыми плоскими бляшками (2–3 мм) с низким уровнем десквамации (гладкая поверхность). Окраска колеблется от светло-коричневой до цвета кожи человека, что делает плоские бородавки трудно выявляемыми с помощью простого осмотра (*см. вклейку, фото 5*). Гистологически плоские бородавки характеризуются менее выраженным акантозом, чем простые или подошвенные бородавки, папилломатоз является минимальным или отсутствует. Для дифференциальной диагностики в области лица следует рассматривать сирингомы, себорейный кератоз и возвышающийся папулез nigra. Еще одним диагнозом для рассмотрения является бородавчатый эпидермальный невус, присутствующий с раннего детства и располагающийся по линиям Блашко.

Пигментные бородавки. Подтипы ВПЧ 65, 4 и 60 являются основными причинами пигментных бородавок. Egawa был первым, кто описал эти подтипы в 1988 г. [19]. Хотя обычные бородавки и контагиозный моллюск в свои инволютивные фазы могут обрести черный цвет, пигментные бородавки пигментированы изначально. Они преимущественно расположены на руках и ногах. Морфологически высыпания похожи на общие бородавки, когда они расположены на боковой стороне и на пальцах рук и ног (*см. вклейку, фото 6*); когда они расположены на подошве, то могут иметь вид плоских, пигментированных бородавок с легким гиперкератозом на поверхности, но их особенность – коричнево-черный окрас. Хотя клиническая диагностика не является сложной, высыпания на подошвах могут быть рассмотрены для дифференциальной диагностики с акральной меланомой. Поверхностный гиперкератоз является патогномоничным признаком, однако в сомнительных случаях гистологический анализ может быть использован для диагностики. Одной из гистологических особенностей пигментированных бородавок является наличие интрацитоплазмаческих инклюзивных телец, состоящих из однородного эозинофильного вещества вместе с увеличенными ядрами, очень похожими на случаи, связанные с типами ВПЧ 65 и 4. В случае ВПЧ 60 тельца включения похожи, но имеют гораздо более круглую форму и не отмечается увеличение ядра [18].

Эпидермодисплазия верруциформная – редкий генодерматоз, как правило, с аутосомно-рецессивным типом наследования, хотя Х-ассоциированное наследование также было описано. Он был классифицирован как первичный иммунодефицит, в котором существует оригинальная особая восприимчивость к подтипам ВПЧ-инфекции. Типы, наиболее часто причастные к возникновению заболевания, – ВПЧ 5 и 8, хотя были описаны также многие другие подтипы. Большинство случаев связаны с мутациями в одном из генов, расположенных в длинном плече хромосомы 17 (EVER 1 или TMC 6, EVER 2 или TMC 8). Эти гены кодируют трансмембранные белки, которые изначально находятся в эндоплазмическом ретикулуме и взаимодействуют с транспортером цинка (ZT1). Считается, что селективное ингибирование Т-лимфоцитарных иммунных реакций против ВПЧ существует, скорее всего, из-за дефектных вирусных антигенных презентаций на поверхности кератиноцитов [30].

Клинически эта инфекция характеризуется появлением в раннем возрасте нескольких плоских бородавок, поражений типа разноцветного лишая и других поражений, похожих на себорейный кератоз (*см. вклейку, фото 7*). Тем не менее, основной интерес к данному заболеванию обусловлен высоким риском развития плоскоклеточного рака, особенно в фотоэкспонированных зонах (от 30 до 50 % пациентов) преимущественно между третьим и четвертым десятилетиями жизни. Основываясь на риске развития злокачественных поражений, были выделены два фенотипа. Один фенотип включает более доброкачественные поражения, которые являются плоскими, шелушащимися и гипо- или гиперпигментированными, как при разноцветном лишае; эти поражения распространяются на шею, туловище и конечности. Другой фенотип характеризуется себорейным кератозом типа бородавчатых поражений, которые имеют более высокий злокачественный потенциал. Эти поражения распространяются в основном на фотоэкспонированных зонах, таких как лицо, руки и ноги. Развитие этих злокачественных поражений, как правило, связано с типами ВПЧ 5 и 8. Однако, в отличие от патогенеза других онкогенных ВПЧ, эти типы, вероятнее всего, не требуют интеграции в геном хозяина [25]. В последнее время эпидермодисплазия верруциформная в качестве клинически выраженной формы была описана у иммунодепрессированных пациентов с ВИЧ и после трансплантации органов (это явление получило название «приобретенная форма ЭВ») [8]. Было предположено, что эти формы могут вызывать незначительные дефекты у пациентов с предрасполагающими генами, и эти дефекты клинически проявляются при иммуносупрессии [24]. С точки зрения гистологии ЭВ характеризуется гиперкератозом, гипергранулезом и акантозом, однако характерной особенностью является наличие крупных кератиноцитов с сине-серой гранулиро-

ванной цитоплазмой в верхних слоях зернистого слоя. Поражения могут развиваться в прогрессирующую атипию до развития инвазивной плоскоклеточной карциномы.

Доброкачественные поражения слизистых. Вирус папилломы человека, помимо кожных повреждений, вызывает широкий спектр поражений всех слизистых оболочек, которые находятся в контакте с окружающей средой. В дополнение к урогенитальным поражениям, доброкачественные поражения, связанные с ВПЧ, были описаны в полости рта, слизистой оболочки носа и конъюнктивы глаз. Некоторые серотипы часто связаны с конкретными поражениями: очаговая эпителиальная гиперплазия [13, 32], буккальная папиллома [2, 6, 11, 57], остроконечные кондиломы [6, 11], ларингальная папиллома [11], плоскоклеточная конъюнктивальная папиллома [6, 11, 16] и синоназальная (инвертированная) папиллома [6, 11].

Диагноз может быть поставлен клинически, но в некоторых случаях требуется использование методов ДНК или микроскопии для установления присутствия койлоцитов (удлиненных клеток с эксцентричными и пикнотическими ядрами, которые часто окружены перинуклеарным пространством).

Фокальная эпителиальная гиперплазия, или болезнь Heck. Несмотря на то, что было изучено несколько этиопатогенных факторов, это заболевание связано с ВПЧ, особенно с типами 13 и 32. Тем не менее, другие факторы также играют определенную роль, так как зоны, где наиболее часто наблюдается (слизистая оболочка полости рта) поражение, являются контактными областями с зубными протезами. Существуют также семейные и этнические ассоциации (болезнь была впервые описана у инуитов (эскимосов) и не распространена у кавказцев), тем самым допускается возможный генетический компонент, связанный с HLA-DR4 [23]. Сексуальная передача не считается распространенным явлением, так как болезнь наиболее распространена у пациентов до второго десятилетия жизни.

Основные элементы состоят из округлых или овальных папул с мягкой консистенцией, которые обычно множественны. Их поверхность гладкая, некератинизированная, того же цвета, что и слизистая оболочка или немного светлее. Их максимальный диаметр обычно составляет 5 мм, хотя он может меняться; по данным литературы, размеры варьируются от 1 до 10 мм, и поражение может даже укрупняться, они асимптоматичны [13].

Поражения при болезни Heck были описаны почти исключительно на слизистой оболочке полости рта. Наиболее распространенным местом является нижняя губа, слизистая щек, верхняя губа и язык (*см. вклейку, фото 8*). Поражения также связаны с контактными зонами. Гораздо реже поражения возникают на небе, дне полости рта или ротоглотке. Гистологически эпителиальная гиперплазия наблюдается с удлинением и горизонтальными анастомозами между межпапилярными выростами. Также описаны гиперкератоз, паракератоз, очаговый акантоз, койлоцитоз и митозоидные фигуры (клетки с фрагментированными дегенеративными ядерными изменениями, имитирующие митоз) в поверхностных кератиноцитах. При обнаружении ДНК ВПЧ методом ПЦР или гибридизации in situ генотипы 12 и 32 идентифицируются более чем в 90 % случаев, а также типы 1 и 11. До сегодняшнего дня не было продемонстрировано злокачественного перерождения. Дифференциальная диагностика проводится в отношении других доброкачественных поражений, вызываемых ВПЧ, таких как обычная бородавка, плоскоклеточная папиллома и остроконечные кондиломы. Необходимо дифференцировать от фибром и папиллом, так как поражения возникают в зоне трения. В дифференциальной диагностике рассматриваются нейриномы (невромы слизистых), белый губчатый невус Кеннона (доброкачественная эпителиальная дисплазия слизистой оболочки рта), папилломатоз полости рта, поражениями щеки, обусловленными травмой, никотиновым стоматитом и диффузной эпителиальной гиперплазией полости рта. Нейрофибромы на слизистой оболочке, поражение нейрофиброматозом и папулы или лабиальные папилломы при синдроме Каудена, как правило, расположены в аналогичных зонах, что указывает на эти системные заболевания [23].

Остроконечные кондиломы. Распространенность этой патологии, которая связана с вирусом папилломы человека, в развитых странах значительно возросла, что затронуло, по оценкам экспертов, от 2 до 6 % населения с заболеваемостью [1, 26]. Наиболее распространенными вирусными типами являются 6 и 11. Эти типы имеют низкий канцерогенный потенциал, хотя другие типы с более высоким канцерогенным потенциалом также связаны с этими поражениями.

Наиболее частым способом передачи инфекции является половой контакт, хотя он и не является исключительным. Заболевание также может передаваться вертикально в родовом канале или при прямом контакте через руки. Это означает, что его присутствие у детей не обязательно означает сексуальное насилие.

В дополнение к присутствию ВПЧ 6 и 11 (HR = 12,42), существуют и другие факторы риска, связанные с риском ОК: возраст (HR = 0,43, если сравнивать 45–70 лет против 18–30 лет), большое количество сексуальных партнеров-женщин (HR = 5,69) и число партнеров-мужчин (HR = 4,53). Классически считалось, что существует обратная связь между обрезанием и распространенностью ВПЧ у мужчин, хотя мета-анализы не являются окончательными [27]. Инкубационный период варьирует и длится от 3 недель до 8 месяцев (от 2 до 3 месяцев в среднем). Кроме того,

инфекция может присутствовать и быть контагиозной при отсутствии поражений (субклиническая инфекция). Следовательно, установление источника инфекции практически невозможно, следует предположить, что оба члена пары инфицированы на момент постановки диагноза.

В начале поражение асимптоматично, потому что вирус первоначально влияет на базальные эпидермальные клетки. Со временем появляются высыпания в виде папул и других новых поражений. Эволюция заболевания зависит от вирусных свойств (тип, вирулентность), хозяина (например, возраст, пол, сексуальная распущенность, состояние иммунной системы, токсическое злоупотребление) и других факторов (местоположение, трение и др.) [4]. После заражения могут появиться явные признаки или поражения могут быть трудно различимы даже с помощью 3–5% уксусной кислоты (субклинические формы). В других случаях диагностировать поражение невозможно даже после гистопатологического исследования, и только гибридизация in situ (скрытые формы) может позволить установить диагноз. Эволюция заболевания подразумевает сосуществование трех типов поражений:

к*лассическая форма* – поражения определяются как мясистая масса, экзофитная и вегетативная, классически описываемая как имеющая форму «цветной капусты» (*см. вклейку, фото 9, 10*). Они ороговевшие, имеют переменный цвет, но в целом четкие. Расположены во влажных участках, подверженных трению, таких как баланопрепуциальный мешок, уздечка, преддверие и половые органы. При расположении в полости рта узелки и выросты часто мягче, но форма в виде «цветной капусты» более выражена. Их наиболее частое расположение находится на верхней губе, лингвальной уздечке, задней части языка, нижней губе и в углу рта. Размер также переменный – от 1–2 см до 15 или 20 см;

форма спикул – поражения более гиперкератозные, грубые и пальцевидные, чем классическая форма. Обычно они изолированы на слизистой оболочке препуциального отдела или скапливаются в виде пластин в перианальной зоне;

форма папулы – поражения представляют собой папулы размером 1 мм, которые четко ограничены, не сливаются, куполообразные и распространенные [5]. При нахождении на половом члене они требуют дифференциальной диагностики от гипертрофированных сальных желез, гетеротипических жемчужных папул или гирсутоидных папиллом и тизоновых желез крайней плоти.

Плоская кондилома, или лейкоплакия. Эти поражения представляют собой слияние вирусных папул. Они плохо реагируют на уксусную кислоту и не поддаются лечению.

Выделяют следующие формы заболевания:

макулярную – поражения имеют форму эритематозных пятен с сосудистым или гранулематозным компонентом с гипопигментированным ореолом или без него. У них влажная поверхность с бархатистым оттенком. Их необходимо дифференцировать от бактериальных или хронических кандидозных баланопоститов у пациентов с ослабленным иммунитетом и с эритроплазией Кейра;

микропапиллярную – поражения представляют собой небольшие фиброэпителиальные выступы с центральными капиллярами;

инверсную пунктированную – поражения присутствуют как эритематические пятна.

Все эти формы обычно протекают бессимптомно, хотя могут вызывать зуд, покалывание или дискретные кровоизлияния из травмы. Если они большие, они могут вызывать неприятный запах или боль. Дизурия, поллакиурия или гематурия могут появиться при интрауретральном расположении. Если поражения расположены в анальном отверстии, они могут вызвать запор и дисхезию. Рекомендуется анускопия с эксфолиативной цитологией, так как риск поражения прямой кишки составляет около 50 %. Другие формы являются гораздо более яркими и имеют характеристики доброкачественной опухоли, но локально агрессивными. Этими формами являются гигантские кондиломы полового члена (Буше-Левенштейна) и обильный папилломатоз полости рта. Многие авторы считают пограничной вирусную нагрузку менее 3 логарифмов на 10^5 клеток клинически малозначимым количеством вируса с минимальной вероятностью развития дисплазии и почти 100%-ной регрессией. Вирусная нагрузка более 5 логарифмов на 10^5 клеток обозначается как повышенное количество вируса и отражает наличие дисплазии или высокий риск ее развития, снижение вирусной нагрузки более чем на логарифм за 6 месяцев считается динамическим маркером транзиторной инфекции [7]. Помимо типичных койлоцитов, гистопатологическое исследование эпидермиса покажет выраженный акантоз с различной степенью папилломатоза, гиперкератоза и паракератоза и полное уничтожение зернистого слоя клеток. Выросты, как правило, удлиненные и расположены в центре поражения, а дерма имеет повышенную васкуляризацию с наличием тромбоза капилляров. При неясных поражениях иммуногистохимическое окрашивание пероксидазой-антипероксидазой или антителом MIB1 (против белка Ki-67) позволяет напрямую визуализировать вирусное присутствие [26].

Бовеноидный папулез впервые описан K.M. Lioyd в 1970 г. как множественная пигментная форма болезни Боуэна на половых органах. Это заболевание основательно связано с ВПЧ типа 16, хотя также может быть связано с типами 18 и 33 (наряду с типом 16, это наиболее онкогенные типы), 32 (в поражениях слизистой оболочки полости рта) и, в небольшом проценте случаев, с

типами 31, 34, 35, 39, 42, 48, 51 и 54. Бовеноидный папулез чаще всего встречается во второй и третьей декадах жизни (раньше, чем при болезни Боуэна). Он расположен в препуциальном мешке и реже на головке полового члена. У женщин он появляется в области малых и больших половых губ, клитора, в паховой области и вокруг ануса. Поражения менее распространены в полости рта и, как правило, связаны с ВИЧ, таким образом, могут создать проблемы дифференциальной диагностики.

Поражения определяются как макулярные (менее частые), папулярные или множественные бородавчатые. Они меньше 1 см в размерах и часто сливаются, как правило, гиперпигментированные, от розового до красно-фиолетового или коричневого цвета (*см. вклейку, фото 11*). Поверхность ровная с чешуйками или бархатистая с мягкой консистенцией. Болезнь асимптоматическая, поражения редко изъязвляются или кровоточат (в отличие от болезни Боуэна).

Патологическая анатомия имеет схожие характеристики с болезнью Боуэна и несколько отличий от плоскоклеточной карциномы in situ. Иногда бовеноидный папулез расценивается как низкодифференцированная карцинома in situ, [31]. Можно обнаружить гиперкератоз с очагами паракератоза и гипергранулеза, нерегулярный акантоз, единичный папилломатоз и вакуолизированные кератиноциты с митозом в одинаковой фазе. Такие результаты отличают эти поражения от болезни Боуэна, при которой созревание является беспорядочным и выглядит как дисплазия. Базальная мембрана не повреждена. Тем не менее, ядерные изменения могут также появиться наряду с дискератозом, атипичным митозом и мультинуклеатными кератиноцитами. Некоторые авторы предполагают, что существует риск неопластической трансформации в 2,6 % случаев, и частота выше, если есть некоторый тип иммунодефицита [16]. Основной дифференциальный диагноз проводится с болезнью Боуэна, но может также включать остроконечные кондиломы, эритроплазию Кейра, красный плоский лишай, планус, псориаз, себорейный кератоз, кольцевидную гранулему и контагиозный моллюск [16, 31].

Лечение должно быть консервативным из-за высокого процента спонтанной регрессии, хотя условия являются переменными и поражения могут сохраняться в течение 2–3 недель до 2–3 лет или дольше: простое частичное или полное иссечение, обычно используемые тактики как и аблятивные методы лечения и местные или системные фармакологические подходы [28]. Выжидательный подход с клиническим наблюдением и/или повторной биопсией также предпочтителен.

Заключеие. Таким образом, спектр поражений кожи и слизистых оболочек, этиопатогенетически связанный с присутствием того или иного типа ВПЧ, продолжает расширяться. Нами представлен перечень наиболее распространенных доброкачественных дерматозов и поражений половых органов, ассоциированных с ВПЧ. Помимо этого, имеет место ряд малоизученных заболеваний кожи и слизистых, при которых ВПЧ может играть ключевую роль в связи с его высокой распространенностью, контагиозностью и дерматотропным характером поражений. Безусловно, на клиническую манифестацию многих из них влияют и другие причины, изучение которых продолжается. Изучение социально-бытовых условий, возможно, способствующих распространению и передаче вируса, также поможет уточнению приоритета факторов окружающей среды и индивидуальных особенностей организма. Интересным представляется изучить значимость тех или иных внешних и внутренних факторов в манифестации ВПЧ с расчетом факторной нагрузки. Для этой цели понадобятся широкомасштабные прицельные исследования и комплексная оценка состояния макроорганизма, типов возбудителя и социально-бытовых условий и факторов окружающей среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Назарова Н.М., Некрасова М.Е., Прилепская В.Н., Гусаков К.И., Трофимов Д.Ю. Аногенитальные кондиломы, ассоциированные с ВПЧ (клинико-морфологические аспекты и принципы терапии) // Медицинский совет. 2018. № 13. С. 10–15.
2. Молочков В.А., Корнева Л.В., Снарская Е.С. и др. Ассоциация доброкачественных эпителиальных неоплазий с вирусом папилломы человека рода beta // Альманах клинической медицины. 2014. № 34. С. 47–51.
3. Кладова А.Ю., Куевда Д.А., Молочков В.А., Шипулина О.Ю., Киселев В.И., Хлебникова А.Н., Козлова Е.С. Встречаемость кожных типов вируса папилломы человека в патологиях кожи // Альманах клинической медицины. 2006. № 9: С. 44–50.
4. Доброхотова Ю.Э., Сапрыкина Л.В., Сапрыкина О.А. ВПЧ-ассоциированные поражения кожи и слизистых оболочек женских половых органов. Возможности локальной терапии // Мать и дитя. 2018. Т. 1 № 1. С. 57–61.
5. Каиль-Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Особенности клиники и терапии ассоциированных с вирусом папилломы человека заболеваний аногенитальной локализации // Гинекология. 2019. Т. 21. № 2. С. 49–54.
6. Корнева Л.В., Снарская Е.С., Нодельман Е.К. Молекулярная генотипическая детекция ДНК вирусов папилломы человека рода β в диа-

гностике их ассоциаций с некоторыми эпителиальными неоплазиями кожи у иммуносупрессивных и иммунокомпетентных пациентов в режиме Real-time // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. № 19(5). С. 260–265.
7. Хрянин А.А., Решетников О.В. Персонализированный подход к лечению пациентов с аногенитальными бородавками // Consilium Medicum. 2018. Т. 20. № 6. С. 75–80.
8. Rogers H.D., MacGregor J.L., Nord K.M. et al. Acquired epidermodysplasia verruciformis // J Am Acad Dermatol. 2009. Vol. 60. P. 35–20.
9. Arabal-Polo M.A. et al. Clinical manifestations of the Human Papillomavirus // Intech Open. 2013. P. 187–219. http//dx.doi.org/10.5772/55623
10. Beutner K.R., Becker T.M., Stone K.M. Epidemiology of human papillomavirus infections // Dermatol Clin. 1991. Vol. 9. P. 211–218.
11. Chopra K.F., Tyring S.K. The impact of the human immunodeficiency virus on the human papillomavirus epidemic // Arch Dermatol. 1997. Vol. 133. P. 629–633.
12. Cobb M.W. Human papilloma virus infection // J Am Acad Dermatol. 1990. Vol. 22. P. 547–566.
13. Cordova L., Jimenez C. Hiperplasia Epitelial Multifocal, Reporte Familiar Revision de la Literatura // Revista Latinoamericana de Ortodoncia y Odontopediatria. Ortodoncia. ws edicion electronica mayo 2006. Obtanible en: www.ortodoncia.ws
14. Keefe M., Alghamdi A., Coggon D. et al. Cutaneous warts in butchers // Br J Dermatol. 1994. Vol. 130. P. 9–14.
15. Bae J.M., Kang H., Kim H.O., Park Y.M. Differential diagnosis of plantar wart from corn, callus and healed wart with the aid of dermoscopy // Br J Dermatol. 2009. Vol. 160. P. 220–222.
16. Divakaruni A.K., Rao A.V., Mahabir B. Erythroplasia of Queyrat with Zoon's balanitis: a diagnostic dilema // Int J STD AIDS. 2008. Vol. 19. P. 861–863.
17. Dyall-smith D., Trowell H., Dyall-smith M.L. Benign human papilloma virus infection in renal transplant recipients // Int J Dermatol. 1991. Vol. 30. P. 785–789.
18. Egawa K., Honda Y., Inaba Y., Ono T. Pigmented viral warts: a clinical and histo-pathological study including human papillomavirus typing // Br J Dermatol. 1998. Vol. 138. P. 381–389.
19. Egawa K. Another viral inclusion wart different from myrmecia // Jpn J Dermatol. 1988. Vol. 98. P. 1105–1112.
20. Zalaudek I., Giacomel J., Cabo H. et al. Entodermoscopy: a new tool for diagnosing skin infections and infestations // Dermatology. 2008. Vol. 216. P. 14–23.
21. Finkel M., Finkel D. Warts among meat handlers // Arch Dermatol. 1984. Vol. 120. P. 1314–1347.
22. Grayson W., Calonje E., Mckee P.H. Infectious diseases of the skin. In: McKee P.H., Calonje E., Granter S.R. editors. Pathology of the skin with clinical correlation // 3rd ed. England. Elsevier. 2005. P. 838–844.
23. Vera-iglesias E., Garda-arpa M., Sanchez-caminero P. et al. Hiperplasia epitelial focal // Actas Dermosifiliogr. 2007. Vol. 98. P. 621–623.
24. Burger B., Kind F., Spoerri I. et al. HIV-positive child with epidermodysplasia verruciformis-like lesions and homozygous mutation in TMC6 // AIDS. 2010. Vol. 24, 2758–2760.
25. Lazarczyk M., Cassonnet P., Pons C.J. The EVER proteins as a natural barrier against papillomaviruses: a new insight into the pathogenesis of human papillomavirus infections. // Microbiol Mol Biol Rev. 2009. Vol. 73. 348–370.
26. Patel R.V., Yanofsky V.R., Goldenberg G. Genital warts: a comprehensive review // J Clin Aesthet Dermatol. 2012. Vol. 5(6). P. 25–36.
27. Anic G.M., Lee J.H., Villaet L.L. et. al. Risk factors for incident condyloma in a multinational cohort of men: the HIM study // J Infect Dis. 2012. Vol. 205(5). P. 789–793.
28. Shastry V., Betkerur J. Kushalappa. Bowenoid papulosis of the genitalia successfully treated with topical tazarotene: a report of two cases // Indian J Dermatol. 2009. Vol. 54(3). P. 283–286.
29. Kilkenny M., Merlin K., Young R., Marks R. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 1. Common, plane and plantar viral warts // Br J Dermatol. 1998. Vol. 138. P. 840–845.
30. Berthelot C., Dickerson M., Rady C., He P., Niroomand Q. et al. Treatment of a patient with epidermodysplasia verruciformis carrying a novel EVER2 mutation with imiquimod // J Am Acad Dermatol. 2007. Vol. 56. P. 882–886.
31. Trejo Ruiz J.J., Candela R. Papulosis bowenoide // Rev Cent Dermatol Pascua. 1999. Vol. 8(3). P. 147–150.

УДК: 616.5:616.511:578.831.1

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

С.С. АРИФОВ, А.А. АБДУРАШИДОВ, Ш.Т. ГАНИЕВА, М.Б. ХОДЖАЕВА

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
кафедра дерматовенерологии и косметологии

ХУЛОСА

КОРОНАВИРУС ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ДЕРМАТОЛОГИК НАМОИШ БЎЛИШИ

С.С. Арифов, А.А. Абдурашидов, Ш.Т. Ганиева, М.Б. Ходжаева

Мақолада чет эл адабиётлари асосида коронавирус инфекцияси COVID-19 хақида умумий маълумотлар келтирилган ва ушбу инфекция билан касалланган беморларда терини қай даражада шикастланишини ва уни клиник кўриниши ифодаланган.

Калит сўзлар: дерматология, COVID-19, тери тошмалари.

SUMMARY

DERMATOLOGICAL MANIFESTATIONS OF CORONAVIRUS INFECTION

S.S. Arifov, A.A. Abdurashidov, Sh.T. Ganieva, M.B. Hodjaeva

The article provides general information about the coronavirus infection COVID-19 and, based on data from foreign literature, describes in detail the frequency of occurrence and manifestation of skin manifestations in persons charged with this infection.

Keywords: dermatology, COVID-19, skin rashes.

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

С.С. Арифов, А.А. Абдурашидов, Ш.Т. Ганиева, М.Б. Ходжаева

В статье на основе зарубежной литературы приведена обобщенная информация о клинической картине и степени поражения кожного покрова у больных COVID-19.

Ключевые слова: дерматология, COVID-19, кожные высыпания.

В XXI веке человечество столкнулось с новой и опасной коронавирусной инфекцией – COVID-19.

Коронавирусная инфекция – острое вирусное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей, вызываемое РНК-содержащим вирусом рода *Betacoronavirus* семейства *Coronaviridae.* Установлено, что COVID-19 передается воздушно-капельным путем и при контакте с близкого расстояния. Кроме того, заболевание может передаваться контактно-бытовым путем через воду, пищевые продукты и контактирующие предметы (например, игрушки, маски, дверные ручки и др.).

По данным авторов, выделяют следующие клинические варианты и проявления коронавирусной инфекции [5]:

– острая респираторная вирусная инфекция легкого течения;

– пневмония без дыхательной недостаточности;

– пневмония с острой дыхательной недостаточностью (ОДН);

– ОРДС;

– сепсис;

– септический (инфекционно-токсический) шок.

По степени тяжести течения различают легкую, среднюю и тяжелую форму COVID-19.

Диагноз COVID-19 устанавливается на основании таких клинических признаков, как лихорадка, утомляемость, сухой кашель, пневмония, головная боль, диарея, кровохарканье, одышка, ринорея, а также по рентгенологическим данным [7]. Такие серьезные симптомы интоксикации организма наблюдаются менее чем у 10 % пациентов старшего возраста.

Известно, что кожа является своеобразным экраном, или зеркальным отражением, различных патологических процессов, протекающих в оранизме человека [1, 2, 6]. Осмотр кожных покровов позволяет диагностировать определенные патологические процессы и заболевания уже при первой встрече с больным, задолго до получения результатов современных, весьма трудоемких и дорогостоящих инструментальных и лабораторных исследований. Более того, на основании изменений кожных покровов, выявленных при осмотре, можно, заподозрив конкретное заболевание, направить дальнейший диагностический поиск в определенное русло. Это позволит выявить заболевание на ранней стадии и начать необходимую терапию. Повышение яркости со-

судистых сеток также связано с такими проблемами печени, как гепатит, жировой гепатоз и цирроз печени. Эти сетки получили название «сетки печени», он локализуются преимущественно на лице, их связывают с эритемами от ультрафиолетового облучения. Для пациентов с атеросклерозом и дислипидемией характерны ксантоматозы – кожные проявления нарушенного липидного обмена. При врожденном нарушении транспорта цинка через апикальную мембрану энтероцита или недостаточном поступлении этого микроэлемента развивается энтеропатический акродерматит, характеризующийся поражением кожи в виде везикулобуллезных высыпаний на дистальных участках конечностей и вокруг естественных отверстий, диареей и алопецией.

Некоторые ученые [8, 11, 16] считают, что кожные высыпания при COVID-19 очень схожи с сыпью при общих инфекционных заболеваниях, другие не согласны с этим мнением.

Группа испанских ученых [9] на основе перспективного общенационального консенсуса исследования 375 случаев заболевания предложила классифицировать кожные проявления при COVID-19 следующим образом:

– к *первой группе* (19 % случаев) исследователи отнесли пациентов, у которых появлялись покраснения на коже как при обморожении (pseudochilblain – псевдообморожение) – пузыри и гнойники, напоминающие пернио или ознобление. В первую очередь, они проявлялись на пальцах рук и ног. Подобные симптомы наблюдались среди более молодых пациентов и при легком течении болезни. Высыпания фиксировали на более поздних этапах болезни, они сохранялись в среднем 12,7 дня;

– ко *второй группе* (9 % случаев) были отнесены пациенты с везикулярной (пузырьковой) сыпью как при ветрянке, локализованной на туловище, и в 68 % случаев вызывающей зуд. Сыпь также наблюдалась на конечностях с геморрагическим содержимым (кровью) и разрасталась. Симптомы проявлялись в основном у пациентов среднего возраста и при более тяжелом течении болезни, сохраняясь в среднем на протяжении 10 дней;

– у *третьей группы* пациентов (19 %) были отмечены уртикарные высыпания, похожие на крапивницу. Пятна появлялись у тяжелобольных на туловище и в некоторых случаях на ладонях, в 92 % случаев вызывая зуд;

– у пациентов *четвертой группы* (47 % случаев) наблюдалась пятнисто-папулезная, или кореобразная, сыпь – небольшие красные папулы и пятна, расположенные диффузно на туловище и конечностях, а также сыпь как при розовом лишае. В некоторых случаях присутствовала пурпура. Сыпь держалась 8,6 дня и появлялась в основном у тяжелобольных пациентов, в 57 % случаев высыпания вызывали зуд;

– к *пятой группе* были отнесены редкие кожные проявления, которые наблюдались у 6 % пожилых пациентов с тяжелым течением COVID-19 – ливедо, появляющееся в виде сетчатого рисунка на коже при нарушениях кровообращения в сосудах, т. е. из-за спазма кровеносных сосудов, некроз (преждевременное отмирание кожной ткани).

Таким образом, по наблюдениям авторов, при тяжелом течении COVID-19 наблюдается пятнисто-геморрагическая и папуло-пустулезная сыпь. Ранним кожным проявлением являются пузырьковые высыпания, а симптомы Pseudo-chilblain чаще появляются на поздних стадиях развития болезни (59 % после других симптомов). Тяжесть COVID-19 демонстрирует градиент течения – от менее тяжелого с акральными поражениями до более тяжелых случаев.

В обзоре литературы [16] авторы проанализировали 18 статьей с описанием пациентов, страдающих COVID-19, средний возраст составлял 53,6 года, из них мужчин – 38,9 %, женщин – 27,8 %, в 37,5 % случаев пол не был уточнен. У 36,1 % (26/72) больных на коже отмечались генерализованные пятнистые и пятнисто-узелковые высыпания, у 34,7 % (25/72) – папуло-везикулезные и(или) везикулезные, у 9,7 % (7/72) – уртикарные. Кроме того, у 15,3 % (11/72) пациентов наблюдались болезненные акрально-красные пурпурные папулы с/без пузырьков. Кожно-патологический процесс в большинстве случаев локализовался на коже туловища, верхних и нижних конечностей: на туловище – в 69,4 % (50/72), на руках и ногах – в 19,4 % (14/72) случаев. Высыпания на коже появлялись за три дня до постановки диагноза COVID-19 и наблюдались до 13 дней после начала болезни. У 12,5 % (9/72) пациентов изменение кожи отмечалось во время диагностики или появления симптомов COVID-19, т. е. до общих симптомов, у 69,4 % (50/72) больных – после появления респираторных симптомов или установления диагноза COVID-19. У 18,1 % (13/72) пациентов в анализируемых работах о вовлечении кожи в патологический процесс не сообщалось.

Время развития кожных поражений не сообщалось у 18,1 % (13/72) пациентов. 50 больных разрешение высыпаний отмечалось в среднем в течение 10 дней: у 48 % больных – в пределах 7 дней, у 50 % – после 7 дней, в одном случае (2 %) время регресса сыпи не определено.

В анализируемых исследованиях изучалась возможная связь между COVID-19 и тяжестью поражения кожи на примере 23 пациентов. У 21 (91,3 %) из них корреляционная связь между COVID-19 и тяжестью течения кожного процесса была маловероятной или не коррелировала с тяжестью COVID-19, тяжесть течения симптомов COVID-19 и поражения кожи были выявлены у 2 пациентов (8,7 %). В большинстве проанализиро-

ванных исследованиях гистологические данные не сообщались.

Другие ученые [14] из 88 больных, страдающих клинически COVID-19, проживающих в Ломбардии (Италия), у 20,4 % (18/88) диагностировали сыпь на коже. При этом у 77,8 % (14/18) больных отмечались эритематозные высыпания, у 16,7 % (3/18) – в виде крапивницы и у 5,6 % (1/18) – пузырьки. Полученные результаты данных авторов очень близки к обзору литературы ученых [16].

Ученые из Тайланда сообщают о 48 случаях заражения COVID-19, при этом у больных отмечалась распространенная петехиальная сыпь. Авторы описали ошибку в диагностике у пациента, у которого отмечалась петехиальная сыпь, напоминающая сыпь при лихорадке Дéнге, а также низкий уровень тромбоцитов [17].

Другие авторы [8] сообщают о больной COVID-19, но с другими кожными высыпаниями. По их описанию, 57-летняя женщина обратилась к врачу с жалобами на повышение температуры (39°C) в течение 4 дней, при этом в последние 2 дня у нее появились сухой кашель и высыпания. При осмотре обнаружены диффузные фиксированные бледные эритематозные пятнисто-папулезные очаги поражения на руках и туловище и чувство жжения на ладонях. Она принимала только парацетамол. Томография грудной клетки показала типичную для COVID-19 картину и с помощью ПЦР из носоглоточного мазка обнаружен SARS-CoV-2. Биоптат кожи показал небольшой спонгиоз, вакуолизацию базальных клеток и легкий периваскулярный лимфоцитарный инфильтрат.

Механизмы развития кожных высыпаний при COVID-19 неизвестны, но существуют некоторые взгляды. Согласно одной из теорий можно предположить, что вирусные частицы, присутствующие в кровеносных сосудах кожи у пациентов с инфекцией COVID-19, способствуют развитию алифатического васкулита, подобно тем, которые наблюдаются при тромбофилическом артериите, индуцированном иммунными комплексами, которые активируют цитокины. В дельнейшем кератиноциты, после активации клеток Лангерганса, могут быть вторичной мишенью, вызывая спектр различных клинических проявлений [10].

Кожная сыпь при COVID-19, напоминающая ретикулярную сеть, может быть результатом накопления микротромбозов, возникающих в других органах, и тем самым уменьшает приток крови в микроциркуляторном русле кожи. Аналогичным образом, низкокачественная диссеминированная внутрисосудистая коагуляция и связанное с гипоксией накопление дезоксигенированной крови в венозных сплетениях могут дополнительно объяснить кожные проявления при COVID-19 [12].

Профиль цитокинов при COVID-19 характеризуется повышенным уровнем IL-2, IL-7, гранулоцитарного колониестимулирующего фактора, интерферона-γ, индуцирующего белок-10, моноцитарный хемоаттрактантный протеин 1, воспалительный белок 1-α макрофагов и фактор некроза опухоли [11].

Недавнее ретроспективное, многоцентровое исследование 150 подтвержденных случаев COVID-19 в Ухане (Китай) показало, что предиктором летальности может быть повышенный уровень ферритина (в среднем – 1297,6 нг/мл у невыживших, против 614,0 нг/мл у выживших; $p < 0,001$) и IL-6 ($p < 0,0001$). Ученые предполагают, что смертность может быть вызвана гипервоспалением, вызванным вирусами [15].

Суммируя результаты исследований о том, что в развитии COVID-19 активно участвуют несколько цитокинов, авторы назвали COVID-19 синдромом цитокинового шторма и иммуносупрессии [13].

Таким образом, COVID-19 – это заболевание всего организма, в том числе и кожи. Первые дерматологические симптомы, как и при других заболеваниях, могут предупредить о возможном инфицировании COVID-19. Необходимы дальнейшие исследования механизма развития кожных высыпаний при этом заболевании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. – Т.: «Voris nashriyot». 2008. 347 с.
1. Иванов О.Л., Кривда А. Поражение кожи при заболеваниях внутренних органов // Врач. 2000. № 12. С. 24–27.
2. Национальное руководство по COVID-19. Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Всемирная организация здравоохранения. – Ташкент. 2020. 173 с.
3. Никифоров В.В., Суранова Т.Г., Чернобровкина Т.Я. и др. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19): клинико-эпидемиологические аспекты // Архив внутренней медицины. 2020. № 2. С. 87–93.
4. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Временные методические рекомендации МЗ РФ. 3 марта 2020. 142 с.
5. Циммерман Я.С., Циммерман И.Я. Кожные симптомы и синдромы при болезнях органов пищеварения // Клиническая медицина. 2012. № 3. С. 13–18.
6. Adhikari S.P., Meng S., Wu Y.J. et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease

(COVID-19) during the early outbreak period: a scoping review. Infect Dis Poverty. 2020. Vol. 9(1) P. 29.
7. Ahouach B., Harant S., Ullmer A. et al. Cutaneous lesions in a patient with COVID-19: are they related // Br J Dermatol. 2020. Apr 30. doi: 10.1111/bjd.19168. [Epub ahead of print]).
8. Casas C.G., Català A., Hernández G.C. et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID19: rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases // Br J Dermatol. 2020. Apr 29. doi: 10.1111/bjd.19163. [Epub ahead of print]).
9. Gianotti R., Zerbi P., Dodiuk-Gad. Histopathological study of skin dermatoses in patients affected by COVID-19 infection in the Northern part of Italy // J. Cosmet. Dermatol. Sci. Appl. 2020. In press.
10. Huang C., Wang Y., Li X. et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China // Lancet. 2020. Vol. 395. P. 97–506.
11. Manalo F., Smith M.K., Cheeley J. et al. A dermatologic manifestation of COVID-19: transient livedo reticularis // J. Am. Acad. Dermatol. 2020. April 10. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2020.04.018.
12. Puja Mehta, Daniel F. McAuley, Michael Brown, Emilie Sanchez, Rachel S Tattersall, Jessica J Manson on behalf of the HLH Across Speciality Collaboration: UKCOVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. https://doi.org/10.1016/S0140–6736 (20) 30628-0.
13. Recalcati S., Hedou M., Carsuzaa F. et al. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2020. March 26. doi:http://dx.doi.org/10.1111/jdv.16387
14. Ruan Q., Yang K., Wang W. et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China // Intensive Care Med 2020; published online. March 3. doi:10.1007/s00134-020-05991-x.
15. Sachdeva M., Gianotti R., Shah M. et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature // J Dermatol Sci. 2020. https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2020.04.011.
16. Yasri S., Wiwanitkit V. Editorial: Wuhan coronavirus outbreak and imported case // Adv Trop Med Pub Health Int. 2019. Vol. 9. P. 1–2.

УДК: 616.992.28-594-07-08

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ЗООАНТРОПОФИЛЬНОЙ ТРИХОФИТИИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Э.В. КОЛДАРОВА, Ш.И. КУРБАНОВ

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

ХУЛОСА

ЗООАНТРОПОФИЛ ТРИХОФИТИЯНИНГ КЛИНИК КЕЧИНИШИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ»

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Ш.И. Курбанов

Ушбу мақолада зооантропофил трихофитиянинг клиник кециниши ва даволашнинг замонавий жиҳатлари ҳақида адабиётлар шарҳи берилган. Ташхис қўйиш, шунингдек, касалликни даволаш самарадорлигини назорат қилишда касалликнинг клиник кечинишида турли шаклларда кечиниши каби ҳолатлар муаммо туғдирмоқда. Зооантропоник трихофитиянинг атипик клиник вариантлари диагностика хатоларининг сабаби ва беморларни нотўғри бошқариш ва даволаш тактикасига олиб келиши мумкин.

Калит сўзлар: зооантропофил трихофития, клиник шакллари shakllar, керион Целсус, бош териси.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF THE CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF ZOOANTHROPONOUS TINEA CAPITIS

Sh.Z. Mavlyanova, E.V. Koldarova, Sh.I. Kurbanov

The article presents a literary review of modern aspects of the clinical course and treatment of zooanthropophilic tinea capitis. Diagnosis, monitoring of the effectiveness of treatment of the disease, is hampered by clinical diversity, the presence of atypical and erased forms, the number of which has increased in recent years. Atypical clinical variants of zooanthroponous tinea capitis can cause diagnostic errors and improper tactics and treatment of patients.

Keywords: zooanthroponous tinea capitis, clinical forms, kerion Celsius, scalp.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ ЗООАНТРОПОФИЛЬНОЙ ТРИХОФИТИИ

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Ш.И. Курбанов

В статье представлен литературный обзор о современных аспектах клинического течения и лечения зооантропофильной трихофитии. Диагностику, а также контроль эффективности лечения заболевания затрудняют клиническое многообразие, наличие атипичных и стертых форм, число которых за последние годы возросло. Атипичные клинические варианты зооантропонозной трихофитии могут быть причиной диагностических ошибок и неправильной тактики ведения и лечения пациентов.

Ключевые слова: зооантропонозная трихофития, клинические формы, керион Цельса, волосистая часть головы.

Трихофития, социально значимое, высококонтагиозное распространенное инфекционное заболевание из группы дерматомикозов, в основном встречается у детей, но может возникать и у взрослых. Характеризуется поражением гладкой кожи, волос, ногтей грибками рода *Trichophyton,* образованием воспалительных очагов с четкими границами, шелушением [27, 61, 63]. В странах Центральной Азии уровень заболеваемости трихомикозами выше, чем в России, хотя в динамике последних лет имеет место некоторое снижение [10]. В Узбекистане за период 2009–2018 гг. показатели заболеваемости трихофитией возросли с 22,0 до 29,3% (в 1,3 раза), в г. Ташкенте – до 42,7–54,8 % на 100 тыс. населения [1]. Узбекистан относится к числу регионов с высоким распространением трихофитии, интенсивный показатель в 2018 г. был в 6,5 раза выше, чем при микроспории.

Различают поверхностную трихофитию, вызываемую антропофильными грибами (*Trichophyton violaceum* и *Trichophyton tonsurans*), паразитирующими на человеке, и инфильтративно-нагноительную (зооантропонозную), обусловленную зоофильными грибами (*Trichophyton mentagrophytesvar. gypseum* и *Trichophyton verrucosum*), паразитирующими на животных.

Зооантропофильная трихофития (ЗАТ) занимает особое место среди дерматофитий, так как является природно-очаговым микозом. Инкубационный период длиться от 2 недель до 1,5 месяца [37]. По клиническим признакам подразделяется на поверхностную, инфильтративную и наиболее тяжело протекающую инфильтративно-нагноительную [12]. При поверхностной форме ЗАТ волосистой части головы наиболее частой локализацией являются височные области, а при инфильтративно-нагноительной форме чаще поражается теменная область [37]. Клиническая картина поражения волосистой части головы варьирует от нескольких обломанных волосков, обнаруживаемых только при тщательном осмотре, до тяжелых воспалительных очагов, покрывающих большую площадь головы [12]. Волосистая часть головы является наиболее важной локализацией для ЗАТ. Это обусловлено возможностью быстрой трансформации инфильтративных форм трихофитии в нагноительные. При поражении волосистой части головы нагноительные очаги микоза характеризуются особенностями, отличимыми при всех других клинических формах трихофитии (поверхностной и инфильтративной) [2, 17, 18].

Если трихофития вызвана *Tr. mentagrophytes var. gypseum*, то клинически очаги крупноочаговой формы поражения проявляются крупными размерами, круглоовальной формы с шелушением и наличием периферического валика, состоящего из фолликулярных папул, пустул и корко-чешуек. Мелкоочаговая форма ЗАТ в виде мелких очагов с фестончатыми очертаниями, часто локализуясь на лице, характерна для трихофитии, обусловленной *Tr.verrucosum* [34]. При инфильтративной стадии очаги приподнимаются над уровнем кожи из-за нарастания экссудативных и инфильтративно-воспалительных процессов [16]. Данная стадия сопровождается регионарным лимфаденитом. При поражении гладкой кожи воспалительный процесс часто затрагивает пушковые волосы и перифолликулярную ткань. А на волосистой части головы в инфильтративной стадии возможно появление глубоких фолликулярных абсцессов в виде воспалительных инфильтратов с фолликулитами с гнойным отделяемым, именуемых «керионы Цельса» [30, 42, 47, 59, 63, 65, 68]. Керион – болезненный плотный очаг эритемы и инфильтрации – имеет выпуклую форму, выглядит ярко-красным или синюшным, с четкими границами и бугристой поверхностью, покрыт многочисленными пустулами и эрозиями, часто скрытыми под гнойно-геморрагическими корками. Характерны расширенные устья фолликулов, из которых при надавливании выделяется желтый гной. Подобную картину сравнивают с медовыми сотами (kerion). При этой стадии в очагах пальпаторно обнаруживается резкая болезненность. Доказано, что образование пустулезных элементов при инфильтративно-нагноительной трихофитии является следствием воспалительной реакции на антигенную структуру возбудителя микоза, а не связано с присоединением вторичной инфекции. У больных часто проявляется специфический феномен в виде вторичной папулезной сыпи на туловище и конечностях на фоне развития кериона Цельса волосистой части головы [75]. Характерными

особенностями инфильтративно-нагноительной формы ЗАТ являются повышение температуры тела, нарушение общего состояния больного, что связано с общеинфекционной интоксикацией. Около 10 % всех случаев инфильтративно-нагноительной формы трихофитии приводят к абсцедированию очагов. Завершением нагноительного процесса является стойкая рубцовая атрофия волосяных фолликулов очага поражения, что обусловливает медико-социальное значение данного варианта течения микотической инфекции [28, 36]. При отсутствии соответствующего лечения через 2–3 месяца микотический процесс начинает «стихать» – происходят рассасывание воспалительного инфильтрата и формирование очага рубцовой алопеции. У этих больных формируется специфический иммунитет к перенесенной микотической инфекции [59].

Своевременную диагностику зооантропонозных дерматомикозов, а также контроль эффективности лечения заболевания затрудняют клиническое многообразие, наличие атипичных и стертых форм, число которых за последние годы возросло [5, 54, 70].

Атипичная клиническая картина развивается, когда воспалительные явления в очагах микоза выражены слабо и трихофития маскируется под экзему, псориаз, себорею, дискоидную красную волчанку, розовый лишай Жибера и др. У другой группы пациентов, наоборот, клинические симптомы наиболее выражены, происходит формирование фурункулоидных, фрамбезиформных инфильтратов, особенно на волосистой части кожи головы. Около 10 % случаев протекают с абсцедированием других дерматозов, в частности, с поражением волосистой части головы, имитирующим псориаз, в виде крупных очагов с незначительной инфильтрацией, покрытых плотно сидящими асбестовидными корко-чешуйками. На истинный характер заболевания указывает лишь наличие резкой гиперемии и измененных волос в очагах поражения. Для псориаза более характерны четкость границ, сухость в области поражения, серебристый характер чешуек, отсутствие обломанных волос в очагах, отсутствие выявления элементов патогенного гриба при микроскопическом исследовании и возбудителя при культуральном исследовании. Также часто встречается поражение волосистой части головы, схожее с клинической картиной микробной экземы с мокнущей эрозивной поверхностью и серозно-гнойными корками, более диффузным поражением, волосы не обламываются, характерен зуд.

Характерны атипичные клинические проявления и локализация [22, 30, 38, 50, 81], осложненные бактериальной инфекцией, аллергическими реакциями [30, 43], что связывают с иммунологическим дисбалансом, подчеркивается роль цитокинов [12, 20, 26].

Большинство исследователей указывают на современный клинический патоморфоз микоза [12, 33, 38, 47, 55]. В наблюдениях авторы [10], наряду с классическими симптомами заболевания, отмечали случаи «агрессивного» течения с осложнениями, абсцедированием, язвенной пиодермией, микотической экземой. К распространенным ошибкам относится также неполноценный сбор эпидемиологического анамнеза (участие в миграционном процессе, контакт с животными, занятие в спортивных секциях и т. п.). Частой ошибкой в хирургической практике является неправильная диагностика глубокой пиодермии или карбункула при таком варианте течения трихофитии, как керион Цельса, что приводит к длительному, нерациональному назначению антибиотиков. Аллергологи при наличии инфильтративно-нагноительной трихофитии диагностируют атопический дерматит, осложненный бактериальной инфекцией. Назначение в этих случаях топических кортикостероидов (иногда в сочетании с антибиотиками) способствует развитию атипичных форм [17]. Изучение современных клинических особенностей ЗАТ представляет значимый интерес для врачей.

При диагностике дерматовенерологом, кроме объективного осмотра, для постановки диагноза ЗАТ используются дополнительные лабораторные методы (микроскопическое исследование и культуральный метод), позволяющие выделять идентификацию возбудителя до двух недель. Образцы берутся соскабливанием или с помощью щетки для кожи головы, такой как одноразовая зубная щетка или тампон. Это до сих пор практикуется в большинстве лабораторий [52]. Однако внедрение молекулярных методов исследования с использованием различных форм полимеразной цепной реакции (ПЦР), возможно, приведет к разработке более быстрых и точных скрининговых способов идентификации возбудителя ЗАТ [77]. В недавнем исследовании, например, было проведено сравнение двух различных молекулярных методов – мультиплексного лигирования, зависящего от лигирования (MLPA), и репликации по типу катящегося кольца (RCA) – для быстрого обнаружения микотической инфекции волосистой части головы с большой скоростью и точностью определения [48]. Еще одной адаптацией диагностической методики, широко применяемой в дерматологии, стало использование дерматоскопа для тщательного осмотра кожи головы [44, 71, 72]. Хотя пока проведено небольшое количество сравнительных исследований, уже определены визуальные особенности кожи головы в инфицированных областях при ЗАТ [67].

Дермоскопическое обследование – это быстрый, неинвазивный и безболезненный метод диагностики ЗАТ [39, 44, 80]. Кроме того, дерматоскопия особенно важна для дифференциальной диагностики ЗАТ и очаговой алопеции [39].

В 2008 году Slowinska с соавт. впервые описал обнаружение дерматоскопических изображений волос в виде «запятой» (С-образный волосяной стержень с острым, наклонным концом и однородной толщиной) у двух детей с дерматомикозом на голове, вызванным *M. canis* [73]. Последующие исследования выявили перифолликулярное шелушение (95 %), короткие ломаные волосы (74–100 %), волосы в виде запятых (26–66 %), волосы с пробкой (13–80 %), зигзагообразные волосы (25–100 %), черные точки (13–65 %), i-волосы и волосы с кодом Морзе (16–26,5 %) как трихоскопические признаки, указывающие на ЗАТ на голове [39, 44–46, 49, 51, 53, 60, 62, 67, 73]. Поперечная перфорация стержня волоса в результате инвазии эктотрикса с последующими несколькими переломами приводит к образованию волос кода Морзе и зигзагообразных волос, а полный поперечный перелом – к повреждению волос и волосам с черными точками [45]. Волосы с кодом Морзе и зигзагообразные волосы у кавказцев и волосы в форме запятой у африканцев были значительно отмечены Dhaille и др. [49]. Инвазия эктотрикса, проявляющаяся в виде серого пятна на голове, характеризуется перифолликулярным шелушением при трихоскопии. Инвазия эндотрикса, вызывающая ЗАТ на голове с черными точками, характеризуется наличием волос в виде запятых (особенно в случаях с поражением *T. violaceum*) и подковообразных волос. Кроме того, при инвазии эндотрикса образовывались волосы с пробкой и зигзагообразные волосы. Это согласуется с исследованием Kumar с соавт. и выводами Dhaille и др., где в случаях эндотрикса присутствовали волосы в виде штопора и запятой [49, 66]. Волосы в виде подковы были новым открытием в исследовании Kumar и др. [66]. Такой рисунок волос наблюдался как при невоспалительном, так и при воспалительном вариантах дерматомикоза на голове в настоящем исследовании. Brasileiro и др. пришли к выводу, что комбинация шести трихоскопических признаков (короткий разрыв, черная точка, запятая, штопор, зигзагообразные волосы и перифолликулярное шелушение) имеет важное значение для диагностики ЗАТ волосистой части головы [44]. Kumar и др. [66] рекомендуют 4 признака (коротко сломанные волосы, черная точка, волосы в виде запятой и перифолликулярное шелушение) для диагностики ЗАТ с чувствительностью 98,97 %. Таким образом, подтверждают, что трихоскопия может быть средством быстрой диагностики ЗАТ, устраняя необходимость в традиционном методе культивирования грибов, который занимает несколько недель. Эти диагностические критерии нуждаются в более широкой валидации и дальнейшем изучении, но уже могут обеспечить быстрый предварительный диагноз (в комплексной диагностике), достаточный для начала лечения [44].

В лечении основным антимикотическим препаратом остается гризеофульвин. Однако, по данным научной литературы, в процессе терапии встречаются резистентные к данному препарату формы инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы, при этом увеличение длительности его приема (как и курсовых доз) не приводит к элиминации возбудителя в очагах поражения [6]. При данном заболевании возбудители, проникая в кожу, вызывают выраженное воспаление, носящее деструктивный характер. Как результат воспалительного процесса в очаге происходит запуск синтеза цитокинов, которые активизируют функцию всех иммунных клеток, что ведет к изменениям как в клеточном, так и в гуморальном иммунитете [15]. Изложенное выше свидетельствует об актуальности оптимизации метода лечения инфильтративно-нагноительных форм трихофитии с использованием иммуномодулирующих средств в комплексной терапии. Одним из таких препаратов является глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП). Согласно данным литературы, при оценке клинико-иммунологической эффективности комплексной терапии с применением ГМДП наблюдали положительную динамику в лечении больных с кожной патологией [13]. ГМДП в организме главным образом активирует макрофагально-фагоцитарное звено, стимулирует продукцию провоспалительных цитокинов и др. [4]. В ходе исследования [31] было установлено, что сочетание гризеофульвина с ммуномодулирующей терапией оказывало положительное влияние на показатели врожденного иммунитета на 10-е сутки от момента назначения терапии по сравнению с больными, получавшими традиционное лечение.

Ряд других иммунологических исследований показал, что при трихофитии отмечаются значительные изменения в гуморальном звене иммунитета. По мнению ученых, у пациентов данные изменения весьма информативны [3, 26]. С учетом данных фактов изучение процессов иммуногенеза при данном заболевании позволяет проводить диагностическое прогнозирование развития воспалительной реакции в очагах и коррекцию терапии с использованием в комплексе с основным действующим средством «Ликопид» иммуномодулятор, который усиливает выработку и активацию эндогенных провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухоли, ИЛ-1β, ИЛ-4 и ИФН-γ) на фоне комплексной и монотерапии инфильтративно-нагноительной формы трихофитии волосистой части головы [8, 9]. В ходе исследования [32] было установлено, что клинико-иммунологические показатели в основной группе оказались статистически значимы выше, чем в группе контроля, в которой был применен традиционный подход – монотерапия гризеофульвином. Это указывает на целесообразность поиска новых методов и подходов к диагностике и лече-

нию инфильтративно-нагноительной формы трихофитии волосистой части головы.

Как резервное лекарственное средство в случае отсутствия клинической эффективности лечения следует рассматривать тербинафин. В литературных источниках приводятся результаты исследований применения при лечении трихофитии волосистой части головы, свидетельствующие о высокой эффективности данной группы препаратов [6, 24, 25, 29]. Эффективность терапии гризеофульвином при поражении волосистой части головы составляет 75–88 %, а тербинафином – 98 % [64].

В последнем Кокрановском обзоре перорального лечения ЗАТ волосистой части головы [58] сделан следующий вывод: «Наилучшие данные свидетельствуют о том, что более новые методы лечения, включая тербинафин, итраконазол и флуконазол, могут быть похожи на гризеофульвин у детей с микозом головы, вызванным *Trichophyton.* Более новые методы лечения могут быть предпочтительнее, потому что более короткие сроки лечения могут улучшить приверженность к лечению, хотя они могут быть более дорогими». Более поздний систематический обзор с использованием дополнительных опубликованных данных показал, что при инфекциях кожи головы *Trichophyton* предпочтительнее тербинафин, а при инфекции *Microsporum* – гризеофульвин [74]. Для лечения керионов Цельса волосистой части головы полезно тщательное удаление корок (роговой слой и высушенный серозный экссудат) с помощью влажных компрессов, поскольку это способствует заживлению, и следует учитывать возможность сосуществования бактериальной инфекции под корками. При подтверждении посевом следует назначить антибиотики. В целом керионы Цельса часто менее болезненны, чем предполагает их воспалительный вид. Местная противогрибковая терапия не играет особой роли в лечении ЗАТ волосистой части головы, кроме как в качестве дополнения к пероральной терапии [52, 56]. Имеются данные о том, что частота рецидивов инфекции после местного лечения высока, хотя клинические проявления и зуд могут первоначально улучшиться. Шампунь с кетоконазолом или сульфидом селена используется 2–3 раза в неделю для предотвращения распространения на ранних этапах терапии в сочетании с пероральным лечением. Аналогичный подход используется для братьев и сестер пациентов с антропофильной трихофитией волосистой части головы после тщательного обследования, включая взятие культур кожи головы, чтобы убедиться, что они не инфицированы. Если результаты посева положительны, но кожа головы клинически нормальна, они считаются носителями [40], и большинство исследователей советуют лечить их противогрибковыми шампунями.

При тяжелых воспалительных формах были некоторые аргументы в пользу использования пероральных стероидов для подавления воспалительной реакции. Кроме того, пероральные кортикостероиды для лечения кериона Цельса могут снизить воспалительную реакцию и риск необратимого рубцевания или алопеции [59]. Но, как правило, лучше всего рассматривать все случаи сразу после начала противогрибковой терапии и использовать пероральные стероиды только в тяжелых случаях с широко распространенными реакциями

Заключение. Проблема распространения ЗАТ остается актуальной в настоящее время не только в медицинском, но и в социальном плане. Соответственно, знание особенностей течения данной инфекции позволит улучшить диагностику, что, в свою очередь, даст возможность начать своевременную терапию с целью предупреждения осложненных, запущенных форм микоза с формированием косметических дефектов. В настоящее время могут встречаться нагноительные и атипичные варианты поражения волосистой части головы при ЗАТ (варианты, напоминающие псориаз, экзему, фурункулы), незнание клинической картины которых может привести к диагностическим ошибкам и неправильной тактике ведения пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Имамов О.С., Собиркулов Ш.У., Жуманов Д.Х. Эпидемиология трихофитии в Республике Узбекистан // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2018. № 2. С. 35–37.
2. Антонова С.Б., Уфимцева М.А. Трихофития у детей. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы III Международной научно-практ. конференции молодых ученых и студентов, III Форума медицинских и фармацевтических вузов России. Сборник. – Москва. 2018. С. 193–196.
3. Ахмедова С.Д. Показатели гуморального иммунитета у пациентов с микотическим поражением кожи и ее придатков // Медицинские новости. 2014. № 3. С. 77–79.
4. Буркин А.В., Свистушкин В.М., Никифорова Г.Н., Духанин А.С. Глюкозаминилмурамилдипептид в терапии инфекционных заболеваний респираторного тракта // Вестник оториноларингологии 2019. № 84(6): С. 118–131.
5. Васильева Н.В., Елинов Н.П., Богомолова Т.С. и др. Микологические культуральные исследования. Методические рекомендации. – С-Пб. 2013. С. 47.

6. Даниленко Р.У., Хисматуллина З.Р., Мухамадеева О.Р. Формы зооантропонозной трихофитии, резистентные к терапии гризеофульвином // Аллергология, дерматология. 2015. № 7(108). С. 39–41.
7. Даниленко Р., Хисматуллина З., Мухамадеева О., Медведев Ю. Иммунный статус больных зооантропонозной трихофитией // Врач. 2016. № 7. С. 32–36.
8. Земскова В.А., Земсков А.М., Земсков В.М., Золоедов В.И. Актуальные проблемы иммунотерапии гнойно-воспалительных заболеваний // Российский медицинский журнал. 2016. № 22(2). С. 70–74.
9. Имамов О.С. Абдувахитова И.Н., Тохтаев Г.Ш., Джумаев Н.Д. Клинико-эпидемиологическая характеристика и цитокиновый статус у больных зооантропонозной трихофитией // Проблемы медицинской микологии. 2021, Т. 23, № 1; С. 25–32.
10. Исмаилова Г.А., Джураев И.А., Вапаев У.Г. Клинико-иммунологическая оценка комплексной терапии зооантропонозной трихофитии // Журнал теоретической и клинической медицины. 2017. № 1. С. 124–127.
11. Карибаева А.Т. Современные особенности клиники, эпидемиологии, иммунных механизмов трихофитии, микроспории и усовершенствование терапии. Автореф. дисс. д.м.н. – Алма-Аты. 2010. 20 с.
12. Колесникова Н.В., Козлов И.Г., Гурьянова С.В. и др. Клинико-иммунологическая эффективность и перспективы использования мурамилдипептидов в лечении атопических заболеваний // Медицинская иммунология. 2016. № 18 (1). С. 15–20.
13. Куляев К.А., Епифанова А.Ю., Каткова И.О. и др. Клинико-диагностические параллели инфильтративно-нагноительной микроспории и глубокой трихофитии // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. № 9 (3). С. 601–604.
14. Макарова В.И., Макаров А.И. Роль цитокинов в реализации воспалительной реакции // Фундаментальная медицина. 2008. № 5. С. 31–35.
15. Медведева Т.В., Леина Л.М., Чилина Г.А., Богомолова Т.С. Трихомикозы: история изучения, современные представления об эпидемиологии, этиологии, диагностике и лечении // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 6. С. 4–9.
16. Медведева Т.В., Чилина Г.А. Анализ распространенных ошибок в диагностике трихофитии // Успехи медицинской микологии. 2013. № 11. С. 144–145.
17. Медведева Т.В., Петунова Я.Г. Микроспория и трихофития: эпидемиологические параллели в Санкт-Петербурге // Успехи медицинской микологии. 2019. Т. 20. С. 99–100.
18. Мухамадеева О.Р., Хисматуллина З.Р, Медведев Ю.А. Индукция синтеза цитокинов лимфоцитами крови у больных зооантропонозной трихофитией, обусловленная антигенами трихофитонов // Цитокины и воспаление. 2013. № 12 (1). С. 99–101.
19. Мухамадеева О.Р., Медведев Ю.А., Хисматулина З.Р., Даниленко Р.У. Иммунологические особенности зооантропонозной трихофитии // Успехи медицинской микологии. 2014. № 13. С. 138–141.
20. Мухамадеева О.Р., Хисматулина З.Р., Медведев Ю.А. Эффективность применения иммуномодулятора «Имунофан» при комплексном лечении больных зооантропонозной трихофитией // Вестник современной клинической медицины. 2014. № 7 (1). С. 31–34.
21. Нусипов Е.Е. Сравнительное изучение заболеваемости дерматофитиями атипичной (паховой) локализации по странам Ближнего зарубежья и бывшего СНГ (обзор) // Вестник АГИУВ). 2017.
22. Резниченко Н.Ю., Веретельник А.В., Кравчук А.Н. и др. Клинические случаи tinea capitis у лиц постпубертантного возраста // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2015. № 1 (56). С. 105–113.
23. Рукавишникова В. М. Микозы стоп. – М.: «Эликс Ком». 2003. 327 с.
24. Сергеев Ю.В., Шпигель Б.И., Сергеев А.Ю. Фармакотерапия микозов. – М.: «Медицина для всех». 2003. 199 с.
25. Усубалиев М.Б., Койбагарова А.А., Ибраимова А.Д. и др. Комплексное лечение больных инфильтративно-нагноительной трихофитией волосистой части головы с учетом иммунного статуса // Вестник КГМА им. И.К. Ахунбаева. 2018. № 1. С. 49–52.
26. Уфимцева М.А. Дерматомикозы у детей. Учебн. пособие. – Екатеринбург. 2017. С. 117.
27. Хисматуллина З.Р., Мухамадеева О.Р., Габдуллина С.Р., Биккулова Г.Х. Клинические аспекты нагноительных форм зооантропонозной трихофитии // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2011. № 2. С. 55–56.
28. Хисматуллина З.Р., Медведев Ю.А. Зооантропонозная трихофития. – Уфа: ГУП ИПК МВД по РБ «ТиД». 2013. С. 112.
29. Хисматулина З.Р., Альхашаш Субхи М.С. К вопросу о клиническом многообразии зооантропонозной трихофитии волосистой части головы // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 3.
30. Хисматуллина З.Р., Альхашаш Субхи М.С., Мустафина Г.Р. Оценка эффективности использования глюкозаминилмурамилдипептида в комплексной терапии инфильтративно-нагноительной трихофитии волосистой части головы // Проблемы медицинской микологии. 2020. № 4. С. 24–28.
31. Хисматуллина З.Р., Альхашаш Субхи М.С., Мустафина Г.Р. Применение ликопида при инфильтративно-нагноительной трихофитии во-

лосистой части головы // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 1.
32. Хисматуллина З.Р., Альхашаш Субхи М.С., Айдыбаева М.Г. и др. Клинические проявления зооантропонозной трихофитии // Современные проблемы науки и образования. 2020. № 5.
33. Щелкунова О.А., Решетникова Т.Б. Современные клинико-эпидемиологические особенности микроспории и трихофитии // Сибирское медицинское обозрение. 2012. № 1. С. 93–96.
34. Щелкунова О.А. Клинико-эпидемиологические особенности микроспории и трихофитии и подходы к лечению. Дисс. к.м.н. – Новосибирск. 2013. 99 с.
35. Яковлев А.Б. Особенности клинико-лабораторной диагностики экссудативных форм микроспории и трихофитии // Успехи медицинской микологии. 2013. № 11. С. 157–159.
36. Ameen M. Epidemiology of superficial fungal infections // Clin. Dermatol. 2010. Vol 28. P. 197–201.
37. Atzori L., Pau M., Aste N., 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.
38. Aqil N., BayBay H., Moustaide K., Douhi Z., Elloudi S., Mernissi F.Z. A prospective study of tinea capitis in children: making the diagnosis easier with a dermoscope // J. Med. Case Rep. 2018. Vol. 12. P. 383.
39. Babel D., Baughman S.A. Evaluation of the carrier state in juvenile tinea capitis caused by Trichophyton tonsurans // J Am Acad Dermatol. 1989. Vol. 21. P. 1209–1212.
40. Bakardzhiev I., Chokoeva A., Tchernev G. et al. Tinea profunda of the genital area. Successful treatment of a rare skin disease // Dermatologic therapy. 2016. Vol. 29(3). P. 181–183.
41. Bassyouni R.H., El-Sherbiny N.A., Abd E.l. et al. Changing in the epidemiology of tinea capitis among school children in Egypt // Ann. Dermatol. 2017. Vol. 29 (1). P. 13–19.
42. Blömer R.H., Keilani N., Faber A., Rodeck B. et al. Tinea capitis profunda due to Trichophyton verrucosum with CMRSA superinfection in infant // Der Hautart. 2012. Vol. 63(8). P. 648–652.
43. Brasileiro A., Campos S., Cabete J., Galhardas C., Lencastre A., Serrao V. Trichoscopy as an additional tool for the differential diagnosis of tinea capitis: a prospective clinical study // Br. J. Dermatol. 2016. Vol. 175. P. 208–209.
44. Bourezane Y., Bourezane Y. Analysis of trichoscopic signs observed in 24 patients presenting tinea capitis: Hypotheses based on physiopathology and proposed new classification // Ann Dermatol Venereol. 2017. Vol. 144. P. 490–496.
45. Campos S., Brasileiro A., Galhardas C., Apetato M., Cabete J., Serrão V., Lencastre A. Follow-up of tinea capitis with trichoscopy: a prospective clinical study // J. Eur. Acad. Dermatol Venereol. 2017. Vol. 31. P. 478–480.
46. Chokoeva A.A., Zisova L., Sotiriou E., Miteva-Katrandzhieva T. Tinea capitis: a retrospective epidemiological comparative study // Wien Med. Wochenschr. 2017. Vol. 167 (3–4). P. 51–57.
47. Deng S., Zhou Z., de Hoog G.S., Wang X., Abliz P., Sun J., Najafzadeh M.J., Pan W., Lei W., Zhu S., Hasimu H., Zhang P., Guo Y., Deng D., Liao W. Evaluation of two molecular techniques for rapid detection of the main dermatophytic agents of tinea capitis // Br. J. Dermatol. 2015. Vol. 173. № 6. P. 1494–1500.
48. Dhaille F., Dillies A.S., Dessirier F., Reygagne P., Diouf M., Baltazard T. et al. A single typical trichoscopic feature is predictive of tinea capitis: A prospective multicentre study // Br J Dermatol. 2019. Vol. 181. P. 1046–1051.
49. Dutta B., Rasul E.S., Boro B. Clinico-epidemiological study of tinea incognito with microbiological correlation // Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol. 2017. Vol. 83 (3). P. 326–331.
50. Ekiz O., Sen B.B., Rifaioğlu E.N., Balta I. Trichoscopy in paediatric patients with tinea capitis: A useful method to differentiate from alopecia areata // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014. Vol. 28. P. 1255–1258.
51. Elewski B.E. Tinea capitis: a current perspective // J Am Acad Dermatol. 2000. Vol. 42. P. 1–20.
52. El-Taweel A.E., El-Esawy F., Abdel-Salam O. Different trichoscopic features of tinea capitis and alopecia areata in pediatric patients // Dermatol Res Pract. 2014.
53. Feetham J.E., Sargant N. Kerion celsi: a misdiagnosed scalp infection // Archives of Disease in Childhood. 2016. Vol. 101. P. 503.
54. Ferguson L., Fuller L.C. Spectrum and burden of dermatophytes in children // J. Infect. 2017. Vol. 74(1). P. S54–S60.
55. Fuller C.F., Barton R.C., Mohd Mustapa M.F. et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of tinea capitis 2014 // Br J Dermatol. 2014. Vol. 171. P. 454–463.
56. García-Romero M.T., Arenas R. New insights into genes, immunity, and the occurrence of dermatophytosis // J. Invest. Dermatol. 2015. Vol. 135(3). P. 655–657.
57. González U., Seaton T., Bergus G. et al. Systemic antifungal therapy for tinea capitis in children Cochrane Database Syst Rev. 2007. Vol. 17(4).
58. Hay R.J. Tinea capitis: current status // Mycopathologia. 2017. Vol. 182 (1–2). P. 87–93.
59. Hernández-Bel P., Malvehy J., Crocker A., Sánchez-Carazo J.L., Febrer I., Alegre V. Comma hairs: a new dermoscopic marker for tinea capitis // Actas Dermosifiliogr. 2012. Vol. 103. P. 836–837.
60. Hora F.S., Darabus G., Badea C. et al. Epidemiological, clinical and therapeutic aspects of the infestation with Trichophyton spp. // Sci Parasitol. 2015. Vol. 16 (1–2). P. 28–32.

61. Hughes R., Chiaverini C., Bahadoran P., Lacour J.P. Corkscrew hair: a new dermoscopic sign for diagnosis of tinea capitis in black children // Arch Dermatol. 2011. Vol. 147(3). P. 355–356.
62. John A.M., Schwartz R.A., Janniger C.K. The kerion: an angry tinea capitis // International Journal of Dermatology. 2016: 1–16.
63. Kasymov O.I., Amakdzhonov M.R. Clinical and pathogenetic features and treatment of zoanthroponic trichophytosis of smooth skin atypical localization // Zdravookhranenie Tadzhikistana – Health Care of Tajikistan. 2014. Vol. 4. P. 68–75.
64. Kirsten H., Haiduk J., Nenoff P. et al. Tinea barbaeprofunda due to Trichophyton mentagrophytes: case report and review // Der Hautarzt; Zeitschrift fur Dermatologie, Venerologie, and verwandte Gebiete. 2019. 18 p.
65. Kumar P., Pandhi D. Trichoscopy as a Diagnostic Tool for Tinea Capitis: A Prospective, Observational Study; International Journal of Trichology. 2020. Vol. 12(2). P. 68–74.
66. Mapelli E.T., Gualandri L., Cerri A., Menni S. Comma hairs in tinea capitis: a useful dermatoscopic sign for diagnosis of tinea capitis // Pediatr Dermatol. 2012. Vol. 29 (2). P. 223–224.
67. Mayser P. Dermatophyte: Current situation // Hautarzt. 2017. Vol. 68 (4). P. 316–323.
68. Medvedeva T.V., Chilina G.A., Leina L.M. Experience of using griseofulvin in the child below 1 year of age with tinea capitis // European Journal of pediatric dermatology. 2015. Vol. 25. P. 24–26.
69. Nenoff P., Kruger C. Mycology – an update. Part 1: Dermatomycoses: Causative agents, epidemiology and pathogenesis // Journal of the German Society of Dermatology. 2014. Vol. 12 (12). P. 188–210.
70. Sandoval A.B., Ortiz J.A., Rodríguez J.M., Vargas A.G., Quintero D.G. Dermoscopic pattern in tinea capitis // Rev. Iberoam Micol. 2010. Vol. 27 (3). P. 151–152.
71. Schechtman R.C., Silva N.D.V., Quaresma M.V., Bernardes-Filho F., Bernardes-Filho F., Buçard A.M., Sodré C.T. Dermatoscopic findings as a complementary tool on the differential diagnosis of the etiological agent of tinea capitis // An. Bras. Dermatol. 2015. Vol. 90(1). P. 13–15.
72. Slowinska M., Rudnicka L., Schwartz R.A., Kowalska-Oledzka E., Rakowska A., Sicinska J., et al. Comma hairs: A dermatoscopic marker for tinea capitis: A rapid diagnostic method // J Am Acad Dermatol. 2008. Vol. 59. P. S77–S79.
73. Tey H.L., Tan A.S., Chan Y.C. Meta-analysis of randomized, controlled trials comparing griseofulvin and terbinafine in the treatment of tinea capitis // J Am Acad Dermatol. 2011. Vol. 64. P. 663–670.
74. Topaloğlu Demir F., Karadag A.S. Are dermatophytid reactions in patients with kerion celsi much more common than previously thought? A prospective study // Pediatr Dermatol. 2015. Vol. 32. P. 635–640.
75. Vazquez-Lopez F., Palacios-Garcia L., Argenziano G. Dermoscopic corkscrew hairs dissolve after successful therapy of Trichophyton violaceum tinea capitis: a case report // Australas J. Dermatol. 2012. Vol. 53 (2). P. 118–119.
76. Verrier J., Krähenbühl L., Bontems O., Fratti M., Salamin K., Monod M. Dermatophyte identification in skin and hair samples using a simple and reliable nested polymerase chain reaction assay // Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 168. P. 295–301.
77. Wollina U., Hansel G., Uhrlaß S. et al. Deep facial mycosis due to Trichophyton verrucosum − molecular genetic identification of the dermatophyte in paraffin-embedded tissue − case report and review of the literature // Mycoses. 2018. Vol. 61 (3).
78. Xiao H., Pradhan S., Ran X., Ran Y. Tinea capitis: dermoscopy and calcium fluorescent microscopy as highly efficient and precise diagnostic tools // An. Bras. Dermatol. 2020. Vol. 95.
79. Zhan P., Liu W. The changing face of dermatophytic infections worldwide // Mycopathologia. 2017. Vol. 182 (1–2). P. 77–86.
80. Ziegler W., Lempert S., Goebeler M., Kolb-Mäurer A. Tinea capitis: temporal shift in pathogens and epidemiology // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2016. Vol. 14 (8). P. 818–825.

УДК: 616.517-002-06:616.12

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Х.Т. МИРАХМЕДОВА, У.С. АБДУЛЛАЕВ, А.Б. РАХМАТОВ

Ташкентская медицинская академия;
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

ПСОРИАТИК АРТРИТ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЮРАК-ҚОН ТОМИР ТИЗИМИНИНГ ШИКАСТЛАНИШИ

Х.Т. Мирахмедова, У.С. Абдуллаев, А.Б. Рахматов

Мақолада псориатик артрит билан боғлик бўлган касалликнинг эпидемиологияси, клиник таъсирлари, патологик механизмларининг ва шу билан тавсия этилаетган скрининг ва ёндош касалликларни даволаш тавсиягари кушилиб келтирилган. Ёндош касалликларнинг клиник кечиши билан бир каторда беморларни даволашда, псориатик артрит билан оғриган беморларда барча тиббиёт муассасаларда ёрдам курсатни муҳим аҳамияти эга.

Калит сўзлар: псориатик артрит, дисфункция эндотелияда, псориаз, коморбидность.

SUMMARY

IMPAIRMENT OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN THE PATIENTS WITH PSORIATIC ARTHRITIS

Kh.T. Mirakhmedova, U.S. Abdullaev, A.B. Rakhmatov

This article covered data of epidemiology, clinical consequences, and predicted pathological mechanisms as well a recommendations on screening and treatment of accompanied diseases associated with psoriatic arthritis. Considering that accompanied diseases may affect both on the clinical manifestations and treatment of patients the identification and observation by all medical institutions giving care for patients with psoriatic arthritis have become of the primary importance.

Keywords: psoriatic arthritis, endothelial dysfunction, psoriasis, comorbidity.

РЕЗЮМЕ

ПОРАЖЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Х.Т. Мирахмедова, У.С. Абдуллаев, А.Б. Рахматов

В статье обобщены данные об эпидемиологии, клинических последствиях, предлагаемых патологических механизмах, а также рекомендации по скринингу и лечению сопутствующих заболеваний, связанных с псориатическим артритом. Учитывая, что сопутствующие заболевания могут влиять как на клинические проявления, так и на лечение пациентов, выявление и наблюдение всеми медицинскими учреждениями, оказывающими помощь пациентам с псориатическим артритом, имеют первостепенное значение.

Ключевые слова: псориатический артрит, дисфункция эндотелия, псориаз, коморбидность.

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое прогрессирующее системное заболевание, ассоциированное с псориазом, при котором патологический процесс преимущественно локализуется в тканях опорно-двигательного аппарата и приводит к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов и спондилоартрита [1]. Помимо суставных и кожных проявлений, у большинства пациентов с ПсА имеется более одного сопутствующего состояния, такого как кардиометаболическое заболевание, включая ожирение (диабет, гипертензия, гиперлипидемия, стеатоз печени, сердечно-сосудистые исходы), воспалительное заболевание кишечника, увеит, инфекции, злокачественные новообразования и фибромиалгия. Все эти факторы могут играть важную роль при выборе терапии [6]. В этой связи возникает необходимость изучения вышеуказанной патологии и ее взаимосвязь с сопутствующей патологией [15].

Распространенность ПсА в общей популяции оценивается в 0,3–1 %, псориаза (Пс) в мире – 2–3 %, а частота развития артрита у больных Пс колеблется от 5 до 42 % [1].

Этиология Пс и ПсА неизвестна, обсуждается роль генетических, средовых и иммунологических факторов в развитии болезни [1, 2, 3]. Клиническая картина заболевания отличается большим разнообразием. Помимо поражения опорно-двигательного аппарата, при ПсА в воспалительный процесс могут вовлекаться самые разнообразные органы и ткани с развитием вне-

суставных системных проявлений болезни [4, 5, 6, 7]. Как правило, артрит начинается на фоне уже существующего кожного ПС (67–70 %), у 10 % пациентов кожный и суставной синдромы возникают одновременно, у 20 % пациентов поражение суставов на несколько недель, месяцев или лет опережает появление кожных изменений [1, 8, 9]. В тех случаях, когда артрит предшествует кожному поражению, диагноз устанавливается на основании наличия диагностических критериев (CASPAR 2006), учитывающих наличие Пс или ПсА у родственников первой линии родства.

Многие исследования указывают на наследственную предрасположенность к развитию как псориаза, так и псориатического артрита: более 40 % больных ПсА имеют родственников первой степени родства, страдающих псориазом или артритом [36].

Популяционные исследования при псориатическом артрите обнаружили повышенную частоту выявления генов главного комплекса гистосовместимости HLA – B13, B17, B27, B38. У больных псориатическим артритом и с рентгенологическими признаками сакроилеита чаще обнаруживают HLA B27.

При изучении полиморфизма гена ФНО-α выявлена достоверная связь между аллелями ФНС-α-308, ФНО-β+252 и эрозивным псориатическим артритом. При раннем ПсА этот факт имеет прогностическое значение для быстрого развития деструктивных изменений в суставах [20]. Исследованиями последних лет установлена взаимосвязь между генами предрасположенности к ПС и ПсА с экспрессией отдельных цитокинов. Так, показана достоверная ассоциация между HLAcw6, обычно выявляемого у больных псориазом и ПсА молодого возраста, с ФНО-α, а также генов предрасположенности семейства Р80Я8, расположенных в локусах 1,3,6 с ФНО-α, IL-1 и IL-8. Эти данные представляют большой интерес и являются своеобразным «мостом» между генетической и иммунологической концепциями ПС и ПсА [22].

С 2006 года для постановки диагноза ПсА используют новые критерии CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis, чувствительность – 98,7 %, специфичность – 91,4 % и выше), которые позволяют классифицировать его, несмотря на положительный РФ (12 % больных) и отсутствие псориаза [7, 8].

Псориатический артрит долгое время считался заболеванием, отличающимся более благоприятным течением и прогнозом по сравнению с другими артритами. Однако анализ большого числа наблюдений показывает, что ПсА не только приводит к выраженному нарушению функции суставов, но и обусловливает раннюю и высокую летальность больных [10, 11, 12]. Смертность больных ПсА превышает популяционную на 59 % у женщин и на 65 % у мужчин [10, 13]. Среди причин смерти больных ПсА наиболее часто встречаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), а также поражение дыхательной системы [10, 11, 16]. Объяснить повышение сердечно-сосудистой смертности больных ПсА только с позиции классических сердечно-сосудистых факторов риска не представляется возможным. Среди возможных причин высокой сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у больных ПсА следует выделить системное воспаление, действие которого не только усугубляет влияние традиционных факторов сердечно-сосудистого риска, но и оказывает непосредственное влияние на сосудистую стенку, способствуя повреждению эндотелия, повышению жесткости сосудов, нарушению функции эндотелия и атеротромбозу [14].

По сравнению с другими заболеваниями, у пациентов с ПсА имеется повышенный риск развития ССЗ на 43 % и на 55 % осложнений, в частности, риск развития инфаркта миокарда – на 68 %, цереброваскулярных заболеваний – на 22 % и сердечной недостаточности – на 31 % [17]. При ПсА риск инфаркта миокарда, ишемической болезни сердца, инсульта и сердечно-сосудистой смертности наиболее высок среди пациентов с тяжелым заболеванием, псориаза с ранним началом и более молодых пациентов (в возрасте меньше 40 лет) [18].

Активность воспалительного процесса, измеренная по скорости оседания эритроцитов (СОЭ) у женщин (1,83, $p = 0,02$), количеству пораженных пальцев в виде дактилита (1,20, $p<0,001$), была идентифицирована как независимые предикторы сердечно-сосудистого риска при ПсА [21]. Важно отметить, что два европейских когортных исследования, основанных на утверждениях [22, 23], описали тяжесть псориаза как предиктор сердечно-сосудистых патологий при псориатической болезни .

Псориатическое заболевание тесно связано с традиционными факторами риска ССЗ среди населения, такими как ожирение, дислипидемия, толерантность к глюкозе и гипертонической болезни [19, 20].

У пациентов с ПсА риск сердечно-сосудистых заболеваний намного выше, чем у пациентов страдающих только псориазом. Исследования показали, что пациенты с ПсА имеют более высокий риск метаболического синдрома (отношение шансов (ОШ) – 1,78, доверительный интервал (ДИ) – 95 %, [1,08–2,95], ($P = 0,025$)), чем пациенты с ПС. Кроме того, толщина интима-медиа сонной артерии, измеренная с помощью ультразвука, была больше у пациентов с ПсА, независимо от традиционных факторов риска ССЗ. Это различие коррелировало с длительностью болезни ПсА, более тяжелым заболеванием кожи и повышением маркеров воспаления [22, 23]. Эти данные вместе с результатами других проспективных когортных исследований [24, 25, 26]

предполагают, что степень воспаления при ПсА коррелирует с тяжестью сердечно-сосудистых аномалий.

Пациенты с ПсА имеют высокую распространенность инсулинорезистентности (16 %), и эта связь не зависит от тяжести ПсА, метаболического синдрома и других факторов [27]. Повышенная ССЗ, связанная с псориатическим заболеванием, может объясняться дисфункцией эндотелиальных клеток, связанной с инсулинорезистентностью. Действительно, дисфункция эндотелиальных клеток может привести к атеросклерозу и возникновению сердечно-сосудистых осложнений, таких как инсульт или инфаркт миокарда [28]. Пациенты с ПсА также имеют более высокую распространенность и заболеваемость диабетом, вероятно, из-за неправильного образа жизни, инсулинорезистентности, связанной с воспалением при ПсА, и общими генетическими факторами предрасположенности к ПС и диабету [29, 30, 31, 32].

Точно так же пациенты с ПсА имеют более высокую распространенность дислипидемии и ожирения по сравнению с контрольной группой [33, 34, 35, 36]. Более низкие уровни липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) – холестерина и более высокие уровни триглицеридов составляют основные выявленные липидные аномалии у пациентов с ПсА [37]. Эти нарушения были более распространены среди пациентов с активным псориатическим поражением, что свидетельствует о потенциальной взаимосвязи между степенью воспаления и липидным профилем [38].

Распространенность метаболического синдрома у пациентов с ПсА колеблется от 23,5 до 58,1 %, и эти показатели выше, чем у пациентов с РА [39, 40]. По сравнению с пациентами с псориатическим заболеванием и отсутствием метаболического синдрома, пациенты с ПсА и метаболическим синдромом имеют более высокую общую максимальную толщину интима-медиа сонной артерии и преобладание каротидных бляшек, что отражает возрастающую степень воспаления при ПсА [39]. Кроме того, тяжесть ПсА связана с метаболическим синдромом независимо от исулинорезистентности, тяжести кожного псориаза и других факторов [35]. На активность ПсА может влиять ожирение и метаболический синдром. Аналогичным образом, более высокий ИМТ связан со снижением ответа на лечение при ПсА [40].

Небольшое проспективное исследование также показало, что концентрация мочевой кислоты в сыворотке коррелирует с субклиническим атеросклерозом, оцениваемым по толщине стенок интима-медиа сонных артерий у пациентов с ПсА без клинически очевидного сердечно-сосудистого заболевания [17]. Нестероидные противовоспалительные препараты также были предложены в качестве предикторов сердечно-сосудистых заболеваний у этих пациентов [18].

Псориатическое заболевание – это хроническое воспалительное состояние, при котором поражается как врожденная, так и адаптивная иммунная система, что приводит к провоспалительному состоянию. Воспаление является ключевым медиатором, который инициирует и ускоряет прогрессирование атеросклероза, основной причины ССЗ [23]. Высокие сывороточные уровни провоспалительных цитокинов, высвобождаемых при псориатическом заболевании, таких как интерлейкин IL-17, ИНФ-α и TNF, способствуют сужению сосудов и эндотелиальной дисфункции, что может привести к образованию бляшек [24, 25].

В работе И.З. Гайдуковой проведена комплексная оценка частоты выявления классических факторов сердечно-сосудистого риска у больных псориатическим артритом и установлено преобладание отягощенной наследственности по ИБС, дислипидемии и изменений индекса массы тела у этой категории пациентов. Выполнена комплексная оценка функционального состояния эндотелия у больных псориатическим артритом. Установлено наличие нарушений вазорегулирующей и антитромбогенной функций эндотелия, наличие микроальбуминурии. Выраженность дисфункции эндотелия взаимосвязана со степенью активности псориатического артрита [41].

Анализ литературы показал взаимосвязь метаболических нарушений с характером суставного синдрома, активностью заболевания и тяжестью кожного процесса у больных ПсА. Был оценен вклад метаболических нарушений в развитие кардиоваскулярного риска, выявлены субклинические и клинические проявления атеросклероза у больных ПсА по данным дуплексного сканирования сонных артерий и сопоставлены с показателями воспаления и метаболическими нарушениями. Выявлено значение повышенной концентрации СРБ и лептина в качестве предикторов метаболических нарушений и кардиоваскулярных заболеваний у больных ПсА [42, 43].

Были проанализированы также традиционные факторы кардиоваскулярного риска и определены суммарный риск развития ИБС и риск смертности от ССЗ, связанные с атеросклерозом, по различным шкалам в соответствии с рекомендациями EULAR на большой группе больных ПсА. Исследованы реологические свойства крови у больных ПсА и другими воспалительными заболеваниями суставов с использованием стандартных параметров агрегации эритроцитов, разработана метод лабораторной диагностики и классификация реологических нарушений [44, 45].

Таким образом, выяснилось, что среди классических кардиоваскулярных факторов риска у пациентов с псориатическим артритом наиболее часто встречаются отягощенная наслед-

ственность по ИБС и дислипидемия. Сочетание псориатического артрита и артериальной гипертензии ассоциируется с повышением жесткости сосудистой стенки, повреждением эндотелия с нарушением его функций. Повреждение эндотелия максимально выражено у больных с высокой активностью артрита и наличием системных проявлений болезни. У пациентов с псориатическим артритом выявлено повышение жесткости сосудистой стенки, связанное с традиционными факторами сердечно-сосудистого риска и активностью артрита. У больных с псориатическим артритом чаще, чем у лиц без псориаза и псориатического артрита, встречаются увеличение толщины комплекса интима-медиа и субклинический атеросклероз сонных артерий. Увеличение толщины комплекса интима-медиа у пациентов с ПсА связано не только с действием классических факторов риска, но и с активностью системного воспаления.

При наличии сопоставимых факторов сердечно-сосудистого риска вероятность появления ишемической болезни сердца выше у больных с высокой активностью артрита, ранним началом и большей длительностью заболевания. Степень воспаления, счет дактилита, тяжесть псориаза, длительность заболевания, уровень мочевой кислоты в сыворотке крови и прием НПВП являются предикторами ССЗ у больных псориатической болезнью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Янышева А.В. Метаболические нарушения при псориатическом артрите // Сибирский медицинский журнал. 2008. № 2. С. 25–28.
2. Бадокин В.В. Псориатический артрит и псориаз: проблема взаимосвязи и взаимообусловленности. В кн.: «Избранные лекции по клинической ревматологии». Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука – М.: «Медицина». 2001. С. 82–89.
3. Насонов Е.Л. и др. Васкулиты и васкулопатии. – Ярославль: «Верхняя Волга». 1999. С. 616.
4. Бадокин В.В. Суставной синдром и системные проявления псориатического артрита – Москва. 2006. С. 40.
5. Дупляков Д.В., Емельяненко В.М. Современные возможности изучения минимального атеросклеротического поражения сосудов с помощью ультразвука высокого разрешения (обзор) // Терапевтический архив. 2001. № 8. С. 13–16.
6. Goon P.K., Goon P.K., Boos C.J., Lip G.Y. Circulating endothelial cells: markers of vascular dysfunction // Clin. Lab. 2005. Vol. 5L P. 531–538.
7. Traver G.A., Cline M.G., Burrows B. Predictors of mortality in chronic obstructive pulmonary disease. A 15-year follow-up study // Am. Rev. Respir. Dis. 1979. Vol. 119. P. 895–902.
8. Sarigaogly H. et al. Echocardiographic findings in subjects with psoriatic arthropathy // J Eur. Acad. Dermatol Venerol. 2003. Vol. 17(4). P. 414–417.
9. Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н. и др. Состояние эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения // Кардиология. 1997. № 7. С. 41–46.
10. Wilson P.W., D'Agostino R.B., Levy D. et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories // Circulation. 1998. Vol. 97. P. 1837–1847.
11. Cockcroft R., Chowienczyk P.J., Benjamin N., Ritter J.M. Preserved endothelium-dependent vasodilation in patients with essential hypertension // N. Engl. J. Med. 1994. Vol. 330. P. 1036–1040.
12. Raitakari M., Ilvonen T., Ahotupa M. et al. Weight reduction with very-low-caloric diet and endothelial function in overweight adults: Role of plasma glucose // Arterioscler. Thromb. Vase. Biol. 2004. Vol. 24. P. 124–128.
13. Neiman A.L., Shin D.B., Wang X. et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in patients with psoriasis // J. Am. Acad. Dermatology. 2006. Vol. 55. P. 829–834.
14. Scherrer-Crosbie M., Ullrich R., Bloch K.D. et al. Endothelial nitric oxide synthase limits left ventricular remodeling after myocardial infarction in/ mice // Circulation. 2001. Vol. 104. P. 1286–1291.
15. Goon P.K., Boos C.J., Lip G.Y. Circulating endothelial cells: markers of vascular dysfunction // Clin. Lab. 2005. Vol. 5L. P. 531–538.
16. Husted J.A., Thavaneswaran A., Chandran V., Gladman D.D. Incremental effects of comorbidity on quality of life in patients with psoriatic arthritis // J. Rheumatol. 2013. P. 1349–1356.
17. Marchesoni A., Atzeni F., Spadaro A. et al. Identification of the clinical features distinguishing psoriatic arthritis and fibromyalgia // J. Rheumatol. 2012. P. 849–855.
18. Holland R., Tillett W., Korendowych E. et al. Validation of the psoriatic arthritis impact of disease (PsAID) questionnaire and its potential as a single-item outcome measure in clinical practice // Ann. Rheum. Dis. 2018. Vol. 77. P. 343–347.
19. Singh J.A., Guyatt G., Ogdie A. et al. Special article: 2018 American college of rheumatology/ National Psoriasis foundation guideline for the treatment of psoriatic arthritis // Arthritis Care Res. 2019. Vol. 71. P. 2–29.

20. Fagerli K.M., Kearsley-Fleet L., Mercer L.K. et al. Malignancy and mortality rates in patients with severe psoriatic arthritis requiring tumor-necrosis factor alpha inhibition: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register Rheumatol. – Oxford, England. 2019. Vol. 58. P. 80–85.
21. Gladman D.D. Mortality in psoriatic arthritis // Clin. Exp. Rheumatol. 2008. Vol. 26. P. S62–S65.
22. Wong K., Gladman D.D., Husted J., Long J.A., Farewell V.T. Mortality studies in psoriatic arthritis: results from a single outpatient clinic // I. Causes and risk of death Arthritis Rheum. 1997. Vol. 40. P. 1868–1872.
23. Ali Y., Tom B.D., Schentag C.T., Farewell V.T., Gladman D.D. Improved survival in psoriatic arthritis with calendar time // Arthritis Rheum. 2007. Vol. 56. P. 2708–2714.
24. Ogdie A., Haynes K., Troxel A.B. et al. Risk of mortality in patients with psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and psoriasis: a longitudinal cohort study // Ann. Rheum. Dis. 2014. Vol. 77. P. 149–153.
25. Buckley C., Cavill C., Taylor G. et al. Mortality in psoriatic arthritis – a single-center study from the UK // J. Rheumatol. 2010. Vol. 37 P. 2141–2144.
26. Polachek A., Touma Z., Anderson M., Eder Risk L. of cardiovascular morbidity in patients with psoriatic arthritis: a meta-analysis of observational studies // Arthritis Care Res. 2017. Vol. 69. P. 67–74.
27. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B., Wang X., Margolis D.J., Troxel A.B. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis // Jama. 2006. Vol. 296. P. 1735–1741.
28. Miller I.M., Skaaby T., Ellervik C., Jemec G.B. Quantifying cardiovascular disease risk factors in patients with psoriasis: a meta-analysis // Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 169. P. 1180–1187.
29. Zhu T.Y., Li E.K., Tam L.S. Cardiovascular risk in patients with psoriatic arthritis // Int. J. Rheumatol. 2012. P. 714–321.
30. Eder L., Wu Y., Chandran V., Cook R., Gladman D.D. Incidence and predictors for cardiovascular events in patients with psoriatic arthritis // Ann. Rheum. Dis. 2016. Vol. 75. P. 680–1686.
31. Ahlehoff O. Gislason G.H., Charlot M. et al. Psoriasis is associated with clinically significant cardiovascular risk: a Danish nationwide cohort study // J. Intern. Med., 2011. Vol. 270. P. 147–157.
32. Gonzalez-Gay M.A., Gonzalez-Juanatey C., Vazquez-Rodriguez T.R. et al. Asymptomatic hyperuricemia and serum uric acid concentration correlate with subclinical atherosclerosis in psoriatic arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease Semin // Arthritis Rheum. 2009. Vol. 39. P. 157–162.
33. Boehncke W.H., Gladman D.D., Chandran V. Cardiovascular comorbidities in psoriasis and psoriatic arthritis: pathogenesis, consequences for patient management, and future research agenda: a report from the GRAPPA 2009 annual meeting // J. Rheumatol. 2011. Vol 38. P. 567–571.
34. Lin Y.C., Dalal D., Churton S., et al. Relationship between metabolic syndrome and carotid intima-media thickness: cross-sectional comparison between psoriasis and psoriatic arthritis // Arthritis Care Res. 2014. Vol. 66. P. 97–103.
35. Eder L., Jayakar J., Shanmugarajah S. et al. The burden of carotid artery plaques is higher in patients with psoriatic arthritis compared with those with psoriasis alone // Ann. Rheum. Dis. 2013. Vol. 72. P. 715–720.
36. Husted J.A., Thavaneswaran A., Chandran V. et al. Cardiovascular and other comorbidities in patients with psoriatic arthritis: a comparison with patients with psoriasis // Arthritis Care Res. 2011. Vol. 63. P. 1729–1735.
37. Maradit Kremers H., Icen M., Ernste F.C., Dierkhising R.A., McEvoy M.T. Disease severity and therapy as predictors of cardiovascular risk in psoriasis: a population-based cohort study J. Eur // Acad. Dermatol. Venereol. 2012. Vol. 26. P. 336–343.
38. Hansson G.K. Inflammation and atherosclerosis: the end of a controversy // Circulation. 2017. Vol. 136. P. 1875–1877.
39. Brezinski E.A., Follansbee M.R., E.J. Armstrong, A.W. Armstrong Endothelial dysfunction and the effects of TNF inhibitors on the endothelium in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review // Curr. Pharm. Des. 2014. Vol. 20. P. 513–528.
40. Lockshin B., Balagula Y., MerolaInterleukin J.F. 17, inflammation, and cardiovascular risk in patients with psoriasis // J. Am Acad. Dermatol. 2018. Vol. 79. P. 345–352.
41. Гайдукова И.З. и др. Повреждения эндотелия и жесткость сосудистой стенки у больных псориатическим артритом // Саратовский научно-медицинский журнал. 2009. № 4. С. 544–548.
42. Янышева А.В., Бадокин В.В. Псориатический артрит и риск развития кардиоваскулярной патологии // Сибирский медицинский журнал. 2008. № 6. С. 8–13.
43. Бадокин В.В., Янышева А.В., Александрова Е.Н., Мач Э.С., Попкова Т.В. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний при псориатическом артрите // Терапевтический архив. 2009. № 6. С. 41–46.
44. Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю., Мач Э.С. и др. Оценка влияния традиционных факторов кардиоваскулярного риска и воспаления на структурные характеристики артериальной стенки при псориатическом артрите // Науч-

но-практическая ревматология. 2009. № 4. С. 20–25.
45. Коротаева Т.В., Логинова Е.Ю., Новикова Д.С. и др. Реологические свойства крови как маркер воспаления и кардиоваскулярного риска при псориатическом артрите // Научно-практическая ревматология. 2009. № 5. С. 13–17.

УДК: 616.718-002.44:576.314-08

ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

С.З. ОБИДОВ, Ш.З. МАВЛЯНОВА, М.Д. УРАЗМЕТОВА

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

XULOSA

TROFIK YARALARNI DAVOLASHDA HUJAYRALI TEXNOLOGIYALARNI QO‘LLASH

S.Z. Obidov, Sh.Z. Mavlyanova, M.D. Urazmetova

Maqolada trofik yaralarning klinik diagnostikasi, diagnostika usullari va hujayrali davolash texnologiyalari keltirilgan. Adabiyotlar ma’lumotlari shuni ko‘rsatadiki, ko‘plab hujayra turlari orasida dermal fibroblastlar alohida qiziqish uyg‘otadi, ular terining shikastlanishi bilan hujayra ta’sirini tartibga solish jarayonlarida muhim rol o‘ynaydi va ularni keng klinik foydalanish uchun istiqbolli qiladi.

Kalitli so‘zlar: trofik yara, klinika, etiologiya, patogenez, fibroblastlar.

SUMMARY

APPLICATION THE CELL TECHNOLOGIES IN THE TREATMENT OF ULCERATIVE PYODERMA

S.Z. Obidov, Kh.Z. Mavlyanova, M.D. Urazmetova

The article presents clinical options for trophic ulcers, diagnostic methods and cellular treatment technologies. The literature data indicate that among many cell types, dermal fibroblasts are of particular interest, which play a key role in the processes of regulation of cellular interactions with skin lesions and make them promising for widespread clinical use.

Keywords: trophic ulcer, clinic, etiology, pathogenesis, fibroblasts.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ КЛЕТОЧНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ

С.З. Обидов, Ш.З. Мавлянова, М.Д. Уразметова

В статье представлены клинические варианты трофических язв, методы диагностики и клеточные технологии лечения. Данные литературы указывают, что среди множества типов клеток особый интерес вызывают дермальные фибробласты, которые играют ключевую роль в процессах регуляции клеточных взаимодействий при повреждениях кожи и являются перспективными для широкого клинического применения.

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

Лечение трофических язв и длительно незаживающих ран остается одной из ключевых проблем в современной медицине. Отсутствие устойчивого эффекта от применения традиционной терапии заставляет искать альтернативные методы лечения [30, 33].

Разного рода клинические и научные исследования демонстрируют эффективность лечения дефектов кожи с применением клеточных технологий. Среди множества типов клеток, способных оказывать клинический эффект, особенный интерес вызывают дермальные фибробласты, которые представляют собой гетерогенную популяцию клеток мезенхимного ряда и играют ключевую роль в процессах регуляции клеточных взаимодействий и поддержании гомеостаза кожи. Фибробласты не только формируют оптимальные условия для функционирования и пролиферации других типов клеток, но и отвечают за координацию их функций в соответствии с расположением на теле. Способность фибробластов формировать межклеточный матрикс, синтезировать цитокины, вызывать миграцию и пролиферацию разных типов клеток при повреждениях кожи делает их перспективными для широкого клинического применения [26, 30, 35].

Распространенность и этиология трофических язв. Трофические язвы (ТЯ) – дефекты кожи или слизистой оболочки, возникающие после отторжения некротизированной ткани, отме-

чаются малой тенденцией к заживлению и склонностью к рецидивированию [26, 37].

Чаще всего трофические язвы разделяются на три основные категории – венозные, диабетические и пролежнего характера. Представлены современные данные о роли функциональных нарушений сосудистой системы, нейроэндокринных нарушений, подавление пролиферации и миграции кератиноцитов и фибробластов, подавление регенеративной способности ткани [43].

Трофические язвы развиваются в результате расстройств крово-, 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 % [36, 37].

Согласно литературным данным до 95 % ТЯ нижних конечностей являются следствием венозной и артериальной недостаточности, нейропатии, диабета или комбинации этих факторов [29, 39].

Патогенез трофических язв. Каскад трофических изменений кожного покрова нижних конечностей запускается, как правило, нарушениями венозной гемодинамики нижних конечностей, что может быть связано с двумя патогенетическими факторами – рефлюксом крови в венах и их обструкцией. Возможно сочетание обоих факторов [32, 41, 42].

Самой частой причиной артериальной недостаточности является атеросклеротическое поражение средних и крупных артерий. К факторам риска относят сахарный диабет, васкулиты, артериальную гипертензию, приводящие к повреждению интимы. Факторами риска в поражении мелких сосудов являются курение, дислипопротеидемия, диабет, избыточная масса тела, гиподинамия [15, 37, 40].

В основе патогенеза трофических язв, независимо от их происхождения, лежат однотипные механизмы, а именно, нарушение микроциркуляции, клеточной активности, синтеза ЭЦМ, высвобождения факторов роста и неоваскуляризации [23]. Для кератиноцитов из язвенного дефекта характерно повышение пролиферации, снижение дифференцировки и способности к миграции [18]. Фибробласты, в норме продуцирующие коллаген, в осложненных ранах характеризуются снижением способности к пролиферации, миграции, а также увеличением апоптоза [26]. В результате нарушенной функции фибробластов снижается синтез экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), кроме того, наблюдается избыточное разрушение ЭЦМ вследствие повышения продукции матричной металлопротеиназы [2].

Клиническая и инструментальная диагностика. В диагностике трофических язв нижних конечностей важным моментом является выявление этиологического фактора, что составляет основу последующего диагностического поиска и комплексного лечения [8, 9]. Подчеркивается важность определения пульсации на артериях стоп (задней большеберцовой и тыла стопы) у всех пациентов с трофическими язвами нижних конечностей независимо от наличия изменений подкожной венозной системы, поскольку часто заболевание встречается у лиц пожилого возраста, и клиническое течение венозных трофических язв может сочетаться с атеросклеротическим поражением артерий [41, 42, 43, 44].

Выраженный болевой синдром, сопровождающий обширные трофические язвы, особенно при наличии перифокальной экземы, сопутствующие заболевания, ограничивающие подвижность больного, могут привести к ложной оценке артериального статуса как из-за постоянного характера боли, так и из-за низкого уровня повседневной активности, который может не вызывать явлений перемежающейся хромоты даже на фоне серьезного поражения артерий [8, 9].

Современные методы лечения трофических язв. Существует множество консервативных методов лечения трофических язв и длительно незаживающих ран с использованием фармакологических средств, действующих как системно, так и местно, различных раневых покрытий, а также компрессионная терапия. Лечебная тактика определяется в зависимости от стадии язвенного процесса. В фазе экссудации, которая сопровождается инфицированием и развитием воспалительных реакций, главной задачей являются очистка раны от некротических тканей и антимикробная терапия. Местное лечение трофической язвы должно включать сорбирующие повязки и антисептичекие препараты. При переходе язвы в фазу репарации основной задачей становится стимуляция процессов формирования грануляционной ткани, а затем индукция эпителизации [4, 27, 30].

Несмотря на то, что методы биологической, в том числе клеточной, терапии не внесены в руководства по лечению язв различной этиологии как обязательный элемент схемы лечения, клеточная терапия во множестве исследований хорошо себя зарекомендовала. В связи с этим в случаях, когда длительность язвы составляет 3–4 недели и язвы не поддаются лечению стандартными методами, показано применение кожных эквивалентов, содержащих фибробласты и/или кератиноциты, как дополнительной терапии [19].

Роль фибробластов в регенерации ткани. Фибробласты – одни из основных секреторных клеток организма, участвующие в формировании внеклеточного матрикса, репарации повреждений кожи, стимуляции роста кератиноцитов и сосудов. В соответствии со своим расположением в тканях и выполняемыми функциями фибробласты способны продуцировать проколлаген, фибронектин, гликозаминогликаны, проэластин, ни-

доген, ламинин, хондроитин-4-сульфат, тенасцин [35, 39, 40].

Коллаген и эластин формируют волокнистый каркас тканей, гликозаминогликаны и фибронектин составляют аморфный (основной) компонент межклеточного матрикса, фибронектин отвечает за адгезию, подвижность, дифференцировку и взаимную ориентацию клеток [35, 38, 45].

Фибробласты также участвуют в формировании базальной мембраны кожи посредством синтеза коллагена IV и VII типов, ламинина-1, нидогена и цитокинов, стимулирующих кератиноциты к синтезу компонентов базальной мембраны [17, 20, 25, 35]. Данные клетки также продуцируют и выделяют в межклеточное пространство цитокины и факторы роста, оказывающие аутокринный и паракринный эффекты.

Аутокринный эффект обеспечивается секрецией ряда ростовых факторов, в частности, фактором роста соединительной ткани, синтез которого, в свою очередь, стимулирует трансформирующий ростовой фактор TGFp. TGFp также стимулирует хемотаксис фибробластов и продукцию ими коллагена и фибронектина [11, 14].

Фактор роста соединительной ткани стимулирует синтез коллагена и пролиферацию фибробластов [11, 14]. Паракринный эффект обеспечивается секрецией фактора роста кератиноцитов (KGF), эпидермального фактора роста (EGF), фактора роста колоний гранулоцитов-макрофагов, интерлейкина-6, фактора роста фибробластов (FGF)-10 [6, 35]. В свою очередь, кератиноциты синтезируют IL-1, который стимулирует фибробласты к синтезу FGF, образуя, таким образом, стройную систему взаимостимулирующих положительных обратных связей [6, 35].

В опытах по выращиванию кератиноцитов на коллагеновом геле, содержащем фибробласты, обнаружено, что фибробласты кожи не только стимулируют пролиферацию кератиноцитов, но и способствуют стратификации эпидермиса на базальный, шиповатый, зернистый и роговой слои.

Паракринная активность фибробластов выражается также в стимуляции образования кровеносных и лимфатических сосудов за счет секреции семейства факторов роста эндотелия сосудов (VEGF), в частности, VEGF-A, -B, -C, -D [1, 29].

Ростовые факторы VEGF-A и, в меньшей степени, VEGF-B влияют на ангиогенез за счет активации эндотелиальных клеток-предшественников. VEGF-C стимулирует ангиогенез, VEGF-D – образование лимфатических сосудов за счет воздействия на рецепторы [1, 29].

При совместном культивировании на коллагеновом геле эндотелиальных клеток и дермальных фибробластов с избыточной экспрессией VEGF-C были выявлены активация эндотелиальных клеток и повышение уровня экспрессии матриксной металлопротеиназы-1, благодаря чему эндотелиальные клетки обретали способность разрушать окружающий коллаген, образовывать капилляроподобные разветвленные структуры и мигрировать в геле [1, 29].

Фибробласты играют важную роль в процессах эпителизации и заживления ран [31]. Заживление ран включает в себя несколько фаз, среди которых можно выделить воспаление, грануляцию, эпителизацию и образование рубца. Начиная с первой фазы, запускается каскад реакций взаимодействия кератиноцитов с фибробластами, в результате которых происходит миграция клеток от края раны по раневому ложу перпендикулярно его краям, пролиферация клеток края раны или вблизи него и пролиферация новообразованного эпителия, мигрировавшего к центру раны. В итоге, формируется эпителий с характерными признаками, свойственными нормальному эпителию данного участка кожи [37].

Выделение и культивирование фибробластов in vitro. Активные попытки использовать культивированные фибробласты в медицинской практике стали предприниматься после того, как было установлено, что дермальные фибробласты в культуре сохраняют диплоидный кариотип, имеют ограниченную продолжительность жизни [10, 19], не экспрессируют антигены главного комплекса гистосовместимости класса II, не проявляют онкогенных свойств [19, 28]. Фибробласты получают из биоптатов кожи посредством ферментативной обработки или механической дезагрегации образцов. В настоящее время наиболее часто используют ферментативный способ получения первичной культуры. Для этого биоптат промывают физиологическим раствором или фосфатно-солевым буфером, содержащим антибиотики, обрабатывают раствором фермента коллагеназы и/или трипсина. Затем, осторожно пипетируя, клетки освобождают от матрикса, осаждают центрифугированием, отмывают от ферментов и после ресуспендирования в культуральной среде культивируют в условиях насыщающей влажности в CO2-инкубаторе [19, 28].

Получаемая клеточная популяция гетерогенна, так как выделенные фибробласты находятся на разных стадиях развития: небольшие веретеновидные активно делящиеся клетки-предшественники; более крупные веретеновидные созревающие клетки; крупные плащевидные зрелые фиброциты [34]. Кроме того, различают фибробласты сосочкового, сетчатого слоев дермы и фибробласты, ассоциированные с волосяным фолликулом. Каждый тип фибробластов имеет свои особенности. Фибробласты сосочкового слоя, по сравнению с фибробластами сетчатого, делятся с большей скоростью, их рост не полностью ингибируется контактным торможением. Фибробласты сетчатого слоя быстрее растут на подложке из коллагена I типа. Фибробласты сосочкового слоя синтезируют протеогликан деко-

рин, в то время как для сетчатых фибробластов характерен синтез версикана. По синтезу коллагена I и III типов дермальные фибробласты значительных различий не имеют [53, 43].

На скорость роста и свойства фибробластов в культуре оказывают влияние следующие факторы: количество пассажей; способ культивирования; тип используемых сред и сывороток; возраст донора; область проведения биопсии. Показано, что для культур, полученных от пожилых доноров, скорость удвоения клеточной популяции снижена, наблюдается более быстрое старение клеточных культур, количество клеток в них на момент образования монослоя на 50 % меньше, чем у молодых. Это связано с тем, что в клеточных культурах, полученных от пожилых доноров, преобладают более крупные зрелые дифференцированные фибробласты [24].

Считается, что из аллогенных фибробластов наибольшей клинической эффективностью обладают эмбриональные (фетальные) фибробласты, которые имеют больший пролиферативный потенциал по сравнению с клетками постнатальных культур. Однако их применение имеет ряд ограничений, в том числе этического характера. В то же время показано, что фибробласты от пожилых доноров сохраняют свой терапевтический потенциал, не теряют способность делиться и продуцировать коллаген I типа, несмотря на уменьшение их числа и эффективности клонирования в стареющем организме [41]. V.J. Cristofalo с соавт., проанализировав клетки кожи 124 здоровых доноров, показали, что продолжительность жизни фибробластов в культуре не коррелирует с возрастом пациента [45]. Также показано, что пролиферативный ответ культивируемых фибробластов на стимуляцию цитокинами и способность синтезировать коллаген и неколлагеновые белки после стимуляции FGF не зависят от возраста донора клеток [3, 7].

Использование фибробластов для лечения длительно незаживающих ран (трофических, диабетических, лучевых). Хронические незаживающие раны развиваются в результате длительного воздействия аномальных физиологических условий (пролежни), нарушений функционирования сосудов и повышения их ломкости (атеросклероз, тромбоз, варикоз, последствия сахарного диабета) или вредных воздействий окружающей среды (радиационные и прочие излучения). Несмотря на разнообразие причин, в патогенезе длительно незаживающих ран главное значение имеют процессы нарушения трофики кожи. В случае механических воздействий нарушается локальная микроциркуляция крови и лимфы в сосудах и капиллярах; венозная гипертензия при варикозной и посттромботической болезни приводит к целому каскаду реакций, результатом которых является постепенно нарастающий дефицит клеток и, в конечном итоге, деструкция тканей [25, 36]. Особенность влияния ионизирующих излучений заключается в их крайне разрушительном действии на хромосомный аппарат, вследствие чего клетки, вступающие в митоз, оказываются не способными восстанавливать возникшие повреждения и наблюдается их апоптоз. Особенно сильно страдают от радиационного облучения наиболее активно обновляющиеся ткани (эпидермис кожи, эпителий, крипт кишечника, гемопоэтические клетки), в которых быстро развивается клеточное истощение. Следствием облучения кожи является повреждение эпидермиса, повреждение и гибель капиллярной сети, включая лимфатическую [25, 36].

Традиционные способы лечения длительно незаживающих ран, как правило, сводятся к сочетанию системной фармакотерапии и местного воздействия на раневую поверхность, но данные методы не эффективны в 76 % случаев [43] Наиболее радикальным и действенным оказывается хирургическое вмешательство. Но в случае активной трофической язвы высок риск развития гнойно-септических осложнений [36, 45], а при обширных лучевых язвах практически невозможно добиться приживаемости пересаженных аутодермальных лоскутов [16, 45].

Показано, что фибробласты, полученные из зоны формирования трофической язвы, имеют сниженный пролиферативный потенциал и уровень экспрессии белков межклеточного матрикса [16]. Фибробласты, выделенные из диабетических язв, характеризуются измененной морфологией [16].

Заключение. Применение дермальных фибробластов является перспективным методом для лечения дефектов кожи. Данные клетки легко культивируются в лабораторных условиях, не теряя своих функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bauer S.M., Bauer R.J., Liu Z.J. et al. Vascular endothelial growth factor-C promotes vasculogenesis, angiogenesis, and collagen constriction in three-dimensional collagen gels // J. Vase. Surg. 2005. Vol. 41(4). P. 699–707.
2. Boateng J.S., Matthews M., Stevens H., Eccleston G. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review // J Pharmaceutical Sci. 2008. Vol. 97 (8). P. 2892–2923.
3. Cullum N., Nelson E.A., Fletcher A.W., Sheldon T.A. Compression for venous leg ulcers // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2001. Issue 2.
4. Bermudez D.M., Herdrich B.J., Xu J. et al. Impaired biomechanical properties of diabetic

skin: implications in pathogenesis of diabetic wound complications // American Journal of Pathology. 2011. Vol. 178(5). P. 2215–2223.
5. El Ghalbzouri A., Lamme E., Ponec M. Crucial role of fibroblasts in regulating epidermal morphogenesis // Cell Tissue Res. 2002. Vol. 310(2). P. 189–995.
6. Grey J.E., Enoch S., Harding K.G. Wound assessment // BMJ. 2006. Vol. 332. P. 285–288.
7. Grey J.E., Harding K.G., Enoch S. Venous and arterial leg ulcers // BMJ. 2006. Vol. 332. P. 347–350.
8. Hayflick L., Moorhead P.S. The serial cultivation of human diploid cell strains // Exp. Cell Res. 1961. Vol. 25. P. 585–621.
9. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot with supplements. Edition on CD. – Amsterdam. 2003.
10. Berlanga-Acosta J. Diabetic lower extremity wounds: the rationale for growth factors-based infi ltration treatment // International Wound Journal. 2011. Vol. 8(6). P. 612–620.
11. Khan S., Rather M., Mister R. et al. Characteristics and Treatments of Patients with Peripheral Arterial Disease Referred to UK Vascular Clinics: Results of a Prospective Registry. // European Journal of Vascular end Endovascular Surgery. 2007. Vol. 33. P. 442–451.
12. Kim B.C., Kim H.T., Park S.H. et al. Fibroblasts from chronic wounds show altered TGF-beta-signaling and decreased TGF-beta Type II receptor expression // J. Cell Physiol. 2003. 195(3). P. 331–336.
13. Usui M.L., Mansbridge J.N., Carter W.G., Fujita M., Olerud J.E. Keratinocyte migration, proliferation, and differentiation in chronic ulcers from patients with diabetes and normal wounds // Journal of Histochemistry and Cytochemistry. 2008. Vol. 56(7). P. 687–696.
14. Yang M., Li Q., Sheng L., Li H. et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells transplantation accelerates tissue expansion by promoting skin regeneration during expansion // Annals of Surgery. 2011. Vol. 253(1). P. 202–209.
15. Pascarella L., Schmid G.W., Bergan J.J. Microcirculation and Venous Ulcers: A Review. // Annals of Vascular Surgery. 2005. Vol. 19. P. 921–927.
16. Perrin M. Хирургическое лечение венозных язв // Флеболимфология. 2006. № 27. С. 7–10.
17. Zhong Q.L., Liu F.R., Liu D.W. et al. Expression of β-catenin and cyclin D1 in epidermal stem cells of diabetic rats // Molecular Medicine Reports. 2011. Vol. 4(2). P. 377–381.
18. Sorrell J.M., Baber M.A., Caplan A.I. Site-matched papillary and reticular human dermal fibroblasts differ in their release of specific growth factors/cytokines and in their interaction with keratinocytes // J. Cell Physiol. 2004. Vol. 200(1). P. 134–145.
19. Desta T., Li J., Chino T., Graves D.T. Altered fi broblast proliferation and apoptosis in diabetic gingival wounds // Journal of Dental Research. 2010. Vol. 89(6). P. 609–614.
20. Ten Brook J.A., Iafrati M.D., O'Donnell T.F., Wolf M.P. et al. Systematic review of outcomes after surgical management of venous disease incorporating subfascial endoscopic perforator surgery // Journal of Vascular Surgery. 2004. Vol. 39. P. 583–589.
21. Trompezinski S., Berthier-Vergnes O., Denis A. et al. Comparative expression of vascular endothelial growth factor family members, VEGF-B, -C and -D, by normal human keratinocytes and fibroblasts // Exp. Dermatol. 2004. Vol. 13(2). P. 98–105.
22. Tuganbekov T., Askarov M., Ashimov N., Saipiyeva D. Journal of clinical medicine of kazakhstan. 2013. Vol. 4(3).
23. Werner S., Krieg T., Smola H. Keratinocyte-fibroblast interactions in wound healing // J. Invest. Dermatol. 2007. Vol. 127(5). P. 998–1008.
24. Wong T., Gammon L., Liu L. et al. Potential of fibroblast cell therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa // J. Invest. Dermatol. 2008. Vol. 128(9). P. 2179–2189.
25. Wollina U., Abdel-Naser M.B., Mani R. A Review of the Microcirculation in Skin in Patients with Chronic Venous Insufficiency: The Problem and the Evidence Available for Therapeutic Options // International Journal of Lower Extremity Wounds. 2006. Vol. 5(3). P. 169–180.
26. 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.
27. Зорин В.Л., Зорина А.И., Петракова О.С., Черкасов В.Р. // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2009. Т. 4. № 4. С. 26–40.
28. Вин Ф. Трофические язвы нижних конечностей // Флеболимфология. 1998.
29. Вялов С.Л., Пшенистов К.П., Куиндоз П. и др. Современные представления о регуляции процесса заживления ран // Эстетическая хирургия. 1999. № 1. С. 49–56.
30. Горюнов С.В. Трофические язвы. Клиническая хирургия. Под ред. В.С. Савельева, А.И. Кириенко. – М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2008. Т. 1. С. 600–619.
31. Диагностика и лечение больных с заболеваниями периферических артерий. Рекомендации Российского общества ангиологов и сосудистых хирургов. – Москва. 2007. 136 с.
32. Диагностика и лечение пациентов с критической ишемией нижних конечностей. Россий-

ский консенсус (2002). «Клиническая ангиология». Под ред. акад. РАМН А.В. Покровского. – М.: «Медицина». 2004. Т. 2. С. 229–250.
33. Дибиров М.Д. Лечение трофических язв при венозной недостаточности у лиц пожилого и старческого возраста // Хирургия. 2003. № 1. С. 59–64. Приложение к журналу Consilium Medicum.
34. Кириенко А.И., Григорян Р.А., Богачев В.Ю., Богданец Л.И. Фармакотерапия хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Consilium medicum. 2000. № 2(4). С. 16–22.
35. 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.
36. Потекаев Н.Н., Фриго Н.В., Миченко А.В. и др. Хронические, длительно незаживающие язвы и раны кожи и подкожной клетчатки // Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17. № 6.
37. Оболенский В.Н., Родоман Г.В., Никитин В.Г., Карев М.А. Трофические язвы нижних конечностей // Русский медицинский журнал. 2009. № 25. С. 1647–1663.
38. Покровский А.В., Чу Пин А.В. Критическая ишемия нижних конечностей. Российский консенсус «Клиническая ангиология». Под ред. акад. РАМН А.В. Покровского. – М.: «Медицина». 2004. Т. 2. С. 213–221.
39. Савельев В.С., Кириенко А.И, Богачев В.Ю., Богданец Л.И. Трофические язвы. Флебология. Под ред. В.С. Савельева. – М.: «Медицина». 2001. С. 519–552.
40. Сапелкин С.В. Некоторые вопросы патогенеза и клинической симптоматики при хронической венозной недостаточности. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2005. Т. 11. № 3. С. 130–134.
41. Смирнова И.О. Функциональная морфология старения кожи // Успехи геронтологии. 2004. № 13. С. 44–51.
42. Соколов А.Л., Лядов К.В., Стойко Ю.М. и др. Лазерная коагуляция коммуникантных вен в лечении венозных трофических язв. Материалы VII Всероссийской конференции с международным участием «Раны и раневая инфекция». – Москва. 2006. С. 137–139.
43. Суздальцева Ю.Г., Бурунова В.В., Вахрушев И.В. и др. Сравнительный анализ цитофенотипов, способности к дифференцировке и иммунологические свойства клеток мезенхимального ряда в культурах постнатальных органов и тканей человека. Всероссийская и международная научная конференция «Стволовые клетки и перспектива их использования в здравоохранении». – Москва. 2007.
44. Тамразова О.Б. Длительно незаживающие язвы нижних конечностей: патогенетическое обоснование тактики выбора терапии. Дис. д.м.н. – Москва. 2013. С. 20.
45. Толстых П.И., Тамразова О.Б., Павленко В.В., Кулешов И.Ю., Толстых М.П. Длительно незаживающие раны и язвы (патогенез, клиника, лечение). – М.: «Дипак». 2009.

ТЕРИ РАКИ: МУАММОЛАР, ДИАГНОСТИКА, ДАВОЛАШ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, Д.З. МАМАРАСУЛОВА

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

РАК КОЖИ: ПРОБЛЕМЫ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Ф.Ш. Хамидов, Д.З. Мамарасулова

В обзоре предсталены основные проблемы развития плоскоклеточного и базальноклеточного рака кожи. Определены основные факторы риска развития рака кожи: воздействие ультрафиолетового облучения, пол, возраст, предраковые состояния и заболевания кожи, мутации гена P53, воздействие вируса папилломы человека, сигнальный путь Hedgehog, экспрессия микро-РНК и др. Рассмотрены особенности течения различных клинических форм данной патологии, показаны основные методы диагностики на современном этапе: тщательный осмотр кожных покровов, дерматоскопия, конфокальная лазерная сканирующая микроскопия, ультразвуковое исследование, морфологическая диагностика. Описаны различные методы лечения, а также применение ингибиторов Hedgehog-сигналинга.

Ключевые слова: рак кожи, эпидемиология, клиника, диагностика, лечение.

SUMMARY

SKIN CANCER. PROBLEMS, DIAGNOSTICS, TREATMENT

F.Sh. Khamidov, D.Z. Mamarasulova

Summary. The authors presented the current state of the problem of squamous cell and basal cell skin cancer. The main risk factors for skin cancer are identified: exposure to ultraviolet light, gender, age, precancerous conditions and skin diseases, P53 gene mutations, exposure to human papillomavirus, Hedgehog signaling pathway, expression of micro-RNA, etc. The features of the course of various clinical forms of this pathology are considered. The main diagnostic methods at the present stage are shown: a thorough examination of the skin, dermatoscopy, confocal laser scanning microscopy, ultrasound, morphological diagnostics. Various treatments have been described, as well as the use of Hedgehog signaling inhibitors.

Keywords: skin cancer, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, treatment.

ХУЛОСА

ТЕРИ РАКИ. МУАММОЛАР, ДИАГНОСТИКА, ДАВОЛАШ

Ф.Ш. Хамидов, Д.З. Мамарасулова

Муаллифлар томонидан ясси ҳужайралари ва базал ҳужайрали тери раки муаммоларининг замонавий ҳолати келтирилган. Тери ракининг асосий омиллари кўрсатилган: ультрабинафша нурлари терининг рак олди ҳолатлари ва касалликларига жинси, ёшига таъсири, P53 генининг мутациялари, одам папиллома вируси таъсири, Hedgehog сигнал йўли, микро-РНКнинг экспрессияси ва б. Бу патологиянинг турли хил клиник шаклларининг ўзига хос кечиши ўрганилган. Замонавий босқичдаги асосий диагностик усуллар кўрсатилган: терини синчковлик билан кўриш, дерматоскопия, конфокал лазерли сканерловчи микроскопия, ультратовушли текшириш, морфологик диагностика. Турли даволаш усуллари билан бир қаторда Hedgehogсигналинг ингибитори қўлланиши ҳақида фикр билдирилган.

Калит сўзлар: тери раки, эпидемиологияси, клиникаси, диагностикаси, даволаш.

Охирги йилларда онкологларни йилдан-йилга ва доимий равишда терининг ёмон сифатли ўсма касалликларининг ўсиб бориши хавотирга солмоқда, асосан, ясси ҳужайрали ва базал ҳужайрали ракни ҳисобга олиш мумкин [6, 8, 28]. Тери ўсмалари (неоплазмалари) визуал локализацияли ўсмаларга киритилса-да, уларни диагностикаси ҳам онкологлар, ҳам бошқа мутаҳассис шифокорлар, шунингдек, дерматологлар учун қийинчилик келтириб чиқаради. Бу терининг яхши усмаларининг, преканцерозлар ва ёмон сифатли усмаларининг хилма-хиллиги туфайли деб ҳисобланади [13].

Эпидемиологияси. Ҳозирги кунда бутун дунё бўйлаб тери раки (саратони) билан касалланишнинг ўсиши кузатилмоқда. Schart F.M., Gabbe C. ларнинг маълумотига кўра, Германияда тери раки билан касалланиш эркаклар ўртасида фақат ўпка раки (саратони) дан, аёлларда кўкрак раки (саратони) дан кейин иккинчи ўринда туради ҳамда ҳар 100 000 аҳолига юқоридагиларга мос равишда 93,4 ва 55,8 ни ташкил қилади [23].

Давыдов М.И., Аксель Е.М., (2009) ларнинг кўрсатишича, 2007 йилда Россияда терининг ёмон сифатли ўсмалари ўпка раки ва ошқозон ракидан кейин 3-ўринда эканлиги, эркаклар орасида эса тери раки 9,8 % ни ташкил қилади. Аёлларда тери раки 13,6 % ҳолатларда кузатилиб, сут безлари ракидан кейин 2-ўринни эгаллагани аниқланган. Терининг ясси ўсма раки эркаклар ўртасида 100 000 минг аҳолига 26 нисбатда, аёлларда эса 21 нисбатда тўғри келгани кузатилган [11].

2001 йилда Канадада базал ҳужайрали рак билан касалланиш 100 000 аҳолига эркакларда 87 ни ва аёлларда 68 ни ташкил қилган бўлса, 2007 йилда Германияда бу кўрсаткич мос равишда 91,2 ва 96,6 га тенглиги аниқланган [18, 31]. Испания ва Янги Зеландияда бу кўрсаткич иккала жинсларда 100 000 аҳолига 199,5 ва 299 тенглиги кузатилган [16, 26].

2009 йилда Россия Федерациясини даволаш муассасаларида қайд қилинган барча терининг номеланомали эпителиал ўсмалари билан касалланиш (но стандартли) кўрсаткичлари иккала жинс учун 100 000 аҳолига 42,4 ни ташкил қилган ва онкологик касалланиш тузилмасида биринчи ўринни эгаллаган. 2004 йилдан 2009 йилларгача касалланишни эркакларда 6 % га ва аёлларда 5,7 % га ўсиши аниқланган [12].

Охирги 10 йилда Белорусда тери ракининг йил давомида аниқланишининг доимий яққол ўсиши кузатилган. Агар 2001 йилда бу этиологияли рак 3994 ҳолатда кузатилган бўлса, 2010 йилда 7247 ни ташкил қилган, яъни касалланганларнинг сони 1,8 мартага ошгани аниқланган. 2010 йилда касалларнинг 2859 нафарини эркаклар ва 4388 нафарини аёллар ташкил қилган. Тери раки билан касалланишнинг ўртача интенсив кўрсаткичи республиканинг барча аҳолиси учун 75,0, эркаклар учун – 63,4, аёллар учун 85,1 ни ташкил этган. Касалланишнинг стандартлашган кўрсаткичлари мос равишда 41,1; 45,9 ва 39,8 тенг бўлган [3].

Канцерогенез масалалари (этиология ва патогенези). Экспериментал, эпидемиологик ва де-

мографик тадқиқотлар гувоҳлик беришича, тери ракининг ривожланишида ташқи ва ички муҳитларнинг турли хил омилларининг йиғмаси муҳим этиопатогенетик аҳамиятга эга эканлигини кўрсатади [2, 4, 5, 10, 11, 15, 25].

Ультрабинафшали таъсир (УБТ). Қуёш энергиясининг мутаген ва канцероген таъсири асосан УБТ нинг ҳужайра ДНКсига таъсири орқали таъминланади. Атмосферанинг озон қатлами қалинлигин камайган шароитда, УБ-Ттерига тўғридан-тўғри канцероген таъсир кўрсатади ҳамда онкогенларнинг промоция омили ҳисобланади. Ультрабинафша нурлар таъсири остида келиб чиқадиган теридаги ўзгаришлар унинг фототурига боғлиқ [32]. Фицпатрикнинг фикрига кўра [11], терининг 6 та фототурлари мавжуд:

1-тури – оқ тери, сепкилли, малла (қизғиш) сочли, кўк кўзлар;

2-тури – сепкилсиз қуёшдан куйишга мойил бўлмаган;

3-тури – қуёшдан куйишга мойил бўлган тери, тим қора сочлар, жигарранг кўзлар;

4-тури – буғдой ранг тери (Ўрта ер денгизи ёки Лотин Америкаси тури);

5-тури – ўта буғдой ранг тери (Жанубий-Шарқий Осиё аҳолисида);

6-тури – қора тери (Марказий Африка аҳолисида).

Офтобда тобланиш ва енгил қуёшдан куйишлар 1 ва 2-фототурдаги инсонларда терининг ёмон сифатли ўсмаларининг ҳосил бўлиши хавфи юқори бўлишига олиб келади. Инсоляция юқори бўлган регионларда тер ракидан олдин қуёшли кератоз ҳосил бўлади.

Касалликнинг келиб чиқишида одамнинг ёши зарур омил ҳисобланади. Болаларда бу патология кам учрайди, ёши катталарда эса, айниқса, касалланиш 65 ёшдан кейин кескин ортиб кетади. Тери раки билан эркаклар аёлларга нисбатан кўпроқ касалланадилар.

Канцероген моддалар, масалан, тошкўмир смоласи, оҳак, маргимуш (мишьяк), парафин, тозаланмаган керосин, креозот, минерал мойлар, терига таъсир қилиб, контактда бўлган теридаги ҳужайраларда яллиғланиш, гиперплазия ва атрофияни чақиради. Шундай фонда пролиферат ўчоқлар ҳосил бўлиб, ёмон сифатли ўсмаларга ўтиши мумкин.

Рак олди ҳолатлари ва касалликлар. Ясси ҳужайрали рак клиник ўзгармаган терида ҳосил бўлиши мумкин, аммо турли хил патологик ҳолатлар (куйишлар, шикастланишлар, нурланишли жароҳатланишлардан кейинги ўчоқли чандиқли атрофиялар ва ўрнида ҳосил бўлган чандиқларда, сепкилларда, эластозда, телеангиэктазияларда, Боуэн касаллигида, Кейр эритроплазиясида, сил (туберкулёз) волчанкасида, скрофулодермада, актиник кератозда, пигментли ксеродермада, ўткир учли кондиломада, терининг касб (профессионал) касалликларида, қизил ясси темираткида, гидраденитда, краурозада, кератоакантомада, терини идиопатик атрофиясида, қизил волчанкада, болдирнинг сурункали яраларида, псориазда ва б.) фонида пайдо бўлади.

Ген TP53. Ясси ҳужайрали рак билан оғриётган пациентларда ўсмали ўсишнинг асосий ген-супрессорларидан бири ҳисобланган Т353 генининг мутацияси кузатилади [13].

Вируслар. Ясси ҳужайрали рак кератиноцитларнинг HPV-инфекцияси билан ассоциацияда учрайди. Одам папиллома вирусининг 16, 18, 31, 33, 35 ва 45 турлари вульва, жинсий аъзо, анал канали ва тирноқ валигининг ясси ҳужайрали ракини чақиради [13].

Hedgehog (Hh) сигнал йўли. Молекуляр биологиянинг муҳим муваффақияти бўлиб, Hedgehog-сигнал йўлининг базал ҳужайрали ракнинг канцерогенезида қатнашиш хусусияти ҳисобланади. Бу сигнал йўлининг жароҳатланиши баъзи бир туғма нуқсонларда (дефектларда) ва ўсмаларнинг турли турларида, шунингдек, тери ракида ҳам аниқланган [16, 29]. Hedgehog-сигнал йўли морфогенез жараёнларида иштирок этувчи генларнинг фаоллигини назорат қилади. Hh-сигнал йўлининг фаоллиги ёши катталарда эмбриогенез давридагига нисбатан сезиларли паст бўлади. Базал ҳужайрали рак ва медуллобластомаларнинг баъзи бир ҳолатларининг 90 % ҳолатларида сигнал йўлининг патологик фаоллигига олиб келадиган мутациялар аниқланади, бу, ўз навбатида, юқорида келтирилган касалликларни даволашда янгича ёндашувларни очади. Hh-сигнал йўли канцерогенезнинг патологик фаоллигидаги роли биринчи марта Gorlin синдроми (базал ҳужайрали неоплазияси синдроми) билан оғриган беморда ёзиб ўтилган. Бу хасталик генетик касаллик ҳисобланиб, наслдан-наслга аутосом-доминант тури йўли билан берилади [19]. Беморларда Ptch1 генининг мутацияси кузатилиб, лиганд-мустақил бўлмаган фаоллиги кўринишидаги Ptch1 рецепторининг дисфункциясига олиб келади. Бу Smo оқсили супрессиясининг қатъий пасайишига олиб келади ва ўз навбатида Hh-сигнал йўлининг патологик фаоллашувини келтириб чиқаради [19].

Микро-РНК (miR) экспрессиясининг роли. Базал ҳужайрали ракнинг турли субтурларининг молекуляр асосларининг шаклланиши ўрганилмаган. Эҳтимол, морфологик тузилиш ва биологик хатти-ҳаракатлар ўртасидаги фарқ генетик ва эпигенетик механизмларнинг регуляцияси туфайлидир. C. Heffelfinger et al. базал ҳужайрали ракнинг тугунли ва инфильтратив шаклларида miR экспрессияларининг профил фарқларининг намойиш қилиб беришди [21]. Касалликнинг ўта агрессив инвазив шакллари miR экспрессияларининг спектри ва даражасининг камайиши билан характерланади. Псориазли беморлар Пува-терапия, фотохимиотерапия олишганидан кейин,

нурли терапияни, шунингдек, Букки нурланиши ва электрон нурланишларини қабул қилган инсонларда терининг ясси ҳужайрали раки келиб чиққани ҳақида хабарлар мавжуд. Терининг узоқ вақт давомида механик қитиқланиши ва жароҳатланиши, хлорметин, маргимуш (мишьяк), симоб (ртуть) таркибли маҳаллий дори воситалари билан даволаниш ёмон сифатли ўсмаларнинг ҳосил бўлишига ёрдам бериши мумкин. Иммуносупрессияли беморлар терининг ясси ҳужайрали рак касаллигига чалиниши юқорилиги изланувчилар томонидан тасдиқланган. Бундан ташқари, аниқланишича, Вемурофениб (Зельбараф) препаратини метастатик меланома билан оғриган беморлар қабул қилишганида терапия олган беморларда номақбул ҳодиса сифатида ривожланган.

Морфология. Гистологик тузилиши бўйича ясси ҳужайрали ракнинг мугузланувчи ва мугузланмайдиган шакллари тафовут қилинади. Ясси ҳужайрали ракнинг мугузланувчи шакли (юқори дифференциацияли) энг яхши сифатли кечади, секинлик билан ўсади ҳамда тўқималарнинг ичига қараб аста-секинлик билан кириб боради. Бундай турида кератинизация яхши намоён бўлади, баъзи бир ҳужайраларда дискератоз ва дискомплексация аниқланади, улар «мугузли марварид» кўринишида аниқ кузатилади.

Ясси ҳужайрали ракнинг мугузланмайдиган шакли энг ёмон кечувчи клиник кўринишли касаллик бўлиб, дерманинг чуқур қаватларига тезда ўсиб кириб кетиш хусусиятига эга бўлади. Ракнинг бу турида кератинизациянинг белгилари умуман кузатилмайди. Ҳужайраларнинг атипизми яққол намоён бўлади. Кўп сонли патологик митозлар характерли ҳисобланиб, эпителиал ҳужайраларнинг пластлари (қатламлари) қуш ини каби эпидермисдан ажралиши кузатилади.

Базал ҳужайрали рак катта овоид шаклли ядрога эга, асосан матриксдан таркиб топган, кам сонли цитоплазмали ҳужайралар билан характерланади. Меъёрдаги ҳужайралардан кўра ядро-цитоплазматик индекси яққол юқори бўлади. Ўсма массалари периферик қисмидан ҳужайралар қатлами билан қозиқ девор сингари ўралиб туради. Бу қатламда ёмон сифатли потенциалга эга бўлган энг агрессив ҳужайралар жойлашади. Ўсманинг гистотури прогноз (башорат қилиш) ва даволаш натижаси билан ассоциацияда бўлади [27].

Терининг ясси ҳужайрали ва базал ҳужайрали рак касалликларининг ўзига хос клиник кечишлари. Ясси ҳужайрали рак (синонимлари: сквамоз ҳужайрали карцинома, ясси ҳужайрали эпителиома, эпидермоидли рак, спиноцеллюляр рак) – тери ва шиллиқ қаватларининг ёмон сифатли эпителиал ўсмаси бўлиб, кератиноцитлардан келиб чиқади. Ясси ҳужайрали тери ракининг сабаблари ва клиник манзараси ҳақидаги биринчи тарихий маълумотлар 1775 йиллардан маълум бўлиб, шу йили лондонлик мўри тозаловчиларнинг моякларидаги ўсманинг клиник манзарасини инглиз шифокори Персиваль Потт ёзиб ўтган. Қоидага кўра, терининг ясси ҳужайрали раки клиникасида солитар тугун кузатилиши билан характерланади, аммо бир неча тугунлар ҳам кузатилиши мумкин. Клиник белгиларига асосланиб, ўсманинг эндофит ва экзофит ўсиш шакллари ажратилади. Ривожланишнинг дастлабки этапларида ясси ҳужайрали рак ташқи кўриниши бўйича базал ҳужайрали ракни (базалиомани) эслатиб юборади, аммо унга нисбатан тезда ривожланади ва ўлчамларда катталашади. Тугунли ҳосилалар ранги оддий тери рангидан фарқ қилмайди, жуда кам ҳолатларда қорамтир-қизил ёки жигарранг бўлиши мумкин. Пальпацияда тугун зич, қалоқлар ва мугуз қатлами билан қопланган, кўпинча қон оқиб чиқиб туриши кузатилади. Қоидага кўра, ўсма атрофидаги тери ўзгармаган бўлади.

Ярали-инфильтратив (эндофит) шаклли ўсиш. Ракнинг бу тури асосан кератома фонида ривожланади. Касалликнинг бирламчи элементи бўлиб папула ҳисобланади, у бир неча ой орасида тери ости ёғ клетчаткаси билан киришиб кетган зич тугунга айланади. Терида ҳосил бўлган тугун тезда (4–6 ойдан кейин) яраланиб, марказида нотекис шаклли ярага айланади. Яранинг туби қўпол нотекис, зич, оқишсимон плёнка билан қопланган, қирғоқлари кратерсимон кўтарилиб турган бўлади. Кўпинча яраланиш бадбўй ҳид чиқиши билан бирга кечади. Тугун катталашиб бориши билан бирга унга сал тегиб кетиш ҳам қон чиқишини келтириб чиқаради. Баъзида ўчоқни атрофида янги элементлар ҳосил бўлиши мумкин. Ясси ҳужайрали ракни бу шакли тезда ривожланади ва ўсма остидаги тўқималарга қараб тарқалади, мушаклар, томирлар, суяклар ва тоғайларни эгаллаб олади. Тез қайталаниш ва метастазлар бериш характерлидир. Чуқур яра шаклланганида яллиғланиш элементлари патологик жараёнга қўшилади, бу иккиламчи инфекциянинг клиник манзарасини беради.

Папилляр (экзофит) шаклли ўсиш. Бирламчи тугунча тез ўсиб бориб, тери юзасидан кўтарилиб, кўп сонли мугузли массаларни ҳосил қилади ва тепалик, дўмпалик кўринишидаги «гулкарам» эслатувчи қорамтир-қизил ёки жигарранг рангли кўп сонли кенгайган майда қон томирлари мавжуд ва марказида ботиқлик кўринишда кузатилади. Ўсманинг асоси, одатга кўра, бир вақтнинг ўзида остидаги тўқималарга чуқур ўсиб кириб боргани туфайли кенг, кам ҳаракатчан бўлади. Ривожланишнинг кечки босқичларида ўсманинг яраланиши кейинчалик ярали-инфильтрат шакли ўсишга ўтади.

Локализацияси. Одатда, ўсма якка, бир дона бўлади ва терининг очиқ соҳаларида жойлашади. 70 % ҳолатларда бошнинг юз қисми (бурун белчасида, пери орбитал соҳаларда, қулоқ, чакка, пешона териси) жароҳатланади, бош соҳасида

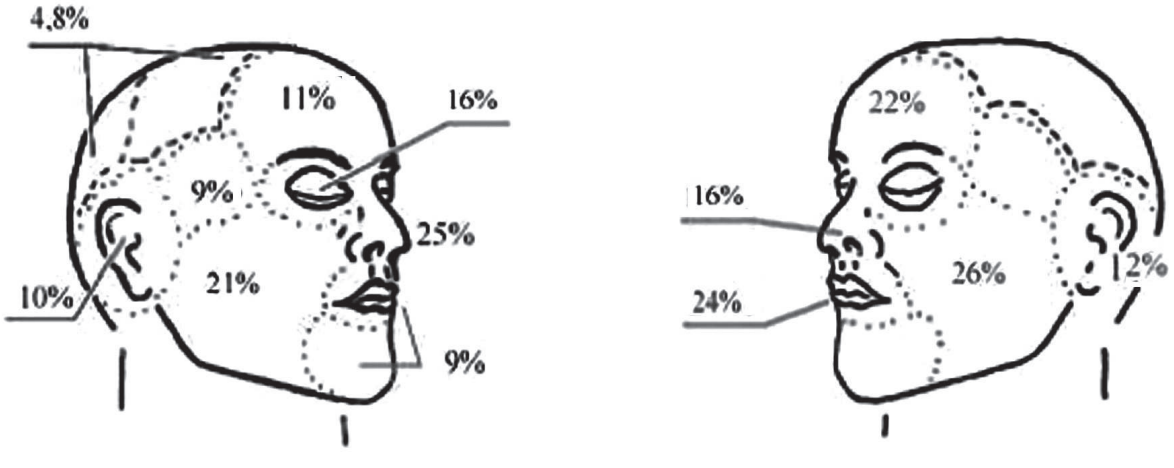
жойлашадиган бу туридаги барча ўсмаларнинг 51 % ни ташкил қилади (1-расм). Рак 5–10 % ҳолатларда қўл-оёқларни ва тананинг терисида ривожланади. Шунингдек, ташқи жинсий аъзоларда, перианал соҳаларда ва кафтнинг орқа томонида ҳам кузатилиши мумкин. Кўпинча терининг ясси эпителий ва шиллиқ қаватнинг ўтиш соҳаларида жароҳатланиш жойлашади. Ясси ҳужайрали рак кафтнинг ташқи соҳасида кам учрайди. Ясси ҳужайрали рак товоннинг бармоқ ораларидаги бурмаларда ёриқлар, яралар, яралиэкзофит жароҳатланишлар кўринишида бўлиши мумкин.

Метастазланиш. Одатда, метастазланиш ўсманинг қалинлиги, диаметрининг, инвазия даражасининг ўсиши, ҳужайраларнинг дифференцировка даражасини камайиши билан ортади. Шунингдек, метастазланиш хавфи ўсманинг жойлашишига (локализациясига) ҳам боғлиқ. Масалан, терининг очиқ соҳаларида жойлашган ўсмалар агрессивлиги паст ҳисобланади, аммо ўсма қулоқ супраси, бурун, лаб бурмалари, периорбитал ва қулоқ атрофи соҳаларида жойлашса-да уларга тажовузкор кечиш хусусият хосдир. Ўсмалар терининг ёпиқ соҳаларида жойлашса, уларга анча тажовузкорлик хосдир. Терининг ясси ҳужайрали ракининг метастаз бериши ўртача частотаси 16 % га баҳоланди. 15 % ҳолатларда метастазлар висцерал аъзоларга (ўпкага) ва суякларга, 85 % ҳолатларда эса регионар лимфатик тугунларга беради. Баъзида рак ҳужайраларининг тери ичига ва гематоген диссеминацияси кузатилади.

Базал ҳужайрали тери раки одамнинг энг кўп тарқалган ўсмаларидан бири ҳисобланиб, терининг барча эпителиал номеланомали ўсмаларининг 75 % гача бўлган миқдорини ташкил қилади синонимлари: базалиома, Кромпехерни базоцеллюляр раки, Basalcellepithelioma, Rodentcarcinoma. БЖССБ қўмитасининг тери ўсмаларининг гистологик турлашини таърифлашича, бу маҳаллий деструкция чақирувчи, секинлик билан тарқаладиган ўсма бўлиб, у кам ҳолатларда метастаз беради, эпидермисдан ёки соч фолликулаларидан ҳосил бўлади ва унинг периферик ҳужайралари эпидермиснинг базал қавати ҳужайраларига ўхшаш бўлади [14, 22]. Базал ҳужайрали тери ракининг бир неча клиник шакллари ажратилади. Нодуляр варианти барча базал ҳужайрали тери ракининг 75 % ни ташкил қилади. Экзофитли ўсма турли ўлчамдаги (бир неча миллиметрдан 2–3 см гача бўлган) пушти рангдаги думалоқ ҳосила бўлиб, юзасида енгил қон кузатилади. Барча базал ҳужайрали тери ракининг нодуляр варианти 90 % ортиқ ҳолатларда бош ва бўйин терисида диагностика қилинади. Секинлик билан ўсиш унга хосдир (1-расм).

Базал ҳужайрали тери ракининг ярали вариантининг нодуляр варианти табиий ривожланиш натижаси деб ҳисобланади. Ўсма ҳужайраларидаги апоптоз жараёни унинг марказий зонасида ўсмали ўчоқнинг парчаланишига ва валиксимон қирғоқли, юзаси йирингли-некротик қалоқлар билан қопланган яралар пайдо бўлишига олиб келади. Яранинг ўлчамлари бир неча миллиметрдан то гигант ярали дефектлар кўринишигача бўлиб, чуқур инвазия беришга ва ҳаттоки беморнинг ҳаёти учун хавфли бўлган ўсма атрофидаги тузилмаларнинг бузилишигача олиб келади.

Юзаки шакли пушти рангли қирғоқлари бироз кўтарилган ва юзаси ялтироқ доғлар билан характерланади. 60 % ҳолатларгача тана ва қўл-оёқларда жойлашади, кам бўлмаган ҳолатларда кўп сонли ўчоқлар бўлади.



Базал ҳужайрали рак. Ясси ҳужайрали рак.

1-расм. Тери ўсмасининг энг яхши кўрувчи соҳалари – бош териси [12]

Кўпинча яхши сифатли кечиш билан характерланади: маҳаллий-деструктив ўсиш характерли эмас, узоқ вақт (бир неча ўн йиллар) давом этиш ва майдонининг озгина секинлик билан каттала-шиши кузатилади.

Ясси базалиома (склеродермосимон) пилакчасимон ҳосила бўлиб, тана рангидай, қирғоқлари валиксимон кўтарилиб турувчи ва кулранг ялтираб туриш хос бўлган ўсмадир. Клиник манзараси чандиқ ёки «ямоқ»ни эслатиб юборади. 95 % ҳолатларда бош ва бўйин терисида жойлашади. Ёғ клетчаткасига ва мускулларга инфильтратив ўсиши мумкинлиги билан характерланади. Инфильтратив шакли базал ҳужайрали тери ракининг нодуляр ва ясси вариантларининг ривожланиши билан боғлиқ ва яққол намоён бўладиган инфильтратив компонент билан характерланади, оқибати кўпроқ салбий ва ўтказилган даволашдан кейин қайталанишга мойиллик бўлади.

Метатипик вариантида базал ҳужайрали ва ясси ҳужайрали ракнинг белгиларини биргаликда келиши характерлидир. Бу субтури ўсиш ва тарқалиши бўйича энг тажовузкор (агрессив) бўлиб, ясси ҳужайрали ракка ўхшаб кетади, шунингдек, алоҳида жойлашган метастазлар ҳосил бўлиши билан ҳам шу ўсмани эслатиб юбориши мумкин [23].

Pinkus фиброэпителиомаси, одатда, бел терисида жойлашиб, фиброэпителиал полипларни ёки себореяли кератозни эслатиб юборади [24].

Пигментли шакли ўсмада меланин пигментининг кўп миқдорини таркибида сақлаши билан характерланади. Бу эса тери меланомаси билан дифференциал диагностика ўтказишга қийинчилик туғдиради.

Диагностика. Ключарева С.В.нинг фикрига кўра, яхши сифатли ўсмаларнинг диагностикасида асосий усул бўлиб клинико-анамнестик (82,4 %) услуб ҳисобланса, потенциал ёмон сифатликларда – цитологик (83,3 %), ёмон сифатликларда – цитологик (90,6 %) бўлади [7].

Баъзи бир ўсмаларни дифференциал диагностика қилиш учун гистологик (8,7 %), гистологик ва иммуногистохимик (1,0 %), цитологик ва гистологик (0,8 %) текшириш усулларини ўтказиш талаб этилади. Аммо беморлар шифокорларга биринчи маротаба мурожаат қилганида биринчи даражали аҳамиятга эга бўлган усул бу пациентларнинг кўрувидир.

Пациентнинг кўруви табиий ёруғликда ёки унга спектрал характеристикаси билан яқин бўлган сунъий ёруғликдан фойдаланган ҳолда ўтказилади. Керак бўлганда қўшимча ёруғлик манбаларидан ҳам фойдаланилса бўлади (ручкачироқ (қалам-чироқ), катталаштириб берувчи ойна ёриткич билан ва б.).

Дерматоскопия. Охирги йилларда тери ўсмаларининг дифференциал диагностикасида муҳим ролнинг эпилюминесцент микроскопия усулига берилмоқда. У дерматоскопнинг қўлланишига асосланган. Дерматоскоп – бу ўрнатилган ёриткичли оптик тизим (1–30 маротаба катталаштирувчи) бўлиб, унда иммерсион мойдан фойдаланилади. Дерматоскоп ёрдамида эпидермис ва дерманинг барча қатламлари кўрувини ўтказиш мумкин бўлиб, in vivo ҳолатда қуролланмаган кўз билан ажратишнинг иложи бўлмаганда эпидермис ва дерманинг сўрғичли қаватларининг майда тузилмаларини кўришга имкон беради. Пигментли ҳосилалар малигнизациясининг мавжуд бўлган дерматоскопий белгилари субъектив баҳолашнинг моментларидан маҳрум бўлмасада, рақамли компьютер технологияларининг татбиқ этилиши, олинган тасвирларни гистологик тасдиқланган ҳолатларни архив база маъумотлари билан таққослаш диагностик аниқликни сезиларли (90 % гача) орттиради [12].

Ультратовушли диагностик сканерлаш. Охирги йилларда частотаси 20–100 МГц (юқори аниқликдаги рақамли ультратовушли визуализация) датчикли ускуналар яратилганлиги ҳисобига вақтнинг турли интервалида терининг ҳамма қаватларини ўрганишни юқори аниқликда ўлчашни, бу орқали тўқималарни жароҳатламасдан барча хусусиятларни ҳужжатлаштиришнинг имконияти пайдо бўлди [8].

Конфокал лазерли сканерлаш микроскопияси ҳаётий (in vivo) ноинвазив диагностик усули ҳисобланиб, оддий ёруғлик микроскопиясига яқин бўлган аниқликда эпидермиснинг қаватларини ва дерманинг юзаки қисмлари суратини олишга имконият беради. Бу усулнинг иккита шубҳасиз устунлиги мавжуд – ҳужайра даражасида ҳаётий расмини олиш ва суратни 4 та ўлчамда (баландлик, кенглик, чуқурлик, вақт) намойиш этиш имконини беради.

Морфологик текшириш. Тери ўсма касалликларининг морфологик диагностикаси ҳозирги вақтда тери ўсмалари верификациясининг «олтин стандарти» ҳисобланади, чунки охиргилардан кўпчилиги специфик гистологик манзарага эга. Кейинчалик цитоморфологик текшириш учун олинадиган материал олишнинг бир неча методик усуллари мавжуд. Бу суртма-из ёки ўсмани юзасидан олинадиган қиртишлаш, ўсман юза қаватларида яраланиш ёки дефектлар кузатилмаганида – ўсманинг нозик методик тўғри ингичка игналик биопияни амалга ошириш. Аниқ ва равшан цитологик хулоса қилинмаган ҳолатда диагностик муолажани қайтариш мақсадга мувофиқ бўлади [10].

Аммо ҳаммага маълумки, терининг ўсмаларида цитологик текшириш маълумотларига нисбатан гистологик текшириш натижаси кўпроқ информацияга эга [9].

Биопсия материалларини иммуноморфологик таҳлили усули орқали олиш, шунингдек, кертаиноцитларнинг терминал дифференцировкасини экспрессия маркерини аниқлаш кенг тарқалмоқда [9]. Ясси ҳужайрали тери ракининг метастатик потенциалининг маркери бўлиб селектин-лиганда ва матриксли металлопротеиназалари ҳисобланади, метастаз берганлиги юқори гумон бўлган ўсмаларда уларнинг даражаси ортади.

Бундан ташқари, турлича диагностик тест тизимлари мавжуд. Уларнинг бири бўлиб «имидж-

таҳлил» ҳисобланади. Бу усул ёрдамида маълум бир тери ҳосиласининг клиник симптомлари видеокамера ёрдамида қайд қилинади ва олинган маълумот маълумотлар базасидан фойдаланган ҳолда компьютерда таҳлил қилинади. Ушбу BLINCK тест тизими австралиялик шифокорлар P. Bourne, C. Rosendahl, J. Keir, A. Cameron томонидан таклиф қилинган [15].

BLINCK аббревиатураси 6 та саволдан ташкил топган бўлиб, жароҳатланган терини баҳолаш учун уларга жавоб бериш лозим. Саволларга жавоблар ҳолатни клиник ва дерматоскопик ўзига хос хусусиятларини ичига олган; маълумотлар умумлаштирилиб, у ёки бу диагностик ва даволаш муолажалари аниқланади.

Даволаш. Терининг ўсмалари жарроҳлик (хирургик) усули билан даволанади. Ўсманинг ўлчамлари катта бўлмаганда, унинг чегараларидан 1–2 см ўтказиб, у соғлом тери чегараларида кесиб олиб ташланади, кейинчалик пластика қилинади. Даволашнинг жарроҳлик усулларига электрокоагуляция ва кюретаж ҳам киради ва улар ўсманинг диаметри кичкина (1 см гача) ҳамда инвазия кучли намоён бўлмаганида қўлланилади [3].

Яқин фокусли рентген нурланиш. Ясси ҳужайрали тери раки унча катта бўлмаган ўлчамда бўлса, яқин фокусли рентген нурланиш ёрдамида муваффақиятли даволаш мумкин. Аммо изланувчиларнинг фикрича, нурли терапия бирламчи ясси ҳужайрали тери ракини даволашда кам ҳолатларда қўлланилади. Ясси ҳужайрали тери раки ўсмаларини нурли терапияга нисбатан юқори сезувчанлиги бор категорияга киритишади [28].

Лазерли деструкция. Лазерли деструкция электро-, радио- ва криодеструкцияларга нисбатан тери ўсмаларини даволашда самаралироқ ва юмшоқ усул ҳисобланади [13].

Тери ракининг криодеструкцияси танада жойлашган унча катта бўлмаган юзаки ва юқори дифференциацияли ўсмаларда ўтказилади.

Ёмон сифатли ўсмаларнинг фотодинамик терапияси ўсма тўқимасини нурлантириш орқали дастлаб организмга киритилган сенсибилизация қилинган махсус танлаб олинган фотосенсибилизатор билан амалга оширилади. Ўсма ҳужайраларини жароҳатлашнинг физик механизми асосида фотодинамик эффект ётади. Бунда тўқималарда эриган кислород молекулалари лазер нурининг фотонларини ютиб, электрон (синглетлар) термини бирига ўтади. Натижада кислород молекуласи энг паст электрон-ҳаяжонланиш ҳолатига – синглетли кислородга ўтади, у ўта токсик бўлади. У кислороднинг фаол шаклларига тааллуқли бўлиб, цитотоксик эффектнинг ташаббускори ҳисобланади [13].

Тизимли химиотерапия. Тери ракининг тарқалган шаклларини даволаш учун платина ичида сақловчи химиотерапия режимидан фойдаланиш мумкин ва уларни самараси 70 % гача етади [12].

Hedgehogсигналинг ингибиторлари. Hedgehog сигналинг генларини мутациялари билан (энг аввало Ptch1 ва SMO) базал ҳужайрали ракнинг кўп ҳолатлари билан ассоциацияда бўлади [19]. 2006 йили Genentech хорижий компанияси GDC-0449 (Vismodegib) дори препаратини текширишни бошлади. Бу препарат кичик молекулалар синфига қарашли бўлиб, SMO тўхтатади, лиганд-қарам ва лиганд-қарам бўлмаган Hedgehog сигнал йўлларининг гиперфаоллигини бостиради.

Башорат қилиш. 2 см дан кичик бўлган терининг ясси ҳужайрали раки билан оғриётган беморларда 5 йиллик омон қолиш даражаси 90 % атрофини ташкил қилади. Агар ўлчамлари катта ва ўсма остидаги тўқималарга ўсиб кириши чуқурроқ бўлса, бу кўрсаткич 50 % дан паст бўлади. Ясси ҳужайрали ва базал ҳужайрали ўсмалар ташқи қулоқ канали атрофида, периорбитал соҳада, шунингдек бурун-лаб бурмалари ва қулоқ орқаси соҳасида жойлашганида ҳаёт учун хавфли ҳисобланади. Бу ҳолатларда рак мускулларга, суякларга ўсиб кириши, бузилиб кетган йирик томирлардан ва инфекцион асоратланган соҳалардан қон оқиши билан асоратланиши мумкин. Тарқалган карциномалар қайталаниши мумкин [3, 13].

Профилактикаси. Замонавий индустриал жамиятнинг энг керакли вазифаларидан бири бўлиб тери ўсмаларининг профилактикаси ҳисобланади. Нафақат Ўзбекистонда, балки ер юзини барча давлатлари шароитида жуда катта аҳамиятга эга бўлган профилактика (олдини олиш) чораларига киради: одам терисига УБ-нурларининг таъсирини камайтириш, асосан болаликдан, солярийдаги УБ-нурларининг интенсив таъсиридан қочиш. Терининг канцероген моддалар билан контактда бўлганида ҳимоя чораларини қўллаш, шунингдек, тери касалликларини ва ўсма олди ҳолатларига ўз вақтида диагноз қўйиш ва даволаш.

АДАБИЁТ

1. Акимов, В.Г. Фотодерматозы кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина. – М.: «Медицина». 1995. С. 341–365.
2. Суконко О.Г. и др. Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований. – Минск: «Профессиональные издания». 2012. Вып. 32. С. 210–211.
3. Белова Н.И., Туманян Н.И. Опыт работы кабинета дерматоонкологии // Альманах клинической медицины. 2006. № 9. С. 23–25.

4. Дмитриев Г.А., Биткина О.А. Папилломавирусная инфекция. – М.: «Медицинская книга». 2006. 80 с.
5. Чиссова В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 году: (заболеваемость и смертность). – Москва. 2011. 260 с.
6. Ламоткин И.А. Опухоли и опухолеподобные поражения кожи. Атлас. – М.: «Бином». 2006. 166 с.
7. Меллетт Д.Р. Хирургия по Мохсу. Секреты дерматологии – М.: «Бином». 1999. С. 397–400.
8. Огрызко Е.В. и др. Эпидемиологическая ситуация по заболеваемости новообразованиями кожи в РФ в 2000–2006 гг. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2008. № 6. С. 4–8.
9. Пучков Ю.Г. Цитоморфологическая диагностика. Под ред. акад. АМН СССР Н.П. Напалкова. – Л.: «Медицина». 1989. С. 410–417.
10. Рид Б.Р. Бородавки (инфекции, вызванные вирусами папилломы человека) – М.: «Бином». 1999. С. 200–207.
11. Давыдова М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22. № 3.
12. Шляхтунов Е.А. и др. Рак кожи: современное состояние проблемы // Вестник ВГМУ. 2014. Т. 13. № 3. С. 21–28.
13. Nakai N. et al. Basal cell carcinoma with a skip lesion on the nose after repeated cryotherapy // J. of Dermatology. 2010. Vol. 37(4). P. 390–392.
14. Bourne P. et al. BLINCK-A diagnostic algorithm for skin cancer diagnosis combining clinical features with dermatoscopy findings // Dermatol. Pract. Concept. 2012. Vol. 2(2). P. 12.
15. Brougham N. et al. Changing incidence of nonmelanoma skin cancer in New Zealand // ANZ J. Surg. 2011. Sep. Vol. 81 (9). P. 633–636.
16. Heffelfinger C. et al. Correlation of Global Micro RNA Expression With Basal Cell Carcinoma Subtype / // G3 (Bethesda). 2012. Vol. 2(2). P. 279–286.
17. Gailani M.R. et al. Developmental defects in Gorlin syndrome related to a putative tumor suppressor gene on chromosome 9 // Cell. 1992. Vol. 69(1). P. 111–117.
18. Epstein E.H. et al. Basal cell carcinomas: attack of the hedgehog / E.H. Epstein // Nat. Rev. Cancer. 2008. Vol. 8(10). P. 743–754.
19. Seegenschmiedt M.H. et al. External beam radiotherapy for basal cell carcinoma. Local control and cosmetic outcome // Strahlentherapie und Onkologie. 2001. Vol. 177(5). P. 240–246.
20. Hayes R.C. et al. Incidence of nonmelanoma skin cancer in New Brunswick, Canada, 1992 to 2001 // J. Cutan. Med. Surg. 2007. Vol. 11(2). P. 45–52.
21. Incidence, mortality and prevalence Worldwide in 2008. Global cancer statistic. IARC. Available from: http://globocan.iarc.fr/factsheet.asp.
22. Jacobs G.H. et al. Prediction of aggressive behavior in basal cell carcinoma // Cancer. 1982. Vol. 49(3). P. 533–537.
23. Kokoszka A. et al. Evidence-based review of the use of cryosurgery in treatment of basal cell carcinoma / A. Kokoszka N. Scheinfeld // Dermatologic Surgery. 2003. Vol. 29(6). P. 566–571.
24. Olsen K.D. et al. Skin cancer of the head and neck. How to recognise and treat it // Postgrad. Med. 1984 Jan. Vol. 75(1). P. 241–246.
25. Bielsa I. et al. Population-based incidence of basal cell carcinoma in a Spanish Mediterranean area // Br. J. Dermatol. 2009. Vol. 161(6). P. 1341–1346.
26. Mendenhall W.M. et al. Radiotherapy for cutaneous squamous and basal cell carcinomas of the head and neck // Laryngoscope. 2009. Vol. 119(10). P. 1994–1999.
27. Rager E.L. et al. Cutaneous melanoma: update on prevention, screening, diagnosis, and treatment Ollila // Amer. Family. Physycian. 2005. Vol. 72(2). P. 269–276.
28. Schart F.M. Garbe C., Orfanos C.E. Disappearance of the ozone layer and skin cancer: attempt at risk assessment // Hautarzt. 1993. Vol. 44(2). P. 63–68.
29. Menzies S.W. et al. Surface microscopy of pigmented basal cell carcinoma // Archives of Dermatology. 2000. Vol. 136(8). P. 1012–1016.
30. Birch F. Johansen et al. Trends in the incidence of nonmelanoma skin cancer in Denmark 1978–2007: Rapid incidence increase among young Danish women // J. Cancer. 2010. Vol. 127(9). P. 2190–2198.
31. Vitaliano P.P. et al. The relative importance of risk factors in nonmelanoma carcinoma // Arch. Dermatol. 1980. Vol. 116(4). P. 454–456.

УДК: 616.53-002.25-003.92-08

ТОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С АКНЕ И ПОСТАКНЕ

С.С. АРИФОВ[1], З.Э. ЭРКИНЛАР[2], Н.Н. МАЛИКОВА[3]

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников;[1]
Медицинский центр «Касмед»;[2]
Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница;
Ташкентский государственный стоматологический институт[3]

ХУЛОСА

АКНЕ ВА ПОСТАКНЕ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРНИ МАҲАЛЛИЙ ДАВОЛАШ УСЛУБИ

С.С. Арифов, З.Э. Эркинлар, Н.Н. Маликова

Мақолада чет эл муаллифлари ва мақола муалифларининг шахсий кузатувлари асосида акне ва постакнени консерватив ва аппаратлар билан замонавий давоси келтирилган.

Калит сўзлар: акне, постакне, даволаш усуллари.

SUMMARY

TOPICAL METHODS OF THERAPY FOR PATIENTS WITH ACNE AND POST-ACNE

S.S. Arifov, Z.E. Erkinlar, N.N. Malikova

In the article, according to the data of foreign scientists and the author's own observations, modern methods of topical therapy for acne and post-acne are presented.

Keywords: acne, postacne, therapy methods.

РЕЗЮМЕ

ТОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С АКНЕ И ПОСТАКНЕ

С.С. Арифов, З.Э. Эркинлар, Н.Н. Маликова

В статье приводятся данные исследований зарубежных ученых и собственные наблюдения по современным методм консервативной и аппаратной терапии акне и постакне.

Ключевые слова: акне, постакне, методы лечения.

Вульгарные угри (син.: угри, угревая болезнь, акне) – полиморфное мультифакториальное хроническое заболевание сальных желез и волосяных фолликулов.

Эпидемиологические исследования показали, что распространенность вульгарных угрей (ВУ) среди подростков и лиц молодого возраста достигает до 80 % и более. Однако заболевание может встречаться от младенческого до старческого возраста [30].

Среди больных с вульгарными угрями тяжелые (конглобатная, флегманозная, папуло-пустулезная, узловато-кистозная, узловатая) формы встречаются у 20–25 % больных. В результате отсутствия или неполноценной терапии у больных формируются гиперпигментация, атрофические или гипертрофические рубцы, милиумы, телеангиэктазии [7, 36]. В настоящее время Глобальный альянс по лечению акне предложил объединить эти симптомы под термином «постакне», которые встречаются приблизительно у 40 % больных с вульгарными угрями [39]. Мы у наших больных акне симптомы постакне диагностировали в 63 % случаев. При этом эти симптомы у пациентов с легкой степенью тяжести отмечены у 6,6 %, со средней степенью тяжести – у 85,7 % и с тяжелой степенью – у 100 % больных. Как видно из представленных данных, симптомы постакне возрастают по мерее утяжеления тяжести течения заболевания [14].

Клинические проявления акне и постакне значительно снижают качество жизни пациентов, приводят к косметологическим дефектам и психосоциальной дезадаптации [2, 4, 5].

Разработка методов терапии акне и постакне является актуальной задачей дерматокосметологии. В результате всесторонних и глубоких исследований патофизиологии вульгарных угрей подходы к их терапии коренным образом изменились и рациональным является применение препаратов, влияющих на все звенья патогенеза развития вульгарных угрей: гиперсекреция кожного сала и изменение ее состава, фолликулярный гиперкератоз, размножение микроорганизмов, в частности P. acnes, и воспалительный процесс в очаге [37].

Больным с легкой степенью тяжести достаточно назначение местной терапии и/или сочетание ее с косметическими и физиотерапевтическими процедурами. Глобальный альянс по лечению

акне (2009) рекомендует раннее и эффективное лечение угревой болезни для достижения быстрого эффект, предотвращения и уменьшения проявлений постакне [15]. Согласно рекомендациям альянса, топические препараты должны обеспечивать влияние на максимальное количество патогенетических механизмов развития угрей. Один препарат в большинстве случаях не может действовать на все механизмы, и цель достигается благодаря применению комбинации двух или трех местных препаратов.

Во многих литературных источниках топические ретиноиды, производные витамина А, считаются как первый барьерный препарат в терапии акне, так как они в достаточной степени влияют на патомеханизм акне и постакне, т. е. обладают комедонолитическим и противовоспалительным действием. Рондомизированное, двойное слепое и плацебо контролируемое исследования показали, что они нормализуют фолликулярный гиперкератоз и гиперкератинизацию и в связи с этим их необходимо рекомендовать при наличии микрокомедонов, комедонов и для снятия воспаления в очаге, т. е. ретиноиды фактически действуют на все звенья патогенеза акне [16, 41]. Установлено, что ретиноиды снижают синтез проколлогена фибробластами и ингибируют активность матриксных металлопротеиназ. Данные механизмы действия ретиноидов используются не только для достижения терапевтического эффекта, но и для профилактики и лечения постакне [26]. В практике для лечение акне часто применяются такие ретиноиды, как адапален, третиноин и тазоротен.

Клинический опыт показывает, что топические ретиноиды на 60% уменьшают количество комедонов, но разрешение папул и пустул происходит медленнее [9]. При этом 0,1% тазаротен эффективнее 0,1% адапалена и еще более эффективнее, чем 0,025% третиноин [16, 19]. На большом количестве больных, страдающих акне, авторы показали эффективность 0,1% геля адапалена по сравнению с 0,025% кремом третиноина [22]. В легкой степени тяжести течения ретиноиды могут применяются как монотерапия или можно их комбинировать с другими топическими средствами (бензоил пероксид, топические антибиотики, азелаиновая кислота и др.) против акне. При среднетяжелой и тяжелой степени тяжести акне они назначаются одновременно с системными препаратами.

Нами была изучена эффективность клинзита-С (адапален + клиндомицин) в терапии акне. Результаты терапии показали, что препарат достаточно быстро снижал симптомы акне и постакне, за счет его комедонолитического и противовоспалительного эффекта [1].

Действие бензоил пероксида направлено против P. acnes, и до настоящего времени в литературе отсутствуют сведения о резистентности к этому средству. Бензоил пероксид используется в виде шампуня, мыла, лосьона, крема и геля и назначается один или два раза в день в зависимости от тяжести заболевания. Эффект во многом зависит от концентрации и лекарственной формы. Для больных с чувствительной кожей приемлемыми являются низкие концентрации (2,5–5 %), приготовленные на водной основе бензоил пероксида [41].

Ограниченное исследование [18] показало, что клиническая эффективность 10% бензоил пероксида по степени разрешения элементов сыпи и снижению свободных жирных кислот не лучше, чем 5% и 2,5% растворы. Однако высокие дозы часто раздражают и вызывают сухость кожи.

Топические антибиотики эффективны против P. acnes и St. aureus, а также обладают противовоспалительным действием. В практике часто применяются эритромицин и клиндамицин. В ряде работ [31, 32] показано, что антибиотики не обладают комедонолитическим действием.

Топические антибиотики являются альтернативой пероральным и парентеральным препаратам и имеют ряд преимуществ, таких как простота в использовании, низкий риск развития побочных эффектов, накопление более высокой концентрации в зоне заражения, низкий риск развития бактериальной резистентности. Из местных антибиотиков в дерматологии часто применяются 1% раствор или гель клиндамицина, 2% крем, гель или лосьон эритромицина. Для предотвращения развития антибиотикорезистентности топические антибиотики в виде монотерапии не применяются [7, 19, 41].

Проведенный мета-анализ подтвердил, что клиндомицин является одним из эффективных антибиотиков для разрешения воспалительных очагов у больных акне. Сочетание клиндомицина с бензоил пероксидом было на много эффективнее, чем монотерапия беноил пероксидом. При комбинации этих препаратов снижается риск развития антибиотикорезистентности [33].

Азелаиновая кислота (20 %) применяется из-за ее противобактериального, противовоспалительного и комедонолитического свойств. Препарат не только лечит акне, но и предотвращает постакне, т. е. в той или иной степени уменьшает образование пигментации и осветляет кожу [29, 41].

FDA (США) в 2009 г. рекомендовала местное применение 5 % геля «Дапсон» 2 раза в день как антимикробного агента в терапии воспалительных элементов акне. В клинических исследованиях он значительно уменьшал как воспалительные, так и невоспалительные очаги поражения на 4-й и 12-й неделе [21].

Сравнительное исследование, проведенное в течение 12 недель между женщинами 18 лет и выше и девушками 12–17 лет, показало, дапсон

значительно снижал как воспалительные, так и невоспалительные элементы. Однако его клинический эффект был более выражен среди взрослых, что указывает на применение препарата у этой категории лиц [20]. Комбинация допсона и ретиноидов показала очень хороший эффект в терапии комедональных угрей. Авторы считают, что действие препаратов связано с уничтожением P. acnes и противовоспалительным действием. Эффективность такой комбинированной терапии эффективнее у женщин по сравнению с мужчинами и лицами подросткового возраста [38].

Для повышения эффективности терапии акне, профилактики постакне и снижения риска развития бактериальной резистентности в последние годы чаще используют комбинированные препараты, такие как «Клензит С» (клиндамицин + адапален), «Акания» и «Бензаклин» (клиндамицин + бензилпероксид), «Бензамицин» (эритромицин + бензоила пероксид), «Зинерит» (эритромицин + ацетат цинка), «Изотрексин» (эритромицин + изотретиноин), «Акнемицин плюс», «Эрилик» и «Клинесфар» (эритромицин + третиноин) в виде гелей и растворов [9, 19, 37].

Устранение симптомов постакне представляет трудную задачу, особенно при рубцово-атрофических процессах, поскольку одновременно с симптомами постакне имеются воспалительные элементы акне, что значительно уменьшает выбор возможных методов лечения. В литературе отсутствуют всеми принятые общие рекомендации для лечения рубцовых изменений при постакне [12, 25].

В настоящее время в клинике для лечения постакне применяют хирургические и нехирургические методы. Нехирургические методы распространены в консервативной косметологии и включают аппаратные, инъекционные, фармакологические методы, а также их комбинации [6, 24].

Химический пилинг является разновидностью фармакологического метода. Как указывает автор [8] показаниями для его проведения являются комедональная и папулезно-пустулезная формы акне, а также симптомы постакне (атрофические рубцы и поствоспалительная гиперпигментация). Для коррекции поверхностных рубцов и дисхромии используются срединно-поверхностные и срединные пилинги с использованием 30% салициловой, 70% гликолевой, 40–70% пировиноградной, 15–39% трихлоруксусной кислот [5].

По данным [3], применение альфа-гидроксикислот для поверхностного химического пилинга привело к регрессу гипо- и гиперпигментации в 92,2 % случаях, и псевдоатрофии в 54,4 % случаях. При этом данная кислота не влияла на рубцовые изменения.

Для улучшения качества кожи больных вводят внутрь очага гиалуроновую кислоту в низкой концентрации, которая корригирует атрофические рубцы при постакне [17, 28].

Для лечения угревой болезни и постакне ряд авторов в своих работах обосновывают целесообразность применения богатой тромбоцитами плазмы (БоТП). Ее клиническая эффективность при атрофических состояниях кожи была показана в целом ряде исследований [27].

В результате применения БоТП в очаге поражения происходит генерация новых стволовых клеток, что приводит к восстановлению дермы. Кроме того, под влиянием такой терапии активируется антиоксидантная система, которая насыщает ткани кислородом. В результате этого шелушение эпидермиса уменьшается, рельеф кожи выравнивается, разглаживаются морщины, интенсивность гиперпигментации разрешается [10].

При постакне широко применяется мезотерапия, которая проводится по принципу плазмолифтинга. Мезотерапия используется при наличии комедонов, рубцово-атрофических элементов, гиперпигментации. В виде микроинъекции в очаг вводятся витамины, ферменты, нуклеиновые и аминокислоты и др. Однако при сочетании мезотерапии с другими методами или препаратами можно добиться хороших результатов в терапии рубцов постакне [10, 12]

Часто в терапии постакне для устранения V-образных и глубоких U-образных рубцов используют механическую дермабразию. Поскольку рубцы располагаются глубоко, процедура длительная, болезненная, что может спровоцировать образование келоидных или гипертрофических рубцов, милиумов, стойких дисхромий. Микродермабразия считается более поверхностной, хорошо переносится больными, однако результаты не всегда удовлетворяют пациентов [12].

Для коррекции и улучшения застойных пятен и поверхностных атрофических рубцов применяется нидлинг, т. е. многократные микроперфорации кожи при помощи специального стерильного роллера с иглами длинной не более 2 мм. Проведенные исследования показали, что эффективность нидлинга в виде монотерапии достигает до 30 %, что сопоставимо с результатом плазмолифтинга или мезотерапии [6, 12].

Использование богатой тромбоцитами плазмы в сочетании с нидлингом повышало эффективность терапии рубцов при постакне [34].

В настоящее время «золотым» стандартом лечения симптомов постакне, особенно атрофии и рубцов, является применение аппаратных или лазерных технологии. Для лечения рубцовых изменений эффективны классическая абляция с применением CO_2-лазера, эрбиевого Er: YAG лазера с длиной волны 1 320 нм, диодного лазера с длиной волны 1450 нм, RF-технологии, а также фракционной абляции [10, 13, 23].

В практике врача-косметолога широко применяется аблятивная шлифовка CO2-лазером. По мнению автора, механизм действия CO2-лазера на рубцовую ткань заключается в прямой деструкции или фототермолиза сосудов микроциркуляторного русла. Это приводит к купированию воспаления и нормализации архитектоники рубца [11]. После первой процедуры CO2-лазером у 50–80 % больных было отмечено клиническое улучшение атрофических рубцов [40, 43].

Хороший эффект от применения CO2-лазера был получен и в других работах [35, 41, 42]. Для изучения эффективности методов лечения рубцово-атрофических проявлений постакне авторы разделили 75 больных на три группы. Первая группа получила эрбиевый Er: YAG лазер в течение 6 месяцев, вторая группа – 12 процедур БоТП и третья группа – эрбиевый Er: YAG лазер и 12 процедур БоТП. Результаты исследования показали, что во всех группах отмечена положительная динамика. Однако у больных третьей группы клиническая эффективность терапии была лучше, чем в первой и во второй группах [23].

Заключение. Своевременно начатая и рационально проведенная терапия вульгарных угрей с применением современных консервативных и аппаратных методов терапии способствует не только регрессу элементов сыпи, но и предотвращению развития симптомов постакне, что улучшит качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Маликова Н.Н., Нурматова И.Б. Инновационные подходы к терапии акне // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019. № 3 (43). С. 78.
2. Ахтямов С.Н. Практическая дерматокосметология. Акне, рубцы постакне и акнеиформные дерматозы. – М.: «Медицина». 2010. 280 с.
3. Забненкова О.В. Комплексное лечение acne vulgaris и коррекция поствоспалительных изменений кожи с использованием альфагидроксильных кислот. Автореф. дис. к.м.н. – Москва. 2004. 22 с.
4. Клименкова Н.В., Шиманская И.Г. Современные подходы к лечению акне и постакне. // Международные обзоры: клиническая практика и здоровье. 2017. № 3. С. 59–68.
5. Круглова Л.С., Колчева П.А., Корчажкина Н.Б. Обзор современных методов коррекции рубцов постакне // Вестник новых медицинских технологий. 2018. № 4. С. 155–163.
6. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Толстая А.И. и др. Патогенетическая и клиническая основа результативности комбинированной терапии больных акне и постакне // Лечащий врач. 2013. № 10. С. 24–28.
7. Маликова Н.Н. Клинико-биохимические и молекулярно-генетические механизмы развития вульгарных угрей. Автореф. дисс. док. философии (phd) по медицинским наукам. – Ташкент. 2020. С. 41.
8. Полонская Н. Пилинги. Ключ к пониманию. – М.: «Academia». 2009. С. 328.
9. Санакоева Э.Г., Масюкова С.А., Ильина И.В. и др. Современная терапия акне и акнеформных дерматозов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013. № 6(64). С. 37–42.
10. Свечникова Е.В., Дубина Л.Х., Кожина К.В. Современные представления о постакне. Новые возможности коррекции // Медицинский альманах. 2018. № 3(54). С. 137–140.
11. Талыбова А.П. Стенько А.Г. Эффективность комбинированного применения неодимового (1064 нм) лазера и фракционного фототермолиза в коррекции гормональнозависимых атрофических рубцов // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2017. № 16(4). С. 178–181.
12. Шакирова А.Т., Койбагарова А.А., Кичина Т.В., Постакне и методы коррекции в косметологии // East European Scientific Journal. 2020. № 10. С. 37–41.
13. Шиманская И.Г., Волотовская А.В. Методы коррекции рубцовых изменений кожи у пациентов на фоне угревой болезни // Медицинская косметология. 2015. № 9. С. 42–44.
14. Эркинлар З.Э., Арифов С.С. Клиническое течение акне и постакне. Сборник тезисов научно-практической онлайн конференции с международным участием. – Ташкент. 2021. С. 157–159.
15. Abdel-Hafez K., Mahran A., Hofny E. et al. The impact of acne vulgaris on the quality of life and psychologic status in patients from upper // Egypt. Int J Dermatol. 2009. Vol. 48. P. 280–285.
16. Afra T.P., Razmi M.T, Narang T. et al. Topical Tazarotene Gel, 0.1 %, as a Novel Treatment Approach for Atrophic Postacne Scars // JAMA Facial Plast Surg. 2019. Vol. 21(2). P. 125–132.
17. Boen M., Jacob C. A Review and Update of Treatment Options Using the Acne Scar Classification System // Dermatol Surg. 2019. Vol. 45(3). P. 411–422.
18. Brandstetter A.J., Maibach H.I. Topical dose justification: benzoyl peroxide concentrations // J Dermatolog Treat. 2013. Vol. 24. P. 275–277.
19. Chim Ch. Acne Vulgaris // Dermatologic Care. ACSAP Book 2. 2016.

20. Del Rosso J.Q., Kircik L., Gallagher C.J. Comparative efficacy and tolerability of dapsone 5 % gel in adult versus adolescent females with acne vulgaris // J Clin Aesthet Dermatol. 2015. Vol. 8. P. 31–37.
21. Draelos Z.D., Carter E., Maloney J.M., et al. Two randomized studies demonstrate the efficacy and safety of dapsone gel, 5 % for the treatment of acne vulgaris; United States/Canada Dapsone Gel Study Group // Jam Acad Dermatol. 2007. Vol. 56. P. 439.
22. Dunlap F.E, Mills O.H, Tuley M.R. et al. Adapalene 0.1 % gel for the treatment of acne vulgaris: its superiority compared to tretinoin 0.025 % cream in skin tolerance and patient preference // Br J Dermatol 1998. Vol. 139 (52). P. 17–22.
23. El-Taieb M.A., Ibrahim H.M. Hegazy E.M. et al. Fractional Erbium-YAG Laser and Platelet-Rich Plasma as Single or Combined Treatment for Atrophic Acne Scars: A Randomized Klinical Trial // Dermatol Ther (Heidelb). 2019. Vol. 9. P. 707–717.
24. Fabbrocini G. et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment // Dermatol Res Pract. 2010.
25. Fife D. Practical evaluation and management of atrophic acne scars: tips for the general dermatologist // J Clin Aesthet Dermatol. 2011. Vol. 4(8). P. 50–57.
26. Fisher G.J., Datta S., Wang Z.Q. et al. c-Jun–dependent inhibition of cutaneous procollagen transcription following ultraviolet irradiation is reversed by all-trans retinoic acid // J. Clin. Invest. 2000. Vol. 106. P. 663–670.
27. Greenlagh D.G. The role of growth factors in wound healing // J Trauma. 1996. Vol. 41. P. 159–167. http://plasmolifting.ru 2
28. Hasson A., Romero W.A. // J. Drugs Dermatol. 2010. Vol. 9(12). P. 1507–1509.
29. Kircik L.H. Efficacy and safety of azelaic acid (AzA) gel 15 % in the treatment of post-inflammatory hyperpigmentation and acne: a 16-week, baseline-controlled study // J Drugs Dermatol. 2011. Vol. 10. P. 586–590.
30. Lynn D.D., Umari T., Dunnick C.A. et al. The epidemiology of acne vulgaris in late adolescence // Adolescent Health, Medicine and Therapeutics. 2016. Vol. 7. P. 13–25.
31. Mills O.Jr., Thornsberry C., Cardin C.W. et al. Bacterial resistance and therapeutic outcome following three months of topical acne therapy with 2 % erythromycin gel vers us its vehicle // Acta Derm Venereol. 2002. Vol. 82. P. 260–265.
32. Pariser D.M., Rich P., Cook-Bolden F.E. et al. An aqueous gel fixed combination of clindamycin phosphate 1.2 % and benzoyl peroxide 3.75 % for the once-daily treatment of moderate to severe acne vulgaris // J Drugs Dermatol. 2014. Vol. 13. P. 1083–1089.
33. Seidler E.M., Kimball A.B. Meta-analysis comparing efficacy of benzoyl peroxide, clindamycin, benzoyl peroxide with salicylic acid, and combination benzoyl peroxide/clindamycin in acne // J Am Acad Dermatol. 2010. Vol. 63. P. 52–62.
34. Schoenberg E., O'Connor M., Wang J.V. Microneedling and PRP for acne scars: A new tool in our arsenal // J Cosmet Dermatol. 2020 Jan. Vol. 19(1). P. 112–114.
35. Song Y.X., Chen X., Tong T.X. et al. CO2 dot-matrix laser combined with collagen dressing for facial acne scars // Pract Clin Inte Med. 2020. Vol. 20. P. 153–5.
36. Sutaria, A.H., Masood S., Schlessinger, J. Acne vulgaris. StatPearls 2020. https://ecommons.aku.edu/pakistan_fhs_mc_med_intern_med/159.
37. Tan A.U., Schlosser B.J., Paller A.S. A review of diagnosis and treatment of acne in adult female patients // Int J Womens Dermatol. 2018. Vol. 4(2). P. 56–71.
38. Tanghetti E., Harper J.C., Oefelein M.G. The efficacy andtolerability of dapsone 5 % gel in female vs male patients with facial acne vulgaris: gender as a clinically relevant outcome variable // J Drugs Dermatol. 2012. Vol. 11. P. 1417.
39. Thiboutot D., Gollnick H., Bettoli V. et al. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group // J Am. Acad. Dermatol. 2009. Vol. 60 (5). P. S1–50.
40. Tierney E.P. Eisen R.F., Hanke C.W. Fractionated CO2 laser skin rejuvenation // Dermatol Ther. 2011. Vol. 24(1). P. 41–53.
41. Zaenglein A.L., Pathy A. L., Schlosser B.J. Guidelines of care for the management of acne vulgaris // J Am Acad Dermatol. 2016. Vol. 74. P. 945–973.
42. Zang H., Xu Y. Effectiveness of CO_2 laser therapy in treating acne depressed scar // Medicine. 2021. Vol. 100(3). P. 1–3.
43. Zhang D.D., Zhao W.Y., Fang Q.Q. The efficacy of fractional CO_2 laser in acne scar treatment: A meta-analysis // Dermatologic Therapy. 2021. Vol. 34. e14539: https://doi.org/10.1111/dth.14539.
44. Zheng X.J. Observation of the curative effect of CO2 dot-matrix laser combined with acupuncture on acne depression scars // Modern Diagnosis and Treatment. 2019. Vol. 30. P. 3072–3074.

УДК: 616.516.5:612.017.1:575.113-085

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Э.В. КОЛДАРОВА, Г.Р. РАЗИКОВА

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

ХУЛОСА

АТОПИК ДЕРМАТИТ ПАТОГЕНЕЗИДАГИ МОЛЕКУЛЯР–ГЕНЕТИК ЖИҲАТЛАР

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Г.Р. Разикова

Ушбу мақола атопик дерматитнинг молекуляр генетик асослари ҳақидаги замонавий тушунчаларни таҳлил қилишга бағишланган. Атопик дерматитни замонавий усул ва ёндашувлардан фойдаланган ҳолда молекуляр генетик тадқиқотлар ушбу касаллик ирсий мойилликни шакллантиришга ёрдам берадиган генетик омиллар ҳақидаги билимларни сезиларли даражада кенгайтирди. Атопик дерматит бўйича ассоциалашган ва боғланишнинг геномник таҳлили, номзод генларнинг полиморфик жойларини ўрганиш ишлари олиб борилмоқда. Мавжуд маълумотлар касалликнинг замонавий профилактика ва даволаш усуллари учун зарур бўлган патогенетик механизмларини, диагностика мезонларини ва прогностик бегиларини ўрганишда муҳим рол ўйнайди.

Калит сўзлар: атопик дерматит, номзод генлар, цитокинлар, филаггрин, толл – каби рецепторлари.

SUMMARY

MOLECULAR-GENETIC ASPECTS IN THE PATHOGENESIS OF ATOPIC DERMATITIS

Sh.Z. Mavlyanova, E.V. Koldarova, G.R. Razikova

This review covers analysis of modern ideas of molecular genetic bases of atopic dermatitis. Molecular genetic investigations of atopic dermatitis using up-to-date methods and approaches have greatly augmented knowledge of genetic factors, contributing to genetic susceptibility to this disease. There have been genome-wide association and linkage studies, association studies of polymorphic variants of candidate genes for atopic dermatitis conducted. Existing information on genetics of this disease indicate an important role of studying the pathogenetic mechanisms, diagnostic criteria and prognostic markers of the course of the disease, which are necessary for modern methods of prevention and treatment.

Keywords: atopic dermatitis, pat candidate genes, cytokines, profilaggrin, toll-like receptors.

РЕЗЮМЕ

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Г.Р. Разикова

Данный обзор посвящен анализу современных представлений об молекулярно-генетических основах атопического дерматита. Молекулярно-генетические исследования атопического дерматита с использованием современных методов и подходов значительно расширили знания о генетических факторах, способствующих формированию наследственной предрасположенности к данному заболеванию. Проводятся полногеномные анализы ассоциации и сцепления, исследования полиморфных локусов генов – кандидатов атопического дерматита. Имеющиеся сведения указывают на важную роль изучения патогенетических механизмов, диагностических критериев и прогностических маркеров течения заболевания, необходимых для современных методов профилактики и лечения.

Ключевые слова: атопический дерматит, гены-кандидаты, цитокины, филаггрин, толл-подобные рецепторы.

Атопический дерматит (АтД) (син.: атопическая экзема) остается актуальной проблемой современной дерматологии в связи с широкой распространенностью, высоким ростом заболеваемости, хроническим рецидивирующим течением и, в конечном счете, значительным отрицательным влиянием на качество жизни пациента и его семьи. Хотя АтД чаще встречается у детей, в настоящее время он диагностируется у 2–3 % взрослых. Исследования показали, что атопический дерматит обычно поражает 5–15 % детей в возрасте от 6 месяцев до 6 лет [16, 61].

АтД – заболевание, наследуемое по полигенному типу, при котором передается совокупность генетических признаков, участвующих в формировании атопии. Развитие атопии обусловлено участием множества генов, локализованных на разных хромосомах (1q21, 3q15–21, 5q22,1, 13q14, 15q14, 17q21–25, 18q21, 20q13,33) [1]. Важнейшим достижением последних деся-

тилетий стал пересмотр роли генетических механизмов в развитии АтД. Остается очевидным, что АтД относится к комплексным генетическим заболеваниям, в основе которых лежит наследственная предрасположенность, а реализация патологического процесса обусловлена взаимодействием с триггерными факторами – воздействие аллергенов (в первую очередь, пищевых), контактных раздражителей, нерациональное вскармливание в младенчестве и питание в старшем возрасте, городская среда и др. [4, 7, 9, 10]. В течение многих лет остается неоспоримым то, что риск развития АтД у детей выше в семьях с отягощенным аллергологическим анамнезом [7, 50]. В то же время, современные молекулярно-генетические методы, в том числе полногеномные анализы ассоциации и сцепления, позволили выявить гены, ассоциированные с развитием АтД, и кодирующие белки, участвующие в его патогенезе. Результаты этих исследований дали основания разделить большинство генов предрасположенности к АтД на две группы: гены, кодирующие иммуноопосредованные механизмы развития заболевания, и гены, связанные с нарушением формирования эпидермального барьера [29].

К *первой группе* относятся гены белков цитокиновой сети – ген тимусногостромальноголимфопоэтина (TSLP), гены IL-25, IL-33, IL-4, IL-10, IL13, изменения нуклеотидной последовательности которых приводят к изменениям течения иммунных реакций и формированию предрасположенности к аллергическим заболеваниям, в том числе к АтД [4]. В 26 сравнительных исследованиях различных участков кожи у пациентов с АтД острое воспаление сопровождалось выраженной активацией генов, регулирующих функции Th2 (IL4, IL10, IL31, CCL11) и Th22 (IL22, S100A7, S100A8, S100A9, S100A12, IL32), что в последующем усиливалось при формировании хронического воспаления, сопровождаясь повышением активности Th1-связанных генов (IFNG, CXCL9, CXCL 10, CXCL11) [27]. Кроме того, в настоящее время описано большое количество генов образ-распознающих рецепторов/толл-подобных рецепторов (TLR) – TLR1, TLR2, TLR6, TLR9, TLR10, NOD1, NOD2, дефект которых влияет на созревание иммунной системы ребенка, способствует формированию у него аллергических заболеваний и повышенной склонности к микробным инфекциям [12, 14, 15, 20, 26, 33, 47, 55, 56].

Ко *второй группе* относятся гены, кодирующие белки эпидермиса и ответственные за формирование эпидермального барьера. Одним из факторов патогенеза АтД является нарушение функции кожного барьера [44, 57], что способствует проникновению аллергенов через кожу, облегчая их взаимодействие с локальными антиген-презентирующими клетками и последующее развитие сенсибилизации [8, 34, 43].

Наиболее хорошо изученным в этом отношении является впервые описанный в 1981 г. ген филаггрина (FLG) – главного компонента конечной дифференцировки эпидермиса и формирования рогового слоя кожи, который образуется в результате протеолизакератогиалиновых гранул зернистого слоя эпидермиса – профилаггрина [2, 37]. Дефект гена филаггрина, располагающегося внутри комплекса эпидермальной дифференцировки 1q21 хромосомы, сопровождается его отсутствием или недостаточной продукцией и является одним из главных механизмов формирования дисфункции эпидермального барьера и важнейшей патогенетической основой для развития АтД [38, 46]. В верхней части гранулярного слоя и нижней части рогового слоя эпидермиса филаггрин агрегирует филаменты кератина и других белков, в результате чего образуется структурно-функциональный барьер, состоящий из уплотненных слоев кератина, который уменьшает потерю воды и предотвращает проникновение антигенов в глубокие слои эпидермиса. Затем филаггрин подвергается воздействию протеаз, таких как катепсины B и L [23, 30], в результате чего образуется так называемый «естественный увлажняющий фактор» [48]. Последний представляет собой комплекс низкомолекулярных веществ, включающий уроканиновую кислоту, пирролидоновую карбоновую кислоту, циклические производные глутамина, метаболиты гистидина, цитруллин. Уроканиновая кислота выполняет различные функции в роговом слое, включая защиту от УФО, иммунную супрессию и удаление гидроксильных радикалов [23]. Естественный увлажняющий фактор играет решающую роль в поддержании pH градиента кожи [35, 51], от которого зависят барьерная проницаемость и кожная антибактериальная защита [24]. Триггером распада FLG является потеря воды в роговом слое. Образование свободных аминокислот из FLG в роговом слое зависит от уровня влажности окружающей среды. Также доказано, что носительство мутации гена FLG четко коррелирует с более высокими показателями трансэпидермальной потери влаги (TEWL), а высокий уровень TEWL ассоциирован с высоким риском пищевой сенсибилизации и более тяжелым течением АтД [25, 32]. Более того, пациенты с дефектом гена FLG могут иметь повышенный риск аллергической сенсибилизации и развития не только АтД, но и других аллергических заболеваний (астма, аллергический ринит, пищевая аллергия), несмотря на то, что филаггрин не обнаруживается в бронхиальном эпителии [49]. К настоящему времени в многочисленных исследованиях по-

казана взаимосвязь мутаций FLG и развития АтД [13, 18, 19, 40, 58].

На сегодняшний день имеются данные о 15–20 нулевых (приводящих к снижению функции) мутациях в гене FLG [50]. Одно из первых исследований связи мутаций гена FLG с развитием заболеваний кожи проведено в 2006 г. Две нуль-мутации FLG – R501X и 2282del4 – были идентифицированы у пациентов с вульгарным ихтиозом в шотландской, ирландской и американо-европейской популяциях [53]. В том же году установлено, что данные мутации являются существенными факторами риска развития АтД и бронхиальной астмы [13, 47]. В недавно проведенном исследовании [60] у пациентов с АтД, помимо уже известных мутаций 441delA, R501X, 3321delA, R1474X, Q2417X, E2422X, 7945delA R4306X выявили 10 новых – R826X, 3222del4, R1140X, 4271delAA, Q1790X, 5757del4, 6834del5, 6950del8, S2706X K4671X.

Показано, что вероятность наличия у пациентов с АтД конкретной мутации гена FLG в значительной степени определяется принадлежностью больного к той или иной этнической популяции. Например, для европейской популяции из 5 мутаций – R501X, 2282del4, R2447X, 3702delG, S3247X в большинстве работ типичны 2 мутации – R501X и 2282del4, а для азиатской – 3321delA, S2554X, S2889X и S3296X [13, 44]. Следует отметить, что в большинстве исследований для пациентов с АтД характерен гомозиготный нуль-генотип, а гетерозиготный больше характерен для здоровых индивидов [22]

В одном из исследований проводили анализ значения индекса SCORAD в зависимости от наличия мутаций R501X, 2282del4. Было показано, что при комбинированном генотипе и генотипе 2282del4 отмечается более тяжелый АтД [56], также, что развитие дерматита на первом году жизни связано с наличием мутаций R501X и 2282del4. Дефект кожного барьера, развивающийся вследствие нарушения функции белка филаггрина, может влиять не только на формирование сенсибилизации к ингаляционным аллергенам, но и на степень ее выраженности. [3] Существует ряд работ, посвященных взаимосвязи мутаций в гене FLG и спектром сенсибилизации, прежде всего к ингаляционным аллергенам (бытовым, эпидермальным) [17, 28]. Вместе с тем, одной из наиболее вероятных причин развития АтД у детей раннего возраста является пищевая аллергия. Однако исследований, рассматривавших влияние нуль-мутаций FLG на развитие пищевой сенсибилизации, в том числе и поливалентной, не проводилось. Так, H. Bisgaard и A. Simpson установили, что сочетание мутации гена FLG и экспозиция аллергена кошки существенно утяжеляют риск развития АтД в раннем возрасте [17, 44]. Показано, что мутации R501X и 2282del4 способствуют развитию персистирующего течения АтД и сенсибилизации к аллергенам домашней пыли, пыльце трав, эпидермису кошки у детей с тяжелым атопическим дерматитом и повышенной ладонной исчерченности [28, 57]. Таким образом, хотя в ряде работ [18, 40, 60] показано влияние мутаций FLG на тяжесть дерматита и особенность кожных проявлений, но какие именно мутации/сочетание мутаций в наибольшей степени оказывают влияние на тяжесть АтД, на сегодняшний день не выяснено.

Тем не менее, мутации гена FLG не являются абсолютно необходимым и/или единственным условием для развития АтД, по результатам различных европейских исследований они обнаруживаются у 3–55 % пациентов. Это обстоятельство свидетельствует, что наряду с геном FLG в развитии заболевания могут участвовать и другие гены. Молекулярно-генетические исследования, проведенные за последние два десятилетия, показали, что в основе формирования атопического фенотипа участвуют несколько сотен генных мутаций [4, 59]. При АтД выявлены существенные ассоциации с полиморфизмом генов, участвующих в формировании эпидермального барьера, иммунных реакций и их регуляции [59]. Так, в начале 2000-х гг. выявлены и другие гены-кандидаты, ассоциированные с дефектом эпидермального барьера и развитием АтД: локализованные в области 1q21 и 17q25 гены эпидермального дифференциального комплекса (EDC – epidermaldifferentialcomplex), отвечающие за конечную дифференцировку эпидермиса; ген COL29A1 на хромосоме 3q – первый позиционно-клонированный ген, кодирующий продукцию эпидермального коллагена, играющий значимую роль в сохранении целостности дермы за счет сцепления кератиноцитов и защите от проникновения антигенов; ген ингибитора сериновых протеаз SPINK5, мутации которого приводят к повышению активности протеаз и нарушению формирования рогового слоя [21, 54], гены белков цитокиновой сети; гены, кодирующие белки эпидермиса; гены toll-likereceptors; гены трихогиалина, инволюкрина, лорикрина; семейство генов S100; кластеры генов протеолипидной оболочки. На хромосоме 5q31–33 выявлена связь генов, кодирующих продукцию IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-13, GMCSF с иммунологическими механизмами атопии и синтезом IgE [45].

Не меньшую актуальность представляют исследования по изучению связи различных полиморфных вариантов генов, контролирующих врожденные и адаптивные иммунные реакции

в патогенезе аллергических заболеваний. Так toll-подобные рецепторы являются одной из групп рецепторов в системе иммунного ответа, которые участвуют в воспалительных реакциях различных типов клеток на микробные антигены [39]. Установлено, что клеточные рецепторы TLR2 и TLR4 участвуют в формировании реакций врожденного и адаптивного иммунитета к липотейхоевым кислотам клеточной стенки грамположительных бактерий, вирусным белкам, ЛПС грамотрицательных бактерий [31]. Показана клиническая значимость мутаций rs5743708 (c. 2258 G>A) TLR2, характеризующаяся заменой в гене tlr2 в 2258 нуклеотиде от стартового кодона азотистого основания гуанина на аденин (миссенс мутация), что приводит к изменению первичной аминокислотной последовательности в 753 позиции с заменой аргинина на глутамин, тем самым нарушается активация клеток через TLR2-сигнальный путь. Исследования участия различных полиморфных вариантов генов, контролирующих врожденные и адаптивные иммунные реакции, в патогенезе АтД представляются актуальными. В связи с этим была изучена связь полиморфизма генов tlr2 и tlr4, кодирующих рецепторы TLR2 и TLR4, с уровнем цитокинов у больных АтД. Установлена значимость генетических полиморфизмов (p. Arg753Gln, rs5743708) генов TLR 2 (Asp299Gly, tlr4, rs4986790) и TLR 4 в патогенезе дисрегуляции продукции цитокинов клетками организма, экспрессирующими TLR2 и TLR4, осуществляющие регуляцию баланса TH1/TH2/TH17-субпопуляций лимфоцитов, участвующих в иммунных реакциях при АтД [11].

В другом исследовании [6] проводилось изучение взаимодействий мутаций и полиморфных вариантов генов FLG, цитокинов и TLR. Определены две модели межгенных взаимодействий, ассоциированные с развитием АтД с сопутствующими аллергическими заболеваниями. В состав четырехлокусной модели входят полиморфные варианты генов toll-подобных рецепторов: TLR1 (rs5743571) – TLR2 (rs1816702) – TLR6 (rs5743794) – TLR10 (rs11466617). Анализ информационной значимости полиморфных локусов данных генов показал наиболее значимый вклад генов TLR1 и TLR6. Более низкий информационный вклад у полиморфного локуса гена TLR10, минимальный вклад – у полиморфного локуса гена TLR2. Исследование ген-генных взаимодействий выявило оптимальную трехлокусную модель межгенных взаимодействий, предрасполагающую к развитию АтД и сопутствующей аллергопатологии. В ее состав входят полиморфные локусы генов FLG (c.2282del4), TLR2 (rs1816702) и C11orf30 (rs2508755). Все три локуса вносят приблизительно одинаковый вклад в развитие АтД. Риск развития АтД у носителей мутации c.2282del4 в гене FLG, имеющих генотип GG полиморфного варианта rs1800896 гена IL10, повышается в 10 раз по сравнению с носителями мутации c.2282del4, имеющими другой генотип по полиморфному локусу гена IL10. Сочетание мутации c.2282del4 в гене FLG с генотипом CT полиморфного варианта rs1800925 гена IL13 повышает риск развития заболевания в 6 раз [36].

Узбекистанскими учеными проведена работа по оптимизации тест-системы для детекции полиморфизма –590C>T гена IL4 среди больных с аллергическим дерматитом и здоровых доноров. Изучен вклад данного маркера в развитие аллергического дерматита. Выявлено, что носительство гетеро+гомозиготных генотипов наблюдалось более чем в 3 раза чаще среди больных с АтД, чем у условно здоровых доноров. При этом рассчитанный коэффициент соотношения шансов также показал достоверное увеличение риска развития АД у носителей данных комбинаций генотипов (X^2=3,85; P=0,02; OR=3,0; 95 % CI 0,98–9,14) [40, 41].

Также в исследованиях выявлена роль генотипических вариантов полиморфизма 308G>A гена TNF-α (rs1800629) в формировании атопического дерматита у больных, проживающих в Узбекистане: отмечается повышение уровня гетерозиготности (H_0=0,63) и обнаружены статистически значимые отклонения частот генотипов от РХВ (χ^2=6,4; p=0,011), что может быть связано с предрасположенностью к заболеванию или особенностью распределения генов [41].

Таким образом, современные молекулярно-генетические исследования значительно расширили знания о генетических факторах развития АтД, но при этом дали основания предположить значение в его патогенезе не только отдельных полиморфных локусов генов, но и сложных взаимодействий между ними и факторами окружающей среды. Проводимые в настоящее время исследования ген-генных и ген-средовых взаимодействий, возможно, помогут пересмотреть роль различных факторов риска и их потенциальных взаимодействий в развитии АтД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бельмер, С.В., Корниенко Е.А. Аллергия и органы пищеварения у детей // Вопросы детской диетологии. 2017. № 3. С. 24–31.
2. Брагина, Е.Е. Филаггрин и кератины в формировании защитного эпидермального барьера.

Обзор // Пластическая хирургия и косметология. 2011. № 4. С. 615–659.
3. Варламов Е.Е., Тагирова М.К., Комова Е.Г. и др. Клиническое значение мутаций гена FLG у детей с атопическим дерматитом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. № 2. С. 87–91.
4. Гималова Г.Ф., Карунас А.С., Хуснутдинова Э.К. Молекулярно-генетические аспекты атопического дерматита // Медицинская генетика. 2012. № 12. С. 18–26.
5. Гималова Г.Ф., Карунас А.С., Федорова Ю.Ю., Гуменная Э.Р. и др. Ассоциация полиморфных вариантов генов toll-подобных рецепторов с атопическим дерматитом в Республике Башкортостан // Молекулярная биология. 2014. № 2. С. 265–276.
6. Гималова Г.Ф., Карунас А.С., Кондрахова А.И., Гизатуллина Э.Н. и др. Ген-генные взаимодействия в развитии аллергических заболеваний. Всероссийская конференция «Биотехнология – от науки к практике. 2014. С. 19–24.
7. Иванов О.Л., Львов А.Н., Миченко А.В. Атопический дерматит: современные представления // РМЖ. 2007. № 19. С. 1362–1367.
8. Киндеева Е.Т., Варламов Е.Е., Пампура А.Н. Функциональное состояние кожного барьера у детей с атопическим дерматитом // Российский аллергологический журнал. 2013. № 1. С. 52–57.
9. Мингалиев Р.А., Кудрявцева А.В. Атопический дерматит у детей как мультифакториальное заболевание, причины возникновения и особенности лечения // Аллергология и иммунология в педиатрии. 2017. № 1. С. 8–14.
10. Ревякина В.А. Современные аспекты этиологии, патогенеза и лечения атопического дерматита у детей // Медицинский совет. 2008. № 1–2. С. 47–50.
11. Фассахов Р.С., Тюрин Ю.А., Решетникова И.Д. и др. Полиморфизм toll-подобны[клеточных рецепторов tlr2 и tlr4 и уровень цитокинов у больных атопическим дерматитом // Российский аллергический журнал. 2017. Т. 14. С. 151–152.
12. Ahmad-Nejad P. et al. The toll-like receptor 2 R753Q polymorphism defines a subgroup of patients with atopic dermatitis having severe phenotype // Journal of allergy and clinical immunology. 2004. Vol. 113. № 3. P. 565–567.
13. Barker J.N.W.N., Palmer C.N.A., Zhao Y. et al. Null mutations in the filaggrin gene (FLG) determine major susceptibility to early-onset atopic dermatitis that persists into adulthood // J Invest Dermatol. 2007. Vol. 127. № 3. P. 564–567.
14. Barnes K.C. et al. An update on the genetics of atopic dermatitis: scratching the surface in 2009 // Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2010. Vol. 125. № 1. P. 16–29.
15. Behniafard N. et al. TNF-alpha single nucleotide polymorphisms in atopic dermatitis // European Cytokine Network. 2012. Vol. 23. № 4. P. 163–165.
16. Bieber T. Atopic dermatitis // N Engl J Med. 2008. Vol. 358. P. 1483–1494.
17. Bisgaard H., Simpson A., Colin N.A. et al. Gene Environment Interaction in the Onset of Eczema in Infancy: Filaggrin Loss of Function Mutations Enhanced by Neonatal Cat Exposure // PLoS Medicine. 2008. Vol. 5. P. 131.
18. Brown S., Relton C.L., Liao H. et al. Filaggrin null mutations and childhood atopic eczema: A population-based case-control study // J Allergy ClinImmunol. 2008. Vol. 121. № 4. P. 940–946.
19. Brown S.J., Relton C.L., Liao H. et al. Filaggrinhaploinsufficiency is highly penetrant and is associated with increased severity of eczema: further delineation of the skin phenotype in a prospective epidemiological study of 792 school children // Br.J. Dermatol. 2009. Vol. 161. № 4. P. 884–889.
20. Chavanas S. et al. Mutations in SPINK5, encoding a serine protease inhibitor, cause Netherton syndrome // Nature Genetics. 2000. Vol. 25. № 2. P. 141–142.
21. Drucker A.M. Atopic dermatitis: Burden of illness, quality of life, and associated complications // Allergy & Asthma Proceedings. 2017. Vol. 38. № 1. P. 3–8.
22. Eigenmann P.A. et al. Skin barrier defects in atopic dermatitis: new treatments? // Rev. Med. Suisse. 2011. Vol. 7. № 321. P. 2453–2456.
23. Elias P., Feingold K. Skin Barrier. – New York. Informa Healthcare. 2005. P. 632.
24. Elias P.M., Hatano Y., Williams M.L. Basis for the barrier abnormality in atopic dermatitis // J Allergy ClinImmunol. 2008. Vol. 121. № 6. P. 1337–1343.
25. Flohr C., Perkin M., Logan K. et al. Atopic dermatitis and disease severity are the main risk factors for food sensitization in exclusively breastfed infants // Journal of Investigative Dermatology. 2014. Vol. 134. № 2. P. 345–350.
26. Gao P.S. et al. Genetic variants in thymic stromal lymphopoietin are associated with atopic dermatitis and eczema herpeticum // Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2010. Vol. 125. № 6. P. 1403–1407.
27. Gittler J.K., Shemer A., Suarez-Farinas M. et al. Progressive activation of T(H)2/T(H)22 cytokines and selective epidermal proteins characterizes acute and chronic atopic dermatitis // Journal of Allergy & Clinical Immunology. 2012. Vol. 130. P. 1344–1354.
28. Henderson J., Northstone K., Lee S. et al. The burden of disease associated with filaggrin mutations: A population-based, longitudinal birth cohort study // J. Allergy Clin. Immunol. 2008. Vol. 121. P. 872–877.

29. Hoffjan S., Stemmler S. Unravelling the complex genetic background of atopic dermatitis: from genetic association results towards novel therapeutic strategies // Archives of Dermatology Research. 2015. Vol. 307. № 8. P. 659–670.
30. Kamata Y., Taniguchi A., Yamamoto M. et al. Neutral cysteine protease bleomycin hydrolase is essential for the breakdown of deiminatedfilaggrin into amino acids // J Biol Chem. 2009. Vol. 284. № 19. P. 12829–12836.
31. Kawai T., Akira S. Toll-like receptors and their crosstalk with other innate receptors in infection and immunity // Immunity. 2011. Vol. 34. № 5. P. 637–650.
32. Kezic S., Kemperman P.M., Koster E.S. et al. Loss-of-function mutations in the filaggrin gene lead to reduced level of natural moisturizing factor in the stratum corneum // Journal of Investigative Dermatology. 2008. Vol. 128. P. 2117–2119.
33. Kiyohara C., Tanaka K., Miyake Y. Genetic susceptibility to atopic dermatitis // Allergology International. 2008. Vol. 57. № 1. P. 39–56.
34. Kolbe L., Kligman A.M., Schreiner V., Stoudemayer T. Corticosteroid-induced atrophy and barrier impairment measured by non-invasive methods in human skin. Skin Res Technol. 2001. Vol. 7. № 2. P. 73–77.
35. Krien P., Kermici M. Evidence for the existence of a self-regulated enzymatic process within human stratum corneum-an unexpected role for urocanic acid // J Invest Dermatol. 2000. Vol. 115. № 3. P. 414–420.
36. Lesiak A. et al. Combined occurrence of filaggrin mutations and IL-10 or IL-13 polymorphisms predisposes to atopic dermatitis // Experimental Dermatology. 2011. Vol. 20. № 6. P. 491–495.
37. Li M. et al. Interactions between FLG mutations and allergens in atopic dermatitis // Archives of dermatological research. 2012. Vol. 304. № 10. P. 787–793.
38. Markova N.G., Marekov L.N., Chipev C.C. et al. Profilaggrin is a major epidermal calcium-binding protein // Mol. Cell. Biol. 1993. Vol. 13. P. 613–625.
39. Medzhitov R. TLR-mediated innate immune recognition // SeminImmunol. 2007. Vol. 19. № 1. P. 1–2.
40. Muminova S., Mavlyanova Sh.Z., Boboyev Kodir. Molecular-genetic aspects of atopic dermatitis // European Science Review. Vienna. 2015. № 11–12. P. 131–133.
41. MuminovaS. Polymorphism C-703T of interleukine-5 (IL-5) gene indevelopment of atopic dermatitis // Spring Symposium EADV. 2016. Athens, Greece.
42. Morar N., Cookson W., Harper J. et al. Filaggrin Mutations in Children with Severe Atopic Dermatitis // J of Investigative Dermatol. 2007. Vol. 127. № 7. P. 1667–1672.
43. Nemoto-Hasebe I., Akiyama M., Nomura T. et al. Clinical Severity Correlates with Impaired Barrier in Filaggrin-Related Eczema // Journal of Investigative Dermatology. 2009. Vol. 129. № 3. P. 682–689.
44. Nomura T., Sandilands A., Akiyama M. et al. Unique mutations in the filaggrin gene in Japanese patients with ichthyosis vulgaris and atopic dermatitis // J Allergy ClinImmunol. 2007. Vol. 119. № 2. P. 434–440.
45. Oh D.Y. et al. Association of the toll-like receptor 2A – 16934T promoter polymorphism with severe atopic dermatitis // Allergy. 2009. № 64. P. 1608–1615.
46. O'Regan G.M., Irvine A.D. The role of filaggrin loss-of-function mutations in atopic dermatitis // Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology. 2008. Vol. 8. № 5. P. 406–410.
47. Palmer C.N, Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A. et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis // Nature Genetics. 2006. Vol. 38. P. 441–446.
48. Rawlings A.V., Harding C.R. Moisturization and skin barrier function // Dermatol. 2004. Vol. 17. № 1. P. 43–48.
49. Ring J., Mohrenschlager M., Weidinger S. Molecular genetics of atopic eczema // Chemical Immunology and Allergy. 2012. Vol. 96. P. 24–29.
50. Sandilands A., Terron-Kwiatkowski A., Hull P.R. et al. Comprehensive analysis of the gene encoding filaggrin uncovers prevalent and rare mutations in ichthyosis vulgaris and atopic eczema // Nat. Genet. 2007. Vol. 39. P. 650–654.
51. Schmid-Wendtner M.H., Korting H.C. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function // Skin Pharmcol Physiol. 2006. Vol. 19. № 6. P. 296–302.
52. Schultz Larsen F. Atopic dermatitis: a genetic-epidemiologic study in a population-based twin study // Journal of American Academy of Dermatology. 1993. Vol. 28. P. 719–723.
53. Smith F.J., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A. et al. Loss of function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris // Nat. Genet. 2006. Vol. 38. P. 337–342.
54. Soderhall C., Marenholz I., Kerscher T. et al. Soderhall, C. Variants in a novel epidermal collagen gene (COL29A1) are associated with atopic dermatitis // PLoS Biol. 2007. Vol. 5. № 9. P. 242.
55. Sohn M.H., Song J.S., Kim K.W. et al. Association of interleukin-10 gene promoter polymorphism in children with atopic dermatitis // The Journal of Pediatrics. 2007. Vol. 150. № 1. P. 106–108.
56. Trompette A., Divanovic S., Visintin A. Allergenicity resulting from functional mimicry of a Toll-like receptor complex protein // Nature. 2009. Vol. 457. P. 585–588.

57. Weidinger S., Illig T., Baurecht H. et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations // J Allergy ClinImmunol. 2006. Vol. 118. № 1. P. 214–219.
58. Weidinger S. Rodrıguez E., Stahl C. et al. Filaggrin Mutations Strongly Predispose to Early-Onset and Extrinsic Atopic Dermatitis // Journal of Investigative Dermatology. 2007. Vol. 127. № 3. P. 724–726.
59. Zang J., Pare P.D., Sandford A.J. Recent advances in asthma genetics // Respire. Res. 2008. Vol. 9. № 4. P. 1–8.
60. Zhang H., Guo Y., Wang W. et al. Mutations in the filaggrin gene in Han Chinese patients with atopic dermatitis // Allergy. 2011. Vol. 66. P. 420–427.
61. Zuberbier T., Orlow S.J., Paller A.S. et al. Patient perspectives on the management of atopic dermatitis // J Allergy ClinImmunol. 2006. Vol. 118. P. 226–232.

УДК:616.5-003.829-02-092-085

ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ КОЖИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ

У.Ю. САБИРОВ, А.Ш. ИНОЯТОВ, Н.Б. ХОДЖАЕВА, И.И. НАЗАРОВА

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

ХУЛОСА

ТЕРИНИНГ ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯСИ: ЕТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ КЎРИНИШИ

У.Ю. Сабиров, А.Ш. Иноятов, Н.Б. Ходжаева, И.И. Назарова

Мелазма – кенг тарқалган, орттирилган, носимметрик гипермеланоз. Бу беморнинг ҳаёт сифатига салбий таъсир қилади ва уни даволаш қийин. Мелазма пайдо булишига таъсир қилувчи омиллар яллиғланиш, ултрабинафша нурланиш, генетик омиллар ва гормонлар бўлиши мумкин. Мелазма патогенезини яхшироқ тушуниш ва меланин синтезига таъсир қилиш унчалик самарали эмаслигини англаш билан, янги омилларни даволаш учун даволаш усуллари ишлаб чиқилди. Буларга меланоцитларнинг ҳаддан ташқари фаоллиги, кератиноцитларга меланозомал ўтиши, тери тўсиқларининг нуқсонлари, қон томирлари ва эстроген рецепторлари, шунингдек яллиғланишга қарши ва антиоксидант фаолликка ега дорилар киради. Ушбу янги агентларнинг кўпчилиги анъанавий дори-дармонларга қараганда хавфсизроқ профилга ега бўлган мултимодал ўсимлик дориларидир. Шунингдек, оғиз агентларига алоҳида еътибор қаратилади. «Келажакнинг уч томонлама терапияси» «идеал» терини оқартириш воситаси сифатида гидрокинон, антиестроген ва қон томир ендотелиал ўсиш омили инҳибитори комбинацияси бўлиши мумкинлиги тахмин қилинган. Замонавий лазер технологиялари ҳам ушбу патологияни даволашда муҳим ўрин егаллади.

Калит сўзлар: гиперпигментация, мелазма, меланогенез, лазер терапия.

SUMMARY

HYPERPIGMENTATION OF THE SKIN: A MODERN VIEW OF THE ETIOLOGY AND PATHOGENESIS

U.Yu. Sabirov, A.Sh. Inoyatov, N.B. Khodjaeva, I.I. Nazarova

Melasma is a common, acquired, symmetrical hypermelanosis. It negatively affects the patient's quality of life and is difficult to treat. Although previously classified as epidermal and dermal melasma, it is now believed to be a complex interaction between epidermal melanocytes, keratinocytes, dermal fibroblasts, mast cells, and vascular endothelial cells. Factors affecting melasma can include inflammation, reactive oxygen species, ultraviolet radiation, genetic factors, and hormones. With an improved understanding of the pathogenesis of melasma and the realization that only influencing melanin synthesis is not very effective, therapies have been developed to target new factors. These include drugs aimed at overactive melanocytes, melanosomal transfer to keratinocytes, skin barrier defects, mast cells, vasculature and estrogen receptors, as well as drugs with anti-inflammatory and antioxidant activity. Many of these newer agents are multimodal herbal medicines that have a better safety profile than traditional medicines. Also, special attention is paid to oral agents. It has been suggested that the «triple therapy of the future» could be a combination of hydroquinone, an antiestrogen and a vascular endothelial growth factor inhibitor as the «ideal» skin lightening agent. Modern laser technologies have also taken an important place in the treatment of this pathology.

Keywords: hyperpigmentation, melasma, diagnostics, skin, laser.

РЕЗЮМЕ

ГИПЕРПИГМЕНТАЦИЯ КОЖИ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ЭТИОЛОГИЮ И ПАТОГЕНЕЗ

У.Ю. Сабиров, А.Ш. Иноятов, Н.Б. Ходжаева, И.И. Назарова

Мелазма – это распространенный, приобретенный, симметричный гипермеланоз. Она негативно влияет на качество жизни пациента и плохо поддается лечению. Хотя раньше мелазму классифицировали как эпидермальную и дермальную, сейчас считается, что это сложное взаимодействие между эпидермальными меланоцитами, кератиноцитами, дермальными фибробластами, тучными клетками и эндотелиальными клетками сосудов. Факторы, влияющие на мелазму, могут включать воспаление, реактивные формы кислорода, ультрафиолетовое излучение, генетические факторы и гормоны. С улучшением понимания патогенеза мелазмы и осознанием того, что одно лишь воздействие на синтез меланина не очень эффективно, были разработаны методы лечения, направленные на новые факторы. К ним относятся средства, направленные на гиперактивные меланоциты, меланосомальный перенос в кератиноциты, дефекты кожного барьера, тучные клетки, сосудистую сеть и рецепторы эстрогена, а также препараты с противовоспалительной и антиоксидантной активностью. Многие из этих новейших средств являются растительными препаратами с мультимодальным механизмом действия, которые обладают лучшим профилем безопасности по сравнению с традиционными препаратами. Также особое внимание уделяется пероральным средствам. Было высказано предположение, что «тройной терапией будущего» может стать комбинация гидрохинона, антиэстрогена и ингибитора фактора роста эндотелия сосудов в качестве «идеального» средства для осветления кожи. Современные лазерные технологии также заняли важное место в лечении данной патологии.

Ключевые слова: гиперпигментация, мелазма, меланогенез, лазерная терапия.

Мелазма – распространенный, приобретенный, симметричный гипермеланоз, который проявляется в виде светло- или темно-коричневых пятен на лице, обычно в области лба и скуловой области [1]. Часто страдают женщины с III–V типами кожи по Фицпатрику, живущие в зонах повышенного ультрафиолетового излучения. Мелазма трудно поддается лечению и негативно влияет на качество жизни [2–6]. К наиболее распространенным этиологическим факторам относятся генетическая предрасположенность, воздействие ультрафиолетового излучения (УФИ) и гормональный дисбаланс [7].

За прошедшие годы понимание патофизиологии мелазмы претерпело изменение парадигмы. Ранее мелазма классифицировалась на основании локализации меланосом как эпидермальная, дермальная и смешанная [1]. Однако конфокальная микроскопия in vivo показала, что распределение меланофагов неоднородно. Это позволяет предположить, что все мелазмы являются «смешанными», при этом дерма часто демонстрирует наличие солнечного эластоза и повышенную сосудистую сеть [8, 9]. Таким образом, в настоящее время считается, что мелазма обусловлена сложным взаимодействием между эпидермальными меланоцитами, кератиноцитами, дермальными фибробластами и эндотелиальными клетками сосудов, а гормональные и генетические факторы и воздействие ультрафиолета способствуют изменчивости, динамичности и устойчивости этого процесса [9]. Были разработаны новые препараты, действующие на различных уровнях, от классического воздействия на путь меланогенеза до воздействия на гиперактивные меланоциты, уменьшения воспаления и выработки свободных радикалов, а также ингибирования меланосомального переноса в кератиноциты. Некоторые новейшие препараты могут действовать путем восстановления кожного барьера или гормонального уровня, в то время как другие направлены на кожную сосудистую сеть и тучные клетки.

Основной клинической картиной в 50–80 % случаев является центрофациальная локализация пятен, при которой поражаются лоб, нос и верхняя губа, исключая область надбровья, щек и подбородка [2, 3]. Малярная форма ограничивается скуловой областью, в то время как мандибулярная мелазма присутствует в области нижней челюсти и на подбородке. Считается, что последняя встречается у пожилых людей и может быть связана с серьезным фотоповреждением [4]. Более новая форма, называемая внелицевой мелазмой, может возникать на нелицевых частях тела, включая шею, грудину, предплечья и верхние конечности [5]. Несмотря на распространенность, лечение этого заболевания остается сложной задачей, учитывая неполное понимание патогенеза, хроническое течение и частоту рецидивов. Мелазма может имитировать другие распространенные дерматологические проявления, включая лекарственную гиперпигментацию, пигментный лишай, пепельный дерматоз, лицевой акантоз нигриканс, фрикционный меланоз, PIPA, солнечные лентиго, эфелиды и невус Ота [42]. Существует множество клинических проявлений мелазмы, но обычно они проявляются при преимущественном воздействии солнечного излучения.

Эпидемиология. Различные эпидемиологические исследования оценивают распространенность мелазмы в общей популяции в 1 %, а в популяциях повышенного риска – в 9–50 % [12–15].

Возраст начала заболевания также неизвестен, средний возраст колеблется между 20 и 30 годами [3, 8]. Проспективное телефонное исследование в сообществе латиноамериканских женщин на юго-западе США выявило распространенность мелазмы в 8,8 % случаев среди 500 опрошенных [14].

Другое проспективное исследование распространенности мелазмы в частной дерматологической практике в Нью-Йорке показало, что среди 1 000 латиноамериканских пациентов распространенность составила 8,2 % [16]. Распространенность мелазмы в мире также варьируется. Исследование 3 298 человек в Саудовской Аравии выявило распространенность 2,9 % по сравнению с распространенностью среди арабо-американского населения в Мичигане – 13,4–15,5 % [17, 18]. Кроме того, ретроспективное исследование в медицинском центре в Эфиопии показало распространенность в 1,5 % [19]. Исследования показали, что мелазма преобладает у женщин [6, 8, 20]. Хотя общепринятое соотношение женщин и мужчин составляет 9:1, недавнее крупное многоцентровое исследование 953 пациентов с мелазмой в Бразилии показало соотношение 39:1 [6, 20]. Индийское исследование 312 пациентов выявило соотношение женщин и мужчин 4:1 [8]. Во время беременности распространенность заболевания, вероятно, увеличивается, что было показано в кросс-секционном исследовании в Тегеране, где распространенность заболевания среди беременных составила 15,8 %. Аналогичным образом, в случайно отобранной выборке из 2 000 беременных в Индии распространенность заболевания составила 50,8 % [12, 13]. Меньше исследований было проведено в отношении мужчин с мелазмой, но они, как правило, имеют схожие клинические особенности и усугубляющие факторы [21]. Два основных фактора риска, обнаруженных у индийских и латиноамериканских мужчин, включают солнечное облучение и работу на открытом воздухе [21, 22].

Меланогенез и его регуляция. Меланоциты, живущие в коже, производят меланин, который затем переносится на прилегающие кератиноциты [10, 11]. На меланогенез влияют генетические факторы, возраст, этническая принадлежность, УФ излучение и прием лекарственных средств [7]. Меланин синтезируется в меланосомах посредством ряда этапов, катализируемых тирозиназой, TYRP1 и TYRP2. Производство этих ферментов контролируется фактором транскрипции, ассоциированным с микрофтальмией (MITF) [12, 13].

На начальном этапе происходит преобразование тирозина в ДОФА. Это повышает активность тирозиназы [14, 15]. Тирозиназа превращает ДОФА в допахинон, который затем подвергается спонтанному преобразованию в 5,6-дигидроксииндол (DHI) и дигидроксииндол-2-карбоновую кислоту (DHICA) [16, 17]. И DHI, и DHICA затем преобразуются в эумеланин. Активация TYRP-2 приводит к образованию DHICA-эумеланина, связанного со светлым фенотипом кожи [17, 18]. Допахинон также может образовывать феомеланин в присутствии цистеина. Более высокое соотношение эумеланина и феомеланина способствует более темному фенотипу кожи, а TYRP1 и TYRP2 увеличивают это соотношение [16, 19–21].

В других исследованиях было обнаружено повышение уровня генов, связанных с сигнализацией Wnt, что примечательно, поскольку Wnt связан с пролиферацией стволовых клеток меланоцитов [28, 29].

Меланогенез регулируется также тирозинкиназным рецептором KIT, его лигандом SCF (фактор стволовых клеток), а также MITF и рецептором меланокортина-1 (MC1R). Активация MC1R вызывает переключение с производства феомеланина на эумеланин [22, 24]. Рецепторный тирозинкиназный путь SCF-KIT активирует MITF и регулирует производство меланина через индукцию тирозиназы [22]. Большинство обычных средств для осветления кожи подавляют меланогенез и его регуляцию. Однако в настоящее время разрабатываются новые методы лечения, направленные на другие аспекты гиперпигментации.

В японской популяции, как показали исследования, генотипы Val92Met и Arg163Gln полиморфизма гена MC1R связаны с веснушками и лентиго солярис, поскольку среди населения распространены II–III типы кожи. Но у индонезийцев с IV типом кожи также очень часто наблюдаются нарушения гиперпигментации. Результаты исследования показали, что генотипы Val92Met, воздействие солнечных лучей и семейная история являются факторами риска возникновения мелазмы. Это первое исследование заболеваемости мелазмой в индонезийской популяции, которое вносит вклад в продолжающиеся усилия по пониманию механизмов ее возникновения.

Гистология. Исторически сложилось, что мелазма классифицируется как три гистологических типа: эпидермальный, дермальный и смешанный [1]. При эпидермальном типе наблюдается повышенное содержание пигмента во всех слоях эпидермиса, особенно в базальном и супрабазилярном слое. Меланоциты в эпидермисе обычно увеличены, имеют заметные дендриты и увеличенные меланосомы [9, 18]. Хотя в некоторых исследованиях предполагается увеличение числа меланоцитов, в большинстве исследований сообщается об отсутствии изменений в количестве эпидермальных меланоцитов [18]. Эпидермальная пигментация может быть подтверждена с помощью лампы Вуда, что может помочь отличить эпидермальный и дермальный подтипы. При дермальном подтипе меланофаги залегают в поверхностной и глубокой дерме. Кроме того, в дерме может наблюдаться лимфогистиоцитарный инфильтрат в областях с повышенным от-

ложением меланина. Кожные проявления могут также включать солнечный эластоз и увеличение кровеносных сосудов [9, 11]. Смешанная мелазма часто демонстрирует комбинированные гистологические признаки эпидермального и дермального подтипа.

Гиперактивные меланоциты. Гены, участвующие в меланогенезе (тирозиназа, TYRP1, TYRP2 и MITF), повышены в пораженной коже пациентов с мелазмой, а в пораженных меланоцитах увеличено количество дендритов, митохондрий, телец Гольджи и шероховатого эндоплазматического ретикулума. Эти данные позволяют предположить, что повышенная биологическая активность (а не увеличенное количество клеток) ответственна за гиперпигментацию при мелазме [25, 26]. Таким образом, ингибирование активности меланоцитов в дополнение к снижению синтеза меланина может быть более эффективным для улучшения состояния при мелазме. Обычные средства для осветления кожи, такие как гидрохинон (HQ) и азелаиновая кислота, оказывают свое действие избирательно на гиперактивные меланоциты, т. е. клетки с повышенной активностью тирозиназы [27, 28].

Линолевая кислота (местно) избирательно нацелена на тирозиназу в гиперактивных меланоцитах и уменьшает УФБ-индуцированную пигментацию [29]. В 6-недельном двойном слепом рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) комбинация линолевой кислоты с линкомицином и бетаметазона валератом показала значительное улучшение, чем комбинация двух последних или одно средство [30].

Аскорбиновая кислота (местно) уменьшает окисление допахинона и DHICA [31]. Кроме того, она снижает активность тирозиназы, уменьшает повреждения дермы, способствует синтезу коллагена и оказывает антиоксидантное и фотозащитное действие, тем самым уменьшая гиперпигментацию [32].

В 16-недельном исследовании с раздельным нанесением на лицо, в котором сравнивались 5% аскорбиновая кислота (AsA) и 4% крем HQ, улучшение на стороне HQ наблюдалось у 93 % из 16 женщин по сравнению с 62,5 % на стороне AsA ($P < 0,05$). Побочные эффекты наблюдались реже у пациентов, получавших АСК (6,2 % против 68,7 %) [32].

Арбутин является производным HQ. Он ингибирует тирозиназу и DHICA, а также предотвращает созревание меланосом. Его эффект зависит от дозы, он имеет меньше SEs по сравнению с HQ [33, 34]. В 8-недельном исследовании 54 пациентов арбутин был значительно эффективнее плацебо в улучшении мелазмы [35]. Дезоксиарбутин, синтетическое производное арбутина, также эффективен и безопасен [33].

Роль воспаления и реактивных форм кислорода. Реактивные виды кислорода (ROS) могут вырабатываться под воздействием нескольких факторов окружающей среды, включая УФ излучение. ROS могут вызывать окислительное повреждение кожи, взаимодействуя с клеточными липидами, белками, ДНК и углеводами [15, 26]. Избыток ROS может активировать тирозиназу и увеличить синтез меланина, а мелазма связана с нарушением оксидантно-антиоксидантного баланса [17, 33]. Некоторые интерлейкины и цитокины могут стимулировать пролиферацию меланоцитов, увеличивать производство меланина и усиливать перенос меланосом [38, 39].

Таким образом, препараты с антиоксидантным и противовоспалительным действием изучаются на предмет их потенциала в качестве терапевтических средств при мелазме [10].

Более новые препараты, направленные на ROS и воспаление, – экстракт лакрицы (местно), проантоцианидин (перорально), кислотные аминокислотные пилинги, экстракт орхидеи (местно), экстракт кофейных ягод (местно), пикногенол (перорально).

Меланосомный перенос: протеазно-активируемый рецептор 2. Меланосомы переносятся из эпидермальных меланоцитов в соседние кератиноциты как часть эпидермально-меланинового блока [38]. Препараты, ингибирующие рецептор 2, активируемый протеазой кератиноцитов (PAR-2), подавляют перенос меланосом и оказались эффективными при мелазме [33, 38]. Новые препараты, направленные на меланосомную передачу, – ниацинамид (местно), ликвиртин (местно), соевое молоко, соевые бобы (местно).

Сосудистый компонент. Увеличение синтеза проангиогенных факторов, таких как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), приводит к пролиферации дермальных сосудов. VEGF может увеличить синтез меланина через рецепторы VEGF, расположенные на меланоцитах [13]. Выброс плазминогена из дермальных сосудов, вызванный УФР, также может усилить меланогенез [35].

Новым агентом, направленным на сосудистый компонент, в первую очередь является транексамовая кислота (ТХА), ингибирующая путь плазмин/плазминоген. Ее применение приводит к нарушению взаимодействия меланоцитов и кератиноцитов, тем самым подавляя синтез меланина. ТХА также влияет на некоторые другие дермальные изменения, связанные с мелазмой, такие как эритема, и уменьшает эпидермальную и дермальную пигментацию. Несколько исследований с пероральным применением ТХА продемонстрировали частоту ответа до 89,7 %, при этом видимое осветление наблюдалось примерно через 2 месяца [10, 11].

Padhi с соавт. наблюдали более быстрое улучшение состояния при мелазме, когда наряду с ТХА использовали тройной комбинированный крем на основе флуоцинолона [12].

Роль гистамина и тучных клеток. В пораженной коже при мелазме отмечается повышенное количество тучных клеток [12]. УФР вызывает синтез гистамина, который, в свою очередь, стимулирует пролиферацию меланоцитов через Н2-рецепторы. Ультрафиолет также вызывает активацию триптазы тучных клеток, что приводит к деградации внеклеточного матрикса и разрушению их базальной мембраны [34, 35].

Тучные клетки могут вырабатывать VEGF, трансформирующий фактор роста-бета (TGF-β) и фактор роста фибробластов-2, способствующие пролиферации сосудов, что в значительной степени способствует прогрессированию мелазмы [33, 37].

Несмотря на значительную роль тучных клеток и гистамина в патогенезе мелазмы, антигистаминные препараты не продемонстрировали значительной пользы в лечении мелазмы.

Здесь также значительную роль играет транексамовая кислота (перорально). Доказано, что ТХА снижает активность тучных клеток. В исследовании 25 женщин с мелазмой пероральные таблетки ТХА принимались три раза в день, а топический препарат ТХА наносился дважды в день в течение 8 недель. При гистопатологическом анализе было выявлено уменьшение тучных клеток после лечения, что свидетельствует о терапевтическом эффекте ТХА на воздействие тучных клеток при мелазме [22]. Цинк (местно) снижает секрецию гистамина за счет ингибирования дегрануляции тучных клеток, а также является антиоксидантом. Значительное уменьшение мелазмы наблюдалось у 14 пациентов при использовании 10% сульфата цинка после 3 месяцев терапии [5, 11].

Роль рецепторов к эстрогенам. Мелазма часто встречается у женщин репродуктивного возраста, особенно во время беременности или приема пероральных контрацептивов [2, 6]. Эстрогены регулируют синтез ферментов, участвующих в производстве меланина, таких как тирозиназа, TRP-1, TRP-2 и MITF, а также повышают уровень эстрогеновых рецепторов в пораженной коже [8]. Таким образом, препараты, подавляющие действие эстрогена, такие как селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов (например, тамоксифен, ралоксифен) или ингибиторы ароматазы (например, анастрозол, летрозол или экземестан), могут быть эффективны в лечении мелазмы [1, 4] Более того, некоторые исследования предполагают, что «тройная терапия будущего» может включать гидрохинон, антиэстроген и ингибитор VEGF [17].

Флутамид – антиандрогенный агент, который оказывает влияние на альфа-меланоцит-стимулирующий гормон и циклический аденозинмонофосфат, которые являются ключевыми регуляторами меланогенеза. В рандомизированном исследовании на 74 женщинах с мелазмой 4% крем «HQ» или 1% крем «Флутамид» были признаны одинаково эффективными в лечении мелазмы [38].

Некоторые зарубежные исследования также показали, что частота заболеваний щитовидной железы в 4 раза выше у пациентов с мелазмой [5]. В исследовании, проведенном Лутфи с соавт., отклонения в работе щитовидной железы были обнаружены у 58,3 % пациентов с мелазмой [5]. В недавнем индийском исследовании, проведенном Гопичандани с соавт., у пациентов с мелазмой уровни лютенизирующего гормона, эстрадиола, прогестерона и тестостерона были ниже по сравнению с группой контроля, что указывает на подавление гипоталамо-гонадальной связи у этих пациентов.

Комбинированные препараты для местного применения. Недавние исследования показали, что комбинированные топические методы лечения превосходят по эффективности монотерапию [8]. Одним из первых комбинированных топических препаратов, разработанных для лечения гиперпигментации, была формула Клигмана-Уиллиса, состоящая из 5% HQ, 0,1% третиноина и 0,1% дексаметазона. Теория эффективности этой комбинации агентов заключается в том, что третиноин предотвращает окисление HQ и улучшает его эпидермальное проникновение, а топический кортикостероид (TCS) уменьшает раздражение, вызванное двумя другими ингредиентами, и снижает клеточный метаболизм, еще больше подавляя синтез меланина. Для того чтобы соответствовать различным типам кожи, оригинальная формула Клигмана-Уиллиса была изменена многими способами.

Также в слепом рандомизированном исследовании с участием 260 азиатских пациентов ТКТ с 4% HQ, 0,05% третиноином и 0,01% флуоцинолона ацетонидом превосходила монотерапию 4% HQ [6]. Следует отметить, что около 50 % пациентов, получавших ТКТ, сообщили об усилении эритемы, раздражении кожи и дискомфорте по сравнению с 14 % пациентов контрольной группы. Двойная терапия с 0,1% третиноином и 3% HQ также продемонстрировала улучшение состояния мелазмы у корейских пациенток [7].

При проведении современных исследований обязательно проводится оценка индекса MASI (индекс области и степени тяжести мелазмы). Этот метод оценки в основном используется в исследованиях для измерения степени тяжести у пациентов с меланодермией (хлоазма, маска беременности). Особенно полезно проводить данную оценку состояния в процессе лечения меланодермии, до и после лечения. Измерение основано на определении вовлечения в 4 областях:

(F) – лоб, на который приходится 30 % оценки;

(RMR) – правая и (LMR) – левая скуловые области, каждая из которых составляет 30 % оценки;

(M) – подбородок, на который приходится 10 % оценки.

Зона поражения меланодермии (A) оценивается также от 0 до 6: «0» – не вовлечена; «1» – вовлеченность менее 10 %;

«2» – вовлеченность от 10 до 29 %; «3» – вовлеченность от 30 до 49; «4» – вовлеченность от 50 до 69 %; «5» – вовлеченность от 70 до 89 %; «6» – вовлеченность от 90 до 100 %.

Степень пигментации (P) и однородности (H) оценивается от 0 до 4: «0» – отсутствует; «1» – легкая; «2» – средняя; «3» – значительная; «4» – максимальная.

Расчет ведется по формуле:

$$\text{Оценка MASI} = 0{,}3\ A\ (F)\ [P\ (F) + H\ (F)] + 0{,}3\ A\ (RMR)\ [P\ (RMR) + H\ (RMR)] + 0{,}3\ A\ (LMR)\ [P\ (LMR) + H\ (LMR)] + 0{,}1\ A\ (M)\ [P\ (M) + H\ (M)].$$

Защита от солнца. Существует достаточно литературы, доказывающей, что в патогенезе мелазмы участвует свет как ультрафиолетового (УФ), так и видимого спектра. Чтобы оценить эффективность солнцезащитных средств в предотвращении развития мелазмы, Lakhdar с соавт. провели исследование на 200 марокканских женщинах с беременностью более 3 месяцев. Их попросили использовать солнцезащитный крем с солнцезащитным фактором (SPF) 50+ и фактором защиты от ультрафиолета 28 в течение дня. Было отмечено, что только у 2,7 % этих женщин во время беременности развилась мелазма [7].

Boukari с соавт. в проспективном рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ), проведенном на 40 пациентах с мелазмой, установили эффективность солнцезащитного крема с комбинированной защитой от ультрафиолета и коротких длин волн видимого диапазона света (VL) в предотвращении рецидивов мелазмы [8]. Обе группы лечения содержали одинаковые фильтры против УФ, за исключением того, что одна группа получала также формулу, содержащую оксиды железа (пигмент, поглощающий видимый свет).

Также было проведено двойное слепое РКИ исследование Кастанедо-Казарес с соавт. с участием 68 пациентов с мелазмой для оценки эффективности солнцезащитного крема с УФ защитой широкого спектра действия, содержащего оксид железа, по сравнению с обычным солнцезащитным кремом широкого спектра действия, содержащим фильтры только от УФ излучения [9]. Пациенты применяли HQ в качестве депигментирующего средства, результаты оценивались с помощью MASI, колориметрии и гистологического анализа. В группе, в которой использовался ультрафиолетовый оксид железа с солнцезащитным кремом, наблюдались более значительные улучшения, чем в группе, получавшей только средство от ультрафиолетового облучения. Следовательно, депигментирующая эффективность HQ усиливалась при одновременном использовании солнцезащитного крема.

В двойном слепом плацебо-контролируемом РКИ, проведенном Васкесом и Санчесом [10], у 53 пациентов при одновременном применении 3% HQ с солнцезащитным кремом почти у 96,2 % пациентов наблюдалось улучшение по сравнению с 80,7 % среди тех, кто использовал плацебо. Таким образом, солнцезащитный крем широкого спектра действия не только предотвращает рецидивы мелазмы, но и повышает эффективность других видов местной терапии.

Лазерная и световая терапия. Лазеры могут использовать тепловую энергию для избирательного воздействия на различные хромофоры в коже. Неаблятивные лазеры предпочтительнее для лечения мелазмы, чем аблятивные, поскольку они вызывают меньше воспаления и впоследствии меньшее количество поствоспалительных изменений пигмента (PIPA). Неабляционные Q-switched лазеры, включая Q-switched ruby laser (QSRL) и Q-switched neodymium:yttrium-aluminium-garnet (QNd:YAG) лазеры, избирательно воздействуют на хромофор меланина [35]. При использовании в качестве монотерапии ни QSRL, ни QNd:AG не воздействуют на хромофор меланина [50]. QNd:YAG не показали долгосрочных преимуществ в лечении мелазмы [34].

Однако в одном небольшом исследовании было обнаружено, что использование низкодозового фракционного QSRL значительно снизило баллы по шкале MASI [33]. Более поздние исследования выявили улучшение пигментации при использовании QNd:YAG с низким флюенсом, хотя пациенты также применяли солнцезащитный крем, HQ, третиноин или аскорбиновую кислоту после лазерного лечения [30, 31].

Интенсивный импульсный свет (IPL) также успешно использовался в нескольких небольших исследованиях для лечения мелазмы в качестве монотерапии и в сочетании с QSRL [15]. Фракционная монотерапия IPL, использованная для поддерживающего лечения мелазмы, привела к улучшению показателей по шкале mMASI в течение 14 недель [25]. Некоторые авторы предполагают, что повторные процедуры IPL могут способствовать преобразованию меланосом, разрушенных QSRL [16, 35]. Поэтому они предполагают, что комбинированная терапия IPL и QSRL может снизить риск развития поствоспалительной гиперпигментации (PIH) и, следовательно, может потребоваться большее количество сеансов лечения.

Другие абляционные лазеры, такие как углекислый газ (CO2), эрбий:YAG (Er:YAG) и неабляционные фракционные лазеры, также использовались с переменным успехом для лечения мелазмы [40, 14, 15]. CO2 лазеры были использованы в клинических испытаниях с Q-switched alexandrite lasers, но неоднократно обнаруживалось, что они вызывают PIH, особенно на периферии поражений [12, 13]. Недавнее исследование с использованием маломощного CO2 лазера в сравнении с QNd:YAG показало улучшение показателей mMASI после применения CO2 без существенной разницы в побочных эффектах [10]. Er:YAG лазер также показал в небольшом исследовании с участием 20 пациентов улучшение пигментации по шкале MASI, но рецидив наблюдался через 3–4 месяца [28]. Два исследования, в которых использовался фракционный неабляционный волоконный лазер с длиной волны 1550 нм, допированный эрбием, продемонстрировали улучшение пигментации примерно у 60 % пациентов с помощью показателей, созданных исследователем [28].

Ни одно из исследований не продемонстрировало долгосрочных осложнений. Также использовались такие источники энергии, как монополярная радиочастота (РЧ), которая вызывает клеточную биостимуляцию, внутриклеточное насыщение кислородом и расширение сосудов [40]. В проспективном исследовании, включавшем 50 пациентов, монополярная радиочастота использовалась для доставки койевой кислоты с улучшением показателей MASI и уменьшением воспаления, но не было контрольных групп, использующих только местную терапию, что ограничивает интерпретацию данных [40].

С ростом признания того, что воспаление и ангиогенез могут играть роль в патогенезе мелазмы, лазер с бромидом меди против ангиогенеза был оценен у четырех корейских женщин, которые получили 4 процедуры в течение 8 недель. Было установлено, что лечение значительно снизило оценку по шкале MASI и уменьшило уровень эндотелина-1 и VEGF при иммуногистохимии [41].

Кроме того, было проведено множество других более подробных исследований по лазерной терапии, включающих исследование Тейлора и Андерсона [35], в котором пациентов лечили с помощью QSRL на длине волны 694 нм с длительностью импульса 40 наносекунд. Параметры лазера составляли 5-миллиметровое пятно и 4,5–7,5 Дж/см^2; количество проходов или величина перекрытия импульса не обсуждались. К сожалению, большинство пациентов не испытали улучшения, а двое сообщили об ухудшении состояния. Для этого лазера флюенс 4,5–7,5 Дж/см^2 можно считать стандартными параметрами флюенса для эпидермальных пигментных поражений. Дальнейшая работа с наносекундными лазерами показала некоторую пользу от протоколов с низким флюенсом и несколькими проходами. В исследовании Zhou с соавт. [36] 50 пациентов лечили наносекундным Nd:YAG лазером с низкой интенсивностью излучения при длине волны 1064 нм. Пациенты проходили лечение с интервалом в одну неделю, всего было проведено 9 процедур. Параметры лазера использовали 6-миллиметровое пятно, 2,5–3,4 Дж/см^2 при частоте 10 Гц. Лазер медленно проводился над областями мелазмы в пять проходов или до появления легкой эритемы. Результаты показали, что 60 % пациентов сообщили об исчезновении пигментации более чем на 75 %, а 10 % отметили слабую реакцию (0–25 % исчезновения). К сожалению, у 64 % наблюдался рецидив заболевания при 3-месячном контрольном посещении. В отличие от преимуществ лазерного тонирования, отмеченных при лентигинозе, пациенты с мелазмой не получили такого же положительного ответа. Хотя об этом не сообщалось в данном исследовании, лазерное тонирование было связано с крапчатой гипопигментацией, которая не может саморазрешиться со временем [42].

Сравнивая наносекундный Nd:YAG лазер с наносекундным александритовым лазером с Q-switched (QSAL) на длине волны 755 нм [38], Fabi с соавт. показали пользу от обоих методов лечения в исследовании на раздельных областях лица. Всего было проведено 6 сеансов лечения с интервалом в одну неделю. Последующее наблюдение проводилось через 2, 12 и 24 недели после окончания лечения. При лечении наносекундным Nd:YAG лазером использовались следующие настройки: 8-мм пятно, 1–2 Дж/см^2 при 5 Гц, от одного до восьми проходов до появления легкой эритемы. Наносекундная установка QSAL включала 6-мм пятно, расфокусированное с добавлением 30 мм к расстоянию до пальца (имитируя 8-мм пятно), и поток излучения был установлен на 1,8 Дж/см^2 для эффективного потока 1,1 Дж/см^2 при 5 Гц, от одного до двух проходов до появления легкой эритемы. После каждой процедуры использовался солнцезащитный крем, рекомендовалась строгая защита от солнца. Не было обнаружено существенных различий между обработанными сторонами.

У пациентов со II типом кожи по Фицпатрику отмечалось значительно большее улучшение по сравнению с пациентами с IV типом кожи. У одного пациента развилась двусторонняя ПИПА, он был исключен из исследования.

В обзоре, опубликованном в «Journal of the American Academy of Dermatology», наносекундные лазеры не были рекомендованы для лечения пациентов с мелазмой [34]. Однако, по мнению авторов, тонирование лазером низкой интенсивности является приемлемым вариантом после того, как более консервативные методы лечения не дали результатов. Учитывая более

высокий риск PIPA при использовании наносекундных лазеров, пациенты должны полностью понимать, что могут возникнуть неблагоприятные последствия и существует вероятность необратимых косметических результатов [39].

Choi с соавт. сообщают об использовании 750-пикосекундного лазера с двойной длиной волны 595 нм и 1064 нм с гидрохиноном в перспективном исследовании сплитфейс по сравнению с одним только гидрохиноном [40]. В их исследовании отмечено, что 76,92 % из 39 пациенток с типом цвета лица III–V отметили улучшение более чем на 51 % при добавлении пикосекундного лазера [23, 40]. Кроме того, частота рецидивов оставалась низкой при 12-недельном наблюдении. Для локализации зон обработки использовались переменные настройки. Первый проход выполнялся пикосекундным 1064 нм лазером с размером пятна 7–10 мм и флюенсом 0,2–1,5 Дж/см^2 в течение 2–4 проходов, за которым следовал 595 нм лазер с флюенсом 0,1–0,55 Дж/см^2 с использованием 5-мм пятна в течение 1–2 проходов до появления легкой эритемы.

Фракционные абляционные лазерные методы создают микроскопические зоны обработки в эпидермисе. При данном подходе наблюдаются микроскопические эпидермальные остатки пигмента [2], которые могут быть удалены с помощью восстановительного процесса, такого как трансэпидермальная элиминация. Неаблятивные фракционные лазеры (NAFL) создают микротермальные зоны (MTZ) нагрева без абляции тканей. Это приводит к меньшему времени простоя для пациента по сравнению с аблятивными лазерными процедурами, так как не нужно проводить реэпителизацию.

В одном исследовании, сравнившем НАФЛ 1550 нм с ТК в модели «разделенное лицо», не было выявлено статистической разницы в баллах глобальной оценки [31]. На стороне, получавшей НАФЛ, у 31 % пациентов наблюдалась поствоспалительная гиперпигментация. Они предположили, что 15 мДж на МТЗ не являются безопасными или эффективными в лечении мелазмы, что ставит под сомнение эффективность НАФЛ для лечения мелазмы.

NAFL с длиной волны 1550 нм от Fraxel был одобрен Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США с 2005 г. для лечения пациентов с мелазмой. Пилотное исследование с использованием NAFL показало, что у 60 % пациентов наблюдалось 75%-ное улучшение после 4–6 сеансов лечения с интервалом 1–2 недели [32]. Долгосрочное наблюдение не проводилось и рецидив не прослеживался. У одного из 10 пациентов развилась ПИПА. Другие исследования с использованием того же прибора показали аналогичные результаты [23].

Более новая платформа – тулиевое волокно NAFL с длиной волны 1927 нм имеет более высокую авидность к воде и поэтому поглощается на более поверхностных уровнях эпидермиса и дермы. В пилотном исследовании 14 пациентов прошли 3–4 процедуры с интервалом в 4 недели [24]. Использовались настройки 10–20 мДж на МТЗ с предполагаемым покрытием поверхности 20–45 % при каждой процедуре. Через месяц после лечения показатели индекса площади и тяжести мелазмы (MASI) снизились на 51 %. На 3-м и 6-м месяце наблюдения показатели MASI уменьшились на 33 % и 34 % соответственно. Не было зарегистрировано ни одного случая PIPA. Исследование, в котором использовалось более высокоплотное покрытие тем же НАФЛ с длиной волны 1927 нм, показало, что один сеанс лечения может дать эффективные результаты [35]. Использовались настройки 10–20 мДж на МТЗ при общей площади покрытия 60–70 %. В этом ретроспективном обзоре было пролечено 20 пациентов. У 60 % пациентов улучшение на 50 % или более было отмечено через 4 недели. Однако PIPA была отмечена у 10 % пациентов. NAFL представляется лучшим типом лазера для лечения мелазмы при сравнении соотношения риска и пользы. Авторы считают, что в этом случае редко наблюдаются необратимые рубцы или изменения пигмента. Кроме того, длина волны не зависит от пигмента, так как она направлена на воду, и поэтому может безопасно использоваться для всех типов кожи. В некоторых исследованиях за пациентами наблюдали в течение 6–12 месяцев после NAFL, и они показали определенный устойчивый эффект. Из всех технологий НАФЛ авторы считают, что тулиевый волоконный НАФЛ с длиной волны 1927 нм более эффективен при воздействии на процесс.

Пикосекундные лазеры могут показать улучшенную эффективность по сравнению с наносекундными лазерами, но для принятия решения необходимы дальнейшие исследования.

Абляционные лазеры обладают высокой аддитивностью к хромофору воды и поэтому испаряют ткань. Эту технологию можно разделить на нефракционные абляционные лазеры и абляционные фракционные лазеры (AFL). Послеоперационное время простоя и процедурные риски различаются между абляционными лазерными методами лечения. Аблятивная лазерная терапия, иначе известная как полнопольная шлифовка, обычно создает широкую поверхностную абляцию эпидермиса. Учитывая более агрессивный подход, пациентам следует ожидать более длительного периода восстановления. AFL создают микроабляционные каналы в коже и обрабатывают только часть кожи. Эта процедура обычно лучше переносится и часто имеет меньший период восстановления.

В исследовании Manaloto и Alster [16] Er:YAG лазер использовался в нефракционных абляционных лазерных установках для полнопольной

шлифовки у 10 пациентов с рефракционной мелазмой и типами кожи II–V. Улучшение по шкале MASI было отмечено через неделю. Однако к третьей неделе неизменно возникала поствоспалительная гиперпигментация, что приводило к ухудшению показателей MASI. Затем пациенты прошли курс лечения пилингом гликолевой кислотой, использовали солнцезащитный крем и азелаиновую кислоту по мере необходимости. Через 6 месяцев показатели MASI снизились по сравнению с исходным уровнем. Учитывая практически повсеместный негативный эффект поствоспалительной гиперпигментации, авторы предположили, что этот подход следует рассматривать только в отдельных рефрактерных случаях. В исследовании Wanitphakdeedecha и др. был использован новый лазер Er:YAG с переменной квадратной импульсацией (VSP) [17]. 20 пациентов прошли лечение в два прохода с использованием 7 мм пятна, длительностью импульса 300 микросекунд и флюенсом 0,4 Дж/см^2. В этом исследовании наблюдалось меньше поствоспалительной гиперпигментации (17,6 %), и авторы предполагают, что это значительное улучшение по сравнению с предыдущими исследованиями с традиционными импульсными системами Er:YAG. Процедуры AFL также изучались для лечения мелазмы. В исследовании Jalaly с соавт. [28], проведенном на разделенном лице, лечение Nd:YAG с низкой интенсивностью сравнивалось с АФЛ с использованием углекислого газа низкой мощности при длине волны 10600 нм. Всего было проведено пять сеансов лечения с интервалом в 3 недели. Оба метода лечения привели к уменьшению модифицированного балла MASI. Хотя оба лазерных подхода отметили улучшение, снижение модифицированного показателя MASI было более значительным при использовании маломощного углекислого лазера AFL.

Маломощный углекислотный лазер AFL был изучен совсем недавно и показал снижение баллов по шкале MASI после 5 сеансов лечения [39]. В исследование были включены 30 пациентов. Вся пораженная область была обработана АФЛ в течение 5 процедур с интервалом 4–6 недель. Параметры лазера составляли мощность 12 Вт, расстояние между точками – 800 мм (плотность 7,3 %), время пребывания – 300 микросекунд, стек – 1 и частота – 1 Гц. Интересно, что в этом исследовании использовалась топическая транексамовая кислота на одной стороне лица после лечения с помощью АФЛ. Показатели MASI снизились больше на стороне, где применялась АФЛ. Маломощная АФЛ может быть разумным вариантом для лечения рефрактерной мелазмы.

IPL – это процедура на основе света, которая используется для лечения мелазмы. Она излучает некогерентные волны длиной 500–1 200 нм и использует регулируемые фильтры для сужения спектра лечения. В исследовании Wang с соавт. [60] 33 пациента, у которых по крайней мере 3 месяца местного лечения гидрохиноном не дали результата, были разделены на две группы; 17 пациентов прошли лечение IPL в течение 4 сеансов с интервалом в 4 недели. Группа IPL также получала 4% гидрохинон и солнцезащитные средства. Контрольная группа получала только 4% гидрохинон и солнцезащитные средства. В первой процедуре использовался фильтр с длиной волны 570 нм, а во время последующих процедур использовались фильтры с длиной волны от 590 до 615 нм, чтобы обработать остатки более глубокого пигмента. Параметры лазера составляли флюенс 26–33 Дж/см^2; двойной режим; длительность импульсов 3–4 и 4–5 микросекунд, соответственно, с задержкой между импульсами 30–35 микросекунд. У пациентов в группе IPL-терапии было отмечено значительное снижение относительного индекса меланина (RMI) по сравнению с контрольной группой. У двух пациентов из группы IPL была отмечена PIPA.

Голдман с соавт. изучали IPL с ТС и без ТС в 10-недельном исследовании с раздельным лицом [51]. Они продемонстрировали, что IPL с ТС имеет важный синергетический эффект по сравнению с IPL без ТС. IPL и ТС – это безопасный и эффективный метод лечения мелазмы средней и тяжелой степени. Хотя IPL может быть полезным инструментом в арсенале лечения мелазмы, по мнению авторов, другие лазерные и световые методы продемонстрировали лучшие результаты с меньшим количеством PIPA.

Важно отметить, что настройки, режимы и проходы широко варьируются от одного прибора к другому. Специалист должен хорошо знать, как использовать свой аппарат и его взаимодействие с кожей, склонной к гиперпигментации.

Заключение. Мелазма продолжает оставаться неисследованным полностью заболеванием, лечение которого имеет значительные психосоциальные последствия. Эффективность лечения может варьировать из-за нескольких факторов, включая вариабельность клинической картины и ответа на лечение среди представителей разного пола, фототипов кожи и этнических групп. Учитывая многофакторную этиологию мелазмы, важно использовать мультимодальный терапевтический подход, направленный на такие факторы, как фотозащита, воспаление, сосудистое русло, пигментация и гормональное влияние. Новые исследования продолжают расширять наше понимание мелазмы и методов ее лечения. В последнее десятилетие появились новые топические, пероральные, лазерные и комбинированные методы лечения. Более глубокое понимание патогенеза мелазмы поможет в разработке будущих методов лечения этого распространенного дерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марголина А.А., Эрнандес Е.И., Зайкина О.Э. Новая косметология. – М: «Косметика и медицина». 2000. 204 с.
2. Фержтек О. и др. Косметология. Теория и практика. Изд. на русс. яз. – М.: «Lekarske a Kosmeticke Centrum s. r.o.». 2002.
3. Селиванова О.Д. Применение высокоинтенсивного лазерного излучения в лечении неопухолевых пигментаций кожи. Автореф. на соиск. к. м. н.– С-Пб, 2011. 17 с.
4. Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Е.Р. Аравийской и Е.В. Соколовского. – С-Пб: ООО «Издательство Фолиант». 2008. 632 с.
5. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К., Полано М., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. – М.: «Практика». 2007.
6. Бабаянц Р.С., Ланшаков Ю.И. Расстройства пигментации кожи. – М.: «Медицина». 1987. 144 с.
7. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Гиперпигментация: причины возникновения и методы коррекции // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 10(6). С. 65–70.
8. Круглова Л.С., Стенько А.Г., Стрелкович Т.И. Этиология, патогенез, классификация и современные возможности лечения неопухолевых гиперпигментаций кожи // Пластическая хирургия и косметология. 2014. № 1. С. 105–10.
9. Марголина А.А., Петрухина А.О. Современные подходы к отбеливанию кожи. Часть 1. Меланины и кожа // Косметика и медицина. 2001. № 1. С. 4–13.
10. Олисова О.Ю., Андреева Е.В. Еще раз о проблеме гиперпигментации // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. № 17(2). С. 20–4.
11. Снарская Е.С. Молекулярные исследования в оценке фотостарения и новообразований кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. № 6. С. 7–9.
12. Jang Y.H., Lee J.Y., Kang H.Y., Lee E.S., Kim Y.C. Oestrogen and progesterone receptor expression in melasma: an immunohistochemical analysis // J Eur Acad Dermatol Venereol. Forthcoming. 2010.
13. Cho S.B., Kim J.S., Kim M.J. Melasma treatment in Korean women using a 1064-nm Q-switched Nd: YAG laser with low pulse energy // Clin Exp Dermatol. 2009. Vol. 34. P. e847–e850.
14. Pandya A.G. et al. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method // JAAD. 2011. Vol. 64. P. 78–83.
15. Kruglova L.S., Stenko A.G., Strelkovich T.I. Etiology, pathogenesis, classification and modern options for the treatment of non-neoplastic hyperpigmentations of skin. Plastic Surgery and Cosmetology // Russian Journal (Plasticheskaya Khirurgiya i Kosmetologiya). 2014. Vol 1. P. 105–110.
16. Duval C., Cohen C., Chagnoleau C., Flouret V., Bourreau E., Slominski F. Key regulatory role of dermal fibroblasts in pigmentation as demonstrated using a reconstructed skin model: impact of photoaging // PLoS One. 2014. Vol. 12(9). P. e114–182.
17. Nguyen B., Tawata S. Mimosine dipeptide enantiomsers: improved inhibitors against melanogenesis and cyclooxygenase // Molecules. 2015. Vol. 20(8). P. 1433.
18. Margolina A.A., Petrukhina A.O. Modern approaches to skin whitening. Part 1. Melanin and the skin // Cosmetics and medicine. Russian Journal (Kosmetika i meditsina). 2001. Vol. 1. P. 4–13.
19. Olisova O.Yu., Andreeva E.V. Once more about hyperpigmentation // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2014. Vol. 17(2). P. 20–4.
20. Slominski A. Neuroendocrine activity of the melanocyte // Exp. Dermatol. 2009. Vol. 18(9). P. 760–763.
21. Slominski A., Wortsman J. Neuroendocrinology of the skin // Endocrine Rev. 2000. Vol. 21(5). P. 457–487.
22. Chung H., Jung H., Lee J.H., Oh H.Y., Kim O.B., Han I.O., Oh E.S. Keratinocyte-derived laminin-332 protein promotes melanin synthesis via regulation of tyrosine uptake // J. Biol. Chem. 2014. Vol. 289(31). P. 21751–21759.
23. Snarskaya E.S. Molecular studies in the evaluation of photoaging and skin tumors // Russian Journal of Skin and Venereal Diseases. 2009. Vol. 12(6). P. 7–9.
24. Peng H.Y., Lin C.C., Wang H.Y., Shih Y., Chou S.T. The melanogenesis alteration effects of Achillea millefolium L. essential oil and linalyl acetate: involvement of oxidative stress and the JNK and ERK signaling pathways in melanoma cells // PloS one. 2014. Vol. 9(4) P. e95186.
25. Choi W., Wolber R., Gerwat W., Mann T., Batzer J., Smuda C. The fibroblast-derived paracrine factor neuregulin-1 has a novel role in regulating the constitutive color and melanocyte function in human skin // J. Cell Sci. 2010. Vol. 123(18). P. 3102–3111.
26. Adini I., Adini A., Bazinet L., Watnick R.S., Bielenberg D.R., D'Amato R.J. Melanocyte pigmentation inversely correlates with MCP-1 production and angiogenesis-inducing potential // FASEB journal. 2015. Vol. 29(2). P. 662–670.
27. Catania A. The melanocortin system in leukocyte biology // J. Leuk. Biol. 2007. Vol. 81(2). P. 383–392.
28. Zhang Z., Ma J., Yao K., Yin J. Alpha-melanocyte stimulating hormone suppresses the proliferation of human tenon's capsule fibroblast proliferation induced by transforming growth factor beta1 // Mol. Bio. l (Mosk). 2012. Vol. 46(4). P. 628–633.

29. Handel A.C., Miot L.D., Miot H.A. Melasma: a clinical and epidemiological review // An. Bras. Dermatol. 2014. Vol. 89(5). P. 771–82.
30. Hasegawa K., Fujiwara R., Sato K., Park J.Y., Kim S.J., Kim M., et al. Increased blood flow and vasculature in solar lentigo // J. Dermatol. 2016. Vol. 43(10). P. 1209–1213.
31. Bak H., Lee H.J., Chang S.E., Choi J.H., Kim M.N., Kim B.J. Increased expression of nerve growth factor receptor and neural endopeptidase in the lesional skin of melisma // Dermatol. Surg. 2009. Vol. 35(8). P. 1244–1250.
32. Kwon S.H., Hwang Y.J., Lee S.K., Park K.C. Heterogeneous pathology of melasma and its clinical implications // Int. J. Mol. Sci. 2016. Vol. 17(6). P. E824.
33. Kim M., Han J.H., Kim J.H., Park T.J., Kang H.Y. Secreted frizzledrelated protein 2 (sFRP2) functions as a melanogenic stimulator; the role of sFRP2 in UV-induced hyperpigmentary disorders // J. Invest. Dermatol. 2016. Vol. 136(1) P. 236–244.
34. Hirobe T., Ishikawa A. l-tyrosine induces melanocyte differentiation in novel pink-eyed dilution castaneus mouse mutant showing agerelated pigmentation // J. Dermatol. Sci. 2015. Vol. 80(3). P. 203–211.
35. Tamega Ade A., Miot H.A., Moco N.P., Silva M.G., Marques M.E., Miot L.D. Gene and protein expression of oestrogen-β and progesterone receptors in facial melasma and adjacent healthy skin in women // Int. J. Cosmet. Sci. 2015. Vol. 37(2). P. 222–228.
36. Wiedemann C., Nagele U., Schramm G., Berking C. Inhibitory effects of progestogens on the estrogen stimulation of melanocytes in vitro // Contraception. 2009. Vol. 80(3). P. 292–298.
37. Mione M., Bosserhoff A. MicroRNAs in melanocyte and melanoma biology // Pigment Cell Melanoma Res. 2015. Vol. 28(3). P. 340–354.
38. Dai X., Rao C., Li H., Chen Y., Fan L., Geng H., et al. Regulation of pigmentation by microRNAs: MITF-dependent microRNA-211 targets TGF-β receptor 2 // Pigment Cell Melanoma Res. 2015. Vol. 28(2). P. 217–222.
39. Nakamura M., Morita A., Seite S., Haarmann-Stemmann T., GretherBeck S., Krutmann J. Environment-induced lentigines: formation of solar lentigines beyond ultraviolet radiation // Exp. Dermatol. 2015. Vol. 24(6). P. 407–411. 30.
40. Roberts W.E. Pollution as a risk factor for the development of melasma and other skin disorders of facial hyperpigmentation is there a case to be made? // J. Drugs Dermatol. 2015. Vol. 14(4). P. 337–341.
41. Rostami Mogaddam M., Iranparvar Alamdari M., Maleki N., Safavi Ardabili N., Abedkouhi S. Evaluation of autoimmune thyroid disease in melisma // J. Cosmet. Dermatol. 2015. Vol. 14(2). P. 167–171.
42. Yamaguchi Y., Itami S., Watabe H., Yasumoto K., Abdel-Malek Z.A., Kubo T. et al. Mesenchymal-epithelial interactions in the skin: increased expression of dickkopf1 by palmoplantar fibroblasts inhibits melanocyte growth and differentiation // J. Cell Biol. 2004. Vol. 165(2). P. 275–285.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 616.993.162:615.9-085-036

К ВОПРОСУ ОБ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСКАЦИИ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

У.Ю. САБИРОВ, Р.С. ХИКМАТОВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯСИ САВОЛЛАРИ

У.Ю. Сабиров, Р.С. Хикматов

120 та зооноз тери лейшманиози билан оғриган беморларни текширувида эндоген интоксикациясининг тасдикланган белгилари аниқланди, бу эса ўз навбатида теридаги патологик жараёнининг кечиши ва клиник хусусиятлари билан мужассамлашган.

Калит сўзлар: тери лейшманиози, клиника, эндоген интоксикация, кечиши, прогноз.

SUMMARY

SOME ASPECTS OF THE ENDOGENOUS INTOXICATION IN THE PATIENTS WITH SKIN LEISHMANIASIS

U.Yu. Sabirov, R.S. Khikmatov

The investigation of 120 patients with cutaneous leishmaniasis shows the reliable signs of the endogenous intoxication which were associated with clinical features and development of the skin pathological processes.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, clinical course, endogenus intoxication, prognosis.

РЕЗЮМЕ

К ВОПРОСУ ОБ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСКАЦИИ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

У.Ю. Сабиров, Р.С. Хикматов

При обследовании 120 больных зоонозным кожным лейшманиозом были выявлены достоверные признаки наличия эндогенной интокскации, которые ассоциировались с клиническими особенностями и течением кожно-патологического процесса.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, клиника, эндогенная интоксикация, течение, прогноз.

Проблема диагностики и лечения кожного лейшманиоза остается актуальной, так как ежегодно регистрируются десятки и сотни новых случаев заболеваемости в республике [1, 13, 14, 16]. Существующие методы диагностики и, особенно, лечения не во всех случаях могут подтвердить наличие возбудителя в очагах поражения и способствовать быстрой его элиминации. Заболевание, как правило, приводит к формированию выраженных рубцов, тем более, на открытых участках кожи (лицо, шея и др.), которые являются косметическими дефектами, значительно ухудшая качество жизни пациентов [1, 6, 14].

Согласно существующей классификации различают две основные разновидности (типа) кожного лейшманиоза: сельский (зоонозный, остронекротизирующийся) и городской (поздноизъязвляющийся), которые имеют различные этиологические факторы, эпидемиологическую характеристику, клинические проявления и т. д. [1, 16]. Наличие инфекционного начала, участие иммунной системы в реализации стерильного видового иммунитета, наличие осложненных форм кожного лейшманиоза являются основой развития синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), который может определенным образом влиять на течение кожно-патологического процесса [1, 11, 15, 18].

Эндогенная интоксикация представляет собой синдром, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях организма из-

бытка продуктов нормального или извращенного обмена веществ или клеточного реагирования – эндогенных токсических субстанций [2, 3, 7, 18]. Можно условно выделить несколько механизмов эндогенной интоксикации, включающих в себя: избыточную продукцию эндогенных токсических продуктов; резорбцию токсических продуктов; накопление продуктов перекисного окисления липидов и других медиаторов воспаления (цитокинов), прежде всего, фактора некроза опухоли-альфа; транслокацию продуктов жизнедеятельности микроорганизмов с последующими аутоиммунными процессами [8, 10, 11].

В доступной литературе имеются сведения о развитии СЭИ при некоторых дерматозах, в частности, при псориазе [4, 19], экземе [7, 12, 19] и других заболеваниях. Во всех исследованиях указано, что наличие СЭИ ухудшает течение кожного заболевания, появляются осложненные формы, что значительно затрудняет проведение эффективного лечения [15, 19].

Рассматривая СЭИ как один из главных составляющих воспалительно-деструктивного процесса в организме, необходимо признать, что на сегодняшний день клиническое изучение проявлений и стадий этого синдрома крайне недостаточно. Для диагностики эндогенной интоксикации традиционно используются два подхода – клинический и лабораторный, дополняющие друг друга. Клиническая оценка СЭИ не лишена субъективности и сопряжена с опытом и знаниями врача, что затрудняет раннюю диагностику и своевременное лечение, мало информативна для выбора и способа эффективной терапии [8, 9]. В связи с этим большое значение для диагностики СЭИ придается лабораторным исследованиям.

Следует указать, что существуют разнообразные методы оценки выраженности СЭИ: определение токсичности плазмы по парамицейному тесту; определение содержания среднемолекулярных пемтидов (СМП); циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК); сорбционной способности эритроцитов (ССЭ); лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ); гематологического показателя интоксикации (ГПИ); уровня С-реактивного белка; биологические тесты [9, 18].

Цель исследования. Изучение влияния эндогенной интоксикации на клиническое течение зоонозного кожного лейшманиоза.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 120 больных с установленным диагнозом зоонозного кожного лейшманиоза, причем у 112 (93,3 %) из них в очагах поражения были выявлены лейшмании.

В собственных исследованиях сорбционную способность эритроцитов оценивали по методу А.А. Тогобаева с соавт. [17], когда оптическую плотность исходного раствора и надосадочной жидкости определяли в единицах экстенции колориметрическим методом по отношению к физиологическому раствору. В контрольной группе данный показатель составлял 29,62 ± 1,69 %. Для изучения уровня среднемолекулярных пептидов (СМП) использовался показатель абсорбции при длине волны 254 нм. Степень токсичности вычисляли в единицах экстенции [5]. В контрольной группе данный показатель СМП составлял 0,215 ± 0,003 ед. экст.

Проведенные исследования позволили выявить значительное повышение показателей СЭИ у больных с зоонозным кожным лейшманиозом (табл. 1).

Таблица 1

Характер эндогенной интоксикации у больных зоонозным кожным лейшманиозом

Обследованные группы	ССЭ (%)	СМП (ед. экст.)	СРБ
Больные ЗКЛ, *n* = 120	39,1 ± 2,15*	1,125 ± 0,003*	12,1 ± 1,2*
Контрольная группа, *n* = 22	29,6 ± 1,69	0,215 ± 0,003	4,25 ± 0,17

** Достоверность различий между двумя группами при p < 0,05.*

В общей группе больных отмечалось достоверное повышение всех трех показателей эндогенной интоксикации по сравнению с данными контрольной группы.

Далее были изучены показатели СЭИ у больных с различными клиническими формами зоонозного кожного лейшманиоза (табл. 2).

Таблица 2

Зависимость выраженности эндогенной интоксикации от клинической формы ЗКЛ

Обследованные группы	ССЭ (%)	СМП (ед. экст.)	СРБ
Изъязвленные лейшманиомы, *n* = 38	33,2 ± 3,05*	0,755 ± 0,001	6,01 ± 0,25
Лейшманиомы с лимфангитами и лимфаденитами, *n* = 28	38,1 ± 2,05*	1,115 ± 0,003*	9,05 ± 0,9*
Лейшманиомы с бугорками обсеменения, *n* = 25	42,15 ± 2,19*	1,205 ± 0,001*	10,1 ± 0,85*
Лейшманиомы с явлениями лимфангита и лимфаденита и бугорками обсеменения, *n* = 29	45,55 ± 3,05*	1,421 ± 0,004*	14,6 ± 1,9*
Контрольная группа, *n* = 22	29,6 ± 1,69	0,215 ± 0,003	4,25 ± 0,17

** Достоверность показателей СЭИ при p < 0,001.*

Как показали проведенные исследования, у больных установлена прямая корреляционная зависимость между клиническими проявлениями дерматоза и выраженностью СЭИ. Так, при возникновении изъязвленной лейшманиомы отмечалось повышение показателя СМП и СРБ, хотя достоверности по сравнению с данными контрольной группы не выявлено. С нарастанием тяжести кожно-патологического процесса, как, например, это клинически наблюдалось при появлении лимфангитов и лимфаденитов вокруг изъязвленных бугорков, все показатели СЭИ повышались и имели уже достоверный характер ($p < 0{,}001$).

Проведенные исследования указывают на развитие СЭИ у больных с различными клиническими формами заболевания, тем более при осложненных формах дерматоза, что, несомненно, требует назначения адекватной (дезинтоксикационной) терапии, которая ускорит эпителизацию язв и элиминацию возбудителя из патологических очагов у больных зоонозным кожным лейшманиозом.

Таким образом, наличие различных форм зоонозного кожного лейшманиоза предусматривает неоднородную степень выраженности эндогенной интоксикации, которая во многом оказывает влияние на общее течение кожно-патологического процесса и эффективность проводимой терапии, а также предопределяет вероятность появления осложненных форм заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Рахматов А.Б., Рахимов И.Р. Кожный лейшманиоз. – Т.: «Niso Poligraf». 2018. С. 192.
2. Аполленина А.В., Яковлев М.Ю., Рудин А.А. Эндотоксинсвязывающие системы крови // Микробиология. 1990. № 11. С. 100–106.
3. Арифов С.С., Шадыев Д.Б., Кабулов Ш.М. Состояние синдрома эндогенной интоксикации у больных вульгарными угрями. Материалы VIII Всеросс. съезда дерматовенерологов. – Москва. 2001. С. 157.
4. Волик А.П., Рассказов А.И., Бугин В.Н. Синдром эндогенной интоксикации и возможность терапевтической коррекции его при хронических дерматозах. Материалы VIII Всеросс. съезда дерматовенерологов. – Москва. 2001. С. 198.
5. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при неврологических заболевания // Клиническая медицина. 1981. № 10. С. 38–42.
6. Гостроверхова И.П. Лейшманиоз кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 3. С. 45–47.
7. Дикова О.В., Селиванова С.В. Роль свободных радикалов и лечение эндотоксикоза в патогенезе экземы. Материалы VIII Всеросс. съезда дерматовенерологов. – Москва. 2001. С. 125.
8. Дьяченко П.И., Желваков Н.М. Эндотоксикоз в хирургии // Вестник дерматологии. 1987. № 1. С. 129–135.
9. Карашуров Е.С., Островский А.Г., Дузгина Е.В. Методы определения степени интоксикации // Врачебное дело. 1988. № 7. С. 47–49.
10. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. Учеб. пособие. – Санкт-Петербург. 1995. С. 33.
11. Оболенский С.В., Малахова М.Я., Ершов А.А. Диагностика стадий эндогенной интоксикации и дифференцированное применение методов эфферентной терапии // Вестник хирургии. 1991. № 3. С. 95–100.
12. Рахматов А.Б., Абдурашидов А.А., Хакимов З.З. Значение определения степени эндогенной интоксикации при экземе // Новости дерматологии и венерологии. 2000. № 1–2. С. 66–69.
13. Рахматов А.Б., Джалалова Н.А., Касымов И.А. Эпидемиологическая ситуация заболеваемости лейшманиозом в Узбекистане // Журнал теоретической клинической медицины. 2014. № 3. С. 32–38.
14. Родякин Н.В. Кожный лейшманиоз. – Ашхабад: «Ылым». 1982. С. 190.
15. Сидельникова В.И., Лившиц В.М. Эндогенная интоксикация как одна из причин фармакорезистентности // Клиническая лабораторная диагностика. 1988. № 11. С. 37–39.
16. Ташбаев Н.С., Мустафаев Х.М. Современная эпидемиология зоонозного кожного лейшманиоза в Республике Узбекистан // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010. № 1. С. 34–37.
17. Тогобаев А.А., Куркузкин А.В., Рикун И.В. Оценка синдрома эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. 1988. № 9. С. 22–24.
18. Уманский М.А., Пинчук Л.Б., Пинчук В.Г. Синдром эндогенной интоксикации. – Киев. «Здоровья». 1979. С. 298.
19. Химкина Л.Н., Добротина Н.Н., Копытова Т.В. Значение эндогенной интоксикации при хронических дерматозах и методы их коррекции // Вестник дерматологии. 2001. № 5. С. 40–43.

УДК: 616.517-036.65:616.8-008.61

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПСОРИАЗА

А.Б. РАХМАТОВ, Ш.М. КУРБАНОВА, Д.В. РАХМАТОВА

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

ХУЛОСА

ПСОРИАЗИНИНГ ПСИХОСОМАТИК АСПЕКТЛАРИ

А.Б. Рахматов, Ш.М. Курбанова, Д.В. Рахматова

Псориаз билан огриган беморларининг психосоматик статуси урганиб чикилмокда, у беморларини турмуш сифатини аниклаб беради ва у уз навбатида рационал даво терапиясини танлаб олишинида ахамиятга эга булади.

Калит сўзлар: псориаз, психологик тестилаш, турмуш сифати, терапия.

SUMMARY

PSYCHOSOMATIC ASPECTS OF PSORIASIS

A.B. Rakhmatov, Sh.M. Kurbanova, D.V. Rakhmatova

The article considers the psychosomatic status of patients with psoriasis, which determines the quality of life of patients, which is taken into account when choosing rational therapy.

Keywords: psoriasis, psychological testing, quality of life.

РЕЗЮМЕ

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПСОРИАЗА

А.Б. Рахматов, Ш.М. Курбанова, Д.В. Рахматова

Рассматривается психосоматический статус больных псориазом, определяющий качество жизни пациентов, что учитывается при выборе рациональной их терапии.

Ключевые слова: псориаз, психологическое тестирование, качество жизни, терапия.

Высокий уровень заболеваемости псориазом на нынешнем этапе развития цивилизации объясняется стремительным темпом жизни общества, значительным увеличением эмоциональной нагрузки на человека, требующей огромных нервных и интелектуальных усилий, в результате чего довольно часто возникают конфликты между возможностями биологической природы человека и условиями его жизни [4, 7, 11, 22, 28, 34].

Хронически рецидивирующее течение псориаза приводит к чрезмерному напряжению реактивных сил организма, что, естественно, ведет к дисбалансу физических и психологических параметров с появлением признаков астенизации (расстройство сна, нарушение аппетита, депрессия и др.). В результате возникает «порочный круг»: псориаз – психосоматические нарушения – качество жизни больного [2, 8, 13, 21, 28].

В последние годы оценка качества жизни становится предметом клинического интереса, специальных научных исследований, критерием терапевтической эффективности применяемых методов терапии. Данные о качестве жизни пациентов позволяют проводить мониторинг состояния больного и при необходимости корректировать лечение. Оценка качества жизни, проведенная самим больным, является объективным показателем его состояния. Такой подход важен в дерматологии, и тем более у больных псориазом, так как наряду с медицинскими данными позволяет объективно оценивать состояние пациента и проводить соответствующее лечение [3, 16, 19, 24, 33].

Качество жизни является широким понятием, охватывающим многие стороны жизнедеятельности человека, которое связано и не связано со здоровьем [5]. Эксперты ВОЗ и других международных организаций разрабатывают унифицированные тесты для оценки качества жизни [37]. Впервые понятие «качество жизни» появилось в 1977 году [24] и подразумевало совокупность факторов, отражающих качество физических, психических, социальных и функционально ассоциированных показателей образа жизни человека. Обобщающее понятие «качество жизни» в медицинском аспекте отражает функциональное состояние организма человека во взаимосвязи с заболеванием [16].

Особенно интенсивно в настоящее время изучаются проблемы качества жизни в дерматологической патологии. И это не является случайным фактом. В дерматологии большинство заболеваний имеют хроническое течение и, хотя нет непо-

средственной угрозы жизни пациента, дерматоз негативно влияет на качество жизни [18].

Таким образом, оценка качества жизни позволяет уточнять нарушения состояния здоровья у пациентов, определять рациональный метод терапии и динамику кожного процесса, которые находятся на стыке научного подхода специалистов и субъективной точки зрения самого пациента.

В современной медицине псориаз рассматривается как хронически рецидивирующее, мультифакториальное заболевание с преимущественным поражением кожи, имеющее аутоиммунный компонент и развивающееся вследствие неадекватной активации клеточного звена иммунитета, вызывающей воспалительный процесс с Th1-цитокиновым профилем [35]. В развитии псориаза участвуют генетические и иммунологические факторы, в то время как психогенные выступают в качестве звена в череде последовательных иммунологических нарушений и приводят к возникновению или очередному обострению дерматоза лишь в тесной связи с основными факторами патогенеза заболевания.

Реализация генетической программы, приводящей к манифестации псориатического процесса, осуществляется под контролем и при участии нейроэндокринной системы, которая первая реагирует на внешние факторы (стресс). Кроме того, нужно подчеркнуть о тесном взаимоотношении кожных покровов с центральной нервной системой, которое обусловлено общностью эмбрионального происхождения [10–13].

На патогенетическую значимость нервной системы у больных псориазом указывают некоторые признаки (феномен Кебнера, горизонтальное чередование слоев паракератоза в псориатических бляшках, симметричность высыпаний и др.), обусловленные высвобождением нейропептидов из нервных окончаний, которые связывают неврологические и воспалительные реакции. Согласно данным E. Farber et al. [34], под влиянием экзо- и эндогенных раздражителей из нервной ткани освобождаются нейропептиды (субстанция Р и др.), которые активируют иммунокомпетентные клетки и медиаторы воспаления (цитокины) и, в свою очередь, инициируют иммунные и метаболические процессы. Описанные явления вызывают усиление проницаемости сосудов и вазодилятации, которые приводят к развитию изоморфной реакции, причем на клетках эпидермиса в очагах поражения увеличивается количество рецепторов неврального фактора роста [9]. Следует указать, что высвобождение нейропептидов из нервных окончаний во время стресса может привести к обострению имеющихся псориатических очагов или появлению новых элементов дерматоза [32]. Нейропептиды могут высвобождаться не только из нервных окончаний, но и образовываться в некоторых клетках (дендритических, фибробластами и даже кератиноцитами) непосредственно в коже [36]. В этой связи кожу рассматривают как димфоэпителиальный орган, обеспечивающий лимфоцитам оптимальное окружение и условия для реализации иммунного ответа [7, 9, 31].

Психосоматические аспекты у больных псориазом изучаются многие годы. Так, нами [27] при изучении психоэмоционального статуса у 350 больных псориазом было отмечено, что у большинства из них при обследовании установлены различной выраженности невротические расстройства: раздражительность, мнительность, нарушение сна, быстрая утомляемость и др. Было отмечено, что при стабильном течении псориатического процесса (с ежегодными обострениями кожного процесса с вовлечением новых участков кожи) у больных, чаще, чем при лабильном течении (нерегулярные обострения, длительные ремиссии и др.) встречаются ипохондрические и истерические состояния наряду с шизоидными и паранойяльными нарушениями, а также увеличение выраженности конфликтности.

Проведенные социологические исследования у больных псориазом выявили их личностную и социальную дезадаптацию, обусловленную дефензивностью, выражавшуюся в переживании своей якобы неполноценности, неуверенности в себе, неудовлетворенности собой, нерешительности, тревожной мнительности, ранимом самолюбии. Также подавляющее большинство пациентов изъявляли желание получать психологическую помощь в кожно-венерологических диспансерах и категорически отказывались от лечения в психиатрических учреждениях [14].

Таким образом, состояние психосоматического статуса имеет важное значение при выборе адекватной терапии больных псориазом, ввиду чего и были проведены настоящие исследования в дерматологическом отделении РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз. Под нашим наблюдением находились 120 больных псориазом (мужчин – 77, женщин – 43) в возрасте от 18 до 55 лет. Следует указать, что в исследование не были включены больные с каплевидным, артропатическим, пустулезным, эритродермическим и ладонно-подошвенным псориазом, а также больные с сопутствующими тяжелыми заболеваниями.

Следует подчеркнуть, что одной из составляющих понятия «качество жизни» является социальная активность. В связи с этим была проанализирована социальная активность у больных псориазом. Первая степень определялась как низкая (неработающие), вторая – средняя (профессия не связана с общественной деятельностью), третья – высокая (профессия связана с общественной деятельностью, например, учителя, менеджеры и др.). Соответственно, были получены следующие результаты: 25,4 %, 38,9 %, 35,7 %.

В качестве предполагаемой причины возникновения псориаза наиболее часто указывались психоэмоциональные стрессы (65,9 %), переохлаждение и простудные заболевания (20,1 %). Столь высокий процент возникновения псориаза после стрессов является убедительным доказательством того, что псориаз должен рассматриваться как психосоматическое заболевание.

В соответствии с МКБ-10 у всех больных в исследуемой выборке был установлен псориаз обыкновенный (L40.0), причем у 17,2 % высыпания были с экссудативным компонентом и у 9,4 % – с локализацией на ладонях и подошвах. У 72,7 % пациентов псориатические высыпания сопровождались субъективными ощущениями (зуд, жжение), особенно при локализации на волосистой части головы, крупных складках кожи, не говоря уже при наличии экссудативного компонента.

Для оценки тяжести псориаза и эффективности проводимой терапии использовался индекс PASI (Psoriasis area and severity index), предложенный еще в 1978 г. T. Fredriksson, U. Petterson. Интерпретация индекса PASI: минимальное количество баллов – 0, максимальное количество баллов – 72. Снижение индекса PASI на 75 % и более рассматривается как значительное клиническое улучшение, на 50 % и более – как улучшение, на 25 % и менее – как незначительное улучшение. Индекс PASI рассчитывался у всех 120 больных псориазом до лечения и через месяц.

Следующим этапом исследования было определение уровня качества жизни больных псориазом с помощью специального опросника «Псориатический индекс нарушений – PDI [1, 2].

В психологическом исследовании приняли участие все 120 больных. Были использованы следующие методики: опросник MMPI, шкала самооценки Ч.Д. Спилбергера, шкала Гамильтона для оценки депрессии.

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием метода линейной корреляции Пирсона, факторного анализа (при составлении личностного профиля), U-критерия Манна-Уитни.

Для оценки тяжести и распространенности псориаза в исследованной выборке использовался индекс PASI, который составлял 31,6 ± 1,15 баллов. С помощью коэффициентов корреляции Пирсона были выявлены выраженные прямые корреляции между показателями индекса PASI и показателями качества жизни (табл. 1).

Таблица 1

Уровень корреляции проявлений псориаза и качества жизни пациентов

Опросник по КЖ	Шкалы	Индекс PASI
PDI	Общий балл	r = 0,55
PDI	Повседневная деятельность	r = 0,33
PDI	Работа	r = 0,35
PDI	Межличностные отношения	r = 0,19
PDI	Отдых	r = 0,45
PDI	Лечение	r = 0,35

На основании полученных данных можно сделать заключение: чем тяжелее клинические проявления псориаза (степень выраженности эритемы, инфильтрации и шелушения, а также площади поражения псориатическими элементами), тем ниже качество жизни пациентов. Необходимо отметить, что статистически значимые корреляции между тяжестью и распространенностью псориаза выявлены по всем шкалам опросника качества жизни.

Проведение психологического тестирования указало, что по данным теста Спилбергера у 75,5 % больных псориазом выявляется высокая реактивная тревожность (48,1 ± 0,15), у 18,3 % – средняя (35,3 ± 1,11) и у 6,2 % – низкая (26,1 ± 1,55).

Средний показатель личностной тревожности по тесту Спилбергера у 56,5 % больных псориазом составил 62,1 ± 0,57 (высокая личностная тревожность), у 30,1 % больных – 34,2 ± 1,15 (умеренная личностная тревожность), у 14,4 % – 21,5 ± 0,55 (низкая личностная тревожность).

Как известно, тревожность обозначает особое состояние (реактивная тревожность) и устойчивое свойство темперамента (личностная тревожность) [15]. Состояние тревожности у больных псориазом характеризовалось неприятными ощущениями беспокойства, напряженности, нервозности, чувством опасности, неясной угрозы, которые сопровождались активацией вегетативной нервной системы.

Тревожность, как свойство темперамента, проявляется в предрасположенности к состоянию тревожности в различных жизненных ситуациях, в том числе угрожающих, хотя угроза при этом нередко оценивается непропорционально объективной опасности [23]. Индивиды с высокими показателями личностной и реактивной тревожности должны диагностироваться как стрессонеустойчивые.

С помощью коэффициента корреляции Пирсона (табл. 2) была показана взаимосвязь между показателями качества жизни и показателями тревожности обследованных больных (реактивной и личностной).

Таблица 2

Уровень корреляции между показателями тревожности и качеством жизни

Опросник КЖ	Шкала	Реактивная тревожность	Личностная тревожность
PDI	Общий балл	r = 0,81	–
PDI	Повседневная деятельность	r = 0,69	r = 0,25
PDI	Работа	r = 0,65	–
PDI	Межличностные отношения	r = 0,69	–
PDI	Отдых	r = 0,45	–
PDI	Лечение	r = 0,55	–

Как видно из таблицы, была выявлена выраженная взаимосвязь между реактивной тревожностью и качеством жизни, т. е., чем выше уровень реактивной тревожности, тем ниже качество жизни больного. Необходимо отметить, что в 58,2 % случаев было установлено сочетание реактивной и личностной тревожности (с преобладанием личностной тревожности), что весьма характерно для больных с психосоматическими заболеваниями [17].

По шкале Гамильтона для оценки тревоги у 82,5 % больных была выявлена тревога, причем надо заметить, что последняя является нормальной реакцией на стрессовый фактор и переживается многократно каждым человеком. В то же время следует выделять патологические тревожные расстройства, когда выраженность психоэмоционального ответа создает дискомфорт для больного или окружающих, мешает полноценно жить и работать [6]. Проведенный корреляционный анализ показал, во-первых, наличие статистически значимой корреляции между полом обследованных больных псориазом и уровнем тревоги ($r = -0,29$ при $p < 0,05$). Женщины чаще были подвержены тревоге, чем мужчины, страдающие псориазом. Это подтверждает общеизвестное мнение, что у женщин в два раза чаще, чем у мужчин, встречаются тревожные расстройства [6]. Во-вторых, выявлена достоверная взаимосвязь между тревогой и социальной активностью больных псориазом.

По шкале Гамильтона для оценки депрессии у 42,5 % больных сумма баллов соответствовала малому депрессивному эпизоду, у 23,1 % суммарный балл превышал 17 %, что соответствовало большому депрессивному эпизоду.

Таким образом, больные псориазом с депрессивными расстройствами значительно ниже оценивали качество жизни, причем как мужчины, так и женщины. Что касается социальной активности, то здесь, чем ниже социальная активность, тем чаще отмечались депрессивные состояния. Наиболее выраженные депрессивные расстройства наблюдались у пациентов с тяжелыми, распространенными клиническими формами псориаза с наличием субъективных ощущений. Интересен тот факт, что между депрессией и тревогой выявлена прямая умеренная статистическая значимая корреляция: $r = 0,43$ ($p < 0,05$), т. е., чем тяжелее депрессия, тем более выражены тревожные расстройства, и наоборот. Кроме того, выраженность тревоги по шкале Гамильтона коррелировала с реактивной и личностной тревожностью по тесту Спилбергера.

Кроме психоэмоционального статуса, у больных псориазом изучался личностный профиль. Как известно, личность (лат. – persona) рассматривается как совокупность наиболее устойчивых психических качеств, формирующихся под влиянием наследственных задатков и социального научения [26].

Для статистической обработки данных опросника MMPI был использован факторный анализ: 1-й фактор – предрасположенность к психосоматическим расстройствам; 2-й фактор – достоверность ответов (искренность испытуемого, правдивость ответов) (табл. 3).

Таблица 3

Результаты факторного анализа данных теста MMPI у больных псориазом

Шкала опросника	Психосоматическая предиспозиция (1 фактор)	Достоверность (2 фактор)
Шкала лжи	–	–0,85
Шкала достоверности	–	0,77
Шкала коррекции	–	–
Шкала ипохондрии	0,95	–
Шкала депрессии	0,91	–
Шкала истерии	0,81	–
Шкала психопатии	0,70	–
Шкала паранойяльности	–	–
Шкала психастении	0,88	–
Шкала шизоидности	0,75	–
Шкала гипомании	–	–

С точки зрения теста MMPI личностный портрет больного псориазом характеризуется подъемом профиля по шкалам: ипохондрии, депрессии, истерии, психопатии, психастении, шизоидности. Больные с высокими оценками по шкале ипохондрии медлительны, пассивны, плохо адаптируются, легко теряют равновесие в социальных конфликтах. Для них характерны озабоченность своим физическим состоянием, пессимизм и неверие в успех, особенно в отношении медицинской помощи.

Таким образом, наличие в личностном профиле больных псориазом выявленных типов акцентуаций (циклотимичность, низкая демонстративность, тревожность, педантичность и др.) оказывает существенное влияние на успешность социально-психологической адаптации, преодоление фрустрации и качество жизни в целом. Конечно, качество жизни не является синонимом понятия «психическая адаптация», но может быть его адекватным индикатором, поскольку субъективная удовлетворенность жизнью в определенной мере отражает успешность адаптации к болезни. Психологические аспекты, не менее чем соматические, оказались значимыми в оценке больными качества жизни.

Психическое здоровье теснейшим образом связано с качеством жизни, что актуализирует необходимость своевременного проведения психотерапевтической помощи в комплексной терапии больных псориазом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: «Медицинская книга». 2004. 165 с.
2. Адаскевич В.П., Дуброва В.П. Психологическое сопровождение пациента в дерматологии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 1. С. 51–56.
3. Адаскевич В.П., Дуброва В.П. Индекс качества жизни в дерматологических исследованиях // Российский журнал кожных и венирических болезней. 2003. № 4. С. 42–45.
4. Айзятулов Р.Ф., Юхименко В.В. Значение фактора риска в возникновении и течении псориатической болезни // Вестник дерматологии. 2001. № 1. С. 41–43.
5. Александер Ф. Психосоматическая медицина. Принципы и практическое применение. – М.: «ЭКСМО-Пресс». 2002. 352 с.
6. Белялов Ф.И. Психические расстройства в практике терапевта. – М.: «МЕДпресс-информ». 2005. 256 с.
7. Довжанский С.И. Псориаз или псориатическая болезнь. – Саратов. 1992. 174 с.
8. Довжанский С.И. Качество жизни – показатель состояния больных хроническими дерматозами // Вестник дерматологии. 2001. № 3. С. 12–13.
9. Довжанский С.И., Пинсон И.Я. Генетические и иммунные факторы в патогенезе псориаза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. № 1. С. 14–19.
10. Иванов О.Л., Львов А.Н. Психодерматология: история, проблемы, перспективы // Российский журнал кожных и венерических болезней. 1999. № 1. С. 28–37.
11. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. Справочник. – М.: «Медицина». 1997. 352 с.
12. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. Учебник. – М.: «Шико». 2002. 480 с.
13. Иванов О.Л. Проблемы психодерматологии в трудах представителей Рахмановской школы // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. № 4. С. 7–10.
14. Иванова И.Н. Особенности социальной дезадаптации дерматологических больных // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. № 5. С. 77–79.
15. Ильин Е.П. Эмоции и чувства. – Санкт-Петербург. 2002. 752 с.
16. Колпакова Е.В. Качество жизни и артериальная гипертония: роль оценки качества жизни в клинических исследованиях и практической деятельности врача // Терапевтический архив. 2000. № 4. С. 71–73.
17. Коркина М.В., Лакосина Н.Д. Психиатрия. – М.: «МЕДпресс-информ». 2004. 576 с.
18. Кочергин Н.Г., Смирнова Л.М. Дерматологическое качество жизни как психосоматический симптом дерматоза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. № 4. С. 11–15.
19. Кубанова А.А., Мартынов А.А. Концепция и определение качества жизни больных в дерматовенерологии // Вестник дерматологии. 2004. № 4. С. 16–19.
20. Львов А.Н. К вопросу о психосоматических заболеваниях в дерматологии // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. № 6. С. 272–274.
21. Львов А.Н., Иванов О.Л. Краткие очерки истории психодерматологии // Психиатрия и психофармакотерпия. 2004. № 6. С. 266–267.
22. Мордовцев В.Н. Псориаз. – Кишинев. 1991. 184 с.
23. Немов Р.С. Психология. Введение в научное психологическое исследований с элементами математической статистики. – Москва. 1999. 640 с.
24. Новик А.А., Ионова Т.И. Концепция исследования качества жизни в медицине. – Санкт-Петербург. 2002. 157 с.
25. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – Санкт-Петербург. 1999. 140 с.

26. Овчинников Б.В., Дьяконов И.Ф. Основы клинической психологии и медицинской психодиагностики. – Санкт-Петербург. 2005. 320 с.
27. Рахматов А.Б., Школьник Р.Г. Психоэмоциональный статус больных псориазом // Вестник дерматологии. 1991. № 4. С. 66–68.
28. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. – Ташкент. 2019. 375 с.
29. Смулевич А.Б., Иванов О.Л. Современная психодерматология: анализ проблемы // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 6. С. 33–39.
30. Смулевич А.Б. Расстройства личности. – М.: «Мединформагенство». 2007. 192 с.
31. Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Современные представления об иммунных механизмах псориаза // Вестник дерматологии. 2007. № 1. С. 3–7.
32. Шепитовски Я., Райх А. Психодерматологические аспекты. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2007. № 4. С. 17–21.
33. Якубович А.И., Новицкая Н.Н. Псориаз и качество жизни. – Иркутск: «РИЭЛ». 2011. 124 с.
34. Farber E.M., Lanigan S.W., Rein G. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum // Cutis. 1990. Vol. 46. P. 314–316.
35. Krueger J.C. The immunologic basis for the treatment of psoriasis with new biologic agents // J. Amer. Acad. Dermatol. 2005. Vol. 46. P. 1–23.
36. Scholzen T.E., Arvstrong C.A. // Exp. Dermatol. 1998. Vol. 7. P. 81–96.
37. Stquet M.J., Hays R.D. Quality of life assessment clinical trials: methods and practice. – New York: Oxford University Press. 1998. 360 p.

УДК: 616.972:616.33-06

ЗАХМДА ОШҚОЗОННИНГ ЖАРОҲАТЛАНИШИ

К.А. ЮЛДАШЕВ, Ш.Т. ГАНИЕВА, А.Ш. ИНОЯТОВ, Б.Ш. ФАТТАХОВ, Ж.Р. ТУРДИЕВ

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

РЕЗЮМЕ

ПОРАЖЕНИЕ ЖЕЛУДКА ПРИ СИФИЛИСЕ

К.А. Юлдашев, Ш.Т. Ганиева, А.Ш. Иноятов, Б.Ш. Фаттахов, Ж.Р. Турдиев

В статье приводятся данные о поражении желудка у пациентов с различными видами сифилиса. Расстройства пищеварительной системы подразумевают клинические, серологические, гистологические изменения, а также изменения составных частей выделяемой пищеводом секреции.

Ключевые слова: сифилис, гастрит, пищеводная секреция, серологические реакции, гистология.

SUMMARY

GASTRIC LESION IN SYPHILIS

K.A. Yuldashev, Sh.T. Ganiyeva, A.Sh. Inoyatov, B.Sh. Fattakhov, Zh.R. Turdiyev

The article provides data on gastric damage in patients infected with various types of syphilis. Digestive disorders imply clinical, serological, histological changes, as well as changes in the components of secretion secreted by the esophagus

Keywords: syphilis, gastritis, esophageal secretion, serological reactions, histology.

ХУЛОСА

ЗАХМДА ОШҚОЗОННИНГ ЖАРОҲАТЛАНИШИ

К.А. Юлдашев, Ш.Т. Ганиева, А.Ш. Иноятов, Б.Ш. Фаттахов, Ж.Р. Турдиев

Ушбу мақолада захмнинг турли шакллари билан касалланган беморларда ошқозон тизимининг зарарланиши ҳақида айтиб ўтилган. Бу жароҳатланишлар ўз ичига клиник, серологик, гистологик ва ошқозон ажралмасининг таркибий қисмиларида бузилишларни ўз ичига олган.

Калит сўзлар: захм, гастрит, ошқозон ажралмаси, серологик реакциялар, гистология.

Кириш. Ҳозирги даврда захм муаммоси ҳанузгача долзарб бўлиб келмоқда ва алоҳида аҳамиятни талаб қилмоқда. Захмга бағишланган кўпгина илмий изланишлар, унинг организмдаги турли аъзо ва тизимни зарарлашини ҳисобга олиб, инфекцион жараённинг ўзига хос клиник кечиши, эпидемиологияси ва бошқаларни ўз ичига олади.

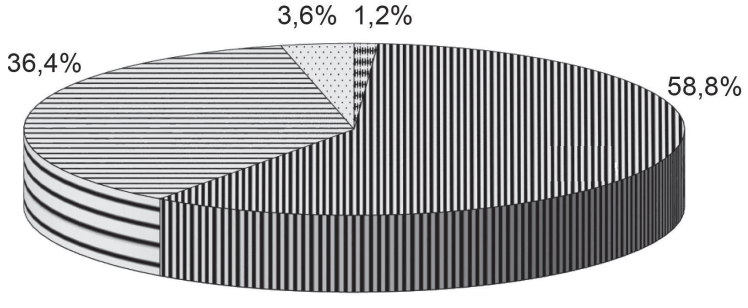
Ўзбекистон Республикасида ҳозирда захм билан касалланганларнинг аксариятини (70 % дан зиёд) эрта яширин шакли ташкил этади. Яширин захм муаммоси венерологияда алоҳида ўрин тутади. Захмнинг ташхисотида серологик реакциялар муҳим ўрин тутади ва жойларда аниқланиш даражаси 90 % гачани ташкил этади.

Барчага маълумки, оқиш трепонема таъсирида организм томирларининг деворларида турли даражада ўзгаришлар содир бўлиб, микроциркуляция бузилади, периферик томирлардаги эритроцитлар шакли ўзгаради [1, 3, 4, 6]. Шакли ўзгарган эритроцитларнинг кузатилиши ички аъзоларда патологик ўзгаришлар «функционал бузилишлар» кечаётганидан дарак беради. Ошқозоннинг эрта жароҳатланиши оқиш трепонемалар токсинларининг шиллиқ қаватга таъсири натижасида юзага келади [2, 5, 8].

Ошқозон жароҳатланишини эрта ташхислаш алоҳида аҳамиятга эга бўлиб, вақтида бошланган даво чоралари, унинг янада чуқур асоратларга олиб келишининг олдини олади [7, 9].

Ишнинг мақсади. Захмнинг турли шакллари билан оғриган беморларда ошқозон шиллиқ қаватининг ҳолати ва ошқозон суюқлигининг сифатий миқдорини баҳолаш.

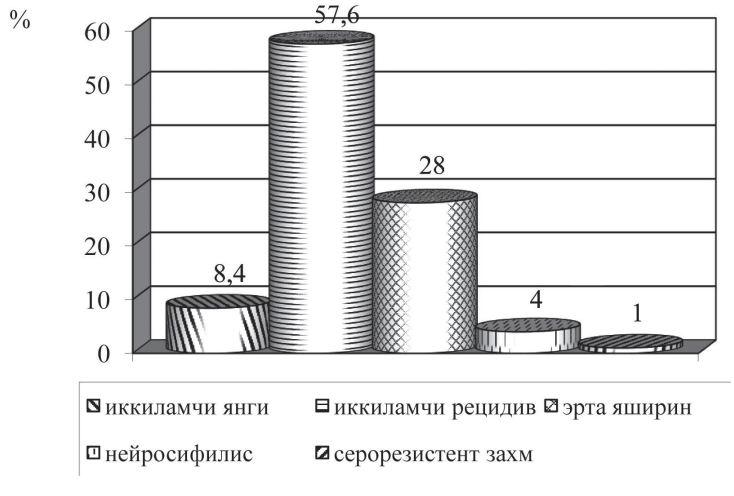
Тадқиқот предмети ва усуллари. Биз томонимиздан захмнинг турли шакллари билан оғриган 20 дан 60 ёшгача бўлган 98 нафарини бемор текширувдан ўтказилди. Улардан 64 (65,3 %) нафарини эркаклар ва – 34 (34,7 %) нафарини аёллар ташкил қилди. Ёш бўйича тақсимланганда: 20 ёшгача 1 бемор (1,2 %), 21–30 ёш – 50 (58,8 %), 31–40 –31 (36,4 %), 51 ёшдан юқори – 3 пациент (3,6 %).



Шуни таъкидлаш жоизки, 20–40 ёшдагилар, яъни жинсий фаол ёшдагилар кўпчиликни – 82 (83,4 %) нафарни ташкил қилди.

Давогача текширилганда, 6 (6,1 %) беморда трихомониаз, 2 (2 %) та ҳолатда гонококк инфекцияси, 3 (3,1 %) – хламидий ва у 1 (1 %) уреаплаз инфекцияси учради. Текширилганлар орасида 28 (28,6 %) пациентда анамнезида ички касалликлари томонидан турли хил соматик касалликлар аниқланган.

Текширилганлардан, 8 (8,4 %) беморда иккиламчи янги захм, 57 (57,6 %) – иккиламчи рецидив, 28 (28,0 %) – эрта яширин, 4 (4,0 %) – нейросифилис ва 1 (1 %) – серорезистент захм ташкил этди.



Захм ташхиси клиник белгилардан, тери ва шиллиқ қаватларнинг ҳолатига қараб қўйилди. Ташхис қўйиш учун қоннинг комплекс серологик реакциялари: кардиолипин ва трепонем антигенлари билан Вассерман реакцияси (ВР), микрореакция (м/р), специфик сероreакциялардан: оқиш трепонемаларни иммобилизацияси реакцияси (ОТИР) иммунофлуоресценция реакцияси (РИФ) икки модификацияда – $РИФ_{200}$, $РИФ_{абс}$ ўтказилди.

Кузатилган клиник белгилар захмнинг турли шаклларига мос келди. Жумладан, 8 иккиламчи янги захмда розеолёз тошма –1 (2,5 %), қўл ва оёқ кафтларида папула – 5 (62,5 %), сифилитик ангина –6 (75 %), оғиз шиллиқ қаватида папула 1 (12,5 %), чов склераденити – 3 (3,7 %), полиаденит – 3 (3,7 %), индуратив шиш – 1 (12,5 %), битиш давридаги қаттиқ шанкр – 4 (50 %) беморда, генитал соҳада папулёз тошма 1 (12,5 %) беморда учради.

Иккиламчи янги захмда розеолёз тошмалар майда, якка-якка ҳолатда 25 %, тарқалган ҳолатда – у 75 % ни ташкил қилди. Барчасида розеолаларнинг ранги оч-пушти рангли характерда учради.

Иккиламчи рецидив захмли 57 % беморда: сўрилиш даврдаги розеола – 45 (78 %) тани, танада розеолёз-папулёз тошма – 6 (10,5 %), қўл ва оёқ кафтларида папула – 37 (64,9 %), специфик ангина – 50 (47,7 %), оғиз шиллиқ қаватида папула – 12 (21 %), генитал соҳада эрозив папула – 14 (24,5 %), сифилитик алопеция – 21 (36.8 %), қаттиқ шанкрдан кейинги чандиқли қолдиқлар – 11 (19,2 %), сербар кондилома – 2 (3,5 %), лейкодерма 2 (3,5 %) ҳолатда, полиаденит 46 (80,7 %) тада учради. Овоз хириллаши – 1 (1,75 %), кўриш ва эшитиш пасайиши 1 (3,5 %) тадан ҳолатда кузатилди.

Бу даврда розеолёз тошмалар яққол ривожланган, тарқоқ, кўп ва йирик кўринишда характерланиб, 81 % да учради. Сўрилиш давридаги розеолалар оч-пушти тусда, майда ва аранг сезиладиган ҳолатда 19 % беморда учради.

Қўл ва оёқ кафтларида папулали тошмалар иккиламчи рецидив захмли 5 беморда теридан 1–2 мм га кўтарилган бўлиб, юмалоқ-овал шаклли, тўқ-қизғиш тусда, 0,6–1 см ўлчамда кузатилди.

Специфик ангина бу даврда яққол ривожланган кўринишда бўлиб, яллиғланиш жараёни иккала томонда жойлашиб, аниқ чегарали, юмшоқ ялтироқ юзали, оч-қизғиш рангда кузатилди. Бу ўзгаришлар 19 беморда учраб, қолган 31 беморда яллиғланиш элементи сўрилиш даврида учради.

Оғиз шиллиқ қаватида папула 12 та иккиламчи рецидив захмда кузатилди. 3 тасида папуллар элевирловчи, 5 тасида эса тилнинг ён юзасида кузатилди.

Иккиламчи рецидив захмли 9 беморда бошнинг сочли қисмида йирик ўчоқли алопеция кузатилди. 12 беморда алопеция даҳанда 0,2–0,3 мм диаметрда учради.

Анус соҳасида сербар кондиломалар 10 нафар эркакда 1–1,3 см диаметрда ғадир-будур юзали бўлиб кузатилди.

Лейкодерма ўчоқлари бўйин соҳасида, ўрта ўлчамда «сутли кофе» рангида, чеккалари бироз ғадир-будур, юзаси текис кўринишда.

Ошқозон секрецияси икки этапда текширилди: ошқозонни зондлаш ва ошқозон суюқлигини текшириш.

Зондлаш орқали тоза ошқозон соки олинади, секретор циклининг турли даврларида ошқозон секреция безларининг функционал ҳолати ўрганилади, секретнинг миқдорий ва сифатий ҳолати баҳоланади. Зондлаш усули ингичка зонд билан Михаэлс усулида олиб борилди. Реактивлардан: 1 % спиртли эритма, диметиламиноазобензол эритмаси, 0,1 % натрий эритмасидан фойдаланилди. Бунда эркин ош тузи кислотаси, боғланган ош тузи кислотаси концентрациялари аниқланади.

Эзофагогастродуоденофиброскопия (ЭГДФС) ошқозон ва 12 бармоқли ичак шиллиқ қаватининг ҳолатини баҳолаш мақсадида ўтказилди. Бунда GIF-10 аппаратидан фойдаланилди. Муолажани ўтказишда кўрсатмалар ва қарши кўрсатмалар инобатга олинди. ЭГДФС премедикация ва анестезия орқали ўтказилди. ЭГДФСни киритгандан сўнг ошқозон-ичак бўлимлари кўрикдан ўтказилди. Ошқозон шиллиқ қаватидан биоптат олиш учун нишонли аспирацион биопсия усулидан фойдаланилди. Биоптатлардан гистологик текширувлар учун препаратлар тайёрланди.

Олинган натижалар. Қонда серологик реакциялар иккиламчи янги захмли 8 беморда қуйидагича кузатилди: кардиолипин ва трепонема антигенлари билан Вассерман реакциясида 25 % ҳолатда мусбат (3+) ва 75 % – ўта мусбат (4+), микрореакция барчада ўта мусбат, реагинлар титри 1:5 дан 1:40 ни ташкил қилди. Иммунофлуоресценция реакцияси (РИФ) икки модификацияда ($РИФ_{200}$, $РИФ_{абс}$) ўтказилди. Бу реакциялар барча беморда ўта мусбат натижани берди. Худди шу ҳолат оқиш трепонемаларни иммобилизация реакциясида ҳам барча беморда кузатилди (71 дан 100 % гача).

Иккиламчи рецидив захмли 57 беморда трепонема антигенлари билан Вассерман реакциясида шубҳали (+) 1,75 %, кучсиз мусбат (2+) – 5,3 % мусбат (3+) – 22,8 % ва ўта мусбат (4+) – 70,2 % беморда кузатилди, кардиолипин антиген билан Вассерман реакциясида ижобийлик: шубҳали (+) – 1,75 %, кучсиз мусбат (2+) – 10,5 %, мусбат (3+) – 19,3 % ва ўта мусбат (4+) – 68,5 % беморда кузатилди. Микрореакция: шубҳали (+) 1,75 %, кучсиз мусбат (2+) – 7,0 %, мусбат (3+) – 7,0 % ва ўта мусбат (4+) – 91,2 % беморда аниқланди. Реагинлар титри 1:5 дан 1:50 ни ташкил қилди. ОТ-ИРда ижобийлик: 50 % гача – 7 %, 51 дан 70 % – 21 % да, 71 дан 100 % гача – 72,0 % ни ташкил қилди. $РИФ_{200}$ 7 % ҳолатда мусбат (3+), 93 % да эса – ўта мусбат (4+). $РИФ_{абс}$ 98,2 % ҳолатда кучли ривожланган (4+) ва фақат 1,8 % 3+ ни ташкил этди.

Эрта яширин захмли 28 беморда серореакциялар кўрсаткичи олдинги гуруҳга нисбатан яққолроқ ривожланганликни кўрсатди. Трепонема антигени билан Вассерман реакциси кўрсаткичлари қуйидагича бўлди: (+) ва (2+) –10,7 % ҳолатда, (3+) – 35,7 % ва (4+) 42,9 %

ҳолатда кузатилди. Кардиолипин антигени билан Вассерман реакциясида: (+) 7,1 % да, 17.9 % (2+) да, 25 % – (3+) 50 % (4+) кўрсаткичлари кузатилди. Беморлар қонида микрореакция ҳолатда 7,1 % (2+), 17,9 % – (3+) ва 75 % – (4+) учради.

Реагинлар титри 1:5 дан 1:30 гача, 1:5 гача 25,7 % да, 1:10 –42,9 % да, 1:15 –3,6 да, 1:20 –14,2 % ва 1:30 – 3,6 % ни ташкил қилди.

Қонда ОТИР 51 % дан 70 % гача мусбат – 35,8 % да, қолган 64,2 % беморда 71 дан 100 % гача кузатилди.

Қонда $РИФ_{200}$ 28,6 % беморда (3+) ва 71,4 % да – (4+). Қонда $РИФ_{абс}$ 92,9 % беморда (4+), қолган 7,1 % – (3+) дан учради.

Нейросифилисли 4 беморда трепонемали антигенли Вассерман реакциясида (+) – 75 % да, (2+)дан – 25 % да кузатилди. Кардиолипин антигенли Вассерман реакциясида 50 % беморда (+) ва (2+) ни ташкил қилди.

Қон микрореакциясида (+) ва (3+) 25 % беморда позитив ва қолган 50 % ҳолатда (2+) кузатилди.

Реагинлар титри 1 беморда – 1:10. ОТИР 64 дан 100 % гача учради. $РИФ_{200}$ 75 % ҳолатда (3+) берди, 25 % да эса – (4+) дан, $РИФ_{абс}$ барча текширилганларда (4+) дан кузатилди.

Серорезистент 1 беморда кардиолипинли антиген билан Вассерман реакцияси (+), трепонемали антиген билан эса (2+). РИФ иккала модификацияда (4+) кўрсаткич берди.

ЭГДФС среди иккиламчи янги захмли 8 беморда (давогача): 4 (50 %) тасида субатрофик гастрит ва гастродуоденит, ошқозон шиллиқ қавати эрозияси ва донадор гиперпластик гастрит биттадан ҳолатда учради.

Иккиламчи рецидив захмли 57 бемордан (давогача), 42 (70,2 %) нафарида гастрит аниқланди. Жумладан, 26 (45,6 %) нафарида субатрофик, 7 (12,3 %) – атрофик гастрит. Бундан ташқари, 6 (10,5 %) беморда гастродуоденит, 2 (3,5 %) – ошқозонда яра, 4 (7,0 %) – ошқозон шиллиқ қаватида эрозия ва 2 (3,5 %) ҳолатда – чизиқсимон юзаки чандиқ аниқланди. 3 (5,3 %) беморда патология аниқланмади.

Эрта яширин захмли 28 бемордан (давогача): 14 (50 %) нафарида субатрофик гастрит, 1 (3,6 %) та катарал ва 5 (17,9 %) та атрофик гастритлар кузатилди. 4 (14,3 %) беморда гастродуоденит белгилари ҳамда биттадан (3,6 %) – эрозия ва ошқозон шиллиқ қаватида яра аниқланди.

Нейросифилисли 4 бемордан (давогача) 2 нафарида субатрофик 2 нафар катарал гастрит топилди.

Серорезистент захм билан 1 беморда субатрофи гастрит аниқланди.

Сифилитик генезли аниқланган ўзгаришлар ошқозоннинг тана қисмида жойлашиб, ноанъанавий – антрал локализацияга эга бўлди. Сифилитик эрозиялар тана қисмининг субкардиал бўлимида жойлашди (1-жадвал).

1-жадвал

Захмли беморларда ошқозон шиллиқ қаватида эзофагогастродуоденофиброскопии (ЭГДФС) кўрсаткичлари

Ошқозон шиллиқ қаватида аниқланган ўзгаришлар	Иккиламчи янги захм		Иккиламчи рецидив захм		Эрта яширин захм		Нейросифилис		Серорезист захм	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Субатрофик гастрит	4	50,0	26	45,6	14	50,0	2	50,0	1	100,0
Катарал гастрит	–	–	7	12,3	1	3,6	2	50,0	–	–
Атрофик гастрит	–	–	7	12,3	5	17,9	–	–	–	–
Гастродуоденит	1	12,5	6	10,5	4	14,3	–	–	–	–
Ошқозон шиллиқ қаватида эрозия	1	12,5	4	7,0	1	3,6	–	–	–	–
Ошқозон яраси	–	–	2	3,5	1	3,6	–	–	–	–
Донадор гиперпластик гастрит	1	12,5	–	–	–	–	–	–	–	–
Юзаки чизиқли чандиқ	–	–	2	3,5	–	–	–	–	–	–
Патологиясиз	1	12,5	3	5,3	2	7,0	–	–	–	–
Жами текширилганлар	8	100,0	57	100,0	28	100,0	4	100,0	1	100,0

Хулоса қилиб айтиш мумкинки, ЭГДФС захм билан оғриган беморларнинг ошқозонидаги жароҳатларини ташхислашда сезгир усул ҳисобланади. Кейинчалик, захм билан оғриган беморлар ошқозонида секретор фаолияти ўрганилди (давогача). Бунда ошқозон суюқлиги таркиби, умумий кислоталик, эркин ва боғланган ош тузи кислотаси ўрганилди (2-жадвал).

2-жадвал

Захм билан оғриган беморларнинг давогача ошқозон суюқлиги секрецияси кўрсаткичлари ҳолати

Захм шакли	Текширилган шахслар сони	Ошқозон суюқлиги кўрсаткичлари (ммоль/л)		
		умумий кислоталик	эркин ош тузи кислотаси	боғланган ош тузи кислотаси
Меъёр	–	40–60	20–40	10–15
Иккиламчи янги	8	35,5±7,01	18,8±4,62	14,7±1,49
Иккиламчи рецидив	57	43,9±1,93	21,4±1,65	16,9±0,59
Эрта яширин	28	34,8±3,22	15,1±2,22	15,1±0,96

Иккиламчи янги ва эрта яширин захмли беморларда ошқозон секретида умумий кислоталик пасайиши 35,5±7,01 ва 34,8±3,22 ммоль/л ни ташкил қилди. Ошқозон суюқлигида эркин ош тузи кислотасининг 18,8±4,6 ва 15,1±2,2 ммоль/л пасайиши (меъёр 20–40 ммоль/л) аниқланди. Боғланган ош тузи кислотаси назорат гуруҳи атрофида кузатилди (10–15 ммоль/л) ва: иккиламчи янги захмда – 14,7±1,4 ммоль/л, иккиламчи рецидивда – 16,9±0,5 ммоль/л ва эрта яширинда – 15,1±0,96 ммоль/л ни ташкил қилди.

Иккиламчи рецидивли захмли беморларда ошқозон суюқлигида умумий кислоталик 43,9±1,93 ммоль/л, эркин ош тузи кислотаси 21,4±1,6 ммоль/л ва боғланган ош тузи кислотаси 16,9±0,59 ммоль/л ни ташкил қилди.

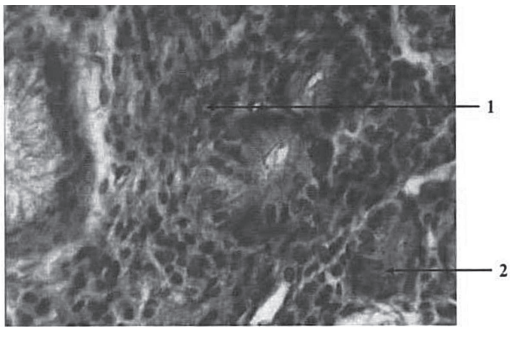
Умумий кислоталик кўрсаткичлари 7 дан 74 ммоль/л гача – иккиламчи янги захмда, 6 дан 68 ммоль/л гача – иккиламчи рецидивда, эркин ош тузи кислотаси 0 дан 60 ммоль/л гача захмнинг барча шаклларида, боғланган ош тузи кислотаси эса 2 до 6 ммоль/л барча захм шаклларида учради.

Шундай қилиб, захмнинг турли шаклларида, ошқозон суюқлиги кўрсаткичлари давогача пасайиш ёки ошиш хусусиятига эга бўлди.

Гистологик текширувларда ошқозон шиллиқ қаватидаги ўзгаришларни захмнинг шаклидан қатъи назар, ошқозон суюқлиги кўрсаткичлари билан тўғирланди. Ошқозон шиллиқ қаватининг кўпроқ ўзгаришлари гистологик текширилганда, кўпроқ иккиламчи рецидивли беморларда, жумладан, 3,5 % ҳолатда ошқозонда яра ва шиллиқ қаватда эрозия 7 % пациентда кузатилди.

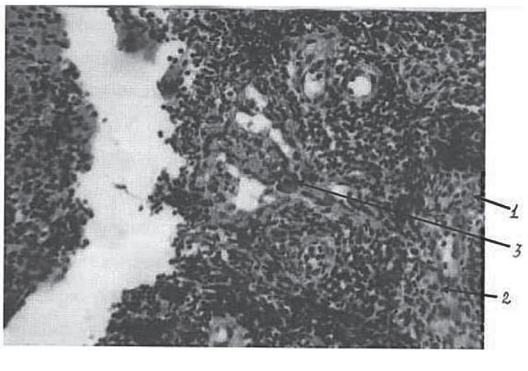
Кислоталиги ошган (умумий кислоталик ва эркин ош тузи кислотаси) ва ошқозонда эрозияли беморларда кучсиз плазмоцитар инфильтрация, грануляцион тўқимада узунчоқ чизиқча, чеккаларда кичик фиброз, эрозиялар атрофида пилорик безлар гиперплазияси аниқланди. Ошқозон валиги чўққисида эпителийда кучли ривожланган дистрофик ўзгаришлар кузатилди.

Бундан ташқари, битган эрозиялар ўрнида нотекис ошқозон валиклари кузатилди. Эрозив юзалар периферияси бўйлаб, кўпроқ ботиқчалар атрофи ва ботиқчалар эпителийси юзасида, кўп миқдорда нейтрофил-эозинофил-полиморфноядроли лейкоцитлар жойлашгани кузатилди (1-расм).



1-расм. Паст кислотали захм билан касалланган бемор ошқозони биоптати. Гемотоксилин ва эозин билан бўялган х 20. Безли ҳужайралар камайиши, ҳужайраларо инфильтрация (1), безлар деструкцияси (2)

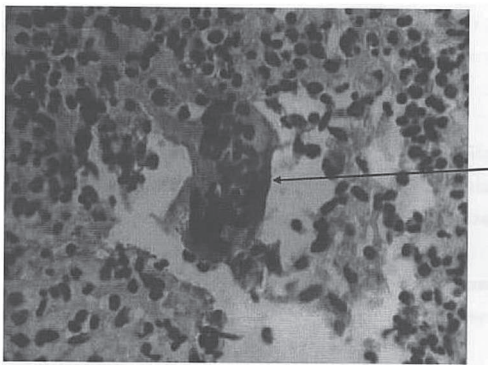
Захм билан оғриган, ошқозонида эрозияли беморлар биоптатида сусайган кислоталик фонида ошқозон шиллиқ қавати юпқалашиши, безлар миқдори камайиши, безлар орасида шахсий қобиқ кенгайиши ва бириктирувчи тўқима ўсиши кучайиши кузатилди. Шу соҳаларда лимфо- ва плазмоҳужайрали жароҳатли ҳужайраларо инфильтрация аниқланди. Эпителиал қаватда бош ва қат-қат ҳужайралар умуман аниқланмади. Баъзан ахилия ҳолатида безларнинг яққол деструкцияси кузатилди (2-расм).



2-расм. Специфик ярали захм билан касалланган бемор ошқозони биоптати. Гемотоксилин ва эозин билан бўялган х 20. Лимфоцитлар (1), плазматик ҳужайралар (2), семиз ҳужайралар (2) билан инфильтрация

Ошқозонида ярали захм билан оғриган беморларда (давогача) ахилия фонида гистологик тарқалган яллиғланиш инфильтрацияси шиллиқ

ости ва мушак қаватигача зарарланиши билан кечиши аниқланди. Инфильтрат таркибида нейтрофил ва эозинофил лейкоцитлар топилди, кўп миқдорда лимфоцитлар, плазматик ва семиз ҳужайралар аниқланди. Гистиоцит ва фибробластларнинг пролиферацияси кузатилди (3-расм).



3-расм. Захмли бемор ошқозони биоптати. Гемотоксилин ва эозин билан бўялган х 30. Бегона жисм типида гигант ҳужайралар.

Яралар туби ва чеккаларида дефект соҳаларида фибриноид некроз кузатилди. Фибриноид некроз тубида лимфо-, лейко-, эпителиоид-ҳужайрали инфильтратлар гигант ҳужайралар билан нотаниш тана кўринишида учради.

Яралар яқинидаги томирлар деворида мукоид шиш ва фибриоид некроз белгилари аниқланди.

Хулоса қилиб айтганда, захмнинг турли шакллари билан оғриган беморларнинг ошқозон шиллиқ қаватининг функционал ҳолатини ўрганиш натижалари шундан далолат беради-ки, ЭГДФС ёрдамида ошқозон шиллиқ қаватида ўзгаришлар аниқланади, жумладан, гастритнинг турли шакллари, жараён давомийлигига боғлиқ ҳолда, кўпроқ кечки даврларида уларга ошқозонда эрозия ва яралар қўшилиши мумкин. Ошқозон шиллиқ қаватидан олинган суюқлиги кислоталиги ҳолатига қараб ва биоптат материалда гистологик картина хулосалари захм касаллигида ошқозонда бўладиган оғир ҳолатларни баҳолашга омил бўлади.

АДАБИЁТЛАР

1. Ваисов А.Ш., Юлдашев К.А., Набиев А.А., Маматкулов У.А. Способ лечения сифилиса. Патент на изобретение № LN ДР 96001641/ ТФ02.13.01.1997.
2. Аковбян В.А., Петренко Л.А., Полякова Г.А. и др. Сифилис желудка // Вестник дерматологии и венерологии. 2002 № 3.
3. Юлдашев К.А., Лем Ж.В. Гастролюес при вторичном сифилисе // Новости дерматологии и венерологии. 1999. № 3. 80–81.
4. Юлдашев К.А., Мухтарова Ш.Т., Ражабова Р.С. и др. Висцеропатология при сифилисе и особенности течения в настоящее время. Сборник научн. трудов. 2001. С. 14–16.
5. Atten M.U., Attar B.M. Gastric syphilis // A. Journal Gastroenterol. 1994. Vol. 89. № 12 P. 2227–2229.
6. Hida S., Yamaraki K. Kayi M. et all. A case of gastric syphilis confirmed by gastric biopsy // Journal of Gastroenterol. 1992. Yan. 89 (1). P. 75–79.
7. Branders I.C., Miller G. Gastric syphilis an uncial case of secondary syphilis // Revesta Clinica Espanola. 1992. Vol. № 3. P. 169.
8 Begotti G., Coli A. Gastric syphilis simulating malignant lymphoma // Pathologiya. 1991. Vol. 83 (1084). P. 217–220.
9. Fyta B., Popputi R.I. et all. Gastric syphilis // A. Journal of Pathology Labor. Med. 1993. Aug. 117 (8). P. 820–823.
10. Kebe M., Oiwa T. et all. Gastric syphilis // Journal of Radiation. Med. 1994. Vol. 12 (4). P. 171–175.

УДК: 616.13/14-002.151:615.382

ПРИМЕНЕНИЕ PRP-ТЕРАПИИ ПРИ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

М.А. МИРСАИДОВА, Х.Х. ФАЙЗИЕВА

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

ХУЛОСА

PRP-ТЕРАПИЯНИ БЕХЧЕТ КАСАЛЛИГИДА ҚЎЛЛАШ

М.А. Мирсаидова, Х.Х. Файзиева

Мақолада Бехчет касаллигида PRP-терапияни қўллаш орқали самарали ва шу билан бир қаторда яраларни тез битиб кетишига олиб келувчи безарар даволаш йўли ёритиб берилган.

Калит сўзлар: Бехчет касаллиги, PRP-терапия кааллигида қўллаш.

SUMMARY

APPLICATION OF PRP-THERAPY FOR BEHCET'S DISEASE

M.A. Mirsaidova, Kh.Kh. Fayzieva

This article describes an effective and at the same time harmless short-term treatment of PRP- therapy in Behcet's disease

Keywords: Behcet's disease, PRP-therapy.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ PRP-ТЕРАПИИ ПРИ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА

М.А. Мирсаидова, Х.Х. Файзиева

В статье описан метод местного лечения язв гениталий при болезни Бехчета с применением PRP-терапии, который является безвредным и способствует более быстрому заживлению язв.

Ключевые слова: Болезнь Бехчета, PRP-терапия.

Болезнь Бехчета (ББ) – системный васкулит неизвестной этиологии с мультиорганным поражением. Эндемичными для ББ являются страны вдоль восточного побережья Средиземного моря и регионы Центральной и Восточной Азии [1].

Болезнь Бехчета представляет собой триаду: язвы на слизистой рта, язвы на половых органах и воспалительное поражение глаз. Самое частое проявление – множественные язвы на вульве. Тяжесть проявлений колеблется от слегка болезненных язв до угрожающей жизни ишемии вследствие васкулита и сопутствующего ему тромбофлебита. Поражаются глаза, суставы, ЦНС, желудочно-кишечный тракт, кожа и слизистые. Прогрессирующее поражение глаз приводит, к слепоте [2]. Одно из самых первых проявлений ББ – афты в ротовой полости. Как правило, наблюдаются мелкие афты размером до 1 см, в количестве до 5 штук, поверхностные, заживающие без рубчиков в течение 4–14 дней. Реже наблюдаются крупные, более 1 см, глубокие и очень болезненные афты, заживающие за 2–6 недель, оставляя рубцы. Герпетиформные афты – самые редкие, рецидивируют в виде мелких многочисленных «зерен», болезненные, размером 2–3 мм [3, 4, 5]. Язвы гениталий – второй по частоте признак ББ. Язвы обычно твердые, с выступающими краями, серо-зеленым основанием, покрытым струпом или экссудативной пленкой. Локализуются у мужчин на мошонке и половом члене, у женщин на больших и малых половых губах, вульве, влагалище, шейке матки. Чаще болезненные, реже – асимптомные. В большинстве случаев оставляют белые или пигментированные рубчики. У мужчин одновременно с язвами гениталий может развиться эпидидимит и, как следствие, бесплодие [3].

Самой большой проблемой течения болезни Бехчета являются рецедивирование и плохо заживающиеся язвы. Рецидивирующие генитальные язвы обычно менее болезненны, чем язвы в ротовой полости, как правило, заживают в течение 2–4 недель, иногда образуя рубцы. Вагинальные и цервикальные изъязвления могут быть бессимптомными, поэтому особое значение имеет обследование пациентов с помощью зеркал и исследование методом кольпоскопии. Иногда отмечаются сопутствующие озноб, лихорадка и регионарная лимфоаденопатия [8].

Лечение болезни Бехчета должно быть комплексным. Лечебная тактика зависит от степени активности заболевания, преобладающей симптоматики, наличия и выраженности системных проявлений. В лечении ББ применяют глюкокортикостероиды, азатиоприн, циклоспорин А, циклофосфадамид. Также известен способ лечения, в котором кроме традиционного назначения глюкокортикостероидов и азатиоприна, применяют пероральные формы ингибиторов фосфодиэстеразы 4-го типа, которые значительно уменьшают число язв на слизистой оболочке полости рта и половых органов и выраженность болевого синдрома [11].

Также известен способ лечения ББ, в котором применяли комплексную терапию глюкокортикоидов и циклоспорина А с применением инфликсимаба по 4,2 мг/кг, перед этим двухкратно внутривенно вводили метилпреднизолон по 500 мг. Способ купирует увеиты, способствует быстрому заживлению эрозий и язв и сокращает рецидивы [12, 13, 14].

При традиционном способе лечения язв слизистой полости рта и гениталий местно используют глюкокортикостероиды [10]. Однако при использовании только местных кортикостероидных препаратов результаты кратковременные, затяжные, доставляют массу неудобств больным, дают частые рецидивы, так как ББ – это системное аутоиммунное заболевание, которое сопровождается васкулитом. К лечению надо подходить комплексно, учитывая тяжесть заболевания и, главное, осложнения.

Основные задачи терапии болезни Бехчета – уменьшение сроков лечения за счет эпителизации язвенных элементов, снижение активности заболевания, предупреждение рецидивов, замедление прогрессирования органных повреждений.

Отсутствие ведущего этиологического агента в развитии заболевания приводит к неясности в вопросах терапии и, как следствие, к длительному, прогрессирующему рецидивирующему течению процесса. В связи с этим поиск путей терапии с минимальными сроками лечения и побочными эффектами является, безусловно, актуальным.

Цель исследования. Изучение эффективности PRP-терапии при лечении кожных проявлений болезни Бехчета.

Одним из ярких примеров доказанного клинического эффекта PRP-терапии является стимуляция заживления хронических язв [7].

PRP-терапия (Platelet-Rich Plasma): – новая методика, которая представляет собой одну из немногих возможностей лечения болезни Бехчета. PRP-терапия является инъекционным методом локальной стимуляции регенеративных процессов в тканях. На сегодня однозначно доказано, что PRP-терапия является абсолютно безопасным методом лечения. Это обусловлено аутологичностью биологического материала, который не содержит аллергенов и мутагенов.

Известно, что тромбоцитарная аутоплазма – высокоэффективный биологический стимулятор процессов регенерации, содержащий в себе факторы роста с высокой концентрацией, а также гормоны, белки и витамины в естественной комбинации [7, 9].

Эффективность терапии зависит от общего состояния больного и принимаемых препаратов [9].

Лечебные эффекты плазмы, обогащенной тромбоцитами, основываются на высвобождении из тромбоцитов плоских безъядерных клеток, циркулирующих в кровотоке со сроком жизни 7–10 дней, в концентрации 150–400 тыс/мкл, различных факторов роста (ФР) – гормоноподобных полипептидов с широким спектром биологического действия, способных стимулировать или ингибировать митоз, хемотаксис, дифференцировку клеток. В цитоплазме тромбоцитов содержатся такие структуры, как электронно-плотные тельца, лизосомы и альфа-гранулы, в которых депонируется большое количество ФР, цитокинов, хемокинов и адгезивных белков (фибриноген, фибрин и др.). Основные ФР содержатся в альфа-гранулах и высвобождаются посредством экзоцитоза после активации тромбоцита, они действуют локально, не существуя в свободной форме в кровотоке [7].

Основными физиологическими активаторами тромбоцитов являются коллаген (главный белок внеклеточного матрикса), тромбин (сериновая протеиназа, центральный фермент плазменной системы свертывания), АДФ (адениновый нуклеотид, который выделяется из разрушенных клеток сосуда или секретируется плотными гранулами самих тромбоцитов), а также тромбоксан А2 – липид из класса эйкозаноидов, синтезируемый и выделяемый тромбоцитами. Действие каждого из тромбоцитарных активаторов опосредуется через специализированные рецепторы в мембране тромбоцита. Активация плазмы приводит к высвобождению тромбоцитами факторов роста (естественных полипептидов), которые воздействуют на клетки-мишени с высокой аффинностью, создавая оптимальную среду для регенерации и репарации тканей [7, 9].

Материал и методы исследования. В отделении ИППП и репродуктивного здоровья получили лечение 10 пациенток с болезнью Бехчета в возрасте от 20 до 40 лет. У всех женщин наблюдались эрозивно-язвенные поражения в области гениталий. Генитальные язвы часто возникали после появления поражений в ротовой полости, но в некоторых случаях были первым признаком заболевания. Язвы обычно были очень болезненными, при дотрагивании твердыми, с выступающими краями, серо-зеленым основанием, покрыты струпом или экссудативной пленкой, локализовались преимущественно на наружных половых органах. Имели место также язвы на шейке матки (определены методом кольпоскопии), клиторе, уретре, в промежности, паху и на коже внутренней поверхности бедер. Рецидивирующие генитальные язвы у 4 пациенток были менее болезненны, чем язвы в ротовой полости, и заживали в течение 2–4 недель, иногда образуя рубцы. Вагинальные и цервикальные изъязвления чаще были бессимптомными, поэтому особое значение имело обследование пациенток с помощью зеркал, проведение кольпоскопии. Язвы гениталий были вторым по частоте признаком при ББ (80–90 %). Язвы имели тенденцию к рубцеванию во всех 10 случаях.

Согласно критериям международной группы [International Study Group, 1990] для ББ характерно рецидивирование язв не менее трех раз в течение 12 месяцев. Среди обследованных нами больных у 4 отмечались рецидивы в среднем 5–6 раз в течение 12 месяцев. Также наблюдались такие симптомы, как зуд – у 2 больных, болезненность – во всех 10 случаях, чувство жжения – у 5 пациенток.

Всем пациенткам, помимо комплексной терапии (ГКС, витамины, противовоспалительная терапия), местно провели PRP-терапию.

Для получения аутогенной активированной обогащенной тромбоцитами плазмы осуществлялся забор крови из локтевой вены пациенток в вакуумные пробирки объемом 9 мл, внутри которых уже было активировано свертывание сыворотки (плазмы). На центрифуге одноэтапно центрифугировали отобранную кровь в пробирке в течение 10 минут при скорости 2 600 об/мин. После центрифугирования кровь отделялась на две части: верхний слой – плазма, обогащенная тромбоцитами, нижний слой – форменные эле-

менты. Верхнюю часть плазмы набирали в инсулиновый шприц и подкожно обкалывали эрозивно-язвенные участки кожи. Процедуру выполняли 2 раза с 7-дневным перерывом.

PRP-терапия способствовала быстрому заживлению и эпителизации язв и эрозий в области гениталий без образования остаточных рубцовых изменений. Попадая в очаг поражения, плазма способствовала выработке коллагена, улучшая качество тканей. Считается, что при увеличении концентрации тромбоцитов в плазме она приобретает биостимулирующие свойства. PRP-терапия стимулирует синтез гиалуроновой кислоты, образование новых кровеносных сосудов и жировых клеток, а также рост фибробластов – особых клеток кожи, синтез коллагена и эластина. Инъекции собственной плазмы абсолютно безопасны для пациента, не вызвают аллергию и других побочных реакций. Биоматериал не токсичен, не содержит вредных компонентов. Целесообразное направление методов лечения именно в очаг поражения, т. е. в имеющиеся язвы гениталий, способствовало более быстрому наступлению клинического улучшения – эпителизации и заживлению язв.

Результаты исследования. На 4-й день комплексной терапии жалоб на болезненность, жжение патологических элементов в области гениталий у весх больных не было. На 7-й день на коже гениталий язвенные элементы очистились от налета с тенденцией к эпителизации без образования остаточного рубца. Больные были выписаны с клиническим улучшением под дальнейшее наблюдение дерматолога, окулиста, терапевта и ЛОР-врача по месту жительства.

Таким образом, в результате применения PRP-терапии в составе комплексного лечения удалось добиться более быстрого исчезновения субъективных ощущений, эффективной эпителизации эрозивно-язвенных элементов и рассасывания патологических очагов на коже и, главное, укорочения сроков лечения.

Проведенные исследования показали, что боли и жжение в области язв гениталий прекращаются, язвы и эрозии заживают и эпителизируются в течение 7 дней, активируется местный иммунитет, в связи с чем устраняются повторные рецидивы, ускоряются процессы регенерации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Измаилова Ф.И., Алекберова З.С. Болезнь Бехчета: дермографические и генетические аспекты // Современная ревматология. 2014. № 1. С. 53–58.
2. Уилкинсон Э.Дж., Стоун И.К. Заболевания вульвы. Клиническое руководство. – Москва. 2009.
3. Алекберова З.С. Болезнь Бехчета. Монография – Москва. 2007. С. 86.
4. Арифов С.С., Абидова З.М., Журавлева Л.В., Сабиров У.Ю., Гельдиева А.С. Клинические случаи болезни Бехчета // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2008. № 4. С. 16–18.
5. Журавлева Л.В., Абидов А.М., Абдуллаходжаев К.А., Гельдиева А.С., Сабиров У. Ю. Случай болезни Бехчета у 13-летней девочки // Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 5. С. 28–31.
6. Kilmartin D., Finch A., Asherson R. Primary association of HLA B51 with Behcet›s disease in Irland // Br. J. Ophthalmol. 1997. Vol. 61. P. 649–653.
7. Martinez-Zapata M.J et al. Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds // Cochrane Database Syst Rev. 2016. Vol. 25(5).
8. Kobashigawa et. al. Yokohama 15 th International Conference of Behcet›s disease. Abstract book. 2012. P. 117.
9. Dhurat R., Sukesh M. Principles and methods of preparation of platelet-rich plasma: a review and author›s perspective // J Cutan Aestet Surg. 2014. Vol. 7. P. 189–197.
10. Лисицына Т.А., Алекберова З.С., Голоева Р.Г., Давыдова Г.А. Болезнь Бехчета: клинические проявления, современные принципы диагностики и терапии // Научно-практическая ревматология. 2019. Т. 57. № 5. С. 553–563.
11. Шостак Н.А., Клименко А.А. Системные васкулиты: новое в классификации, диагностике и лечении // Клиницист. 2015. Т. 9. № 2. С. 8–12.
12. Алекберова З.С., Голоева Р.Г., Елонаков А.В. Современная терапия болезни Бехчета // Русский медицинский журнал. 2006. № 8. С. 578–582.
13. Хамитов Р.Ф., Пальмова Л.Ю., Якупова З.Н., Хасанова Э.Р. Болезнь Бехчета в терапевтической клинической практике // Казанский медицинский журнал. 2013. Т. 94. № 4. С. 545–548.
14. Алекберова З.С., Танковский В.Э., Елонаков А.В. Применение инфликсимаба при болезни Бехчета (собственные наблюдения) // Русский медицинский журнал. 2005. № 24. С. 1595–1597.

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.Б. НАСРИТДИНОВА, Л.А. МУХАММАДЖОНОВА

Андижанский Государственный медицинский институт

ХУЛОСА

ANDIJON VILOYATIDA EKZEMA BEMORLARINI DAVOLASH SAMARADORLIGINING MEZONLARI SIFATIDA HAYOT KO›RSATKICHLARINI BAHOLASH

N.B. Nasritdinova, L.A. Muxammadjonova

Ekzemali bemorlarning hayot sifatining yomonlashishi kasallikning og‘irligi va zararlanish hududiga bevosita bog‘liqdir. Gepatal va Zevaten kremini ta’sirlangan teri hududida standart terapiya bilan birgalikda davolashning yangi usullari bemorlarning an’anaviy davolash usullariga nisbatan hayot sifatini tezroq yaxshilaydi.

Kalit so‘zlar: hayot sifatini, ekzema.

SUMMARY

ASSESSMENT OF QUALITY OF LIFE INDICATORS AS A CRITERION OF THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT OF ECZEMA PATIENTS IN ANDIJAN REGION

N.B. Nasritdinova, L.A. Mukhammadjonova

The deterioration of the quality of life of patients with eczema is directly related to the severity of the disease and the area of the lesion. New methods of treatment with the use of the drug hepatal and zevaten cream on the affected skin area in combination with standard therapy lead to a faster improvement in the quality of life of patients compared to traditional methods of treatment.

Key words: quality of life, eczema.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЭКЗЕМОЙ В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.Б. Насритдинова, Л.А. Мухаммаджонова

Ухудшение качества жизни больных экземой напрямую связано с тяжестью течения заболевания и площадью поражения. Новые методы лечения с применением препарата «Гепатал» и крема «Зевастен» на пораженный участок кожи в комплексе со стандартной терапией приводят к более быстрому улучшению качества жизни пациентов по сравнению с традиционными методами лечения.

Ключевые слова: качество жизни, экзема.

В настоящее время в медицинской практике на первый план выдвинута актуальность проблемы, связанной с распространением хронических неинфекционных заболеваний. К ним относятся хронические дерматозы. Отмечаются высокий уровень заболеваемости, частота рецидивирования, а также продолжительность временной нетрудоспособности. Длительное изнуряющее течение хронических дерматозов с многочисленными рецидивами неизбежно ведет к снижению качества жизни. Традиционные методы оценки состояния пациентов при всей своей ценности не дают достаточно полной картины изменения здоровья в каждом конкретном случае. Стало очевидным, что эффективность различных методов лечения целесообразно оценивать не только по широко применяемым критериям выживаемости и продолжительности жизни, но также и по специальным показателям качества жизни, в которых учитывается субъективная оценка индивидуумом своего здоровья.

Качество жизни – это широкое синтетическое понятие, охватывающее медицинские, психологические и социальные аспекты, где переплетаются наследственные (генетические) факторы и социальный фон. В него входят условия жизни, удовлетворенность работой, учебой, домашняя обстановка, окружение [2, 3]. В последние годы это понятие становится одним из важных и актуальных в медицинской практике. Обобщающее понятие «качество жизни» в медицинском аспекте отражает функциональное состояние организма человека в связи с болезнью. По определению Всемирной организации здравоохранения, качество жизни – индивидуальная оценка больным своего положения в жизни, обществе и соответствия систем ценностей этого общества с планами, возможностями и целями данно-

го человека. Единых критериев оценки качества жизни пока не существует. Рекомендуемые ВОЗ критерии его оценки применительно к дерматологическим больным, несомненно, нуждаются в дополнениях. Основным методом определения качества жизни являются стандартизированные анкеты-опросники, применяемые независимо от нозологии, и специальные вопросники для определения отдельных компонентов качества жизни.

За последние годы количество публикаций по оценке качества жизни, здоровья и социального функционирования в различных областях медицины резко возросло [4]. Интерес к проблеме качества жизни в дерматологии во многом обусловлен стремлением к поиску комплексных методов оценки состояния больных с хроническими дерматозами, позволяющих получить исчерпывающее представление об их реагировании на болезнь и влиянии лечения на их состояние. Информация об индивидуальном качестве жизни помогает также более точно планировать и своевременно корректировать программу лечения и профилактики, что особенно важно при лечении длительно текущих хронических заболеваний кожи.

Актуальность изучения качества жизни больных экземой обусловлена тем, что это один из наиболее распространенных хронических дерматозов, этиология и патогенез которого изучены недостаточно. В различных странах экзема составляет от 15 до 40 % в структуре дерматологической заболеваемости [5].

Как любое хроническое заболевание, экзема является постоянным стрессовым фактором в жизни больного, что приводит к существенным ограничениям во всех сферах жизнедеятельности человека. А это, в свою очередь, может оказаться важнее для пациента, чем симптомы самого заболевания. Поэтому одним из важнейших вопросов оказания медицинской помощи является проблема адаптации больного к своему заболеванию. Актуальность данной проблемы также обусловлена тем, что в настоящее время в отечественной и зарубежной литературе существует ограниченное число исследований, посвященных изучению влияния экземы на качество жизни больного, его социальную и психологическую адаптацию к болезни.

Цель исследования. Оценка влияния заболевания и методов его лечения на качество жизни больных экземой.

Материал и методы исследования. Оценка качества жизни и влияния экземы на жизнедеятельность проводилась с помощью опросника Скиндекс-29, представляющего собой сокращенную версию оригинала опросника Скиндекс для оценки качества жизни больных кожными болезнями. Оригинальная версия включает 61 вопрос по 8 разделам (когнитивный, социальный, физические ограничения, физический дискомфорт, депрессия, страх, смущение, гнев). Скиндекс-29 состоит из 29 вопросов по 3 шкалам (эмоции, функции, симптомы) [1].

Полученные данные обрабатывались с использованием операционной системы Statistica 6.0. Статистическому анализу предшествовали проверка и контроль собранного материала на предмет полноты и точности учета данных. Для выявления статистически значимых различий использовался критерий Вилкоксона. Определение связи различных медико-социальных факторов и показателей опросника Скиндекс-29 проводилось с помощью корреляционного анализа (использовался коэффициент Спирмена).

В исследование включены 114 пациентов, страдающих экземой, в возрасте от 16 до 81 года. Средний возраст составил 46,4 ± 15,7. Мужчин было 94 (82,5 %), женщин – 20 (17,5 %). В зависимости от формы экземы пациенты распределились так: 97 (85,1 %) больных с диагнозом «микробная экзема», 17 (14,9 %) – с истинной экземой. Продолжительность заболевания составила от одной недели до 20 лет. Впервые возникшее заболевание было диагностировано у 48 (42,1%) пациентов, протекающее с рецидивами – у 66 (57,9 %). Острое течение заболевания наблюдалось у 74 (64,9 %) пациентов, подострое – у 40 (35,1 %). По площади поражения пациенты были распределены следующим образом: до 25% кожного покрова – 68 (60 %); от 26 до 50 % – 38 (33 %), более 50 % – 8 (7%) больных. С легким течением заболевания было 5 (4,4 %), со среднетяжелым – 80 (70,2 %), с тяжелым – 29 (25,4 %) пациентов. Все больные проходили полное клиническое обследование, которое включало сбор жалоб, анамнеза жизни, анамнеза заболевания, получение данных физикального обследования, а также данных лабораторных методов исследования. Перед началом исследования все пациенты давали письменное информированное согласие на участие и разглашение результатов диагностики и лечения при сохранении конфиденциальной информации о самом пациенте. Исследование качества жизни у данной категории больных проводили дважды – при поступлении и при выписке из стационара. В соответствии со способом комплексного лечения больные были разделены на четыре группы. 1-я группа (48 человек) получала лечение согласно протоколам, утвержденным Министерством здравоохранения Республики Узбекистан. В лечение включались: антибиотики при наличии микробной экземы (по выбору); антигистаминные лекарственные средства (по выбору); гипосенсибилизирующие средства: раствор глюконата кальция (10 % – 10,0 мл, в/м, ежедневно, № 10) либо раствор тиосульфата натрия (30 % – 10 мл, в/в, ежедневно, № 10); энтеросорбенты: уголь активированный (1 г внутрь 3 раза в сутки за 2 часа до еды, 10 дней); при тяжелом течении кортикостероидные гормоны:

преднизолон (40–60 мг внутрь со снижением дозы один раз в неделю на 5 мг) либо дексаметазон или метилпреднизолон в пересчете на преднизолон; наружно анилиновые красители, стероидные кремы и мази и физиотерапевтическое (ПУВА) лечение.

Во 2-й группе (21 человек) в комплексное стандартное лечение был включен препарат «Гепатал» – по 1 таблетке 2 раза в день.

В 3-й группе (23 человека) в комплексное лечение был включен крем «Зеватен».

В 4-й группе (22 человека) в комплексное лечение одновременно включались крем «Зеватен» и физиотерапия (ПУВА) на пораженный участок кожи. Крем наносили одновременно с началом терапии 2 раза в сутки на протяжении 10–14 дней.

1-я группа пациентов, получавших только традиционное лечение, включала 41 мужчину и 7 женщин в возрасте от 16 до 70 лет. Из них 31 пациенту был установлен диагноз микробной экземы, 17 – истинной. Давность заболевания составила от одной недели до 20 лет. Острое течение заболевания наблюдалось у 24 пациентов, подострое – у 24. Среднетяжелое и тяжелое течение заболевания было у 31 и 14 больных соответственно, легкое – у 3 пациентов. Впервые возникшая экзема была установлена у 15 человек, рецидив заболевания был у 33.

2-я группа, получавшая в комплексном лечении также гепатал, состояла из 18 мужчин и 3 женщин в возрасте от 20 до 72 лет. У всех больных была микробная экзема. Давность заболевания составляла от 2 недель до 23 лет. У 16 больных диагностировано острое течение заболевания, у 5 – подострое. Тяжелое течение отмечено у 6 пациентов, среднетяжелое – у 14, легкое – у 1. Впервые возникшее заболевание было у 9 больных, протекающее с рецидивами – у 12.

3-я группа больных получавшая в комплексном лечении крем «Зеватен», включала 16 мужчин и 7 женщин в возрасте от 21 до 81 года. Давность заболевания составила от одной недели до 20 лет. С острым течением заболевания было 18 пациентов, с подострым – 5. Тяжелое течение отмечалось у 4, среднетяжелое и легкое – у 18 и 1 соответственно. Впервые возникшее заболевание было диагностировано у 12 человек, рецидивирующее – у 11.

4-я группа, получавшая в комплексном лечении крем «Зеватен» и ПУВА-терапию на пораженный участок кожи, состояла из 19 мужчин и 3 женщин в возрасте от 21 до 74 лет. Продолжительность заболевания составила от 0,5 недели до 20 лет. Острое течение заболевания отмечалось у 16 пациентов, подострое – у 6. Тяжелое течение было у 5, среднетяжелое – у 17, легкого течения заболевания у пациентов данной группы не было. Впервые возникшая экзема была установлена у 12, рецидивирующая – у 10 пациентов.

Результаты исследования. На момент поступления в стационар отмечалось значительное снижение качества жизни пациентов. Получены следующие данные: по шкале «симптомы» – 43,8±0,9 балла, «функции» – 40,0±1,0 балла, «эмоции» – 36,2±0,8 балла. Больных из-за проявлений дерматоза беспокоили ограничения в достижении успехов на работе, в установлении новых знакомств и ограничения в интимной жизни. Наиболее значимое влияние на данный компонент качества жизни оказывает смущение от внешнего вида собственной кожи, раздражение по поводу своей внешности, а также моральные страдания. В ходе лечения у пациентов было отмечено повышение общего фона настроения, снижение раздражительности, беспокойства. Средние значения показателей качества жизни перед выпиской больных из стационара составили; по шкале «симптомы» – 21,0±0,5 балла, «функции» – 17,5±0,5 балла, «эмоции» – 13,4±0,4 балла, что достоверно отличалось от данных, полученных до начала терапии.

Анализ влияния заболевания на качество жизни больных проводился с учетом медико-социальных факторов (пола, возраста, длительности и особенностей течения, частоты рецидивов заболевания). По данным корреляционного анализа, между «симптомами», «функциями», «эмоциями» и отдельно тяжести течения, определенной при помощи индекса SCORAD, связь оказалась умеренной (соответственно, $r=0,71$, 0,68 и 0,57 при $p<0,05$).

При делении на группы в зависимости от метода терапии в 1-й группе до лечения получены следующие данные: по шкале «симптомы» – 43,7±1,7 балла, «функции» – 38,6±1,8 балла; «эмоции» – 35,0±1,3 балла; в 2-й группе по шкале «симптомы» – 44,4±1,3; «функции» – 40,7±1,4; «эмоции» – 37,7±1,5 балла; в 3-й группе «симптомы» – 41,6±1,4; «функции» – 41,9±1,6; «эмоции» – 36,4±1,3 балла; в 4-й группе «симптомы» – 45,9± 2,3; «функции» – 40,2±2,5; «эмоции» – 36,9±1,9 балла (группы сопоставимы при $p>0,05$).

По окончании лечения индекс качества жизни достоверно снизился во всех группах. В 1-й группе установлены следующие данные: по шкале «симптомы» – 23,7±0,7 балла; «функции» – 19,3±0,7 балла; «эмоции» – 13,9±0,6 балла; во 2-й группе: «симптомы» –19,0±1,0 балла; «функции» – 17,3±1,0 балла; «эмоции» – 13,2±0,7 балла; в 3-й группе: «симптомы» 19,1±1,2 балла; «функции» – 15,0±1,2 балла; «эмоции» – 12,5± 0,7 балла; в 4-й группе: «симптомы» – 18,8±1,4 балла; «функции» – 16,5±1,1 балла; «эмоции» – 13,4±1,0 балла.

В 2-й, 3-й, 4-й группах отмечалось достоверно лучшее снижение индекса по сравнению с 1-й группой по шкале «симптомы», а в 3-й и 4-й группах также и по шкале «функции».

Вывод. Ухудшение качества жизни больных экземой напрямую связано с тяжестью течения заболевания и площадью поражения. Новые методы лечения с применением препарата «Гепатал» и крема «Зеватен» на пораженный участок кожи в комплексе со стандартной терапией приводят к более быстрому улучшению качества жизни пациентов по сравнению с традиционными методами лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: «Медицинская книга». 2004. 163 с.
2. Адаскевич В.П., Дуброва В.П., Пуртов А.В. Индекс качества жизни в дерматологических исследованиях // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 4. С. 42–45.
3. Данилычева И.В., Ильина Н.И. Качество жизни у больных крапивницей и атопическим дерматитом // Consilium Medicum. 2001. № 3. С. 217–224.
4. Шеварова В.Н. Качество жизни при заболеваниях кожи // Вестник последипломного медицинского образования. 2000. № 2. С. 24.
5. Юсупова Л.А., Хафизьянова Р.Х. Лечение больных экземой // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 6. С. 20–23.

УДК: 616.521-085

ЭКЗЕМАНИ ДАВОЛАШ ПРИНЦИПЛАРИ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, Б. ПЎЛАТОВ, Ф.Ш. ХАМИДОВ, А.А. ҚЎЧҚАРОВ, Л. АЛИЕВ, Н. НАСРИДДИНОВА, М.З. ХАМИДОВА, Ф. ФОЗИЛОВ, Б. ТОШПУЛАТОВ, К.З. БОТИРОВ, А.А. АБДУРАХМОНОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ЭКЗЕМЫ

Ф.Ш. Хамидов, Б. Пулатов, Ф.Ш. Хамидов, А.А. Кучкаров, Л. Алиев, Н. Насриддинова, М.З. Хамидова, Ф. Фозилов, Б. Тошпулатов, К.З. Ботиров, А.А. Абдурахмонов

Авторы изучили эффективность раствора «Дермавитол» и крема «Клотриз» путем оценки клинической картины у пациентов с микробной экземой по индексу EASI. Положительный эффект терапии данными препаратами показал, что они могут быть использованы при лечении микробной экземы.

Ключевые слова: микробная экзема, индекс EASI, индекс ДИКЖ, лечение, дермавитол, клотриз.

SUMMARY

PRINCIPLES OF TREATMENT OF ECZEMA

F.Sh. Khamidov, B. Pulatov, F.Sh. Khamidov, A.A. Kuchkarov, L. Aliyev, N. Nasriddinova, M.Z. Khamidov, F. Fozilov, B. Toshpulatov, K.Z. Botirov, A.A. Abdurakhmanov

The authors studied the effectiveness of a solution of dermavitol and cream of clotriz by evaluating the clinical picture of patients with microbial eczema by the EASI index. The positive effect of the drugs showed that the drugs dermavitol and clotriz can be used in the treatment of microbial eczema.

Keywords: microbial eczema, EASI index, quality of life dermatological index, treatment, dermavitol, clotriz.

ХУЛОСА

ЭКЗЕМАНИ ДАВОЛАШ ПРИНЦИПЛАРИ

Ф.Ш. Хамидов, Б. Пўлатов, Ф.Ш. Хамидов, А.А. Қўчқаров, Л. Алиев, Н. Насриддинова, М.З. Хамидова, Ф. Фозилов, Б. Тошпулатов, К.З. Ботиров, А.А. Абдурахмонов

Муаллифлар микробли экзема билан оғриган беморларни клиник манзарасини EASI индекси бўйича баҳолаш орқали дермавитол эритмаси ва клотриз кремини самарасини ўрганишган. Препаратларни ижобий самараси дермавитол ва клотриз дори воситаларини микробли экзема касаллигини даволашда қўллаш мумкинлиги кўрсатди.

Калит сўзлар: микробли экзема, EASI индекси, ҲСДИ индекси, даволаш, дермавитол, клотриз.

Экзема тарқалган атопик тери касаллиги бўлиб, қичишиш, уйқунинг бузилиши ва ҳаёт сифатининг бузилиши билан кечадиган дерматоз ҳисобланади [33]. Экзема юнон сўзи, ekzeodan олинган бўлиб, қайнайман маъносини англатади. Бу дерматоз ўткир ёки сурункали қайталанувчи терининг аллергик касаллиги бўлиб, экзоген ва эндоген триггер омиллар таъ-

сирида шаклланади ва полиморф тошмалар пайдо бўлиши билан, терининг сероз яллиғланиши ва кучли қичишишли ўткир яллиғланишли реакция билан характерланади [23].

Бу дерматоз тери патологиясининг 30–40 % ни ташкил қилади. Касаллик турли ёшда пайдо бўлиши, кўпинча ўткир кечиши, кам ҳолатларда сурункали шаклда бўлиши мумкин. Экземанинг ўткир шакли эритема ва шиш билан боғлиқ бўлади. Лихенизация ва кепакланиш сурункали шаклининг асосий белгиларидир. Бу генетик ва экологик ўртасидаги омилларнинг мураккаб бўлган ўзаро таъсири натижасида бўлаётган теридаги морфологик ўзгаришларни кўрсатиб туради. Бу иммунологик ва биокимёвий ўзгаришларга олиб боради, натижада яллиғланишли жароҳатлар ва қичишиш пайдо бўлади [23, 32, 38]. Барча экзема ҳолатларининг 1/3 қисмини микробли экзема ташкил қилади. Охирги йилларда микробли экземанинг янада оғир кечиши ҳолатлари кузатилиб, узоқ кечувчи қайталанишлар билан кечиши, патологик жараённинг анчагина тарқалиши ва умумқабул қилинган даволаш усулларига резистентлик ҳосил бўлиши билан характерланиш тенденцияси ривожланмоқда, кузатилмоқда [9]. Экзема эндоген ва экзоген омилларнинг комплекс таъсири натижасида ривожланади. Бу омилларнинг орасида катта аҳамиятга эга бўлгани генетик мойиллик, марказий ва периферик асаб тизимининг ҳолати, турли хил аллергенларга сенсибилизациянинг мавжудлиги, ички аъзоларнинг патологияси, ошқозон-ичак трактининг, эндокрин тизими вазифаларини бузилиши, сурункали инфекция ўчоқларининг (холециститлар, аднекситлар, ЛОР-патологияси) ва б. [10, 13].

Замонавий тушунчаларга кўра, ўзгарган иммун тизими фонида микроб антигенларига сенсибилизация микробли экземанинг ривожланиш механизмида катта роль ўйнайди. Микроблар антигенлари етарлича яққол антигенлик фаолликка эга, бу организмда сенсибилизация чақиради. Меъёрда теридаги микробли флора нопатоген бўлиб, патоген штаммларнинг нопатогенлари орқали бостириши ҳисобига терининг бактериал ҳимоясида иштирок этади. Терининг микрофлораси резидент ва транзитор (Staphylococcus (S.) epidermidis, S. aureus, Micrococcus spp., Sarcina spp., коринеформ бактериялар, Propionibacterium spp.) бўлиб, шартли-патоген ва патоген микроорганизмлар билан ифодаланган [2]. Микроорганизмларнинг катта қисми терининг бактерицид муҳити (кислотали муҳит, тери ёғини ёғли кислоталари, лизоцим) таъсирида ҳалок бўлишади ва жароҳатланмаган тери барьери орқали кира олмайди [9]. Экземали пациентларнинг тери липидларининг сифати ва миқдорида ўзгариши ва терининг ҳимоя вазифаси бузилиши билан боғлиқ ҳолда бактериал инфекция ривожланиши мумкин [29, 32]. Демак, генетик детерминацияли наслий мойиллик фонида касалликнинг келиб чиқишида микробли пейзажнинг ўзгариши (стафилококкли ва стрептококкли флоранинг устунлиги, ҳамда замбуруғлар авлоди вакили Candida) етакчи роль ўйнайди [22].

Бир қатор россиялик олимларнинг маълумотларига кўра, экзема билан оғриган беморларнинг терисидаги патологик ўчоқлардан олинган материаллар экилганда 80 % ҳолатда S. aureus, 14 % – S. haemolyticus ва 40,7 % – нолипофил ачитқилар авлоди вакили Candida ўсиб чиққан бўлган [5]. Экссудация ва намланиш участкаларида микроорганизмлар миқдори 1 см^2 га 1×107 га етиши мумкинлиги кузатилган. S. aureus томонидан секрет қилинадиган токсинлар (А ва В энтеротоксинлар, токсик шок синдроми токсини) суперантигенлар бўлиб, иммун жавобнинг бир нечтасини стимулловчи ҳисобланади [22]. Беморларнинг 57 % нинг қон зардобида стафилококкларнинг энтеротоксин А, В, С ва токсин шок синдромининг токсинига антитаналар аниқланган. Кўрсатилишича, энг кучли реактоген хусусиятлар энтеротоксин В га хос бўлиб, теридаги жароҳатнинг оғирлиги билан ва бу токсинга сенсибилизация ўртасидаги боғлиқлик билан аниқланади [5, 11, 15]. Улар Т-ҳужайра рецепторини b – занжири ва II класс гистомос келувчи асосий комплекс молекуласи билан боғланадилар ва Т-лимфоцитларнинг клонларини бутун бир оиласини фаоллаштирадилар, бу ўз навбатида, прояллиғланишли цитокинларни ишлаб чиқаришнинг ортишига ва аллергик яллиғланиш реакциясининг кучайишига олиб келади. S. aureus билан терининг бактериал колонизация бўлиши ва у томонидан энтеротоксинларнинг озод бўлиши, стероид терапияга резистентлик шаклланишининг сабабларидан бири бўлиши мумкин [15, 22, 31, 35, 36].

Икки томонламали кўр-кўрона кўп марказлашган рандомизацияли назоратли текширишда кўрсатилишича, экземанинг оғирлиги билан S. aureus колонизацияси ўртасида корреляция бўлган ва аниқланишича, бу бактериал колонизация тери жароҳатлари қайталанишини асосий омилларидан бири деб ҳисобланган [27].

Демак, микробли сенсибилизация экзема билан оғриган беморларда ишга туширувчи, қўллаб-қувватловчи ва оғирлаштирувчи омиллар ҳисобланади [3].

Экземани даволаш комплекс равишда олиб борилади, бунда касалликнинг шакллари ва босқичлари, жараённида яққол намоён бўлиш даражаси, дерматоз келиб чиқишининг асосида ётган эндоген ва экзоген омиллар ҳисобга олинади [9, 14, 20, 25, 26]. Экземанинг терапияси аниқланган ва потенциал аллергенлар ва ирритантлар билан контактларни чегаралаш билан бошланади. Экземанинг барча шаклларида даволаш умумий гипосенсибилизация терапияси билан бошланади, шу жумладан антигистамин

препаратлари ҳам бу терапияга қўшилади. Даволашнинг асосий мақсади бу касалликни ривожланишининг олдини олиш, қичишишни камайтириш, тошмаларни сўрдириш қайталанишнинг профилактикаси ҳисобланади [23].

Микробли экземани комплекс даволашда ўзига хос ўринни ташқи терапия эгаллайди. Экземанинг клиник манзарасига кўра маҳаллий даво аниқланади. Ташқи даво узоқ ва босқич билан амалга оширилади, бунда турли хил босқичларда турлича дори шаклларидан фойдаланилади. Маҳаллий терапиянинг тамойили ўзгаришсиз қолади: «намга – нам, қуруққа – қуруқ» ва «қитиқланган қитиқланмайди». Анъанага кўра, ҳўллаш, нам-қуритувчи препаратлар ва боғламалар қўлланилади. Намланиш босқичида ҳўллашлар (антисептик ва боғловчилар), нам-қуритувчи боғламалар ёрдамида қўлланилади, ўткир яллиғланиш белгиларини (гиперемия, шиш, экссудация, қичишиш ва оғриқ) босиш учун кортикостероидли аэрозоллардан фойдаланилади [7–9, 13]. Одатда, чин экземада (ўткир ёки ўткир ости ва сурункали шаклларини, қайталанишида) кузатиладиган ўта кўп сувланишда ҳўллаш ёки нам-қурутувчи боғламалар антисептик эритмалар ёрдамида қўлланилса, кўп бўлмаган, аммо намланиш қаттиқ туриб қолганида – бурштирувчи эритмалардан фойдаланилади. Антисептикларга борат кислотаси (Sol. ac. borici 1 %, 2 % и 3 %), риванол (Sol. rivanoli 1:1000–1:4000), резорцин (Sol. resorcini 1–2 %), фурациллин (Sol. furacilini 1:5000), калий перменганат (Sol. Kalii hypermanganici 1:5000) каби эритмалар киради. Охирги эритма дезодорлик хусусиятига ҳам эга. Резорцин эритмаси тим қоронғи флаконда берилади, чунки резорцин ёруғлик нури таъсирида тез парчаланиш хусусиятига эгалиги намоён бўлади.

Буруштирувчи эритмалар гуруҳини қўрғошин суви (Aq. plumbi), Буров суюқлиги (1–2 ош қошиқ Liq. Burovi; Liq. aluminii acetici 1 стакан сувга қўшилади), ляпис эритмаси (Sol. Argenti nitrici 0,1–0,25 %), гулярдов суви (Ac. borici 6,0; Sp. aethylici 4,0; Aq. plumbi 200,0) каби препаратлар ташкил этади. Ляпис эритмаси резорцин эритмаси каби тим қора флаконда берилиши лозим.

Ҳўллаш ёки нам-қуритувчи боғламани танлаш вақтида қуйидаги омилларни ҳисобга олиш лозим. Импетигинизация жараёни томонидан чақирилган асоратларда, биринчи навбатда, антисептик эритмалардан риванол ва фурациллин кўрсатилгандир. Қаттиқ қичишиш билан кечадиган ҳолатларда гулярдов суви яхши самара беради.

Микробли экзема ва дисгидротик экземанинг намланувчи шаклларида кучли концентрацияли эритмалар кўрсатилган: Sol. ac. borici 3 %; Sol. resorcini 3 %; Sol. rivanoli 1:1000 ва б. Қариялар ва заиф, кучсизланган беморларда кучсиз концентрацияли эритмалардан фойдаланилади, чунки кучли эритмалар ачишиш ва оғриқ чақириши мумкин. Баъзан бундай беморлар кучсиз концентрацияли эритмаларни ҳам ёмон ўтказиши мумкин. Бундай ҳолатларда турли хил ўсимликларнинг дамламаларидан фойдаланилади: шалфей (маврак), ромашка (мойчечак), иттиканак (череда), чой ва б [7].

Буруштирувчи воситаларга келсак, уларни антисептик эритмалардан кейин, яллиғланиш белгилари етарли даражада пасайганидан сўнг, аммо унча кўп бўлмаган, лекин намланиш турғун мавжуд ҳолатларида тавсия этилади. Яққол белгилар билан кечаётган яллиғланишли катта ўлчамдаги ўчоқларга кучли буруштирувчи эритмалардан ҳўллашни амалга ошириш жарёнинг қайталаниб оғирлашишига ва тарқалишига олиб келиши мумкин, бу парда (плёнка) ҳосил бўлишига, сероз суюқликнинг чиқиб кетишига қаршилик қилиши ва ўз навбатида, унинг тўқима ичкарисига сўрилишини келтириб чиқаришига ёрдам беради (аутосенсибилизация). Айниқса, эман пўстлоғининг дамламаси ва танин эритмаси ўта хавфлидир.

Намланиш қайта бошланганида кремлар ва кейинчалик таркибида кортикостероид гормон бўлган малҳамлар тавсия этилади. Сурункали экземада, агар жараён қўзғалмаган бўлса, даволаш кремлар ёки малҳамлар билан бошланади. Сурункали экземанинг қуруқ қалоқлар ва кўп миқдордаги тангачалар билан қопланган ўчоқларига, шунингдек, дисгидротик экзема соҳаларига кортикостероид гормонлар ва салицил кислотаси таркибида мавжуд бўлган крем ва малҳамлар суртилади. Салицил кислотаси қалоқ ва тангачаларнинг тушиб кетишига ҳамда кортикостероид гормонларнинг жароҳатланган ўчоқлар тўқимаси ичига янада чуқурроқ кириб боришига имкон беради [7, 17].

Ҳўлловчи ва нам-қуритувчи бойламалар экземанинг ўткир босқичидаги самарадорлигига ҳеч қандай шубҳа йўқ, аммо доимо ҳам беморлар уй шароитида эритмаларни тайёрлашга ва нам-қуритувчи бойламалар муолажаларини кунига бир неча марта услубий қайтаришга тайёр бўлмайди [8, 13]. Кўпчилик классик эритмалар, пасталар, малҳамлар кескин ва ёқимсиз ҳидга эга бўлади, кийим-кечакларни ва чойшабларни ифослайди ва бўяб юборади, бу уларни қўллашни чегаралайди, ҳаммадан амбулатор шароитда бу катта роль ўйнайди. Эритмаларни қўллаш боғламалардан фойдаланишни талаб қилади, улар эса беморнинг ҳаракатига халақит қилади, уларнинг кунлик ва профессонал фаолиятини чегаралайди. Боғламалар, пасталар ва малҳамларнинг таъсири нисбатан секинроқ ривожланади, бу пациентларнинг стационарга ётқизилиши ва даволашни босқичли узоқ вақт ўтказишни талаб қилади [1, 8]. Замонавий беморлар ташқи даволанишдан нафақат тезда касалликнинг яллиғланиш ва субъектив симптомларидан тезда бартараф бўлишни, касалликнинг

давомийлигини ва муддатларининг қисқаришини, шунингдек, уни ижтимоий ва профессионал (касбий) фаолиятини чекламайдиган қулай ва ёқимли терапевтик таъсирни, натижада ҳаёт сифатининг сезиларли даражада яхшиланишини кутади. Шунинг учун клиник амалиётда сурункали дерматозлар терапиясида қўлланиладиган дори препаратларига талаблар кескин ортди. Препарат фаол яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлиши керак, бемор томонидан яхши қабул қилиниши, юқори даражада хавфсизликка эга, узоқ вақт давомида таъсир қилувчи, кўп маротаба қўллашни талаб қилмайдиган, эстетик жиҳатдан жозибали ва одатда ҳаёт тарзини чекламайдиган таъсирга эга бўлиши керак [4, 21]. Бу мезонларнинг кўпларига топик кортикостероид препаратлар мос келади. Ташқи глюкокортикостероидлар дерматологларнинг терапевтик арсеналида биринчи марта ўтган асрнинг ўрталарида пайдо бўлган ва ҳозирги пайтгача яллиғланишли дерматозларнинг базавий терапияси ҳисобланади. Ҳозирги вақтгача яллиғланишга қарши таъсири тезлиги ва жиддий фаоллиги бўйича терапевтик альтернатива мавжуд эмас. Топик кортикостероидлар юқори яллиғланишга, аллергияга қарши, иммуносупрессив фаолликка, шунингдек, томирларни торайтирувчи ва антимимотик таъсирларга эга [24, 30]. Бу препаратлар кучли патогенетик таъсир қилишга эга бўлиб, теридаги яллиғланишли ўзгаришларни тезда камайтиришга, қисқа муддат ичида озайтиришга ёки дерматозларнинг субъектив симптомларини (қичишиш, ачишиш) йўқотишга имкон беради.

Тери статусининг яхшиланиши, шубҳасиз, пациентларнинг психоэмоционал ҳолатига ижобий таъсир қилади, меҳнатга лаёқадлигини (иш қобилияти) ва кундалик фаолиятининг тикланишига имкон беради, бу ҳаёт сифатини кескин кўтаради. Терапияни муваффақияти стероиднинг фаоллигини, қўллаш услубини ҳисобга олган ҳолда ва дерматознинг жойлашиши, кечиш босқичларига, унинг характерига тўғри боғлаш билан аниқланади [4, 7].

Европа таснифига кўра, потенциал фаоллигига кўра кучсиз (1-синф), ўрта (2-синф), кучли (3-синф), ўта кучли (4-синф) стероидларига бўлинади. Шиш, гиперемия, намланиш билан характерланадиган ўткир яллиғланишда ўртача, кучли фаолликка эга бўлган препаратлардан фойдаланиш мақсадга мувофиқ ҳисобланади, кам ҳолатларда – ўта кучли топик кортикостероидлардан фойдаланиш мумкин (далиллик даражаси А, В). Яллиғланиш белгилари камайгани сари ўрта ва кучсиз кортикостероидларни қўллаш мумкин (далиллик даражаси А, В) [7, 18].

Стероиднинг сўрилиш фаоллигини ва ўтказилаётган ташқи давонинг мувофиқлигини аниқлайдиган препаратнинг дори шаклини тўғри танлаш катта аҳамиятга эга. Топик кортикостероидларни қўллашда энг кенг тарқалган хатолардан бири препаратларни танлашда терининг топографик ва морфофункционал хусусиятларини ҳисобга олмасликдир, шунингдек, терининг турли хил соҳаларида ташқи воситаларнинг сўрилиш фаоллигига эътибор бермаслик ҳам шулар қаторига киради. Ташқи дори воситаларининг сўрилиши эпидермиснинг тузилишига (қалинлигига) тўғридан-тўғри боғлиқдир. Таққословчи текширишларнинг аниқлашича, терининг турли хил соҳаларига сўрилаётган дори воситасини-сўрилиши сезиларли фарқ қилар экан.

Шундай қилиб, ташқи стероидни танлаш мезони бўлиб яллиғланиш ўчоғи жойлашиши ҳисобланади. Нозик тери (юзда, жинсий аъзоларда, қўл-оёқларнинг букланувчи) участкаларига ўртача потенцияга эга бўлган стероидлар суртиш афзалроқдир. Шуни ҳисобга олиш керакки, кучли стероидли препаратларни юқорида келтирилган тери соҳаларига суртиш (глюкокортикоидларга юқори сезувчан зоналарга кирадиган) мақсадга мувофиқ эмас, чунки у маҳаллий юқори салбий таъсирларни (атрофия, телеангиэктазиялар ва б.) келтириб чиқариши ёки тизимли таъсир қилишлари ҳамда инфекцион агентларни фаоллаштириши мумкин [4, 7].

Экземанинг патогенезидаги инфекцион агентларнинг муҳим ролини ҳисобга олган ҳолда, хусусан, микробли экземада, шифокор олдида максимал қисқа муддат оралиғида нафақат яллиғланиш ва субъектив симптомларидан халос қилиши, балки бактериал ва замбуруғли антигенларга сенсибилизацияни бостириш, тери микрофлорасининг миқдори ва таркибини меъёрлаштириш каби вазифалар ётади [7, 9]. Инфекцион агентлар нафақат касалликнинг ривожланишига ёрдам беради, балки унинг асоратини оғирлаштиради ҳам. Шунинг учун, ташқи давонинг даволаш режасига топик кортикостероидларга антимикроб ва замбуруғга қарши хусусиятли препаратларни қўшиш лозим. Бир неча препаратларни бирин-кетин қўллаш мумкин, лекин улар комбинацияда (яллиғланишга қарши, антибактериал ва замбуруғларга қарши препаратлар) қўлланилса, янада қулай ҳисобланади [22]. Антимикробли компоненти қисмига келсак, уни айтиш мумкинки, анъанавий равишда буюриладиган ташқи глюкокортикоидларнинг таркибида гентамицин, тетрациклин, клотримазол, натамицин каби моддалар мавжуд бўлиб, уларга кўпгина бактериал-замбуруғ инфекциялари қўзғатувчилари паст сезувчандир. Ҳозирги вақтда комбинацияланган этиологияли дерматозлар терапиясидаги анъанавий схемаларнинг самарасизлиги, биринчи навбатда, тавсия этиладиган препарataларга қўзғатувчиларнинг чидамлилиги билан боғлиқ [6].

Микробли экзема асосан турли хил инфекцион омилларга сенсибилизация фонида ривожла-

нади (замбуруғли, бактериал). Микробли экзема жароҳат соҳалари асимметрик жойлашиб, тери жароҳатланган ва/ёки пиодермия ўчоқларида (инфекцияли яраланиш, трофик яралар, оқма яралар ва б.) кузатилади. Тошмалар тана терисини хоҳлаган соҳаларида жойлашиши мумкин, аммо кўп ҳолатларда оёқлар терисини шикастлайди. Микробли экземада яллиғланишли, соғлом теридан кескин ажралиб турувчи ўчоқлар бўлиб, турли хил ўлчамдаги эритемалар, бироз инфильтрациялар, папула, везикула, эрозиялар бу – дерматоз учун характерлидир. Баъзи ҳолатларда пустулалар, йирингли, геморрагик ёки сероз қалоқлар кузатилиши мумкин. Тошмалар тошиши турли хил интенсивликдаги қичишиш билан кечади. Ўчоқлар периферик ўсишга мойил бўлади. Соғлом тери атрофида майда пустулалар ёки папулалар, эритематоз кепакланиш ўчоқлари пайдо бўлиши мумкин. Бир қатор ҳолатларда микробли экзема чин экзема трансформация бўлиши мумкин. Бунда тезда ёрилиб кетувчи микровезикулалар ва нуқтасимон эрозияларнинг томчисимон намланиш билан ҳосил бўлиши кузатилади. Микробли экземани тангачасимон (нуммуляр ёки пилакчасимон), паратравматик, варикоз, сикозсимон ва кўкрак безлари сўрғичлари экземаси каби турлари мавжуд.

Россияда ўтказилган микологик тадқиқот маълумотларига кўра, S. aureusни нозокомиал штаммларининг сезувчанлиги клиник амалиётда узоқ вақт қўлланиладиган антибиотиклар таъсири ўрганилганида, ажратиб олинган штаммларнинг 31 % гентамицинга, 37 % тетрациклинга резистентлиги аниқланган. Шундай қилиб, пациентларнинг 1/3 қисмидан кўпроғида бу препаратлар антимикробли терапия сифатида қўлланилганида кутилаётган даво натижасини бермаган [16, 19]. Бошқа изланишда [32] кўрсатилишича, сурункали экзема ва атопик дерматитли беморларни 87 % да, жароҳат ўчоқлардан олинган материаллардан MRSA (methicillin-resistant S. aureus – метициллинга-чидамли тилларанг стафилококк) штаммлари ўсиб чиққан.

MRSA ифлосланиши бўйича хавфли гуруҳни узоқ кечадиган дерматоз билан касалланган, соматик касалликка (қандли диабет, ўпка ва ЛОР-аъзоларни сурункали инфекциялари) дучор бўлган қария пациентлар, шунингдек, тез-тез ва узоқ вақт стационар даволанишда ётган беморлар ташкил қилади. Бундан ташқари, аёлларда MRSA билан терини бактериал ифлосланиши фаоллиги юқори бўлган бўлса-да, аммо эркакларда инфекция кўпроқ оғирроқ кечган [5]. Микробиологик тадқиқотлар маълумотига кўра [12], MRSA-штаммларининг гентамицинга барқарорлиги 56 % ни ташкил қилган. Комбинацияли глюкокортикостероид препаратини танлашда, биринчи навбатда, инфекцияга қарши самарадорлигига эътибор бериш лозим.

Препаратни норационал танлаш микроорганизм резистентлигининг янада ошишига, терапия самарасизлигига ва теридаги жараён кечишининг ёмонлашишига олиб келади [5].

S. aureus 90 % пациентларда асосий бактериал агентлигини ҳисобга олиб, шунингдек, кўпгина ҳолатларда гентамицинга резистент MRSA-штаммларининг чиқиши, бундай қўзғатувчиларга қарши етарли антибактериал фаолликка эга бўлган препаратдан фойдаланиш зарурлиги кўрсатилади [27].

Бир қатор тадқиқотчиларнинг фикрича, фузид кислотаси кучли антибактериал ва тилларанг стафилококкнинг деярли барча штаммларини, шу жумладан, S. aureus, S. epidermidis и метициллин-резистент штаммлари, стрептококклар ва бошқа патоген микроорганизмлар фаолиятини бостиради. Препарат бактериал ҳужайра оқсил синтезининг ингибитори сифатида ҳаракат қилади, инокулятнинг ўлчамига кўра бактериостатик ёки бактериоцид таъсирга эга. Фузид кислотасини маҳаллий қўллаш терини бактериал инфекцияларини даволашда самарадор ва хавфсиз ҳисобланади [7, 19, 28, 32]. Умуман олганда, унга чидамлигининг ривожланиши паст ёки қисқа бўлади ва агар терапия курси 14 кун билан чегараланса, уни минимумга олиб бориш мумкин [37]. Фузид кислотасига нисбатан ўзаро қаршилик (резистентлик), шунингдек, ўзаро сезувчанлик мавжуд эмас, чунки у ўз гуруҳида ягона антибиотикдир. Фузид кислотасини маҳаллий қўллашда терига чуқур ноёб қобилияти кириб бориши туфайли ва минимал терапевтик дозадан бир неча баробар юқори дозада тўпланишига боғлиқ.

Фузид кислотаси кортикостероидлар (бетаметазон ва гидрокортизон) билан биргаликда муваффақиятли қўлланилган. Гидрокортизон ацетат – юмшоқ кортикостероид бўлиб, енгил даражали жароҳатланишларда қўллаш мақсадга мувофиқдир. Бетаметазон кучли глюкокортикоидлар (III гуруҳи) гуруҳига киради, бу яққол яллиғланишли жараёнларда қўллашга имкон беради [7, 19]. Бу препаратлар микробли экземани даволашда самарали бўлиб, уларнинг таъсири нафақат яллиғланишни, балки инфекцияларни ҳам даволашга қаратилган. Антибиотиклар ва кортикостероидларни алоҳида-алоҳида ҳамда фиксацияланган комбинацияда қўлланиши экземани даволашда яхши терапевтик самара беради, шунингдек, тилларанг стафилококкнинг колонияларини камайтиради. Комбинацияли топик терапиянинг эрта бошланиши экземанинг ўрта ва оғир даражаларида зарур ҳисобланади ва касалликнинг кечки босқичларида антибиотиклардан фойдаланиш зарурлигини камайтиради [7, 27]. Бир неча медикаментоз воситалар ўрнига кенг таъсир қилувчи терапевтик диапазонга эга бўлган битта препаратнинг буюрилиши, полипрагмазияни чиқариб ташлашни, ножўя таъсирини ва препаратлар ўртасида исталмаган ўзаро таъсирнинг олдини олиш имконини беради, харажатларни камайтиради ва беморнинг комплаентлигини оширади [4].

Экземанинг терапиясига комплекс ёндашиш беморга кўп азоб берувчи қичишиш ва экссудация билан бирга келувчи яққол яллиғланишни камайтиришга имкон беради, бу билан пациентларнинг ҳаёт сифатига фойдали таъсир қилади.

Изланишнинг мақсади. Микробли экзема билан оғриган беморларда «Дермавитол» эритмасининг ва «Клотриз» кремининг клиник самарасини аниқлаш.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Назоратимизда 102 нафар микробли экзема билан оғриган беморлар бўлиб, ёши 18 дан 55 ёшгача (ўртача 30,5±1,3 ёш, эркаклар 50 нафар, аёллар 52 нафар).

Микробли экземанинг клиник белгиларининг оғирлик даражаси EASI (Eczema Area Severity Index) услуби орқали аниқланди.

Экземанинг оғирлик даражасини аниқлаш учун халқаро стандартдан фойдаланилди. EASI (Eczema Area Severity Index, экземада жароҳат майдонини ва оғирлик индекси) индекси орқали балли баҳолашда максимал кўрсаткичлар 72 баллни ташкил қилади. Касалликни аниқлашнинг мураккаб индекси 4 та топографик соҳаларда (бош-бўйин, қўллар, оёқлар, танада) касаллик белгиларига (эритема, инфильтрация/папулалар, шиш, экскориация ва лихенификация) 0–6 балли шкаласи орқали баҳо бериш билан аниқланди [Лян Н.А. ва ҳаммуаллифлар, 2006]. Агар EASI бали 3–6 га тенг бўлса, жараён ҳолатини оғир эмас, енгил деб, 7–9 балл – ўртача оғирликда, 10 ва ундан юқори бўлса, оғир деб баҳоланди.

Теридаги яллиғланишли ўзгаришлар намоён бўлишига кўра даво тавсия қилинди. Намланишли, йирингли ўчоқларга 7–8 маҳалдан Дермавитол эритмаси муздек ҳолда нам-қуритувчи боғламалар ҳолида қўйилди. Патологик жароҳат ўчоқларидаги намланиш, йирингли қуриб, қалоқларга айлангач, клотриз (гентамицин, клотримазол, бетаметазон) креми кунига 2 маҳалдан суртилди. Касалликнинг яллиғланиш белгилари қайта бошлагач эса, базавий терининг парвариш усули қўлланилди. Пациентлар 8 ҳафта давомида кузатув остида бўлишди. Шифокор назоратига беморларнинг ташрифи даволашни 2, 4 ва 8 ҳафталарида тавсия қилинди. Шу назорат кунлари беморларнинг ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ) ҳам ўрганилди.

Натижалар ва муҳокама. Назоратимизда бўлган 102 нафар микробли экземали пациентнинг 34 нафарида атопиянинг белгилари (чақалоқлик даврида бошланганлиги, қон-қариндошларида атопик касалликнинг мавжудлиги, теридан ташқари бошқа аъзоларда ҳам атопия белгиларининг кузатилиши) аниқланди.

Беморларнинг қолган 68 нафарининг 30 нафарини ёши 38–50 ёшли беморлар ташкил қилди. Бу гуруҳнинг пациентлари ўртасида аёллар кўпчиликни (20 нафари) ташкил қилди. Касалликнинг оғир даражаси билан оғриган беморлар бўлмади, беморларнинг абсолют кўпчилигида (75 нафарида (73,5 %)) касалликнинг енгил даражаси аниқланди, EASI кўрсаткичлари ўртача 5,82±0,21 баллга тенг бўлди. Қолган пациентларда ўткир ости босқичи кузатилди EASI индекси ўртача 8,71±0,31 баллни кўрсатди. Даводан олдин беморларда ҲСДИ ўртача 23,43±0,23 баллга тенг бўлган бўлса, ўтказилган даводан сўнг унинг ижобий томонга ўзгаргани аниқланди (ҲСДИ – 5,13±0,12 балл).

Беморларнинг абсолют кўпчилигида (83 нафарида) экзоген омиллар (жарроҳлик аралашуви, шикастланишлар, бриллиант яшилининг эритмаси, қурилиш материаллари, кир ювиш кукунлари, воситалари ва бошқаларнинг таъсири натижасида биринчи марта тошмалар пайдо бўлган. Қолган пациентлар (19 нафари) касалликнинг бошланишини психоэмоционал стресслар (оиладаги жанжал, ажралиш, ота-онанинг ўлими, яқин инсонларнинг касалланиши, имтиҳондан ўта олмаслик) билан боғлашган.

Текширишлардан кейин барча пациентларга касалликнинг даврига, жароҳат жараёнининг оғирлигига кўра ҳамда аниқланган ҳамроҳ патология ва келтириб чиқарувчи омилларга асосан индивидуал терапия тавсия этилди (тизимли ва ташқи). Барча беморларга умумий тавсиялар (парҳез, кун тартиби, ҳамроҳ касалликларни, функционал бузилишларни, ишни ўзгартириш, физиотерапия билан даволаш ва б.) берилди. Зарур бўлганда беморлар гипосенсибилизация ва детоксикацион терапия олишди. Ташқи давога клотриз кремидан фойдаланилди. Маҳаллий даво касалликнинг клиник манзарасига кўра тавсия этилди ва теридаги тошмаларнинг тўлиқ сўрилгунича олиб борилди. Кейинчалик беморларда комбинацияли препаратнинг интервалли схемаси ўтказилди: препарат жароҳат ўчоқларига 2 кундан 5 суткали интервал билан суртиш тавсия этилди, базавий парваришдан кунда фойдаланилди. Касаллик белгилари тўлиқ йўқолганида базавий парвариш қўлланилди.

Шунингдек, касаллик қайталанганинг олдини олиш учун тери барьерининг бутунлигини тиклаш учун намловчи ва ёғсизлантирувчи таъсир қилувчи кремлар буюрилди. Даволаш курсидан сўнг барча беморларда ижобий натижаларга эришилди.

Атопиясиз беморларда ремиссияга эришилганидан кейин ва қисқа даврли интервалли терапиядан сўнг намловчи ва ёғсизлантирувчи таъсир қилувчи кремлардан доимий фойдаланиш шарти билан клотриз препаратидан воз кечилди.

Фақатгина 5 нафар беморда касаллик қайталанди ва атопик фон борлиги учун интервалли терапия давом эттирилди ҳамда тошмаларнинг сўрилиши, қайтиши учун кучли стероидлар буюришга тўғри келди. 102 нафар беморнинг 83 нафарида турғун ремиссияга эришилди. Қолган беморларда ремиссияга эришилмагани сабаб си-

фатида қитиқловчи омилларнинг тўлиқ бартараф этилмагани деб тушунилди.

Микробли экземанинг енгил даражаси аниқланган 73,5 % беморларда EASI индекси кўрсаткичлари даводан сўнг ўртача 0,82 ± 0,11 баллга тенг бўлди. Ўткир ости босқичи кузатилди, микробли экзема билан оғриган пациентларда EASI индекси терапиянинг охирига келиб ўртача 2,31 ± 0,11 баллни ташкил қилди.

Демак, клотриз креми ва дермавитол препарати билан давони ўтказиб, гиперергик реакцияни тўхтатиб, интервалли терапиядан фойдаланиб, базавий парвариш қўллаб беморларда ремиссияни келтириб чиқаришимиз ва уни қўллаб туришимиз, теридаги персистицияли яллиғланиш билан курашишимиз мумкин экан.

АДАБИЁТЛАР

1. Аковбян В.А. Композиционные препараты для наружного лечения: преимущества очевидны // Клиническая дерматология и венерология. 2003. № 4. С. 50–53.
2. Арзуманян В.Г., Зайцева Е.В., Кабаева Т.И., Темпер Р.М. Оценка стафилококковой и нелипофильной дрожжевой микрофлоры кожи у больных с кожной патологией при контактном способе посева // Вестник дерматологии и венерологии. 2004.
3. Бакулев А.Л., Кравченя С.С., Мурашкин Н.Н. и др. Комбинированная топическая терапия больных микробной экземой // Дерматология. 2012. № 1.
4. Белоусова Т.А. Современные принципы наружной терапии воспалительных дерматозов // РМЖ. 2008. № 8. С. 547–551.
5. Белоусова Т.А., Горячкина М.А., Катранова Д.Г. Особенности микробиоценоза кожи у больных аллергодерматозами: проблема выбора наружной терапии // Клиническая дерматология и венерология. 2013. № 3. С. 107–112.
6. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Алгоритм наружной терапии дерматозов сочетанной этиологии // Фармакотерапия в дерматовенерологии. 2011. № 5. С. 146–152.
7. Дерматовенерология ва тиббий косметология бўйича диагностика ва даволаш стандартлари. У.Ю. Сабиров таҳрири остида. ЎзР ССВ нинг 2017 йил 16.08. даги 457-сонли буйруқ асосида. – Тошкент. 2017. 474 б.
8. Думченко В.В., Орлов М.А., Дорфман И.П. Основные принципы фармакотерапии экземы // РМЖ. – 2015. № 19. С. 1171.
9. Клеменова И.А., Шебашова Н.В., Лисина Л.Н. Микробная экзема: использование комбинированных топических препаратов // Дерматология. 2011. № 3.
10. Кубанова А.А., Скрипкин Ю.К., Акимов В.Г., Знаменская Л.Ф. Экзема. Клиническая дерматовенерология. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. Т. 2. – М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2009. С. 106–117.
11. Мокроносова М.А., Максимова А.Е., Батуро А.П. и др. Влияние различных методов наружной терапии на колонизацию кожи Staphylococcus aureus и течение атопического дерматита // Российский аллергологический журнал. 2004. № 1. С. 58–61.
12. Мурашкин Н.Н., Глузмин М.И., Бакулев А.Л. Роль метициллинрезистентных штаммов золотистого стафилококка в патогенезе тяжелых форм атопического дерматита у детей // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 1. С. 68–76.
13. Олисова О.Ю. Наружное лечение дисгидротической экземы // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 6. С. 93–95.
14. Оркин В.Ф., Олехнович Р.М. Микробная экзема (клиника, патогенез, лечение) // Журнал дерматологии и косметологии. 2002. № 2. С. 24–26.
15. Пампура А.Н., Смирнова М.О. Современные подходы к терапии атопического дерматита у детей // Лечащий врач. 2008. № 5. С. 57–61.
16. Потекаев Н.С., Шерина Т.Ф. К вопросу об ассоциации дерматозов и микозов кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2004. № 6. С. 55–57.
17. Потекаев Н.С. Экзема: ремарки к современным представлениям // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 1. С. 67–73.
18. Кубанова А.А., Кисина В.И., Блатун Л.А., Вавилов А.М. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. – М.: «Литтерра». 2005. 882 с.
19. Скрипкин Ю.К., Дворников А.С., Круглова Л.С., Скрипкина П.А. Современный взгляд на патогенетическую терапию атопического дерматита // Вестник дерматологии и венерологии. 2006. № 4.
20. Скрипкин Ю.К., Машкиллейсон А.А., Шарапова Г.Л. Кожные и венерические болезни. – М.: «Медицина». 1997.
21. Современная наружная терапия дерматозов. Под ред. Н.Г. Короткого. – Тверь: «Губернская медицина». 2001. 528 с.
22. Сухарев А.В., Гутка В.О., Патрушев А.В. и др. Комбинированная наружная терапия дерматитов, осложненных вторичной инфекцией // Дерматология. 2012. № 3–4.
23. Федеральные клинические рекомендации Российского общества дерматовенерологов и косметологов по ведению больных. – Москва. 2013.

24. Чурюканов В.В., Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Топические глюкокортикостероиды в дерматологии: представление о механизме действия, соотношение эффективности и безопасности // Клиническая дерматология и венерология. 2004. № 3. С. 106–110.
25. Юсупова Л.А., Хафизьянова Р.Х. Лечение больных экземой // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 6. С. 20–23.
26. Юцковский А.Д. Экзема, этиологически связанная с грибковой инфекцией (иммунные механизмы развития, диагностика, прогнозирование, особенности корригирующей терапии, диспансеризация и реабилитация больных). Автореф. дис. к.м.н. – Москва. 1990.
27. Gong J.Q., Lin L., Lin T. et al. Skin colonization by Staphylococcus aureus in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial // Br. J. Dermatol. 2006. Vol. 155(4). P. 680–687.
28. Guo-xing Z., Wei L., Huai-qiu H. et al. 2 % Fusidic Acid Cream in the Treatment of Bacterial Infected Skin Diseases: A Multicenter Clinical Observation on Efficacy and Safety // Chin. J. Dermatovenereol. 2007. Vol. 5. [Last cited on 2011 July 09]. Available from: http:// en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-ZBFX200705013.htm
29. Arslanagic N., Arslanagic R. Atopic dermatitis and staphylococcus aureus // Med. Arh. 2004. Vol. 58. P. 363–365.
30. Brazzini. B., Pimpinelli N. New and established topical corticosteroids in dermatology // Am. J. Dermatol. 2002. Vol. 3. P. 47–58.
31. Bunikowski R., Mielke M.E., Skarabis H. et al. Prevalence and role of serum IgE antibodies to the Staphylococcus aureus derivedsuperantigens SEA and SEB in children with atopic dermatitis // J. Aller. Clin. Immunol. 2000. Vol. 105(4). P. 814–819.
32. Dasiga Venkata, Subrahmanya Pratap, Mariam Philip et al. Evaluation of Efficacy, Safety, and Tolerability of Fixed Dose Combination (FDC) of Halometasone 0,05 % and Fusidic Acid 2 % Topical Cream Versus FDC of Betamethasone Valerate 0,12 % and Neomycin Sulphate 0,5 % Topical Cream in the Treatment of Infected Eczematous Dermatosis in Indian Subjects: A Randomized Open-Label Comparative Phase III Multi-Centric Trial.
33. Hon K.L., Wang S.S., Lee K.K. et al. Combined antibiotic/corticosteroid cream in the empirical treatment of moderate to severe eczema: friend or foe? // J. Drugs Dermatol. 2012. Vol. 11(7). P. 861–864.
34. Jayasekera A., Jennings L., Holden C.R. et al. Methi cillin-resistant Staphylococcus aureus in skin disease affects mainly elderly patients with eczema and leg ulcers who have associated chronic disease // Acta Dermatol. Venereol. 2008. Vol. 88(2) P. 156–158.
35. Leung D. Infection in atopic dermatitis // Curr. Opin. Pediatr. 2003. Vol. 15. P. 399–404.
36. Leung D.Y., Harbeck R., Bina P. et al. Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis. Evidence for a new group of allergens // J. Clin. Inves. 1993. Vol. 92. P. 1374–1380.
37. Schöfer H., Simonsen L. Fusidic acid in dermatology: an updated review // Eur. J. Dermatol. 2010. Vol. 20(1). P. 6–15.
38. Thappa D.M. Eczema. Textbook of dermatology, venereology and leprology. 3rd ed. India: Elsevier (Publishers). 2009. P. 131–145.

УДК: 616-002.73-002.1-056.76(575.171)

МОХОВ КАСАЛЛИГИНИНГ ОИЛАДА ЁКИ ОИЛАДАН ТАШҚАРИДА ЮҚИШИ (Хоразм вилояти мисолида)

Э.Х. ЭШБОЕВ, Х.Р. БАБАЖАНОВ

«Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази» ДУК;
Тошкент тиббиёт академияси Урганч филиали

РЕЗЮМЕ

ЗАРАЖЕНИЕ ЛЕПРОЙ В СЕМЬЕ ИЛИ ВНЕ СЕМЬИ (на примере в Хорезмской области)

Э.Х. Эшбоев, Х.Р. Бабажанов

В статье приведены примеры заражения лепрой в семье или вне семьи.

Ключевые слова: лепра, в семье или в не семье.

SUMMARY

LEPROSY INFECTION IN THE FAMILY OR NOT IN THE FAMILY (ON EXAMPLE OF KHOREZM REGION)

E.H. Eshboyev, H.R. Babazhanov

This article provides examples of leprosy infection in the family or not in the family.

Keywords: leprosy, in the family or not in the family.

ХУЛОСА

МОХОВ КАСАЛЛИГИНИНГ ОИЛАДА ЁКИ ОИЛАДАН ТАШҚАРИДА ЮҚИШИ (Хоразм вилояти мисолида)

Э.Х. Эшбоев, Х.Р. Бабажанов

Мақолада мохов касаллигининг оилада ёки оиладан ташқарида юқиши баён қилинган.

Калит сўзлар: Мохов, оиладан ёки оиладан ташқарида юқиши.

Мохов (лепра, проказа) касаллигининг қўзғатувчиси микобактериялар ҳисобланиб, улар фақат одамларни зарарлайди, касаллик аксарият ҳолларда ҳаво-томчи орқали юқади. Касалликнинг тери орқали юқишини ҳамма мутахассислар ҳам тан олавермайди [1, 7].

Касалланишда наслий омилларнинг роли борлиги тўғрисидаги айрим фикрлар кейинги пайтда кўпроқ маъқулланмоқда. Моховга чалинган беморларнинг қондош ва қариндошлари бошқаларга нисбатан кўпроқ касалланади. Айниқса, иммунологик, генетик ва иммуногенетик текшириш услубларининг такомиллашиб бориши бу борада кўпгина ижобий янгиликларга сабаб бўлмоқда. Мохов касаллигини юқтириб олиш аксарият ҳолларда HLA-DR3, DR2, DQ1 антигенлари билан ассоциаланган (8). Касалликнинг юқиб қолишида бемор билан яқин мулоқотда бўлишнинг аҳамияти каттадир. Айниқса, бу мулоқот оилавий ва ҳар кунлик маиший бўлса. Бирон-бир оиладан моховга чалинган бемор аниқландими, орадан ўртача 5–10 йил ўтгач, шу оила вакиллари орасидан иккинчи янги бемор аниқланиши мумкинлиги амалиётдан маълум. Кўпгина вазиятларда касаллик манбаи бўлиб, шу беморнинг яқинлари, яъни ота-онаси ҳисобланади [2, 3, 4, 5, 6]. Ундан ташқари, касаллик манбаи билан оила вакиллари нақадар фаол маиший контактда бўлганлигига ҳам боғлиқ. Масалан, узоқ вақт битта хонадонда бирга яшаш, бирга овқатланиш ва ҳоказо.

Касалликнинг юқиб қолиши яна оила вакили бўлмиш беморнинг мохов касаллигининг қайси типи билан зарарланганлигининг аҳамияти каттадир. Айниқса, лепроматоз типда бемор оғиз ва бурун шиллиғи орқали аксирганида, йўталганида миллионлаб микобактерияларни ташқарига чиқаради. Демак, мулоқот қанча кўпайса, микобактерияларни юқиш даражаси шунча ортиб боради. Касалликнинг оилада юқиш даражаси кўпгинанг тадқиқотчиларнинг маълумотларига қараганда 1,8 фоиздан 63,9 фоизгача, ҳатто 84,0 фоизгача етиши мумкин. Лекин бу кўрсаткичларнинг ўсиб бориш даражаси давлатларнинг, қолаверса, шу ҳудудда истиқомат қилаётган аҳолининг ижтимоий, иқтисодий аҳволига ҳам боғлиқдир [4, 5].

Тадқиқотнинг мақсади: амалий ва ретроспектив изланишлар йўли билан вилоятда моховга чалинган беморлар оиласида касалланиш миқдорини ўрганиш.

Тадқиқотнинг вазифалари:

– вилоятда жами мохов касаллигига чалинган беморлар сонини аниқлаш ва уларнинг қиёсий баҳоси;

– касалликнинг оилада ёки оиладан ташқаридан юққанлигини ўрганиш;

– кейинги 20–30 йил ичида аниқланган беморларнинг маиший контактлари характеристикаси.

Мақсад ва вазифаларни бажариш даврида Хоразм вилояти тери ва таносил касалликлари диспансери, Ўзбекистон, Қорақалпоғистон, Туркманистон Республикалари ва Россия Федерацияси лепрозориялардан олинган архив ҳужжатларидан фойдаланилди. Шу билан бирга сўнгги 20–30 йил давомида ҳаёт бўлган моховга чалинган беморлар, уларнинг оила-аъзолари билан шахсан суҳбатлашдик ва касаллик тарихини йиғдик.

Олиб борилган изланишларимиздан маълум бўлдики, Хоразм вилоятида дастлабки беморлар 1930-йиллардан бошлаб қайд қилина бошлаган. Асосий беморлар Самарқанд вилояти Булунғур туманида жойлашган махсус лепрозорияга жойлаштирилган. 1930–2018 йиллар мобайнида Урганч шаҳри ва Урганч туманидан – 43 нафар, Манғит туманидан – 22 нафар (Эслатма: Манғит тумани 1957 йилгача Хоразм вилояти ҳудудидга қараган). Гурландан – 17 нафар, Шовотдан – 14 нафар ва қолган туманлардан 1–7 нафар гача бемор аниқланган. Жами 130 та моховга чалинганлар қайд қилиниб, уларнинг 88 таси (67,7 %) эркаклар, 42 тасини (32,3 %) эса аёллар ташкил қилган. Эркаклар билан аёлларнинг нисбати 2,1:1,0 дан иборат бўлган.

Вилоятда жами аниқланган беморларнинг ҳар учтадан биттасининг (46 нафар 35,4 %) ёши 21–30 ёшга, ҳар бештадан биттасиники эса (26 нафар 20,0 %) ёши 15–20 га тўғри келади. Умуман олганда, беморларнинг ярмидан кўпи (90 нафар 69,2 %) 15–40 ёшдаги навқирон инсонлардир.

Болалар орасида касаллик 6,9 % ни ташкил қилди, 61 ва ундан ошган кекса ёшдагилар эса 5,4 % дан иборат бўлди. Хуллас, жами касалланганларнинг ўртача ёши 30,6±1,3 эканлиги аниқланди. Энг ёш бемор 8 ёшда, аксинча кексаси эса 65 ёшда бўлган.

Демак, мохов касаллиги билан фаол ёшдагилар кўпроқ касалланар экан. Касалликнинг эрта бошланиши беморларни фақатгина ногирон қилиб қўймасдан, балки шу ҳудуднинг иқтисодиётига катта зарар етказади, тиббиётнинг ҳамда жамиятнинг олдида эса улкан муаммолар-

ни юзага келтиради, фаол ёшдагиларни бир умрга меҳнатга нолойиқ қилиб қўяди.

Беморларнинг касб-корлиги борасида олиб борган изланишларимиздан бирон-бир ҳунарга оид махсусликни топмадик. Уларнинг асосий қисми маҳаллий халқнинг урфи, одати ва шароитидан келиб чиққан ҳолда деҳқончилик, чорвачилик, уй бекаси ва шоличилик билан шуғулланишган.

Тадқиқотимизнинг кейинги қисмини касаллик юққандан кейинги муддатни, яъни то аниқлангунча бўлган вақтни ўрганишга бағишладик.

Вилоятда 33,8 % беморларни касаллик юққанидан сўнг орадан 2–3 йил вақт ўтгач аниқлашга муваффақ бўлинган. 14,6 % беморлар бир йил муддатда, 10,0 % эса 6–7 йил ичида, 13,1 % беморлар ҳатто 8–9 йил ва 10 йилдан сўнг қайд қилинган. Умуман, барча беморлар ўртача 3,7 йил давомида аниқланган. 20,8 % беморларда бу муддатни аниқлашнинг имкони бўлмади, сабаби 1930–1950 йиллар мобайнида аниқланган беморлар (ёки аниқланмаганлари) жуда қисқа умр кўрганлар.

Биз аниқлаган ушбу маълумотлардан кўриниб турибдики, мохов хасталиги патогенези ва клиникаси жиҳатидан ўта мураккаб касалликлардан ҳисобланади. Мабодо ушбу соҳада жойларда тайинли мутахассислар бўлмаса, касалликка ўз пайтида тўғри ташхис қўйиш масаласи муаммолигича қолаверади, оқибатда эпидемиологик жараён оғирлашади.

Касаллик бемор билан яқин мулоқатда бўлганда ёки узоқ вақт бирга яшаганда юқиб қолади. Дарҳақиқат, шундай экан, демак, беморлар билан мулоқотда бўлган контактларининг назоратини кучайтириш керак. Академик Т.Б. Ешанов ва муаллифдошларнинг (6) фикрича, маиший контактлар орасида касаликнинг аниқланиш даражаси жуда юқоридир.

Вилоятда беморларнинг сонидан қатъи назар, улар билан яқин мулоқотда бўлганлар сони туманларда ҳар хил. Жумладан, гурланлик беморларнинг – 88,2 %, янгибозорликларнинг – 85,7 % ва қўшкўпирликларнинг – 83,3 % маиший контактлари бўлган. Қолган туманларда нисбатан камроқ, хивалик битта беморнинг эса контактларини топмадик. Умуман олганда, Хоразм вилояти бўйича жами беморларнинг 62,3 % (468 нафар) контактлари бўлган, аксинча 37,7 % (48 нафар) беморларнинг эса яқин мулоқотдаги маиший контактлари бўлмаган.

Жуда кўп мутахассислар жойларда янги беморлар аксарият ҳолларда маиший контактлар орасидан қайд қилинишини таъкидлашган. Албатта, йиллар ўтиб бу фикрлар ўз исботини топмоқда (2,6).

Ўтган асрнинг 30–40-йиллари моховга чалинган беморларнинг кўпчилигининг оиласи бўлмаган. Сабаби чуқур ногиронлик уларга оила қуриб яшашга имкон бермаган. Ундан ташқари, ҳар бешта бемордан биттаси балоғат ёшига етмасдан ўлиб кетишган. Ижтимоий қийинчиликлар, очарчилик ва бошқа турли хил юқумли касалликлар ҳам кўпчилик беморларнинг ёстиғини қуритган. Шунинг учун ҳам дастлаб аниқланган беморларнинг маиший контактлари сони нисбатан анча кам бўлган. Масалан, Хонқа туманидан 1935–1939 йиллар оралиғида аниқланган жами (7 та) беморларнинг маиший контактлари бор-йўғи 4 нафарида бўлган ва 15 нафарни ташкил қилган. Яна 3 нафарси эса ёлғиз сўққабош ҳисобланган. Лекин аксинча, 1997 йили аниқланган қўшкўпирлик битта беморнинг 29 нафар худди шу тумандан қайд қилинган (2007), иккинчи беморнинг эса 41 та маиший контактлари бор. Дарҳақиқат, кейинги 20–30 йил давомида аниқланган беморларнинг маиший контактлари сони 3–4 баробарга ошиб кетган. Бунинг устига аҳоли орасида ички ва ташқи миграциянинг йилдан-йилга кескин ортиб бораётганлигини ҳисобга оладиган бўлсак, касалликнинг эпидемиологик хусусиятлари ўзига хос равишда мураккаблашиб бораётганлигини кўришимиз мумкин.

Шундай қилиб, олиб борган изланишларимиздан маълум бўлдики, Хоразм вилоятининг айрим ҳудудларида мохов касаллигининг эндемик ўчоқлари бўлган, бу ҳудудларга Урганч шаҳри, Урганч тумани, Манғит, Гурлан, Янгибозор, Хонқа ва Шовот туманлари киради. Қолган туманларда эса касаллик спорадик ҳолатда қайд қилинган.

Эркакларнинг аёлларга нисбатан касалланиши икки баробар кўп қайд қилинган. Жами аниқланган беморларнинг (130 нафар) ярмидан кўпини (63,1 %) 15–30 ёшдаги беморлар ташкил қилган. Маҳаллий халқнинг (ўзбекларнинг) касалланиши 61,5 %, бошқа миллат вакилларининг (қорақалпоқ, қозоқ, татар ва б.) касалланиши эса 38,5 % ни ташкил қилган. Дарҳақиқат, беморларнинг бир қисми миграция туфайли келиб қолган. Вилоят ҳудудида беморлар анча кеч аниқланган (ўртача 3,7 йил), шунинг учун ҳам клиник жиҳатдан касалликнинг энг оғир формаси (лепроматоз) 78,5 % ни ташкил қилган.

Лекин олиб борилган профилактик ишларга қарамасдан, давлатимизнинг мустақиллик йиллари дастлабки беморлар Хоразм вилоятидан (1993, 1996, 1997, 2006, 2007 йиллар) аниқланди, бу ҳолат биздан ушбу ҳудуддаги эндемик ўчоқларни яна бир бор қайтадан ўрганишни талаб қилмоқда. Объектив вазиятни ўрганиш зарур ва у долзарбдир, чунки унинг заминида замон талабида мохов касаллигини эрта аниқлаш, даволаш ва профилактикаси ётибди.

Биз юқорида касалликнинг манбаи тўғрисида ўзимиздаги ва хориждаги муаллифларнинг фикрини баён қилган эдик. Одатда, шифокорлар мохов касалигининг манбаини ўрганишда иккита вазиятга этибор беришади, биринчидан, касаллик беморнинг уйида (оиласида) юққанми ёки ташқаридан. Худди шу муаммоларни ўрганиб, биз

эпидемиологик нуқтаи назаридан вилоят учун келажакка башоратли маълумотларни очиб беришга муваффақ бўлдик.

Жами аниқланган 130 нафар беморнинг 44 нафарида (32,3 %) касалик манбаи уйида (оиласида) аввалдан бор бўлган, яъни яқин туғишганлари отаси, онаси, акаси, укаси, опаси ёки синглиси моховга чалинган. Яна 19 нафар беморнинг (14,5 %) қариндошлари амакиси, аммаси, тоғаси, бувиси, буваси ёки жияни мохов экан.

26(19,8 %) нафар беморларнинг оиласида 1 нафар вакили, 10 нафарининг (7,7 %) эса аввалдан 2 нафар оила аъзоси, 4 нафарининг оиласида (3,1 %) эса 3 нафардан, ва ниҳоят яна 1 та оилада эса йиллар давомида, ҳатто 5 нафардан бемор аниқланган.

68 нафар (51,9 %) беморнинг оиласида ёки яқин қариндошлари орасида моховга чалинганлар учрамаган. Лекин улардан 9 нафарининг (11,5 %) қўшниси ёки маҳалладошлари ичида моховлар бўлган, яна 11 нафарининг (14,1 %) қишлоғида, посёлкасида ёки ишхонасида моховга чалинганлар қайт қилинган. Масалан, Урганч туманида (Амударё қирғоғида) жойлашган «Чалиш» паромида ишловчилар орасида 3 таси мохов касаллиги билан хасталанган.

Вилоят бўйича аниқланган барча беморларнинг 468 нафарида (63,1 %) яқин мулоқотдаги маиший контактлари бўлган. Айниқса, контактлар сони Гурлан, Янгибозор ва Қўшкўпир тумани беморлари орасида ўртача 80,0 % дан юқори бўлган.

Одатда, «лепрозориялар» тўғрисида гап кетганда, албатта, кўпчиликнинг хаёлини қўрқинч босади, у жойларга ҳеч кимни киритмайди ва чиқармайди, деган афсонавий гаплар юради. Лекин шундайми?! Олиб борган изланишларимиздан маълум бўлдики, Ўзбекистон, Тожикистон Туркманистон ва Қорақалпоғистон Республикалари моховхоналарида даволанган жами 130 нафар беморнинг 19 нафари (14,6 %) мунтазам равишда қочиб кетиб, касалхона кун тартибини бузиб юрганлар, 12 нафари (9,2 %) мутлақо изсиз йўқолиб кетган. Умуман олганда, юриш қобилиятига эга бўлган ҳар бир бемор йилига 1–2 марта махсус таътилга чиққан. 3 нафар (2,3 %) бемор жиноий иш қилганлиги учун қамалган, 2 нафар (1,2 %) бемор эса руҳий касаллика ҳам чалинган.

Сульфон препаратларигача бўлган (1950–1953 йиллар гача) даврда моховхоналардаги беморлар умумий даво олганлар, холос, 8–10 йиллаб улар организимдаги микобактериялар йўқолмаган. Беморларни изоляция қилишдан мақсад касаллик «манбаини» соғлом одамлардан узоқлаштириш бўлган, холос.

Касалликни эпидемиологик нуқтаи назардан таҳлил қилиш жараёнида биз беморнинг оилавий аҳволига ҳам этибор бердик.

Жами моховга чалинганларнинг 54 нафари (41,5 %) – оилали, 36 нафари (27,7 %) – оиласиз, 22 тасининг (17,3 %) – оиласи бузилган бўлиб бева ёки ёлғиз ва ниҳоят 18 нафари (14,2 %) балоғат ёшига етмаганлардир.

Олиб борилган таҳлиллардан маълум бўлдики, ёшлигидан касалликка чалинганларнинг бир қисмининг оила қуришга иложи бўлмаган, беморларнинг ташқи қиёфаси ва ногиронлиги (логофтальм, қош-киприкларининг йўқлиги, қўл ва оёқлари бармоқлари мутиляцияси ва б.) имкон бермаган. Иккинчи қисми эса моховхонада танишиб мохов эркаклар моховга чалинган аёллар билан турмуш қурганлар. Фақатгина касалликка чалинмасдан олдин фарзандлари кўп бўлган оилаларгина сақланиб қолган.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги бош мутахассиси профессор Э.Х. Эшбоев (2) беморларнинг оиласи тўғрисида қуйидаги фикрларни билдирган. Беморларга клиник ташхис қўйилгандан сўнг 1–2 йил ўтмасдан, айниқса, эркаклар ўзига янги йўлдош қидира бошлайдилар, мабодо у уйланмаган бўлса, ҳеч иккиланмасдан мохов қизга уйланади.

Моховхонадаги беморлар орасида ташкилий ишлар жуда ривожланиб кетган, улар ўзларига хотин топиш мақсадида бошқа республикадаги моховхонага кўчиб кетишган. Шу тариқа узоқ йиллар мобайнида собиқ Иттифоқдаги барча беморлар ипсиз боғланиб қолганлар.

Кўпинча моховхонадан 20–30 йилдан кейин чиққан беморлар туғилиб ўсган юртларига бормайдилар. Масалан, хоразмлик беморларнинг 4 нафари Қорақалпоғистонда, 5 таси Туркманистонда, 2 нафари Қозоғистонда, 3 нафари Тошкент шаҳрида ва яна 2 нафари хатто Россия ва Украинада қолиб кетишди. Аксинча бошқа жойлардан Хоразмга кўчиб келишган.

Э.Х. Эшбоев (2) нинг таъбири билан айтганда маълум бир жойга мохов оиласи билан кўчиб келдими у жойдан албатта иккинчи моховни излаш керак, фақат у аввалроқ кўчиб келган бўлади.

Шундай қилиб, олиб борилган тадқиқотларимиздан кўриниб турибдики, Хоразм вилоятида аниқланган ҳар уч нафар бемордан биттасининг касаллик манбаи оиласида (33,6 %) экан ёки аввалдан яқин қариндошлари (6,9 %) моховга чалинган. Ҳар 1/5 беморнинг оиласида илгаридан 1 нафар аъзоси, 7,6 % беморлар оиласида эса 2 нафардан, 3,1 %-да эса битта оилада 3 нафардан бемор, ҳатто иккита оиладан эса йиллар давомида беш нафар гача беморлар қайд қилинган.

Дарҳақиқат, ушбу абсолют рақамларни орадан 88 йил ўтгач ҳисоблаб таҳлил қиладиган бўлсак, беморларнинг 111 нафар (84,7 %) бирбирига қариндош бўлиб чиқди. Лекин уларнинг кўпчилиги қариндошлари орасида моховга чалинганлари борлигини сир сақлашади ёки бўлмаса унинг қариндошлигини тан олмай туриб олади. Айримлари бошқа юртларга кўчиб кетишган ва шу тариқа изларини мутлақо йўқотишган.

Моховхоналардаги «изоляция» сўзи нисбий бўлиб, кун тартибига тўлиқ риоя қилинмаган, асосий беморлар ташқарига бемалол чиқиб-келиб юраверганлар. Демак, яқин қариндошлар орасидаги маиший мулоқот сақланиб қолаверган. Мутлақо қочиб кетганлар бошқа ҳудуддада янги ўчоқларни юзага келтирган. Оиласи йўқ беморлар ўзларининг янги оилаларини моховхоналарда қурганлар ёки оила қуриш учун бошқа моховхоналарга кўчиб кетганлар, яъни улар орасида сунъий миграция жуда юқори бўлган.

АДАБИЁТЛАР

1. Абдиров Ч.А., Ющенко А.А., Вдовина Н.А. Руководство по борьбе с лепрой – Нукус: «Каракалпакстан». 1987. С. 172.
2. Эшбоев Э. Их теперь не отправят в «Борсакелмес», или жертвы палочки Ганзена – Ташкент. 2020. С. 129.
3. Зоиров П.Т., Косимов А.М. Лепра в Таджикистане. – Душанбе, 2005. С. 174.
4. Каданцев Н.Д. Материалы к эпидемиологии лепры в Хорезмском оазисе и перспективы борьбы с этой инфекцией. Автореф. дис. к.м.н. – Ростов-на/Дону. 1974. С. 33.
5. Ющенко А.А. Лепра в России // Медицинская газета. 1994.
6. Ещанов Т.Б., Абдиров Ч.А., Ющенко А.А., Урляпова Н.Г., Организационные и научные основы ликвидации лепры в Каракалпакской эндемической зоне. – Нукус: «Каракалпакстан». 2003. С. 168.
7. Дуйко В.В., Кострикова Т.П., Паршин М.П. Заболеваемость членов семей больных лепрой Астраханской зоны. Тезисы докладов 7-го Российского съезда дерматологов и венерологов – Казань. 1996. Ч. 2. С. 61–62.
8. Сароянц Л.В., Наумов В.З. Иммуногенетеческие критерии прогнозирования осложнений лепрозного процесса // Российский аллергологический журнал. 2010. № 1. С. 159–160.

УДК : 616.972 – 036.22 (575.171)

ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА ЗАХМ БЎЙИЧА 2000–2019 ЙИЛЛАРДАГИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТ

К.А. ЮЛДАШЕВ, И.Р. РАХИМОВ, Қ.К. ЮЛДАШЕВ, Д.Х. ЖУМАНОВ

«Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази» ДУК;
Хоразм вилояти тери-таносил касалликлари диспансери

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО СИФИЛИСУ В ХОРЕЗМСКОЙ ОБЛАСТИ В 2000–2019 годах

К.А. Юлдашев, И.Р. Рахимов, К.К. Юлдашев, Д.Х. Жуманов

В статье описана эпидемиологическая ситуация по сифилису за 20 лет (2000–2019 гг.) в Хорезмской области.

Ключевые слова: сифилис, эпидемиологическое состояние, социальный состав, половые контакты, активное выявление.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF SYPHILIS IN KHOREZM REGION FOR 2000–2019

K.A. Yuldashev, I.R. Rakhimov, Q.K. Yuldashev, D.Kh. Jumanov

This article describes the epidemiological situation of syphilis for 20 years (2000–2019) in the Khorezm region.

Keywords: syphilis, epidemiological situation, social composition, sexual contacts, active identification.

ХУЛОСА

ХОРАЗМ ВИЛОЯТИДА ЗАХМ БЎЙИЧА 2000–2019 ЙИЛЛАРДАГИ ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТ

К.А. Юлдашев, И.Р. Рахимов, Қ.К. Юлдашев, Д.Х. Жуманов

Ушбу мақолада Хоразм вилоятида захм бўйича эпидемиологик ҳолат 20 йил ичида (2000–2019 й.) қандай кечганлиги ёритилган.

Калит сўзлар: захм, эпидемиологик ҳолат, захм шакллари, социал таркиби, жинсий алоқадорлар, фаол аниқланиш.

Жинсий алоқа орқали юқувчи инфекцион касалликлар охирги вақтларда ўзига хос жамиятда муаммолар келтирмоқда. ЖАОЮИ ичида «янги авлодлари – хламидиоз, уреоплазмоз, микоплазмоз, герпесвирус касалликлари, ОИТС ҳисобланиб, дерматовенерология хизматида ўзига хос аҳамият касб этмоқда.

Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг хабарига кўра, ҳар йили ер аҳолисининг 300 миллиондан ортиғи ушбу инфекцион касалликларни бошидан кечиради, бу эса инсон соғлиғига ва жамият учун ўзига хос зарар етказишади.

Шуни таъкидлаш ўринлики, венерогия тарихига назар солсак, энг қадимги таносил касалликларига – захм ва сўзак, юмшоқ шанклар киради.

Венерологияда захм қадимдан қайд этилган таносил касаллигидан бўлиб, уни эпидемилогик ҳолатини ўрганиш катта аҳамият касб этади.

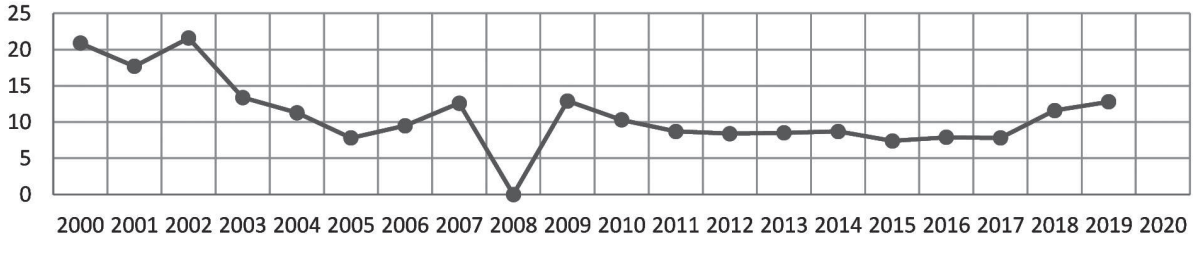
Шулар асосида охирги 20 йил ичида (2000–2019 й.) захм бўйича эпидемилогик ҳолатни Хоразм вилоятида ўрганиб, унга изоҳ беришга ҳаракат қилдик.

Вилоятда аҳоли жиҳатидан 2000 йилда 347,815 нафарни ташкил қилган бўлса, 2019 йилгача ўсиш кузатилиб, 1,838 494 нафарга етган.

Хоразм вилоятида 20 йил ичида захм бўйича интенсив кўрсаткич (ҳар 100 000 аҳоли ичида) турлича кузатилган. Албатта, бунга турли омиллар таъсир этган, буларга социал-иқтисодий сабаблар киритилади.

2000 йилда интенсив кўрсаткич энг юқори ҳолатда бўлиб, 20,9 га тенг бўлган, 2001 йилда бу кўрсаткич – 17,7 гача (ҳар 100 000 аҳолига) пасайган. 2002 йилда интенсив кўрсаткич яна кўтарилиб, 20 йиллик вақт ичида энг юқори максимум – 21,6 гача кўтарилган. Кейинчалик кўрсаткичлар пасая борган ва 2003 йилда – 13,4 гача, 2004 йили – 11,3 гача, 2005 йилда – 7,8 гача пасайган (ҳар 100 000 аҳоли ичида). 2006 йилдан интенсив кўраткич яна бир оз кўтарилиб – 9,5 гача етган. Бу кўрсаткич ўсиши 2007 йилда 12,6 гача (ҳар 100 000 аҳоли ичида) етган. 2008 йилда ҳар 100 000 аҳоли ичида – 10,2 гача пасайган, 2009 йилда кўрсаткич 12,9 гача ўсган. 2010 йилдан бошлаб интенсив кўрсаткич 10,3 ни ташкил қилиб, кейин то 2018 йилгача пасайиб борган ва 2011 йилда – 8,7 га, 2012 йилда – 8,4 га, 2013 йилда – 8,5 га, 2014 йилда – 8,7 га, 2015-йилда – 7,4 га, 2016 йилда 7,9 га, 2017 йилда – 7,8 га пасайган. Бу кўрсаткичлар вилоятда 2018 йилда – 11,6 гача кўтарилган ва 2019 йилда бу ўсиш давом этиб, 12,8 ҳар 100 000 аҳоли орасида қайд этилган. Хоразм вилоятида 20 йил ичида (2000–2019 й.) захм бўйича ретроспектив кузатувлар шуни кўрсатдики, интенсив кўрсаткич (ҳар 100 000 аҳоли ичида) XXI аср бошида аввал юқори ҳолатда (2002 й. – 21,6 ҳар 100 000 аҳоли ичида) бўлиб, кейинчалик пасайган ва охиргийиллардаги 2019 йилда яна ўсиш ҳолати (12,8 ҳар 100 000 аҳоли ичида) кузатилган. 20 йиллик (2000–2019 йиллар) даврда Хоразм вилоятида захмнинг турли босқичдаги хиллари учраб, жами касалликнинг (3553 нафар): 10,4 % ни – бирламчи, 40,4 % ни иккиламчи, 47,0 % – эрта яширин ва 1,2 % ни бошқа формаларидаги захм ташкил қилган.

Ҳар 100000 аҳоли орасида захм касаллиги билан касалланиш



Агар захм касаллигини формаларга қараб ўрганганимизда турли йилларда ҳар хил касалланиш ҳолатлари кузатилган.

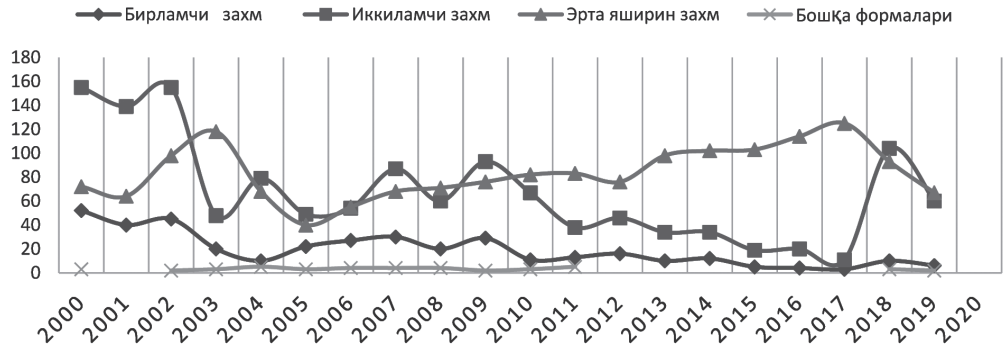
Бирламчи захм агар барча касалланишнинг 10,4 % ни ташкил қилган бўлса, энг минимал аниқланиши 0,78 % ни (2017 й.) максимал аниқланиш эса 2000 йилда 13,5 % кузатилган.

Умумий захм касаллигининг 40,4 % и иккиламчи даврида аниқланган бўлса, бу форма билан минимум аниқланиш 2017 йилда – 0,75 % га тўғри келган. 20 йил ичида иккиламчи захм аниқланиш даражаси максимум – 2019 йилда 11,0 % ни ташкил қилган. Энг кўп захм формаларидан аниқланиши жиҳатидан – эрта яширин захм ҳисобланиб, 20 йил ичида барча касалланишнинг 47,0 % ни ташкил этган. Ушбу ташхис билан беморларнинг энг кам аниқланиши 2005 йилда қайд этилиб, 2,4 % ни, энг кўп максимум аниқланиш ҳолати – 7,5 % 2017 йилда кузатилган.

Хоразм вилоятида захмнинг бошқа формалари (асаб тизими захми, висцерапатолгиялар, туғма захм) 20 йиллик давр ичида барча касалликларнинг 1,2 % ини ташкил қилган: минимум ҳолат – 4,6 % (2019 й.) ва максимум – 11,6 % (2004 й.) кузатилган.

Захмнинг клиник формалари бўйича 20 йиллик давр ичида кузатилган эпидемилогик ҳолатга назар ташласак, энг кўп формаси эрта яширин захм (47,0 %) кейин иккиламчи формаси – 40,4 % ва сўнг бирламчи захм. – 10,4 % бўлиб, бу эса республикадаги кўрсаткичларга яқин бўлган.

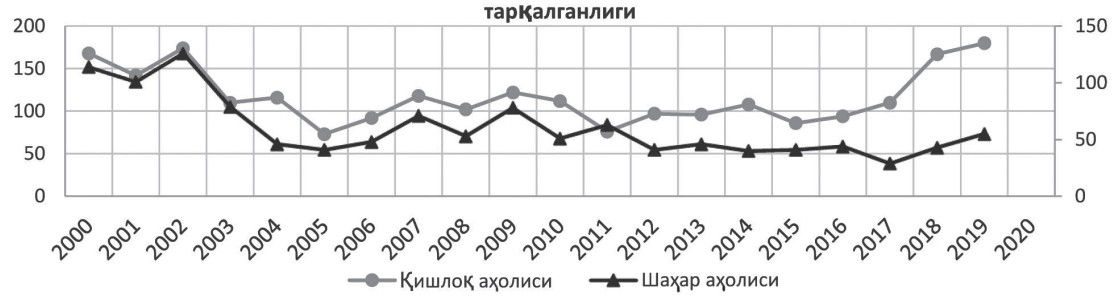
Хоразм вилоятида захм касалликларининг клиник кўриниши



Бунда шуни таъкидлаш ўринлики, Хоразм вилоятида захмни кеч даврларида аниқланиш юқори бўлиб, эрта формаларини аниқланиш даражаси паст ҳисобланади. Бу эса диагностик лаборатор усулларни амалиётга кенг киритиш лозимлигини ва аҳоли ўртасида захм белгилари борасида тушунтириш лозимлигини таъкидлайди.

Хоразм вилоятида захм касаллигининг қишлоқ ва шаҳар аҳолилари орасидаги тарқалиш ҳолатини ўрганганимизда, шу маълум бўлдики, 20 йиллик даврда ўртача қишлоқ аҳолиси 66 % ни, шаҳарликлар орасида эса 34 % ни ташкил қилган.

Вилоятда захм кўрсаткичи касаллигини шаҳар ва қишлоқ аҳолиси орасида тарқалганлиги



Қишлоқ аҳолиси ўртасида захм учраши даражасининг энг паст ҳолати 2011 йилда кузатилган – 54,7 %. Энг юқори касаллик аниқланиш даражаси 2018 йилда кузатилиб – 79,5 % га етган.

Бу эпидемиологик ҳолатлар юқоридаги фикрларни тасдиқлайди.

Вилоятда захмнинг қайд қилинишини 20 йиллик давр ичида беморлар ёшларига қараб кўрилганда, турли йилларда ҳар хил эпидемиологик ҳолатлар кузатилган.

Йиллар	Ёш ва жинси																			
	Жами		0–14		15–17		18–20		21–25		26–29		30–39		40–49		50–64		65 ва катталар	
	Э	А	Э	А	Э	А	Э	А	Э	А	Э	А	Э	А	Э	А	Э	А	Э	А
2000	142	140	1		1	1	10	8	17	37	24	26	51	43	30	20	7	5	1	
2001	126	117					6	13	37	36	18	23	38	33	16	7	8	5	3	
2002	157	143		2	3	1	14	10	30	41	31	28	52	47	18	10	8	4	1	
2003	94	95	1	1	2	3	6	14	17	23	21	22	32	23	9	5	4	3	2	1
2004	92	70	3	2	2	2	3	6	17	16	19	11	28	22	13	7	6	4	1	
2005	61	53	1	1	1		4	4	19	21	14	11	11	10	7	4	4	2		
2006	85	55	2	2			11	3	25	21	12	17	23	6	4	4	7	2	1	
2007	110	79	2	2		1	4	6	31	25	22	16	29	20	10	7	10	2	2	
2008	93	62	1		1	3	7	6	25	18	19	11	21	14	12	7	6	3	1	
2009	112	88	1			1	12	13	32	29	35	17	20	21	6	6	6	1		
2010	96	67	1	2			4	2	26	16	20	17	22	17	11	9	12	4		
2011	84	55	4	3		2	3	3	27	16	19	10	18	15	8	5	4	1	1	
2012	80	58					4	5	21	14	20	17	24	12	7	9	4	1		

2013	93	49					4	3	19	10	19	11	21	13	18	7	11	5	1	
2014	87	61					1	3	18	12	18	22	21	11	16	7	13	6		
2015	79	48					4	2	10	10	16	8	28	12	15	13	6	3		
2016	88	50					1		11	7	14	5	26	21	28	8	8	9		
2017	90	49							12	11	13	8	35	20	22	8	6	2	2	
2018	134	76	2	1	2		2	3	8	10	21	8	42	23	41	21	12	7	4	3
2019	131	74	1					1	15	6	8	3	51	26	45	25	31	8	10	5
2020																				
			36		26		205		796		674		1002		525		250		39	
	58 %	42 %	1,0 %		0,8 %		5,8 %		22,5 %		18,9 %		28,0 %		14,8 %		7,2 %		1,1 %	

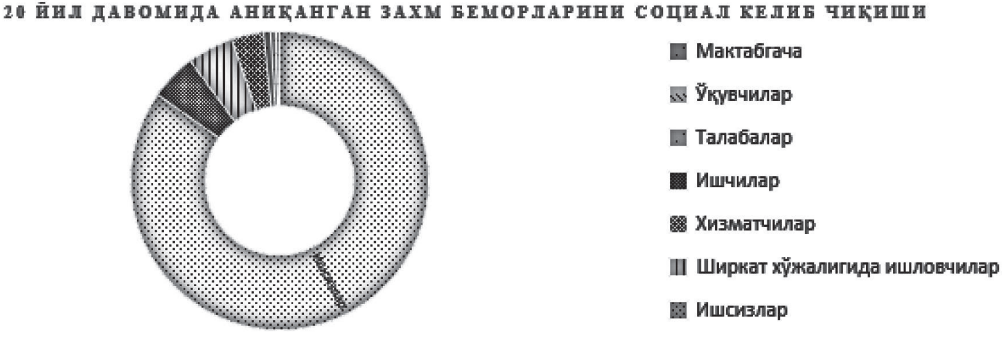
2000–2019 йиллар орасида умумий захм касаллигининг эркакларда кузатилиш даражаси юқори, яъни 58 % ни, аёлларда эса 42 % ни ташкил қилган.

Бутунжаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилотининг талабига мувофиқ ёшлар бўйича бўлиб ўрганилганда, 20 йил ичида вилоятда 14 ёшгача бўлганлар орасида захм қайд қилиниши 1 % ни, 15–17 ёшдагилар орасида – 0,8 % ни, 18–20 ёшдагиларда – 5,8 % ни 21–25 ёшдагилар орасида захм – 22,5 % ни, 26–29 ёшлиларда – 18,9 % ни, 30–39 ёшлилар ичида – 28 % ни, 40 ёшдан 49 ёшлилар ўртасида – 14,8 % ни, 50–64 ёшдагиларда 7,2 % ни, 65 ёш ва ундан катталарда – 1,1 % ни ташкил қилган.

Вилоятда 20 йиллик эпидемиологик ҳолат талқин қилинганда, захм билан оғриган беморлар ёшларига қараб кўрилганда, барча касалликларнинг 69,4 % учраши 20–40 ёшлилар орасидалиги кузатилгани аниқланиб, яъни жинсий жихатдан фаол ёшдагилар орасида кўп кузатилган.

2000–2019 йиллар оралиғида 17 ёшгача бўлганларнинг 11 нафарида (0,3 %) – туғма захм қайд этилган. Улар орасида орттирилган захм 50 нафарида (1,4 %) аниқланган. Бу эса беморларнинг ота-оналарини текшириш жараёнида аниқланиб, жалб этилиш ҳолатининг айтарли яхши эмаслигидан далолат беради.

20 йиллик давр ичида захм беморларининг социал келиб чиқишига қараб чиқилганда қуйидагилар кузатилди, яъни мактабгача тарбияланувчилар ўртасида захмни турли формалари 0,75 % да аниқланган. Мактаб ўқувчиларининг орасида захм – 0,45 % да қайд этилган. Захм касаллиги талабалар орасида – 0,55 % кузатилган. Ишчиларнинг 5,1 % да касаллик қайд этган, хизматчиларда эса 3,5 % гача кузатилган. Бироз касаллик ширкат ишчилари орасида кўпроқ кузатилиб, 5,1 % ида захм кузатилган.



Энг кўп захм касаллиги 20 йиллик давр ичида қайд этилган ижтимоий қатлам, яъни давлат корхоналарида ишламайдиганлар орасида юқори даражада кузатилиб, 84,6 % ни ташкил қилган. Бу ижтимоий қатлам ўз ичига жуда кўпчиликни қамраб олади ва бу қатламга тегишли касб эгалари жуда кўп янги соҳадагиларни ўз ичига олади (тадбиркорлар, бизнесменлар ва турли хусусий корхона ишчилари ва ҳоказо). Буларга яна «хавфли» гуруҳдагилар ҳам киритилади. Албатта, юқоридаги гуруҳдагиларни текширувларга жалб қилиш ўзига хос қийинчиликларни туғдиради. Бунда аниқланиш даражасига турли жойларда қўлланиладиган серологик реакциялар, уларнинг сезгирлиги ва барча даволаш муассасаларида қўлланиши ёки юқоридаги шахсларни тўлиқ текшириш, иложи борича турли тиббий шифохоналарга мурожаат қилишганда қонларининг серологик реакцияларни қўллаб пухта амалга ошириш натижасида захмни аниқлаш сифатини оширади.

Шуларни эътиборга олган ҳолда, 20 йиллик давр ичида (2000–2019 йиллар) касалликни турли даволаш муассасаларида тааллуқли мутахассислар томонидан захм аниқланиши даражасини ўргандик ва қандай кузатилганини ёритишни мақсад қилиб қўйдик.

20 йиллик давр ичида Хоразм вилоятида барча захмга чалинган беморларнинг – 74,3 %

и фаол, яъни турли мутахассислар томонидан шахсларнинг мурожаати туфайли аниқланган.

Маълумки, аниқланган беморлар билан маиший ва жинсий алоқадорларни ҳам пухта текширилганда захм аниқланади. Бу барча тери-таносил касалликлари диспансерининг энг асосий вазифаларидан ҳисобланади ва шу ерларда текширилиб аниқланади. Алоқадорлар орасида пухта текшириш оқибатида захм 20 йил ичида 23,7 % ни ташкил қилган. Энг кам алоқадорлар орасида захм миқдори 2018 йилда кузатилиб – 12,4 % ни, энг кўп касаллик аниқланиш даражаси 2000 йилда 32,6 % ни ташкил қилган.

Таносил касалликларини аниқлаш борасида кўмакчи мутахассислардан – акушер-гинеколог, уролог ва бошқа турли даволаш-профилактик муассасаларнинг стационарлар, поликлиника, профилактик кўрик ва қон қуйиш станцияларининг фаолиятлари жуда аҳамиятли ҳисобланади.

Акушер-гинеколог даволаш профилактик муассасалари томонидан вилоятда 20 йил ичида барча аниқланган захм беморларининг ўртача 11 % ни ташкил қилган. Йиллик кўрсаткичлар кўрилганда 2017 йилда энг кам захм аниқланган ва барча захм касаллигининг 1,4 % ни ташкил қилган. Энг кўп захм аниқланиш даражаси 2002 йилда кузатилиб – 18,3 % ни ташкил қилган.

Шундай захм аниқланиши урологлар томонидан ҳам кузатилди, чунки кўпчилик беморлар захм белгилари билан уларга мурожаат қилишади. Урологлар орасида захм аниқланиши ўртача 20 йиллик давр ичида 0,7 % ни ташкил қилган. Энг кам захм аниқланиш даражаси 2000 йилга тўғри келиб, фақат 0,3 % ни энг кўп захм аниқланиш 2010 йилда – 1,8 % ни ташкил қилган.

Йиллар	Аниқланган																Жами касаллик сони
	Жами фаол аниқланган		Контактлар орасида		Акушер-гинеколог		Уролог		Стационар		Донорлар орасида		Поликлиникаларда тиббий кўрикларда		Турли проф кўрикларида		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.
2000	229	81,2	92	32,6	48	17,0	1	0,3	55	19,5	10	3,5	3	1,0	20	6,7	282
2001	183	75,3	64	26,5	41	17,0	4	1,3	53	21,8	6	2,5	2	0,8	13	5,4	243
2002	219	73,0	83	27,7	55	18,3			47	15,7	4	1,3	3	1,0	27	9,0	300
2003	153	81,0	55	29,1	32	16,9			36	19,0	4	2,1		0,0	26	13,8	189
2004	116	71,6	41	25,3	16	9,9	1	0,6	26	16,0	6	3,7	3	1,9	23	14,2	162
2005	76	66,7	29	25,4	17	14,9	3	2,6	14	12,3	3	2,6	1	0,9	9	7,9	114
2006	87	62,1	37	26,4	18	12,9		0,0	13	9,3	4	2,9	1	0,7	14	10,0	140
2007	132	69,8	52	27,5	27	14,3		0,0	18	9,5	1	0,5	3	1,6	31	16,4	189
2008	114	73,5	44	28,4	20	12,9	2	1,3	15	9,7	1	0,6	1	0,6	31	20,0	155
2009	150	75,0	46	23,0	32	16,0	3	105	19	9,5	2	1,0	2	1,0	46	23,0	200
2010	122	74,8	38	23,3	15	9,2	3	1,8	27	16,6	1	0,6	1	0,6	37	22,7	163
2011	99	71,2	34	24,5	15	10,8		0,0	6	4,3		0,0	1	0,7	43	30,9	139
2012	96	69,9	25	18,1	15	10,9		0,0	6	4,3	4	2,9		0,0	46	33,3	138
2013	95	66,9	32	22,5	7	4,9	1	0,7	8	5,6	8	5,6	4	2,8	35	24,6	142
2014	111	75,0	38	25,7	9	6,1		0,0	22	14,9	5	3,4	4	2,7	33	22,3	148
2015	103	81,1	23	18,1	3	2,4	1	0,8	14	11,0		0,0	13	10,2	49	38,6	127
2016	99	71,7	23	16,7	3	2,2		0,0	14	10,1	6	4,3	10	7,2	43	31,2	138
2017	104	74,8	23	16,5	2	1,4		0,0	5	3,6	4	2,9	12	8,6	58	41,7	139
2018	145	69,0	26	12,4	8	3,8	2	1,0	17	8,1	14	6,7	10	4,8	68	32,4	210
2019	207	88,1	37	15,7	7	3,0	4	1,7	23	9,8	49	20,9	3	1,3	84	35,7	235
2020																	
Жами	**2640**	**74,3**	**842**	**23,7**	**390**	**11,0**	**25**	**0,7**	**438**	**12,3**	**132**	**3,7**	**77**	**2,2**	**736**	**20,7**	**3553**

Турли касалхоналарда амалга ошириладиган беморларнинг қонида серологик текширувлар амалга оширилади. Шунинг учун қўлланиладиган лаборатор тестларда беморлар қони стационарларда 95–98 % ни ташкил қилади, лекин фаол захм аниқланишида касалхоналарнинг ўрни бўлиб, 20 йил ичида Хоразм вилоятидаги беморларнинг 12,3 % ида аниқланган. Энг кам стационарларда захм аниқланиш даражаси 2017 йилда кузатилган ва 3,6 % ни ташкил қилган, энг юқори кўрсаткич – 21,8 % 2001 йилда рўй берган. Захмнинг аниқланишида оилавий поликлиникаларнинг роли катта бўлиб, айниқса у ерларда оилавий поликлиникаларда диспансер кузатувлари олиб

борилганда, захм аниқланиш даражаси юқори бўлган.

Хоразм вилоятида 20 йиллик давр ичида захмнинг оилавий поликлиникаларда аниқланиш даражаси ўртача барча касалланганларнинг 2,2 % ни ташкил қилган. Бу эса захмнинг аниқланиш даражаси сустлигидан далолат беради. Бу кўрсаткичнинг энг паст ҳолати 2008 йилда – 0,6 % ни, энг кўпи – 10,2 % ни ташкил қилган. Профилактик кўриклар поликлиникаларида (ФХДЁ орқали хам) захм аниқланиши юқори фаол ҳолатда бўлиб, барча захм касалликларининг 20,7 % ини ташкил қилган (2000–2019 йиллар орасида) энг паст даражада аниқланиши – 5,4 % ни (2001 йил) ва энг юқори аниқланиш – 41,7 % ни (2017 йил) ташкил қилган.

Қон билан шуғулланувчи станцияларда ҳам захмга текшириш жуда пухта олиб борилади, бу эса донорлар қони орқали кузатиладиган – «трансфузион захм «олдини олиш борасидаги юқори профилактик йўналишлардан ҳисобланади.

Хоразм вилоятида 20 йиллик давр ичида қон қуйиш станцияларида олиб борилган текширувлар натижасида умумий аниқланган захм беморларининг 3,7 % ни ташкил қилган. Бу соҳада захм аниқланишининг энг паст кўрсаткичи – 0,5 % ни (2007 йил), энг юқори аниқланиш даражаси 2019 йилда – 20,9 % ни ташкил қилган.

Юқоридаги олинган кўрсаткичлар асосида шуни таъкидлаш мумкинки, Хоразм вилоятида 20 йиллик давр ичида захмнинг фаол аниқланиши борасида урологлар, оилавий поликлиникалардаги мутахассислар томонидан сустқашликларга йўл қўйилган.

Диспансер усулининг энг асосий йўналишларидан бири захм билан оғриган беморларнинг касаллик манбаини аниқлаш ва улар билан алоқадорларни инфекцияга текшириш ҳисобланади. Бу борада вилоятда ўзига хос ишлар 20 йил ичида амалга оширилган ва булар хақида тўхтаб ўтамиз.

Вилоятда 20 йиллик давр ичида захм билан оғриган беморларнинг (3553 нафар) алоқадорлари 7964 нафар бўлиб, уларнинг жинсий алоқадорлари – 3540 нафар бўлиб, ҳар 1 беморга ўртача 2,2 тадан тўғри келган ва бу кўрсаткич паст ҳисобланади (нормада ҳар бир беморга 8–12 нафар алоқадорлар бўлиши лозим).

Хоразм вилоятида захм беморларни касаллик манбаини текширув кўрсаткичлари



Алоқадорлар орасида касаллик манбаини аниқлаш даражаси – 24,7 % ни ташкил қилган. Жами касаллик манбаи аниқланиши 56,3 % ни ташкил қилган.

Албатта, бу кўрсаткичларни янада яхшилаш мумкин эди, бунинг учун ҳар бир беморга алоқадорлар сони кўп бўлиши лозим, яъни текширувга алоқадорлар сони кўп бўлса, кенг қамровли ишлар қилинган бўлади.

Хулоса қилиб шуни қайд қилишимиз мумкинки, Хоразм вилоятида 20 йиллик (2000–2019 йиллар) давр ичида диспансер усулларини қоидаларига амал қилган ҳолатда ўзига хос диагностик, профилактик ва даволаш ишлари олиб борилган, лекин ҳар бир қилинган ишни янада жадаллаштириш, яъни серологик диагностикани кенгайтириш лозимлиги давр талабидир.

АДАБИЁТЛАР

1. Аковбян В.А, Прохоренков В.И. Болезни, передаваемые половым путем: уроки прошлого и взгляд в будущее // Организация здравоохранения. Профилактика. 1995. № 3 С. 16.
2. Арифов С.С. Захм. – Т.: «Ўқитувчи». 2000. С. 200.
3. Бобрик А.В. Контроль, инфекций передаваемых половым путем, в новых эпидемиологических условиях // ИППП. 2002. № 3. С. 21–24.
4. Капкаев Р.А. Ташкенбаева У.А. Латипова Г.Р. Современные аспекты эпидемиологии сифилиса // Медицинский журнал Узбекистана. 2006. № 5. С. 35–37.
5. Тихонова Л.И. Эпидемиологическая ситуация заболеваний, передаваемых поповым путем, в Росссии // ЗППП. 1995. № 4. С. 15–25.
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.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТОВ ЦИНКА И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ С ДИФФУЗНОЙ ФОРМОЙ АЛОПЕЦИИ

Л.А. МУХАММАДЖОНОВА, Н.Б. НАСРИТДИНОВА

Андижанский государственный медицинский институт

XULOSA

ALOPESIYANING TARQOQ SHAKLI BO‘LGAN BEMORLARDA RUX VA ASKORBIN KISLOTA PREPARATLARI BILAN KOMPLEKS TERAPIYANING KLINIK SAMARADORLIGI

L.A. Muxammadjonova, N.B. Nasritdinova

Maqolada sochlarning to‘kilishi, qalinlashishi va o‘sishi intensivligini kamaytirishga yordam beradigan diffuz alopesiyaning kompleks terapiyasida Tsintal tarkibidagi rux va askorbin kislota preparatlari samaradorligi to‘g‘risida ma’lumotlar keltirilgan. Barcha bemorlar Tsintalning yaxshi tolerantligini ta’kidladilar.

SUMMARY

CLINICAL EFFICACY OF COMPLEX THERAPY WITH ZINC AND ASCORBIC ACID PREPARATIONS IN PATIENTS WITH DIFFUSE FORM OF ALOPECIA

L.A. Mukhammadzhonova, N.B. Nasritdinova

The article provides data on the effectiveness of zinc and ascorbic acid preparations in the composition of Tsintal in the complex therapy of diffuse alopecia, which helps to reduce the intensity of hair loss, thickening and growth of hair. All patients noted the good tolerance of Tsintal.

Keywords: Hair loss, zinc, alopecia, hair follicles, diffuse alopecia, trichoscopy, hair.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕПАРАТОВ ЦИНКА И АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ У БОЛЬНЫХ С ДИФФУЗНОЙ ФОРМОЙ АЛОПЕЦИИ

Л.А. Мухаммаджонова, Н.Б. Насритдинова

В статье приведены данные об эффективности цинка и аскорбиновой кислоты в составе препарата «Цинтал» в комплексной терапии диффузной алопеции, что способствует уменьшению интенсивности выпадения, утолщению и росту волос. Все пациентки отметили хорошую переносимость препарата.

Ключевые слова: выпадение волос, цинк, алопеция, волосяные фолликулы, диффузная алопеция, трихоскопия, волосы.

Алопеция представляет собой патологическое выпадение волос. Различают две группы алопеции – рубцовая, характеризующаяся разрушением волосяных фолликулов, и нерубцовая. К нерубцовой алопеции относят диффузную, андрогенетическую и очаговую [1]. Алопецию могут вызывать различные внешние и внутренние факторы: генетическая предрасположенность, стрессовые, токсические воздействия (в том числе прием лекарственных препаратов), аутоиммунные, эндокринные и психические болезни, различные острые и хронические инфекции, воспалительные процессы, дефицитные состояния, а также условия и качество жизни [2]. Несмотря на достижения последних лет по изучению особенностей роста и патофизиологии волосяных фолликулов при различных состояниях, в терминологии «диффузная алопеция» сохраняется некоторая путаница. Одни авторы к термину «диффузное выпадение волос» относят и андрогенетическую алопецию, в частности, у женщин [1, 3]. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра диффузная алопеция подразделяется на анагеновую и телогеновую.

Волосяные фолликулы, как любая живая структурная единица организма, функционируют с определенной периодичностью, согласно которой изменяется и их морфология. Выделяют три основные фазы развития волосяных фолликулов:

анаген – удлинение фолликула и активное производство волоса (от 2 до 7 лет);

катаген – обратное развитие или атрофия волосяных фолликулов (от нескольких дней до 2–3 недель);

телоген – фаза покоя [4].

Продолжительность фазы анагена генетически обусловлена, поэтому она различна. С возрастом продолжительность фазы анагена уменьшается. У здорового человека 85 % волосяных фолликулов находятся в фазе анагена, 1 % – в фазе катагена, 14 % – в фазе телогена, т. е. соотношение «анагеновых» волосяных фолликулов к «телогеновым» составляет 9:1. Ежедневно в среднем до 100 волосяных фолликулов прекра-

щают свою функциональную деятельность. Удлинение волос обусловлено митотической активностью клеток матрикса и зависит от локализации, типа волосяных фолликулов, пола, возраста, состояния организма в целом, а также от окружающей среды [4, 5]. Под влиянием различных внешних и внутренних факторов синхронность волосяных циклов нарушается и проявляется диффузным избыточным выпадением волос. Причинный фактор следует искать ретроспективно – в периоде за 6 недель до начала массивного выпадения волос [2, 6].

Согласно J. Headington выделяют пять функциональных типов телогенового выпадения волос:

1) преждевременное завершение фазы анагена – наиболее частая реакция волосяных фолликулов на воздействие провоцирующих факторов. Волосяные фолликулы, которые еще должны находиться в анагене, преждевременно вступают в фазу телогена и процесс завершается обильным выпадением волос через 3–5 недель после воздействия провоцирующего фактора;

2) позднее завершение фазы анагена, характерное для послеродового выпадения волос. Большая часть волосяных фолликулов вследствие гормональных перестроек во время беременности находится в фазе роста и не переходит в фазу катагена до рождения ребенка. Через 1–2 месяца после родов эти «задержавшиеся» волосяные фолликулы быстро вступают в фазу катагена, что приводит к массивному выпадению волос;

3) укороченная фаза анагена – идиопатический процесс, при котором невозможно отрастить волосы привычной длины;

4) преждевременное завершение фазы телогена (укороченная фаза) – способствует быстрому вступлению волосяных фолликулов в анаген;

5) позднее завершение фазы телогена – в основном отмечается у людей, проживающих в условиях короткого светового дня.

Телогеновое выпадение волос может быть острым (до 6 месяцев) и хроническим (свыше 6 месяцев).

Анагеновая диффузная алопеция представляет собой внезапное выпадение волос (через 1–4 недели), возникающее вследствие химических и/или радиационных воздействий. Волосы при этом выпадают, не переходя в фазу телогена. Это происходит в процессе терапии злокачественных опухолей и часто полностью обратимо [1, 2, 7, 8].

Диффузная алопеция, как правило, возникает на фоне приема лекарственных препаратов, инфекционных и хронических заболеваний, дефицитных, а также психосоматических состояний.

Если не удается выявить причины выпадения волос, устанавливается диагноз «идиопатическая хроническая алопеция» [1, 8, 9].

Современный ритм жизни с недостаточным отдыхом, несбалансированными диетами и воздействием негативных физических и химических факторов окружающей среды приводит к различным дефицитным состояниям ряда макро- и микроэлементов, таких как цинк, селен, медь, магний, кальций, железо, фосфор и т. д. Микроэлементы представляют собой интегральную часть структуры волос. От их состава зависят форма, цвет, толщина, эластичность и скорость роста волос [1, 10, 11].

Таким образом, для успешного лечения диффузной алопеции необходимы:

– устранение причинного фактора, вызвавшего избыточное выпадение волос;

– коррекция дефицита микроэлементов;

– выбор правильной системной и местной терапии.

Традиционно одним из главных незаменимых микроэлементов, обеспечивающих «красивую кожу» и силу придатков кожи, является цинк. Он активно участвует в регенерации и обновлении кожи, регулирует работу сальных желез, стимулирует синтез коллагена и кератина, влияя на рост волос и ногтей. При недостаточном содержании цинка волосы растут плохо и медленно, избыточно выпадают. Учитывая вышесказанное, мы использовали цинк в составе биологически активной добавки к пище (БАД) в комплексной терапии диффузной алопеции.

Цель исследования. Оценить эффективность применения препарата «Цинтал» в комплексной терапии диффузной алопеции.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 32 женщины в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом «диффузная алопеция». Больные были разделены на две группы – основную ($n = 16$) и контрольную ($n = 16$).

Обе группы получали комплексную терапию, включающую антиоксиданты, препараты, улучшающие микроциркуляцию, поливитамины и пептидные комплексы в форме сыворотки для местного нанесения. Пациентки основной группы дополнительно применяли цинк (15 мг) и аскорбиновую кислоту (60 мг) в составе «Цинтал» – по одной капсуле один раз в день после еды в течение 3 месяцев. Эффективность терапии (уменьшение интенсивности выпадения волос) оценивали с помощью опроса пациенток и трихоскопии до начала терапии и по истечении 2 месяцев. Основным критерием эффективности лечения являлось уменьшение выпадения волос: на 80–90 % – значительное улучшение; на 50–60 % – умеренное улучшение; на 20–30 % – незначительное улучшение.

Для объективной оценки эффективности терапии всем больным проводилась фототрихограмма (сбривались два участка до 0,5 см в диаметре) в теменной (андрогензависимая) и затылочной (андрогеннезависимая) областях. Через 48 часов с

помощью трихоскопа под увеличением ×60 производилось фотографирование этих участков, и компьютерная программа TrichoScience подсчитывала и сравнивала количество анагеновых, телогеновых, веллусных (≤40 мкм), толстых (≥80 мкм), средних (60–80 мкм) и тонких (40–60 мкм) волос в теменной и затылочной областях.

Результаты исследования. После проведенной терапии у всех пациенток основной и контрольной групп отмечался положительный эффект. В основной группе у 9 (56,25 %) женщин отмечалось значительное улучшение, у 4 (25 %), – умеренное, у 3 (18,75 %) – незначительное улучшение. В контрольной группе у 5 (31,25 %) женщин было достигнуто значительное улучшение, у 6 (37,5 %) – умеренное, у 5 (31,25 %) – незначительное улучшение.

До начала терапии трихоскопически количество волос в теменной области составило менее 176 на 1 см^2, также наблюдалось около 50 % одиночных фолликулярных юнитов, средний диаметр которых составлял 52 ± 3,2 мкм.

По данным фототрихограммы наблюдалось: уменьшение количества толстых волос (≥80 мкм) в теменной области по сравнению с затылочной – 81 % и 94 % соответственно; повышение количества тонких волос (диаметром 30–40 мкм) в теменной области по сравнению с затылочной – 47 и 26 % соответственно; веллус среди телогеновых волос – 46 %; анизотрихоз – 65 ± 18,7 мкм и 58 ± 27,0 мкм в теменной и затылочной зонах соответственно; повышение процента телогеновых волос в теменной области по сравнению с затылочной – 21 и 8 % соответственно. Также отмечены перипиллярные признаки (желтые точки), проба на выпадение – положительная (легко удаляются 10 волос).

После проведенной терапии трихоскопическая картина улучшилась в обеих группах. В основной группе количество волос в теменной области превысило 210 на 1 см^2, количество одиночных фолликулярных юнитов не превышало 28 %, причем тройные и более преобладали над двойными, средний диаметр волоса составил 56 ± 2,6 мкм. В контрольной группе количество волос превысило 200 на 1 см^2, одиночных, двойных, тройных и более юнитов – 30 %, средний диаметр волос составил более 51 ± 2,5 мкм.

По данным фототрихограммы наблюдалось: значительное улучшение в виде увеличения количества толстых волос (диаметром более 80 мкм) в теменной области по сравнению с затылочной – 90 и 96 % соответственно; уменьшение количества тонких волос (диаметром 30–40 мкм) в теменной области по сравнению с затылочной – 42 и 27 % соответственно; анизотрихоз составлял 51 ± 14,7 мкм и 45 ± 17,0 мкм в теменной и затылочной зонах соответственно; снижение процента телогеновых волос в теменной области до 14 %. Перипиллярные признаки отсутствовали.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют, что цинк и аскорбиновая кислота в составе препарата «Цинтал» в комплексной терапии диффузной алопеции способствуют уменьшению интенсивности выпадения, утолщению и росту волос. Все пациентки отметили хорошую переносимость препарата и эффективность его применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Мяделец О.Д., Тихоновская И.В. Алопеция. – М.: «Медицинская книга». Н. Новгород: изд-во НГМА. 2000. С. 188.
2. Галлямова Ю.А., Аль-Хадж Хассан Халед, Чернышова М.П. Диффузная алопеция // Лечащий врач. 2007. № 9.
3. Мурашкин Н.Н. Современные достижения молекулярной биологии волосяного фолликула как новый путь в решении проблемы патологического выпадения волос // Пластическая хирургия и косметология. 2013. № 2.
4. Кошевенко Ю.Н. Кожа человека. – М.: «Медицина». 2008. Т. 1. С. 208–252.
5. Ткачев В.П. Клинико-патофизиологическая характеристика метаболических нарушений при андрогенетической алопеции у женщин фертильного возраста. Автореф. дис. к.м.н. – С-Пб. 2009.
6. Папий Н.А. Медицинская косметология. – Минск. 2005. 512 с.
7. Колюжная Л.Д., Михнева Е.Н. Клинические и патогенетические особенности диффузной и андрогенетической алопеции // Вестник дерматологии и венерологии. 2003. № 1. С. 25–27.
8. Stenn K.S., Paus R. Controls of hair follicli cycling // Physiol. Rev. 2001. Vol. 81(1). P. 450–494.
9. Аравийская Е.Р., Михеев Г.Н., Мошкалова И.А., Соколовский Е.В. Облысение: дифференциальный диагноз. Методы терапии. – С-Пб: «Сотис». 2003. 176 с.
10. Мазитова Л. Влияние эндокринных, метаболитических и химических факторов на выпадение волос и их структуру у женщин // Les Nouvelles Esthetiques. Русское издание. 2002. № 1. С. 40–42.
11. Скальный А. Волосы – ключ к тайнам человеческой индивидуальности // Les Nouvelles Esthetiques. Русское издание. 2003. № 4. С. 58–60.

УДК:616.993.162-07

К ВОПРОСУ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

У.Ю. САБИРОВ, Р.С. ХИКМАТОВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ ДАВОСИГА САВОЛЛАР

У.Ю. Сабиров, Р.С. Хикматов

120та тери лейшманиози билан огриган беморларга тизимли энзимотерапия утказилди, бу эса ушбу дерматозни стандарт давосида терапевтик самарадорлигини 35 % оширди.

Калит сўзлар: тери лейшманиози, клиника, даволаш, вобэнзим.

SUMMARY

ON THE TREATMENT OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS

U.U. Sabirov, R.S. Khikmatov

The systemic enzyme therapy was used in complex treatment of 120 patients with cutaneous leishmaniasis. This method increasing the therapeutic efficacy of standart treatment of this dermatosis by 35 %.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, clinic, treatment, wobenzym.

РЕЗЮМЕ

К ВОПРОСУ ЛЕЧЕНИЯ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

У.Ю. Сабиров, Р.С. Хикматов

В комплексной терапии 120 больных кожным лейшманиозом была использована системная энзимотерапия, которая на 35 % повысила терапевтическую эффективность стандартного лечения дерматоза.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, клиника, лечение, вобэнзим.

Кожный лейшманиоз – трансмиссивное, протозойное заболевание со строго эпидемическим характером распространения встречается во многих странах тропического климата [1, 12, 15, 17, 21].

В настоящее время в мире насчитываются около 12 млн больных кожным лейшманиозом, при этом ежегодно регистрируются около 600 тыс. свежих случаев болезни. В зонах риска проживают около 350 млн человек. В последние годы заболеваемость кожным лейшманиозом продолжает увеличиваться [1, 14].

Чаще стали регистрироваться атипичные и распространенные его формы, которые трудно поддаются лечению, и случаи бессимптомного течения болезни у детей [2, 4, 11, 14]. Бессимптомное носительство лейшманий может переходить в патологию при заражении ВИЧ-инфекцией, туберкулезом или в результате воздействия на организм разнообразных медикаментозных средств, оказывающих иммунодепрессивное действие. Во многих странах тропического климата на долю кожного лейшманиоза приходится значительное число больных как среди коренного населения, так и среди лиц, прибывших в эти страны из других климатических зон [1]. Большое значение имеют благосостояние семьи, уровень образования и характер питания. Эффективность лечения во многом зависит от общего состояния здоровья, сопутствующих заболеваний, наследственных факторов, а также от течения беременности у матери больного ребенка, характера грудного вскармливания, наличия гиповитаминозов и т. д. [1].

Для постановки диагноза используются микробиологические (микроскопические и культуральные) исследования, а также метод генодиагностики с использованием современной PCR-real time [1, 15, 24, 25].

Следует указать, что возбудителем кожного лейшманиоза является Leishmania tropica major (зоонозный кожный лейшманиоз) и minor (городской тип кожного лейшманиоза). Поскольку кожный лейшманиоз носит эндемический характер, следовательно, при этой патологии имеет место географическое распространение, которое связано с местами обитания переносчика данного заболевания (теплый и жаркий климат, температура воздуха не менее 20°С). Это и объясняет преимущественное распространение болезни в тропических и субтропических странах [1, 4, 10, 12, 14, 22].

Кожный лейшманиоз является одним из немногих протозойных заболеваний, перенесение которых приводит, как правило, к развитию стойкого, напряженного и длительного иммунитета. Будучи облигатными внутриклеточными паразитами мононуклеарных фагоцитов позвоночных, лейшмании способны проникать, трансформироваться, размножаться и выживать в клетках гистиофагоцитарной системы хозяина, поэтому ответная реакция организма имеет свои особенности. Полная невосприимчивость организма к повторному заражению возникает на втором месяце от начала заражения кожным лейшманиозом [1, 5, 12, 17, 18, 20, 23].

Вопросы иммунитета при кожном лейшманиозе широко дискутируются [1, 5, 22]. Разногласия в вопросах механизма иммунитета объясняются недостаточным совершенством известных методик, неспецифичностью антигенов, от которых в значительной степени зависят результаты иммунологических реакций.

С вопросами иммунитета при кожном лейшманиозе тесно связана проблема индивидуальной профилактики, в которой существенную роль играют профилактические прививки вирулентной культуры лейшманий [12, 20].

Несмотря на проводимую комплексную работу, не всегда удается обеспечить раннюю диагностику и профилактику данного заболевания, поэтому проблема лечения больных кожным лейшманиозом остается на сегодняшний день одной из важнейших.

До настоящего времени лечение кожного лейшманиоза остается проблематичным, определенная часть больных слабо реагирует на проводимое лечение, несмотря на применяемые разнообразные лекарственные средства. Изыскание новых эффективных лекарственных препаратов для лечения кожного лейшманиоза является актуальным вопросом. Так, длительное время использовались разнообразные антибактериальные средства [1, 7], иммунные препараты [6, 14, 21], сульфоны, в частности, дапсон [16], детоксицирующая терапия в виде использования полиоксидония [10]. В последние годы появились единичные сообщения об эффективности использования противогрибковых препаратов [19, 26]. Стандартом лечения лейшманиоза, особенно висцерального, является использование препаратов V-валентной сурьмы [1], хотя эти средства обладают определенными токсическими свойствами. Большое значение придается и средствам для наружного лечения кожного лейшманиоза. Имеются сообщения об эффективности мазей «Лейшмицин» [3] и «Лейшкутан» [9] при кожном лейшманиозе, причем указанные средства нередко использовались в виде монотерапии.

Несмотря на разнообразие методов и средств терапии кожного лейшманиоза, во многих случаях лечение бывает малоэффективным и лейшманиозный процесс, соответственно своему эволюционному развитию, заканчивается образованием выраженной рубцовой атрофии кожи. В этой связи было предусмотрено использование системной энзимотерапии, в частности, применение вобэнзима в комплексной терапии больных кожным лейшманиозом, так как по своим патогенетическим механизмам препарат может оказывать противовоспалительный эффект, а также потенцировать применяемые антибактериальные средства [8, 13].

Цель исследования. Разработка патогенетически обоснованного метода лечения больных кожным лейшманиозом с использованием системной энзимотерапии (вобэнзим).

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 120 больных (мужчин – 54, женщин – 66) в возрасте от 18 до 45 лет, которым на основании клинических и микробиологических данных был выставлен диагноз «зоонозный кожный лейшманиоз (ЗКЛ)».

Основная часть обследованных больных в течение нескольких лет проживала в эндемичных районах Бухарской области Узбекистана, в связи с этим не представлялось возможным точно определить инкубационный период заболевания в нашей выборке больных ЗКЛ.

Следует указать, что изъязвление наступало в среднем на 18,6±2,1 день, а давность заболевания составляла 36,2±4,7 дня (табл. 1).

Таблица 1

Клинические особенности кожного лейшманиоза

Клинические формы	Число больных	%
Наличие бугорка (инфильтрации)	11	9,2
Изъявленная лейшманиома	48	40,0
Лейшманиома с лимфангоитом	21	17,5
Лейшманиома с бугорками обсеменения	19	15,8
Сочетанные специфические осложнения	21	17,5
Всего	120	100,0

Следует указать, что на одного больного приходилось 4,2±0,57 язв, имевших самую разнообразную локализацию: на голове – у 37 (30,8 %), на шее и туловище – у 44 (36,6 %), на верхних конечностях – у 29 (24,2 %), на нижних конечностях – у 79 (65,8 %) больных.

Больным были проведены иммунологические исследования, которые позволили установить некоторые особенности функционирования данной системы. По нашим данным при различных клинических формах ЗКЛ происходят неоднородные иммунные нарушения, причем они были более выражены при тяжело протекающих формах дерматоза (табл. 2).

Таблица 2

Состояние иммунного статуса у больных кожным лейшманиозом

Изучаемые показатели	Контрольная группа, (*n*=20)	Больные ЗКЛ			
		изъязвленная лейшманиома, (*n*=48)	лейшманиома с лимфангоитом, (*n*=21)	лейшманиома с бугорками обсеменения, (*n*=19)	сочетанные специфические осложнения, (*n*=21)
CD 3+, %	64,5±1,8	63,7±1,5	82,6±1,9*	86,7±2,1*	88,9±1,5*
CD 4+, %	46,2±1,6	45,3±1,6	75,4±1,5*	85,8±1,6*	77,1±1,2*
CD 8+, %	25,3±1,2	22,8±1,2	26,9±1,3*	30,4±1,3*	33,6±1,3*
ИРИ	1,8±0,01	2,0±0,01*	2,8±0,01*	2,8±0,01*	2,4±0,01*
CD 20+, %	12,4±1,1	13,8±1,2	19,5±1,4*	28,5±0,5*	27,8±1,2*
Ig A, г/л	2,1±0,2	2,3±0,1	3,0±0,1*	3,8±0,3*	4,2±0,2*
Ig M, г/л	2,5±0,2	2,7±0,1	3,6±0,2*	4,2±0,2*	4,3±0,2*
Ig G, г/л	9,6±0,2	9,9±0,3	23,0±0,2*	16,1±0,3*	19,4±,2*

*Достоверность P<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Наличие инфекционного процесса способно приводить к появлению синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ), который зависел от клинической формы ЗКЛ (табл. 3).

Таблица 3

Зависимость СЭИ от клинических форм кожного лейшманиоза

Изучаемые показатели	Контрольная группа, (*n*=22)	Больные ЗКЛ			
		изъязвленная лейшманиома, (*n*=48)	лейшманиома с лимфангоитом, (*n*=21)	лейшманиома с бугорками обсеменения, (*n*=19)	сочетанные специфические осложнения, (*n*=21)
Сорбционная способность эритроцитов (ССЭ)	29,6±1,69	42,5±2,4*	46,7±1,7*	40,1±2,8*	50,1±4,7*
Средне-молекулярные пептиды (СМП)	0,215±0,03	0,821±0,001*	0,905±0,009*	0,837±0,003*	0,956±0,001*
ЦИК	12,8±0,096	43,2±1,7*	39,6±2,6*	40,1±2,4*	47,2±4,4*

*Достоверность P<0,05 по сравнению с контрольной группой.

Проведенные исследования указывают на необходимость включения в комплексную терапию больных ЗКЛ препаратов, обладающих иммуномодулирующими и детоксицирующими свойствами, что было использовано в настоящем исследовании. Всем больным ЗКЛ назначалось стандартное лечение с использованием антибактериального препарата (канамицин) и системной энзимотерапии (вобэнзим). Для установления выраженности иммуномодулирующего и детоксицирующего действия препарата «Вобэнзим» были выделены две группы больных ЗКЛ, сопоставимые по полу, возрасту, клиническим формам и давности заболевания.

Первая группа больных (54 чел.) получала стандартное лечение, вторая группа (66 больных) наряду со стандартным лечением дополнительно применяла вобэнзим по 3 табл. 3 раза в день в течение 20 дней.

Вобэнзим является представителем системной энзимотерапии, лечебная эффективность которой основана на комплексном воздействии на ключевые процессы, происходящие в организме [13]. Вобэнзим представляет собой комбинацию натуральных высокоактивных энзимов растительного и животного происхождения. Регулируя тонкие внутренние процессы в организме, энзимы естественным образом помогают организму справиться с болезнью, одновременно защищая человека от негативного воздействия антибиотиков, гормональных и антимикотических средств [8, 13].

Результаты исследования. Критериями эффективности проведенного лечения явились следующие позиции: сроки очищения лейшманиом; паразитологическое выздоровление; эпителизация язв; полное рассасывание специфических осложнений ЗКЛ (табл. 4).

Таблица 4

Результаты лечения больных кожным лейшманиозом

Критерии	1-я группа	2-я группа
Сроки очищения лейшманиом	8,27±1,25	5,33±0,87*
Эпителизация язв	10,3±1,81	7,45±0,56*
Полное заживление	28,4±2,6	22,3±3,3*

*Достоверность при $p < 0,05$ по сравнению с данными 1-й группы больных ЗКЛ.

Следует указать, что регресс лейшманиозного процесса зависел от локализации кожных проявлений заболевания: выздоровление наступало в среднем на 22 % быстрее на лице, шее, чем на дистальных участках конечностей.

В обеих наблюдаемых группах больных остаточные явления лимфангоитов и лимфаденитов сохранялись еще некоторое время после окончания заживления язв: в 1-й группе – 12 %, во 2-й группе – 7 %.

Разработанная схема лечения способствовала и более быстрой бактериологической санации (табл. 5).

Таблица 5

Сроки этиологического выздоровления больных кожным лейшманиозом (%)

Наблюдаемые группы	5-е сутки	10-е сутки	20-е сутки	Без эффекта
1-й группа	12,1	64,2	87,4	12,6
2-й группа	19,4	81,3	96,7	3,3

Динамическое наблюдение за показателями иммунного статуса и СЭИ показало, что в группе больных ЗКЛ, получавших препарат «Вобэнзим», отмечалась положительная динамика особенно таких показателей, как ССЭ, СМП и ИРИ, что подтверждает патогенетическую обоснованность разработанного метода лечения.

Таким образом, для усиления терапевтического воздействия стандартной схемы терапии больных кожным лейшманиозом необходимо дополнительно назначать средства системной энзимотерапии (вобэнзим), которая позволяет оказывать дополнительно иммуномодулирующее и детоксицирующее действие у данной категории больных, что выражается в ускорении разрешения клинических проявлений данного заболевания. Это проявляется в том, что у пациентов в более ранние сроки наблюдаются очищение язв от гнойно-некротического налета, эпителизация и рассасывание воспалительных инфильтратов лейшманиом, уменьшение длительности течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Рахматов А.Б., Рахимов И.Р. Кожный лейшманиоз. – Ташкент. 2018. 192 с.
2. Агакишев Д.Д. Эволюция клинических проявлений кожного лейшманиоза, приводящая к диагностическим ошибкам // Вестник дерматологии. 2005. № 3. С. 64–65.
3. Аляви С.Ф., Ваисов А.Ш., Рахматов А.Б. Опыт наружной терапии больных кожным лейшманиозом // Вестник дерматологии. 2001. № 4. С. 62–64.
4. Гаджимурадов М.Н., Хагалов Г.Б., Ганиев К.Д., Насиров М.Г. Случай антропонозного кожного лейшманиоза в Дагестане // Клиническая дерматология. 2007. № 5. С. 36–37.
5. Добржанская Р.С. Серо-иммунологические аспекты в клинике кожного лейшманиоза. – Ашхабад. 1984. 224 с.
6. Добржанская Р.С., Солганик Р.И., Ермаков М.Н. Иммозимаза в комплексной терапии зоонозного кожного лейшманиоза // Вестник дерматологии. 1996. № 6. С. 71–73.
7. Какабаева О.А., Атаева А.А. Опыт применения цефотаксима в лечении кожного лейшманиоза. Материалы V съезда дерматовенерологов Узбекистана. – Ташкент. 2008. С. 64–65.
8. Кнорринг Г.Ю. Системная энзимотерапия: новые возможности потенцирования эффекта антибактериальных препаратов // Consillium provisorum. 2004. № 2. С. 28–30.
9. Любан Б.Л., Бекмуратова Э.Э., Хашимов Ф.Ф., Богданова-Березовская И.Г. Опыт лечения остронекротизирующего кожного лейшманиоза мазью «Leshcutan» (Израиль) // Новости дерматологии и венерологии. 2002. № 3–4. С. 68–71.
10. Мушара А.Х. О перспективах применения полиоксидония при лечении резистентных форм кожного лейшманиоза в Йемене // Вестник последипломного образования. 2001. № 1. С. 50–51.
11. Мушара А.Х. Опыт лечения различных форм лейшманиоза в Йемене циклофероном в комплексе с коферментами // Вестник последипломного образования. 2002. № 1. С. 38.
12. Родякин Н.Ф. Кожный лейшманиоз. – Ашхабад: «Ылым». 1982. 190 с.

13. Самцов А.В. Системная энзимотерапия в дерматовенерологии // Метод. пособие. – Санкт-Петербург. 2012. 110 с.
14. Хаддад С.М., Тищенко А.Л., Траоре С.М. О резистентных формах кожного лейшманиоза в Ливии // Вестник дерматологии. 1998. № 5. С. 32–34.
15. Хайрулин Ф.Я., Сивак В.П., Журавлев В.Г. Ошибки в диагностике и лечении кожного лейшманиоза // Вестник дерматологии. 2002. № 6. С. 29–30.
16. Dogra J. A double-blind study on the efficacy of oral dapsone in cutaneous leishmaniasis // Trans R Soc Trop Med Hyg. 1991. Vol. 85. P. 212–213.
17. Hengge U.R., Marini A. Cutaneous leishmaniasis // Hautarzt. 2008. Vol. 59. P. 627–632.
18. Gollob K.J., Antonelli L.R., Faria D.R. Immunoregulatory mechanismus and CD4-CD8- (double negative) T cell subpopulations in human cutaneous leishmaniasis; a balancing act between protection and pathology // Int Immunopharmacol. 2008. Vol. 8. P. 1338–1343.
19. Gonzalez U., Pinart M., Reveiz L. Oral antifungal therapy for cutaneous leishmaniasis. A systematic review of randomized clinical trials. YEADV. – Paris. 2008. FP. 0554.
20. Kronenberg K., Brosch S., von Stebut E. Vaccinations against cutaneous leishmania infection // G Ital Dermatol Venereol. 2008. Vol. 143. P. 125–137.
21. McGwire B.S., Satoskar A.R. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment // Q J M. 2013. Vol. 15. P. 122–125.
22. Meymandi S., Dabiri S., Meymandi M. et al. Immunopathology of autoleukocytic therapy of cutaneous leishmaniasis // Iranian Med. 2005. Vol. 8. P. 229–233.
23. Reiner S.L., Locksley R.M. The regulation of immunity to Leishmania major // Ann Rev Immunol. 1995. Vol. 13. P. 151–177.
24. Shahbasi F., Shahabi S., Kazemi B. et al. Evaluation of PCR assay in diagnosis and identification of cutaneous leishmaniasis: a comparison with the parasitological methods // Parasitol Res. 2008. Vol. 103. P. 1159–1162.
25. Swick B.L. Polymerase chain reaction-based molecular diagnosis of cutaneous leishmaniasis in dermatopathology // Semin Cutan Med Surg. 2012. Vol. 31. P. 241–246.
26. Weinrauch L., Livshin R., El-on J. Ketokonazole in cutaneous leishmaniasis // J Dermatol. 1987. Vol. 117. P. 666–667.

УДК: 616.596-007.2-07:616.5-072.1

ДЕРМАТОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ

А.Б. РАХМАТОВ, Д.Т. РАВШАНОВА, Н.А. РАСУЛОВА

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

ХУЛОСА

ПОСТТРАВМАТИК ОНИХОДИСТРОФИЯДА ДЕРМАТОСКОПИЯНИНГ ДИАГНОСТИК АХАМИЯТИ

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова, Н.А. Расулова

Дерматоскопия услуби беморларда посттравматик ониходистрофиянинг «Пантогар» препаратини самарасини объектив баҳолаш учун керак.

Калит сўзлар: ониходистрофия, дерматоскопия, «Пантогар».

SUMMARY

DERMATOSCOPY WITH DIAGNOSIS OF POSTTRAUMATIC ONYCHODYSTROPHY

A.B. Rakhmatov, D.T. Ravshanova, N.A. Rasulova

In patients with posttraumatic onychodystrophy, the dermatoscopy method is used, which made it possible to objectively assess the efficiency of the drug «Pantogar».

Keywords: onychodystrophy, dermatoscopy, «Pantogar».

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ОНИХОДИСТРОФИИ

А.Б. Рахматов, Д.Т. Равшанова, Н.А. Расулова

У больных посттравматической ониходистрофией использован метод дерматоскопии, позволивший объективно оценить эффективность применения препарата «Пантогар».

Ключевые слова: ониходистрофия, дерматоскопия, «Пантогар».

Последнее десятилетие характеризуется значительным ростом патологии ногтей, связанной с различными этиологическими и патогенетическими факторами, такими как возникновение вторичного иммунодефицита, широкое применение антибиотиков, кортикостероидных и цитостатических препаратов, эндокринопатий и многочисленной соматической патологии [1, 2].

Рассматривая патологию ногтей, дерматолог в первую очередь будет подразумевать наличие онихомикоза – заболевания, отличающегося контагиозностью, многочисленностью этиологических факторов (дерматофиты, дрожжевые и плесневые грибы и др.) и специфическим лечением, причем, эффективным. Другая большая группа, при которой также изменяются качественно и количественно ногтевые пластинки, обозначается как ониходистрофия, среди которой особое место занимает онихолизис. Ониходистрофию могут вызывать как местные (травма, химические воздействия и др.), так и системные (анемия, эндокринопатии и др.) факторы, а также ряд лекарственных препаратов (цитостатики, тетрациклины и др.). При ряде хронических дерматозов (псориаз, красный плоский лишай и др.) также могут появляться симптомы ониходистрофий. Ониходистрофии могут проявляться посттравматическим онихолизисом, особенно часто встречающимся у женщин, травмирующих ногтевой аппарат при проведении маникюра и педикюра или при ношении тесной обуви. Онихолизис – своеобразное и часто встречающееся поражение ногтевого аппарата, обусловленное отслоением дистальной части ногтевой пластинки от ногтевого ложа. Как правило, процесс начинается от гипонихиума и распространяется в проксимальном направлении. Здесь необходимо упомянуть тот факт, что однотипные и одинаковые по силе травмирующие воздействия вызывают у людей различный ответ, так как существуют индивидуальные особенности метаболического, сосудистого или неврологического генеза [2].

В разграничении ониходистрофий и онихомикозов важное значение имеют лабораторные исследования, направленные на выявление микотической инфекции (микроскопические и культуральные). Затруднения в дифференциальной диагностике представленных состояний обусловлены отсутствием абсолютных клинических критериев: нередко наблюдаются ложноотрицательные результаты микроскопической диагностики, невозможность морфологического исследования вследствие технических затруднений и риска развития осложнений, обусловленных анатомическими особенностями ногтевого аппарата. Все сказанное приводит на практике к диагностическим ошибкам, проведению неадекватной терапии, снижению качества жизни пациентов и, главное, к отсутствию клинического эффекта.

В диагностике многих дерматозов в настоящее время используется метод дерматоскопии, очень удобный и объективный, позволяющий не только устанавливать диагноз, но и следить за динамикой клинических проявлений в процессе лечения, что имеет важное практическое значение [3–5]. Метод дерматоскопии нашел свое практическое применение и при заболеваниях ногтей различной этиологии [6, 7].

Целью настоящего исследования являлось использование метода дерматоскопии в оценке состояния посттравматической ониходистрофии и клинической эффективности препарата «Пантогар».

Под наблюдением находились 27 пациентов с установленной посттравматической ониходистрофией. В большинстве случаев у женщин причинными факторами являлись проведение маникюра и педикюра, у 4 мужчин – механическое воздействие в процессе игры в футбол в плохо приспособленной обуви. Площадь зоны ониходистрофии составляла не более 1/3 от площади ногтевой пластинки (среднее значение индекса NAPSI составляло 3,3 ± 0,1 балла).

Дерматоскопия рассматривается как неинвазивный метод исследования морфологических характеристик биологических тканей, отличающийся высокой разрешающей способностью, и может использоваться для прижизненной морфологической диагностики различных дерматозов и новообразований [3, 4, 5]. Дерматоскопию проводили стандартным методом с использованием дерматоскопа фирмы «Heine» (Germany), модель «DELTA20T». Метод позволяет визуализировать основные анатомические компоненты ногтевого аппарата (ногтевой валик, ногтевую пластинку, ногтевое ложе, матрикс, эпонихий, гипонихий, свободный край). Получены достоверные данные, свидетельствующие о возможности использования метода дерматоскопии для прижизненной диагностики ониходистрофий травматической этиологии (*см. вклейку, фото 12–14*).

В течение всего срока наблюдения пациентам рекомендовали отказаться от проведения всех видов маникюра и педикюра и применения специальных косметических средств и декоративных лаков для ногтей, использование удобной обуви и умеренные физические нагрузки.

Лечение посттравматической ониходистрофии заключалось, в первую очередь, в исключении внешнего травмирующего фактора и определении роли индивидуальных предрасполагающих факторов, способствующих нарушению трофики и репаративных процессов в области ногтевого аппарата. Решение второй задачи весьма сложно, в связи с чем возможно только назначение средств, способствующих положительной динамике метаболических процессов в ногтевой пластинке и не оказывающих какого-либо отрицательного воздействия на организм человека.

Наш выбор остановился на препарате «Пантогар» (не биодобавка, производство немецкой фирмы «MERZ»), в состав которого входят следующие компоненты:

- витамин B_1 – обеспечивает деление кератиноцитов, компенсирует влияние несбалансированного питания и алкоголя; необходим для нормального роста ногтевой пластинки;
- витамин B_6 – частый компонент средств, восстанавливающих рост ногтевой пластинки; активизирует метаболические процессы в матриксе ногтя;
- экстракт медицинских дрожжей – содержит витамины, белки, аминокислоты, липиды, минералы для роста ногтевых пластинок;
- Gystine – основной компонент препарата «Пантогар», так как способствует формированию плотной структуры ногтевой пластинки; является антиоксидантом, который регулирует окислительно-восстановительные и энергетические процессы, клеточное деление, метаболизм аминокислот, синтез и метаболизм белков, стимулирует всасывание цинка и железа в кишечнике;
- кератин – строительный материал для ногтевой пластинки; обеспечивает рост ногтей;
- пара-аминобензойная кислота – способна приостанавливать трофические нарушения в ногтевых пластинках.

Препарат «Пантогар» применялся по одной капсуле 3 раза в день во время еды в течение 2–3 месяцев в зависимости от выраженности ониходистрофии. Препарат хорошо переносится пациентами, ни в одном случае не наблюдалось каких-либо побочных явлений или осложнений от проводимой терапии.

Клинические проявления посттравматической ониходистрофии во всех случаях были представлены полулунной зоной белесоватого цвета в дистальной части ногтевой пластинки с четкой и ровной проксимальной границей.

Отрицательные результаты микроскопического и культурального исследований во всех случаях позволили исключить микотическую этиологию поражения ногтевого аппарата.

Через 6 недель наблюдения в группе больных, получавших лечение пантогаром, у 8 больных клинические проявления ониходистрофии в области кистей уже не определялись, что сопровождалось соответствующей картиной дерматоскопии. Клиническая и дерматоскопическая картина ониходистрофии на пальцах ног восстанавливалась медленнее (снижение индекса NAPSI на 55 % от начала лечения).

В группе пациентов, не получавших лечение препаратом «Пантогар», первые признаки улучшения явлений посттравматической ониходистрофии были отмечены лишь у 3 пациентов, причем на ногтевых пластинках кистей, только через 8 недель от начала наблюдения. Клиническое уменьшение площади поражения характеризовалось снижением индекса NAPSI лишь на 20 %.

Таким образом, в диагностике посттравматической ониходистрофии возможно применение метода дерматоскопии, позволяющего наряду с клиническими проявлениями ониходистрофий оценивать различные методы медикаментозного и аппаратного лечения патологии ногтей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бэран З., Ханеке Э. Атлас дифференциальной диагностики поражений ногтей. Под ред. В.Ю. Васеновой. – М.: «Геотар-Медиа». 2011. С. 10–11.
2. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Болезни ногтей. – Ташкент. 2019. 237 с.
3. Bowling J., Argenziano G., Azenha A., Bandic J. Dermatoscopy key points: recommendation from the international dermatoscopy society // Dermatology. 2007. Vol. 214. P. 3–5.
4. Gewirtzman A.J., Saurat J.Y., Braun R.P. An evaluation of dermatoscopy fluids and application techniques // Brit. J. Dermatol. 2003. Vol. 149. P. 59–63.
5. Kittler H., Pehamberger H., Wolff K., Binder M. Diagnostic accuracy of dermatoscopy // Lancet Onkol. 2002. Vol. 3. P. 159–165.
6. Ronger S., Touzet S., Ligeron C., Balme B. Dermatoscopic examination of nail pigmentation // Arch. Dermatol. 2002. Vol. 138. P. 1327–1333.
7. Stolz W., Braun-Falco O., Bilek P., Burgdorf H.C. Farbatlas der Dermatoscopie. Georg Thieme Verlag – Stuttgard. 2004.

УДК 616.5-003.829.85.

РОЛЬ ГЕЛЬМИНТНО-ПАРАЗИТАРНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ PITYRIASIS ALBA

М.Р. МИРЗОЕВА, Ш.З. МАВЛЯНОВА

Бухарский государственный медицинский институт;
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

XULOSA

PITYRIASIS ALBA KLINIK KECHISHIDA GELMENT-PARAZITAR SEZGIRLIKNING ROLI

M.R. Mirzoeva, Sh.Z. Mavlyanova

Maqolada pityriasis alba klinik kechishida parazitar gelmint infeksiyasining roli keltirilgan. 8 yoshdan 18 yoshgacha bo‘lgan 180ta kasal bolani tekshirildi. IFA tekshiruv usuli bo‘yicha olib borilgan tadqiqotlar natijalari shuni ko‘rsatdiki, parazitar infeksiyaga ega bo‘lgan Pitirasis alba bilan og‘rigan bemorlarda qon zardobida Ig E darajasi mos ravishda 7,5 marta ko‘payadi, bu esa gelment-parazitar sezuvchanlik rivojlanishini ko‘rsatadi. Bundan tashqari, og‘ir vitamin etishmovchiligi bo‘lgan bemorlarda umumiy Ig E ning eng yuqori darajasi qayd etilgan.

Kalit so‘zlar: Pityriasis alba, D vitamini, Ig E.

SUMMARY

THE ROLE OF HELMINTH-PARASITIC SENSITIZATION IN THE CLINICAL COURSE OF PITYRIASIS ALBA

M.R. Mirzoeva, Sh.Z. Mavlyanova

The article presents the role of parasitic helminth infection in the clinical course of pityriasis alba. Examined 180 sick children aged 8 to 18 years. The results of ELISA studies have shown that in patients with Pitirasis alba with parasitic infection, the level of serum IgE increases by 7,5 times compared with no infection, respectively, which indicates the development of helminth-parasitic sensitization. Moreover, the highest level of total Ig E was noted in patients with severe vitamin D deficiency.

Keywords: Pityriasis alba, vitamin D, Ig E.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ГЕЛЬМИНТНО-ПАРАЗИТАРНОЙ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ PITYRIASIS ALBA

М.Р. Мирзоева, Ш.З. Мавлянова

В статье отмечена роль гельминтно-паразитарной инфекции в клиническом течении *pityriasis alba*. Обследованы 180 больных в возрасте от 8 до 18 лет. Результаты ИФА-исследования показали, что у больных Ptyriasis alba с паразитарной инфекцией уровень сывороточного Ig E 7,5 раза выше, чем без инфекции, что свидетельствует о развитии гельминтно-паразитарной сенсибилизации. Наиболее высокий уровень общего Ig E отмечен у больных с выраженном дефицитом витамина Д.

Ключевые слова: Pityriasis alba, витамин Д, Ig E.

В медицинской практике проблема гельминтно-протозойных инфекций остаётся актуальной ввиду своей широкой распространенности, особенно среди детского населения. Данная проблема свидетельствует о продолжающимся ухудшении экологии окружающей среды. (Хандерсон Д.М., 1999; Rogers A.J., 1994). Длительная инвазия в желудочно-кишечном тракте способствует развитию ряда заболеваний, в том числе аллергических нарушению пигментации кожи (дисхромии) и т. д. Среди клинических проявлении дисхромии кожи особое внимание уделяется вторичным гипомеланозам, в частност и, постинфекционным гипохромиям. К этой группе заболеваний относятся отрубевидный лишай, простой белый лишай (Pityriasis alba), сифилитическая лейкодерма, лепрозная лейкодермия.

Pitirasis alba характеризуется появлением на коже лица бесцветных шелушащихся пятен различного размера с нечеткими границами овальной или округлой формы, преимущественно локализующихся на лице (в основном, на щеках), руках и верхней части торса.

Согласно исследованиям в нарушении пигментации кожи важное значение придается витамину Д, который синтезируется в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей и поступает в организм только с ограниченным числом продуктов питания [Krzywanski et al., 2016; Wyon et al., 2016]. Доказано, что витамин Д участвует в контроле врожденного и адаптивного иммунитета, минимизирует риск инфекций [Chun et al, 2014; Meenakshi Umar et al., 2018], влияет на состояние сердечно-сосудистой системы [Lavie et al., витамина 2013] и скелетной мускулатуры [Girgis et al., 2013, 2014]. Также дефицит/недостаточность витамина Д ассоциируется с рядом дерматологических заболеваний, включая системные и онкологические: эритематозная волчанка, ихтиоз, атопический дерматит, андрогенная алопеция, меланома и др. [Elio Kechichian, Khaled Ezzedine, 2018; Navarro-Triviño et al., 2019]. Однако анализ литературы показал, что информация об уровне витамина Д у больных с Pityriasis alba (PA) отсутствует.

Исследованиями доказано, что дефицит витамина Д способствует развитию сенсибилизации 1 типа [Lindner et al., 2017], а нормализация его уровня при аллергических заболеваниях оказывает благоприятный эффект [Quirk et al., 2016]. Учитывая вышеизложенное, исследование уровня витамина Д и общего сывороточного неспецифического Ig E раскроет новые патогенетические механизмы развития Pityriasis alba.

Цель исследования. Определение уровня витамина Д у больных Pityriasis alba с учетом оценки взаимосвязи с сывороточным Ig E.

Материал и методы исследования. Обследовано 180 больных, получавших лечение в клинике Бухарского медицинского института и НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз. Больные РА были в возрасте от 5 до 18 лет, из них мужского пола 84 (70 %), женского – 36 (30 %). Группа сравнения включала 30 больных витилиго в возрасте от 7 до 18 лет – 12 мальчиков и 18 девочек.

Контрольная группа включала 100 здоровых детей (60 – в Ташкенте, 40 – в Бухаре) без каких-либо жалоб, острых и хронических заболеваний. В Ташкенте контрольная группа включала 38 мальчиков 22 девочки, в Бухаре – 22 мальчика и 18 девочек.

Диагноз РА основывался на детальном изучении историй болезни и результатах клинического обследования. У больных были выявлены УГ с нечетко очерченными краями, круглой или овальной формы, размером от 0,5 до 5 см, преимущественно располагавшиеся на лице, шее, руках, реже – на верхней части торса. В некоторых случаях на УГ отмечалась слабо выраженная эритема. Число УГ варьировало от 4 до 10 диаметром от 0,5 до 5 см, что соответствовало 10-й редакции Международной классификации заболеваний (ICD-10) У больных Pityriasis alba.

Больные были проконсультированы смежными специалистами (терапевт, педиатр, инфекционист, аллерголог, дерматолог). Фототипы (I–IV) кожи участников определяли по шкале T.B. Fitzpatrick, (1988).

Определение уровня 25(OH) витамина Д проводили методом иммуноферментного анализа, используя тест-систему DIAsourcekit (Бельгия).

Уровень витамина Д в сыворотке крови классифицировали согласно рекомендациям Holick Holick M.F., (2007). Уровни витамина Д ≤20, 21–29, ≥30–150 и >150 нг/мл оценивали соответственно как «дефицит», «недостаточность», «норма» и «токсический уровень».

Паразитологическую диагностику проводили с помощью 3-кратной копроскопии, пробы стула собирали в консервант Турдыева с интервалом приблизительно в 3–4 дня. В случаях, когда паразиты не выявлялись, использовали модифицированный концентрационный метод I.S. Ritchii et al. (1952).

Общий сывороточный неспецифический Ig E определяли методом ИФА с помощью тест-системы производства «Вектор-Бест», (Новосибирск).

Статистическую обработку проводили с помощью программы Origin 6.1. Использовали методы вариационной статистики с расчетом средней арифметической изучаемого показателя (M), среднего квадратического отклонения (s), относительных величин (частота, %). Статистическую значимость полученных измерений при сравнении средних величин определяли по методу однофакторного дисперсионного анализа с вычислением вероятности ошибки (P). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности P<0,05.

Результаты исследования. Демографическая и клиническая характеристика больных РА, витилиго и контрольной группы приведена в следующей таблице:

Характеристика	Больные РА (*n*=180)	Больные витилиго (*n*=30)	Контрольная группа (*n*=100)
Возраст, средний±m	10±5,4	15±7,1	13±4,8
Возрастные группы, *n*/M±m:			
≤6	36/20,0±2,9	–	15/15±3,5
7–9	54/30,0±3,4	12/40±8,9	43/43±4,9
10–12	18/10,0±2,2	10/33,3±8,6	35/35±4,7
13–14	72/40±3,6	7/23,3±7,7	2/2±1,4
15–18	–	1/3,3±3,2	5/5±2,1
Пол: мужской/женский *n*	126/54	10/20	60/40
Фототип кожи, *n*/M±m:			
Тип I	30/16,7±2,7	6/20±7,3	9/9±2,8
Тип II–III	137/76,1±3,1	22/73,3±8,0	86/86±3,4
Тип IV	13/7,2±1,9	2/6,6±2,4	5/5±2,1
Локализация УГ, *n*/M±m:			–
Лицо	108/60±3,6	2/6,7±4,5	–
Туловище	32/17,7±2,8	10/33,3±8,6	–
Конечности	40/23,2±3,0	18/60±8,9	–
Количество УГ, *n*/M±m:			
1–2	72/40±3,6	4/13,3±6,1	–
3–5	108/60±3,6	26/86,7±6,1	–
Продолжительность болезни, *n*/M±m:			
1 месяц	24/13,4±2,5	9/30±8,3	–
≤6 месяц	144/80±8,8	21/70±8,3	–
≤одного года	6/3,3±1,3	–	–
>одного года	–	–	–
Суммарная зараженность кишечными паразитами (*A. lumbricoides, vermicularis, H. nana, G. lamblia*	108/60±3,6*	10/33,3±3,6	32/32±4,6
Суммарная заболеваемость сопутствующими АЗ (аллергический ринит и острая крапивница на пищевые аллергены)	25/13,8±2,5**	1/3,3±3,2	2/2±1,4***

Примечание: * достоверные отличия от контрольной группы (P<0,0001);
** достоверные отличия от группы больных- витилиго (P<0,05);
*** оба случая АЗ представлены острой крапивницей на пищевые аллергены.

Из таблицы видно, что возрастная структура у больных РА и в группах сравнения достоверно не отличалась. В группе витилиго преобладали девочки, вероятно, это связано с превалированием аутоиммунных механизмов в патогенезе витилиго (известно, что в структуре аутоиммунных заболеваний доминируют женщины: соотношение женщин и мужчин 2:1) [Benagianoetal., 2019]. Во всех группах превалировали II и III фототипы кожи. У больных РА и витилиго несколько чаще определялся IV фототип. Возможно, это связано с яркой выраженностью УГ у лиц с более смуглой кожей, что стимулирует быстрое обращение к врачу. Локализация и число УГ были типичны для больных РА и витилиго.

Общая зараженность паразитами у больных РА (60±3,6 %) была в 1,8 раза выше, чем в контроле – 32±4,6 % (P<0,0001).

У больных витилиго зараженность паразитами (33,3±3,6 %) была на уровне контроля – 32±4,6 % (P>0,05).

Суммарная заболеваемость больных РА АЗ была выше, чем в контрольной группе: 25 (13,8 ± 2,5 %) и 2 (2,0 ± 1,4 %) (P < 0,05).

Сопутствующие АЗ у больных РА были представлены сезонным аллергическим ринитом и острой крапивницей на пищевые продукты: соответственно в 11 (44,0 ± 9,9 %) и 14 (56,0 ± 9,9 %) случаях. Аллергический ринит диагностировали у 7 (63,6 ± 14,5 %) больных РА, зараженных паразитами, и 4 (36,3 ± 14,5 %) (P > 0,05) – свободных от паразитов. Острую крапивницу на пищевые продукты отмечали 12 (85,1 ± 9,5 %) и 2 (14,2 ± 9,5 %) (P < 0,05), больных РА, соответственно, зараженных паразитами и свободных от них.

Таким образом, заболеваемость аллергическим ринитом и острой крапивницей была выше у больных РА, зараженных паразитами. АЗ у больных витилиго и в контрольной группе встречались только у лиц, зараженных паразитами, и протекали в виде острой крапивницы на пищевые аллергены. Низкая заболеваемость АЗ (13,8 %), отсутствие клинических проявлений аллергического ринита и острой крапивницы в течение месяца до и на момент забора крови и репрезентативная группа больных РА (180 человек) позволили не выделять лиц с АЗ при определении концентрации общего сывороточного неспецифического Ig E.

Уровень общего Ig E у больных РА был достоверно выше, чем в контрольной группе: соответственно 284,0 ± 43 МЕ/мл и 37,4 ± 5,0 МЕ/мл (P < 0,001). Уровень общего Ig E < 50 МЕ/мл определялся у лиц контрольной группы без паразитов в 10 раз чаще, чем у больных РА без паразитов – соответственно 89,7 ± 3,6 % и 8,3 ± 3,2 % (P < 0,0001).

Следует отметить, что гиперпродукцию общего Ig E – в 3,5 раза чаще отмечали у больных РА с сопутствующими паразитами, чем у лиц контрольной группы, зараженных паразитами – соответственно 54,6 ± 4,7 % и 15,6 ± 6,4 % (P < 0,0001), что указывает на существование аллергического фона у больных РА, усиливаемого кишечными паразитами.

Спектр влияния витамина Д на здоровье человека очень широк, но особый интерес представляет изучение его роли в патогенезе кожных заболеваний, так как случаях кожа выполняет двойную функцию, являясь основным местом биосинтеза витамин Д и вместе с тем мишенью патологического процесса.

При определении уровня витамин Д в сыворотке крови больных РА, витилиго и в контрольной группе (лиц без жалоб со стороны ЖКТ и АЗ) мы установили, что во всех группах распространение недостаточности витамина Д превышала 70 %, при этом у больных РА и витилиго была достоверно выше, чем в контроле. Наши результаты о преобладании дефицита/недостаточности витамина Д у больных витилиго совпадают с данными Iffat Hassan et al. (2019) и Jing-Zhan Zhang et al. (2018).

Высокий процент лиц с дефицитом/недостаточностью витамина Д в контрольной группе вписывается в современную ситуацию, характеризующуюся как пандемия дефицита/недостаточности витамина Д, охватывающую 50–90 % населения и включающую в том числе страны с большим количеством солнечных дней [Dhibar D.P. et al., 2018; Chauhan K., 2017]. Подчеркивается, что экологические аспекты изучения дефицита витамина Д имеют важное значение из-за его влияния на широкий спектр различных заболеваний [Sridhar et al., 2016; Grant et al, 2016]. Этиология широкого распространения дефицита/недостаточности витамина Д остается во многом неизвестной, тем не менее установлены ассоциации с недостаточным его поступлением с пищей, низким уровнем инсоляции, хроническими заболеваниями печени и почек, синдромами мальабсорбции, приемом таких препаратов, как дексаметазон, фенобарбитал, карбамазепин, нифедипин, клотримазол, рифампицин и др. [Sizar, Givler, 2018].

Информация о статусе витамина Д у больных РА отсутствует, но на выявленное нами доминирование его дефицита/недостаточности у больных витилиго указывается в ряде работ [Elio Kechichian, 2018; Iffat Hassan, 2019].

Сопоставление уровней сывороточного витамина Д и общего Ig E показало взаимосвязь этих показателей: уровень общего Ig E у всех больных РА с уровнем витамина Д в пределах нормы не превышал 100 МЕ/мл.

Наши данные о значении витамина Д в развитии аллергических механизмов в патогенезе РА подтверждаются позитивным его влиянием на течение атопических заболеваний [Rajakulendran M. et al., 2018] и данными Lindner et al. (2017) о контроле гуморального Ig E ответа витамина Д.

Вывод. У больных Pityriasis alba в сыворотке крови отмечен дефицит уровня витамина Д в 92,7 % случаев.

Результаты ИФА показали, что у исследуемых больных с паразитарной инфекцией уровень сывороточного Ig E был повышен в 7,5 раза по сравнению с больными без инфекции, что свидетельствует о развитии гельминтопаразитарной сенсибилизации. Наиболее высокий уровень общего Ig E отмечали у больных с выраженном дефицитом витамина Д.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдиев Т.А., Каримова М.Т., Умарова П.Х., Юлдашходжаев И.У., Улмасов М.М. Ситуация по гельминтно-протозойным болезням в Узбекистане // Вестник врача. 2007. № 1. С. 75–76.
2. Латыпов Р.Р. Сравнительная оценка эффективности некоторых противоэпидемических мероприятий в отношении основных кишечных паразитозов среди сельского населения Ферганской долины. Автореф…. к.м.н., – Ташкент. 2011. 18 с.
3. Козлова С.С., Лобзина Ю.В. Руководство и атлас по паразитарным болезням человека. – Москва. 2005. С. 299–230.
4. Benagiano G., Benagiano M., Bianchi P. et al. Contraception in Autoimmune Diseases // Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2019. № 60. С. 111–123.
5. Cairncross C., Grant C., Stonehouse W. et al. The relationship[between vitamin D status and allergic diseasesin. New Zeland Preschool children. Nutrients. 20156. Jun1:8(5). pii: B326. doi 10. 3390/nu8-60326.
6. Chauhan K., Bhimji S.S. Vitamin, D. Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing. 2017 Jun.
7. Chun R.F., Liu P.T., Modlin R.L. et al. Impact of vitamin D on immune function: lessons learned from genome-wide analysis. Front Physiol. 2014; 5:151.doi:10.3389/fphys.2014.00151.
8. Dhibar D.P., Sahu K.K., Bhadada S.K. Vitamin D deficiency: Time for a reality check of the epidemiology. Re. «The increasing problem of subclinical and overt hypervitaminosis D in India: An institutional experience and review.» Nutrition. 2018 Jan; 45:145. doi: 10.1016/j.nut.2017.04.007
9. Ebeling P.R. Vitamin D and bone health: epidemiologic studies. Bonekey Rep. 2014. 3:511. doi: 10.1038/bonekey. 2014.6.4.
10. Elio Kechichian, Khaled Ezzedine. Vitamin D and the Skin: An Update for Dermatologists // Am J Clin Dermatol. 2018. Vol. 19(2). P. 223–235.
11. El-Khateeb E.A., Lotfi R.A., Abd Elaziz K.M., El-Shiekh S.E. Prevalences of skin diseases among primary schoolchildren in Damietta. Egypt // Int J Dermatol. 2014. Vol. 53(5).
12. Fitzpatrick T.B. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI // Arch Dermatol. 1988. Vol. 124(6). P. 869–871.
13. Ghafourian A., Ghafourian S., Sadeghifard N. et al. Vitiligo: symptoms, pathogenesis, and treatment // J Immunopathol Pharmacol. 2014. Vol. 27. P. 485–489.
14. Girgis C.M., Clifton-Bligh R.J., Hamrick M.W. et al. The roles of vitamin D in skeletal muscle: form, function, and metabolism // Endocr Rev. 2013. Vol. 34. P. 33–83. doi: 10.1210/er.2012–1012.
15. Girgis C.M., Mokbel N., Cha K.M. et al. The vitamin D receptor (VDR) is expressed in skeletal muscle of male mice and modulates 25-hydroxyvitamin D (25OHD) uptake in myofibers // Endocrinology. 2014. Vol. 155. P. 3227–3237. doi: 10.1210/en.2014–1016.
16. Givler D.N., Givler A. Pityriasis, Alba. [Updated 2017 May 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2018.
17. Givler D., Basit H., Amy Givler A. Pityriasis Alba. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan. 2019 Dec 30.
18. Grant W.B., Whiting S.J., Schwalfenberg G.K., Genuis S.J., Kimball S.M. Estimated economic benefit of increasing 25-hydroxyvitamin D concentrations of Canadians to or above 100 nmol/L. Dermatoendocrinol. 2016 Oct 14(1): e1248324. eCollection 2016 Jan-Dec.
19. Holick M.F.. Vitamin D. deficiency // J Med. 2007. Vol. 357. P. 266–281.
20. Iffat Hassan, Yasmeen J. Bhat, Sabhiya Majid et al. Association of Vitamin D Receptor Gene Polymorphisms and Serum 25-Hydroxy Vitamin D Levels in Vitiligo – A Case-control Study. Indian Dermatol Online J. 2019. Mar-Apr. Vol. 10(2). P. 131–138.
21. Jing-Zhan Zhang, Man Wang, Yuan Ding et al. Vitamin D receptor gene polymorphism, serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of vitiligo // Medicine (Baltimore). 2018 Jul; 97(29): e11506. Published online 2018 Jul 20. doi: 10.1097/MD. 0000000000011506
22. Krzywanski J., Mikulski T., Krysztofiak H. et al. Seasonal Vitamin D Status in Polish Elite Athletes in Relation to Sun Exposure and Oral Supplementation // PLoS One. 2016. Vol. 11(10). P. 164–395.
23. Lavie C.J., Dinicolantonio J.J., Milani R.V. et al. Vitamin D and cardiovascular health // Circulation. 2013. Vol. 128. P. 2404–2406. doi: 10.1161/Circulationaha.113.002902.
24. Lindner J., Rausch S. Treptow S. et al. Endogenous Calcitriol Synthesis Controls the Humoral IgE Response in Mice // J. Immunol. Dec. 15; 199(12):3952 3958:10.4049/immunol. 1602080. Epub 2017. Nov 6.
25. Maurer M., Altrichter S., Schmetzer O. et al. Immunoglobulin E-Mediated Autoimmunity // Front Immunol. 2018;9:689. Published online 2018. Apr 9. doi: 10.3389/fimmu. 2018.00689
26. Meenakshi U., Konduru S.S., Aouatef I. et al. Role of Vitamin D Beyond the Skeletal Function: A Review of the Molecular and Clinical Studies // J Mol Sci. 2018 Jun; 19(6): 1618. Published online 2018 May 30. doi: 10.3390/ijms19061618.
27. Miazek N., Michalek I., Pawlowska-Kisiel M. et al. Pityriasis Alba-Common Disease. Enigmatic Entity: Up-to-Date Review of the Literature // Pediatr Dermatol. 2015. Vol. 32(6). P. 786–91.

УДК: 616.511–615.061

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ТОКСИДЕРМИЯМИ НА АМБУЛАТОРНОМ ПРИЕМЕ

***Г.Б. ПЯГАЙ*[1], *К.А. ЮЛДАШЕВ*[2], *Б.Т. ТАДЖИБАЕВ*[2], *Л.Ф. ЗОЛОТАРЕВСКАЯ*[2], *Н.С. ИБРАГИМОВА*[1]**

***Ташкентский государственный стоматологический институт*[1]; *Кожно-венерологический диспансер № 8*[2]**

ХУЛОСА

АМБУЛАТОР ҚАБУЛДА ТОКСИДЕРМИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИНГ КЛИНИК ХАРАКТЕРИСТИКАСИ

Г.Б. Пягай, К.А. Юлдашев, Б.Т. Таджибаев, Л.Ф. Золотаревская, Н.С. Ибрагимова

Мақолада озиқ-овқат омиллари ва дори дармонлар келтириб чиқарган токсидермияларнинг турли хил кўринишлари бўлган 120 та беморнинг клиник хусусиятлари келтирилган. Дори-дармондан келиб чиққан токсидермиялар оғирроқ кечиши ва узоқроқ диспансер кузатувини талаб қилиши аниқланди. Турли хил алиментар-озуқавий омиллар келтириб чиқарадиган токсидермиялар, аксинча, яҳши оқибатли кечишга ега, натижада уларни даволаш амбулатор шароитида амалга оширилиши мумкин.

Калит сўзлар: токсидермия, клиник шакллари, даволаш усули.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH TOXIDERMIA ON AN OUTPATIENT APPOINTMENT

G.B. Pyagay, K.A. Yuldashev, B.T. Tadjibaev, L.F. Zolotarevskaya, N.S. Ibragimova

The article presents the clinical characteristics of 120 patients with various manifestations of toxidermia caused by both alimentary and nutritional factors and drug-induced lesions. Determined that drug-induced reactions have a tendency to more severe course and require a longer dispansery observation. Toxidermia caused by various alimentary and nutritional factors, on the contrary, has a more favorable course, so that their treatment can be carried out on an outpatient basis.

Keyword: toxidermia, clinical characteristics, treatment.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ТОКСИДЕРМИЯМИ НА АМБУЛАТОРНОМ ПРИЕМЕ

Г.Б. Пягай, К.А. Юлдашев, Б.Т. Таджибаев, Л.Ф. Золотаревская, Н.С. Ибрагимова

В статье приведена клиническая характеристика 120 больных с различными проявлениями токсидермий, вызванных алиментарными факторами и лекарственными поражениями. Определено, что лекарственные токсидермии имеют склонность к более тяжелому течению и требуют более длительного диспансерного наблюдения. Токсидермии, вызванные различными алиментарно-пищевыми факторами, напротив, имеют более благоприятное течение, вследствие чего их лечение можно проводить амбулаторно.

Ключевые слова: токсидермия, клинические формы, лечение.

Токсидермия, или токсико-аллергический дерматит, – острое воспаление кожных покровов и/или слизистых оболочек, развивающееся под действием веществ, попадающих в организм и обладающих аллергическими или токсико-аллергическими свойствами. В отличие от дерматитов этиологический фактор попадает в кожу гематогенным путем [1, 3]. Разнообразие клинических проявлений токсидермий обусловливает необходимость разработки дифференцированного подхода в выборе адекватной терапии данных больных. Между тем существуют стандарты, разрабатываемые ведущими экспертами в соответствующей области и утверждаемые Министерством здравоохранения, которые унифицируют процесс диагностики и лечения заболеваний на различных уровнях организации здравоохранения [2]. К сожалению, в некоторых случаях касательно отдельных нозологий в существующих стандартах в полной мере не отражены алгоритмы действий для практических врачей на первичном уровне. Наглядно

это проявляется в отношении группы токсидермий. Так, в существующих стандартах по диагностике и лечению по дерматологии в рубрике «Токсикодермия» L27 указан перечень обязательных диагностических процедур, которые врач-дерматовенеролог первичного звена обязан провести пациенту, однако отсутствуют какие-либо указания на необходимость проведения лечебных мероприятий пациентам данной категории. Круг его обязанностей ограничивается направлением больного в специализированное учреждение областного или республиканского значения, при этом обязательным является проведение общеклинических и серологических анализов. Бесспорно, определенные формы заболевания, сопровождающиеся тяжелыми кожно-патологическими проявлениями, требуют госпитализации в кожно-венерологический стационар с тщательным динамическим наблюдением. Некоторые же состояния, такие как синдром Стивенса-Джонсона и синдром Лайелла, требуют госпитализации не в кожно-венерологический диспансер, а в палаты интенсивной терапии и реанимации. В последнее время в современной литературе в отношении к токсидермиям все шире вводятся такие понятия, как лекарственно индуцированная макулопапулезная экзантема, цитотоксические Т-лимфоцитарно-опосредованные тяжелые кожные побочные реакции, DRESS – Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами) и др. [4, 5]. Таким образом, данные мировой литературы свидетельствуют, что в понятие «токсидермия» включены разнообразные клинические формы заболевания, отличные как по клиническим кожным проявлениям, так и по тяжести общего состояния, вследствие чего требующие дифференцированного подхода в диагностике и лечении различных состояний.

Цель исследования. Изучение клинической характеристики больных с токсидермиями, обращающихся на амбулаторный прием к дерматологу районного уровня, с определением наиболее часто встречающихся этиологических факторов и форм заболевания.

Материал и методы исследования. Проведено клинико-анамнестическое исследование 120 пациентов с, токсидермией, обратившихся на прием в КВД № 8 г. Ташкента за 2016–2020 гг. Следует отметить, что в данную когорту больных были включены пациенты, имеющие четкое представление об этиологическом факторе заболевания, т. е. указавшие на взаимосвязь развития заболевания с употреблением того или иного аллергического вещества.

Результаты исследования. Алиментарные (пищевые) факторы, послужившие началу заболевания, были определены в 52,5 % случаев (63 пациента), медикаментозные препараты – в 42,5 % (51 больной), средства химии, вдыхаемые пациентами (пары краски, сильно пахнущие средства бытовой химии) – в 5 % (6 человек) (рис. 1).

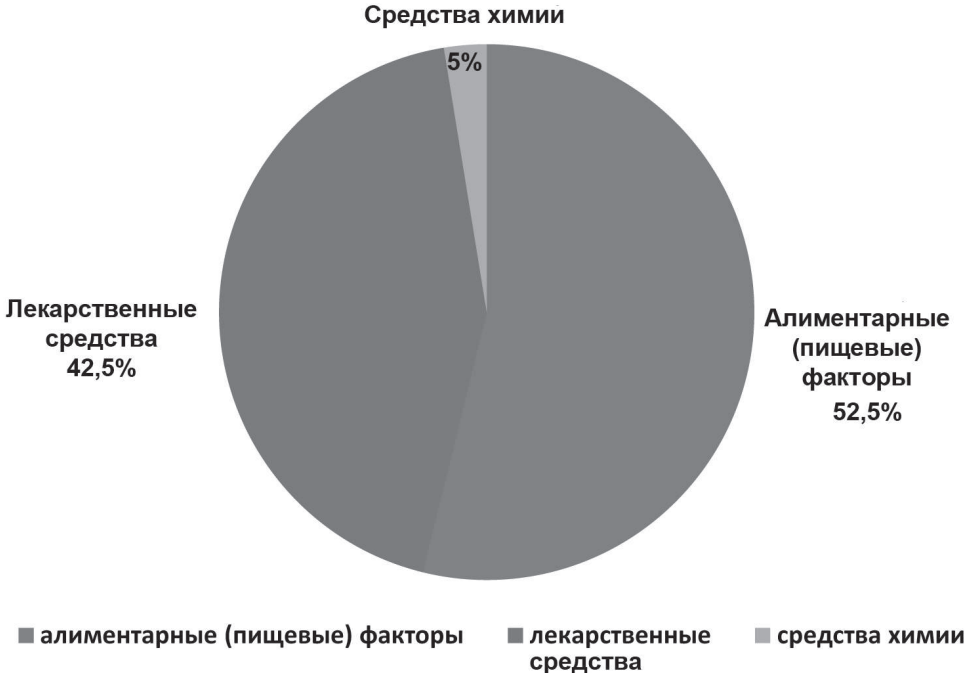


Рис. 1. Распределение больных токсидермиями по этиологическому фактору

Из 63 пациентов, имеющих в качестве причины развития токсидермии алиментарные (пищевые) факторы, 31 (49,2 %) больной указал на чрезмерное употребление цитрусовых фруктов, 12 (19 %) – на орехи различных видов, 20 больных (31,7 %) отметили сочетанное употребление таких продуктов, как гороховые, пряности в сочетании с различными напитками (рис. 2).

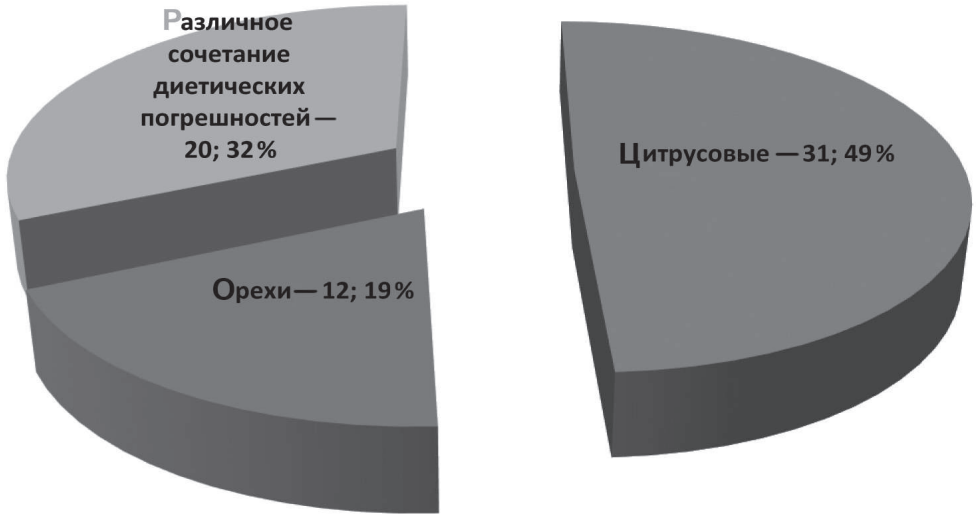


Рис. 2. Алиментарные (пищевые) факторы в развитии токсикодермии

Из 51 больного с кожными проявлениями вследствие приема лекарственных средств 33 (64,7 %) указали на применение бета-лактамных антибиотиков, 7 (13,7 %) – на препараты сульфаниламидного ряда, 3 (5,9 %) – на флуконазол, 2 (3,9 %) – на фторхинолоны, 3 (5,9 %) – на препараты 5-нитроимидазола и 3 (5,9 %) – на нестероидные противовоспалительные средства (рис. 3).

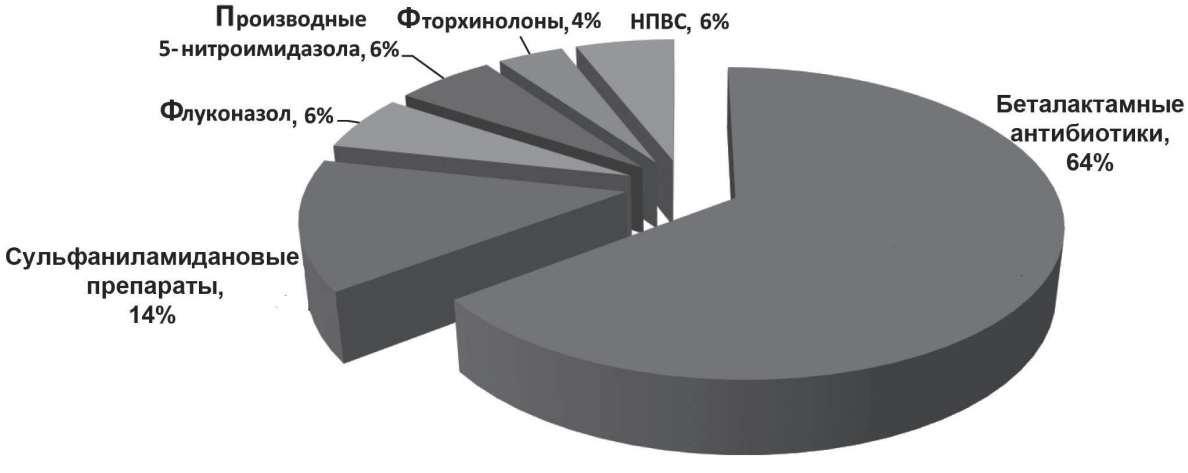


Рис. 3. Лекарственные средства, как фактор развития токсикодермии

По клиническим проявлениям больные распределились следующим образом: пятнистая сыпь отмечена у 15 больных (12,5 %), папулезная – у 11 (9,16 %), сочетание пятнисто-папулезной сыпи – у 25 (20,8 %), уртикарная сыпь с сильным зудом – у 28 (23,3 %), пятнисто-везикулезная сыпь – у 12 (10 %), фиксированная эритема – у 14 (11,66 %) больных.

Высыпания, включающие геморрагические поражения, встречались у 9 (7,5 %) больных, у 5 (4,1 %) больных кожные поражения сопровождались явлениями отека Квинке.

У одной больной (0,83 %) был диагностирован синдром Стивенса-Джонсона (ССД) на основании появления буллезных высыпаний на коже туловища, конечностей, а также в полости рта в сочетании с изменениями общего состояния, в связи с чем больная была госпитализирована и выпала из последующего наблюдения (рис. 4).

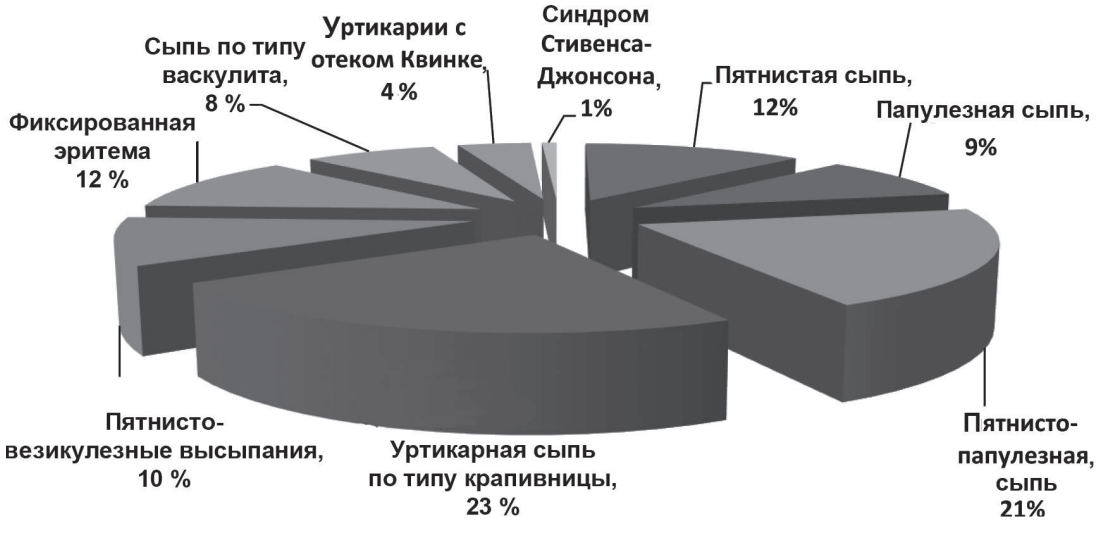


Рис. 4. Клинические формы токсидермий

Следует отметить, что наиболее остро протекали токсидермии, вызванные приемом лекарственных средств. Так, ССД наблюдался после применения (предположительно) флуконазола в сочетании с 5-нитроимидазолом. Кожные поражения по типу васкулита в виде пурпурозных пятен сочетались с субъективными расстройствами – болезненностью очагов, дискомфортом, болью в ногах при ходьбе у 7 из 8 больных. Напротив, высыпания макуло-папулезного характера в основном были характерны для больных с алиментарным генезом токсидермии. Фиксированная эритема наблюдалась только у лиц с лекарственным генезом токсидермии: у 6 пациентов – на сульфаниламиды, у 3 – на прием производных 5-нитроимидазола, у 2 – на бета-лактамные антибиотики, у 2 – на прием фторхинолонов и у одного пациента – на НПВС. Токсидермия, проявляющаяся уртикарными элементами с явлениями отека Квинке, наблюдалась чаще у лиц с алиментарными пищевыми факторами – у 3 (60 %) больных, чем при лекарственной токсидермии – у 2 (40 %) больных. Возможно, это было связано с малой выборкой наблюдаемых больных.

При выборе тактики лечения больных с токсидермиями мы руководствовались тем, что этиологический фактор заболевания был известен. В связи с этим, с согласия пациентов и при отказе от стационарного лечения, параллельно с проводимыми обследованиями назначались десенсибилизирующая терапия, кишечные адсорбенты, а в случаях с более серьезными клиническими проявлениями в сочетании кожных поражений с явлениями отека Квинке – кортикостероиды, внутривенные вливания реосорбилакта, 0,9% раствора натрия хлорида, 30% раствора натрия тиосульфата. Наружное лечение назначалось в зависимости от кожно-патологического процесса и заключалось в применении гормональных кремов, мазей, а также подсушивающих средств и индифферентных мазей. Положительная динамика от терапии наблюдалась в сроки от получаса до 2–3 дней от начала лечения. Отмечено, что регресс КПП быстрее наблюдался у больных токсидермией, протекающей по типу крапивницы, у пациентов с фиксированной эритемой, а также при кожных поражениях по типу васкулита с пурпурозными высыпаниями: положительная динамика регресса отмечалась через 2–3 дня лечения. Однако при этих состояниях полный регресс КПП происходил крайне медленно, а в случае с фиксированной крапивницей у 10 (71,4 %) пациентов КПП регрессировал с образованием вторичной гиперпигментации. Отдельно следует отметить пациентов с везикулезными кожными проявлениями при лекарственной токсидермии. Данные проявления сочетались с явлениями общего недомогания, слабостью и мучительным зудом, иногда с жжением в местах поражения. Учитывая риск усугубления тяжести заболевания, данным пациентам наряду со стандартной терапией (антигистаминные и десенсибилизирующие препараты, адсорбенты) назначалась терапия кортикостероидами пролонгированного действия, что приводило к остановке появления новых высыпаний с развитием положительной динамики регресса КПП через 2–3 суток, улучшению общего состояния и снижению субъективных расстройств. Назначенное лечение у всех больных сопровождалось постоянным диспансерным наблюдением до полного разрешения кожно-патологического процесса.

Таким образом, проведенное исследование показало широкую вариабельность клинической картины токсидермий, разнообразность этиологических факторов заболевания, что требует тщательного изучения анамнеза для определения дифференцированного подхода к выбору терапии. При этом клинически выявлено, что

лекарственные токсидермии в сравнении с алиментарными склонны к более острому течению, зачастую требуют назначения системной гормональной терапии, регрессируют более длительное время.

Решение о выборе амбулаторного или стационарного лечения должно приниматься совместно с заведующим отделением и решаться в индивидуальном порядке. Напротив, алиментарные (пищевые) токсидермии имеют склонность к более благоприятному течению, относительно быстрой стабилизации КПП при своевременном и адекватном лечении и, по нашему мнению, больные могут находиться под амбулаторным наблюдением. Несомненно, патогенез развития тех или иных поражений требует более тщательного изучения, включающего морфологические, генетические и иммуногистохимические методы исследования. Однако раннее начало лечения в виде назначения адсорбентов и десенсибилизирующей терапии, одновременно проводимое с общеклиническими исследованиями, может быть оправдано, что подтверждается нашими исследованиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. – Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 21.
2. Сабиров У.Ю. и др. Стандарты диагностики и лечения по дерматовенерологии и медицинской косметологии. – Ташкент. 2017.
3. Скрипкин Ю.К. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. – М.: «Медицина». 1995. Т. 2. С. 12.
4. Andreas D. Katsambas, Torello M. Lotti., Clio Dessinioti, Angelo Massimiliano D'Erme. European Handbook of Dermatological Treatments. Third Edition. 2015. 219 p.
5. Guerrero Gómez at all. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) with severe and atypical lung involvement // Radiology Case Reports. 2020. Vol. 15(11). P. 2178–2182.

УДК: 616.5-003.829.85: 616-08-031.81

ВИТИЛИГО ТЕРАПИЯСИДА АНТИОКСИДАНТЛАРНИ САМАРАДОРЛИГИ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, А.А. ҚЎЧҚАРОВ, Б.Ш. АБДУВАЛИЕВ, К.З. БОТИРОВ, У.М. САДИКОВА, Н.Ш. ШОЮНУСОВА, Л.А. ЖУМАНОВА

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДАНТОВ В ТЕРАПИИ ВИТИЛИГО

Ф.Ш. Хамидов, А.А. Кучкаров, Б.Ш. Абдувалиев, К.З. Ботиров, У.М. Садикова, Н.Ш. Шоюнусова, Л.А. Жуманова

Авторами изучен статус ПОЛ, МОС печени и ДИКЖ в комплексной терапии аминокислотным комплексом «Прометей» у пациентов с витилиго. Несмотря на то, что у пациентов с витилиго после комплексного лечения наблюдались положительные изменения ПОЛ, МОС печени, в индексе ДИКЖ значительных положительных изменений не было.

Ключевые слова: витилиго, ПОЛ, МОС, ДИКЖ, антиоксиданты, оксидативный стресс, терапия.

SUMMARY

EFFICIENCY ANTIOXIDANTS IN THE THERAPY OF VITILIGO

F.Sh. Khamidov, A.A. Kuchkarov, B.Sh. Abduvaliev, K.Z. Botirov, U.M. Sadikova, N.Sh. Shoyunusova, L.F. Jumanova

The authors studied the status of LPO, liver MOS and DLQI in the treatment of an amino acid complex «Prometheus» in patients with vitiligo. Despite the fact that vitiligo patients after complex treatment showed positive changes in LPO, liver MOS, there were no significant positive changes in the DLQI index.

Keywords: vitiligo, LPO, MOS, DLQI, therapy, antioxidants, oxidative stress.

ХУЛОСА

ВИТИЛИГО ТЕРАПИЯСИДА АНТИОКСИДАНТЛАРНИ САМАРАДОРЛИГИ

Ф.Ш. Хамидов, А.А. Қўчқаров, Б.Ш. Абдувалиев, К.З. Ботиров, У.М. Садикова, Н.Ш. Шоюнусова, Л.А. Жуманова

Муаллифлар томонидан витилиго билан оғриган беморларда аминокислоталар комплекси «Прометей» билан ўтказилган комплекс терапияда ЛПО, жигарни МОТ ва ҲСДИ ҳолати ўрганилган. Беморлардаги комплекс даводан кейин ЛПО, жигарнинг МОТ кўрсаткичларида ижобий ўзгаришлар кузатилган бўлсада, ҲСДИ бундай позитив ўзгаришлар яққол намоён бўлмаган.

Калит сўзлар: Витилиго, ЛПО, МОТ, ҲСДИ, антиоксидантлар, оксидатив стресс, терапия.

Витилиго сурункали касаллик ҳисобланиб, меланин пигменти миқдорининг камайиши ёки унинг тўлиқ йўқолиши натижасида тери депигментация ўчоқларининг пайдо бўлиши билан намоён бўлади. Витилиго касаллигининг патогенези ҳозиргача аниқланмаган. Бу касалликнинг ривожланиш механизми ҳақида бир қатор назариялар мавжуд, аммо уларнинг ҳеч кайси бири тўлиқ тасдиқланмаган [2, 3, 7, 10]. Ҳозирги кунда витилигони полиэтиологик касаллик деб ҳисоблайдилар: унинг пайдо бўлишининг генетик мойиллик, иммун ва биокимёвий бузилишлар билан боғлайди, бу касалликнинг патогенезининг турли концепцияларини олға суришга асос бўлиб хизмат қилди: нейроген (нейроэндокрин), аутоиммун (иммун), генетик, аутодеструкция назариясини (ўзини ўзи бузиши), биокимёвий шикастланишлар (оксидатив стресс) [1, 2, 4, 5, 9, 18].

Ҳозирги вақтда жуда кўплаб тадқиқотлар ўтказилган бўлиб, бир қатор диагностик ва даволаш усуллари ҳам изланувчилар томонидан таклиф этилган [6, 7, 11, 13–17, 19, 21].

Кўплаб хорижий муаллифларнинг фикрига мос келадиган оксидатив стресс назарияси энг долзарб бўлиб, витилигода теридаги антиоксидан ҳимоя (АОҲ, АОЗ) ва оксидловчи таъсирлар орасидаги дисбаланс борлигини кўрсатиб берган.

Меъёрда организмдаги кислороднинг фаол шаклларининг (КФШ, АФК) ҳосил бўлиш ва парчаланиш жараёнлари мувозанатда бўлади, бу ҳужайра тузилмаларини жароҳатланишдан ҳимоя қилишга имкон беради ва улар томонидан зарур сигнал вазифаларнинг бажарилишини таъминлайди. Одам организми КАС (кислородни аниони суперксид, АФК – супероксид анион кислорода) даражаси назоратини амалга оширади, бунда антиоксидантлар ёрдамида махсус ҳимоя тизимидан фойдаланади.

Антиоксидант тизими ташқи ва ҳужайра ичидаги ҳимояни ишга туширади, бунда нофермент субстанциялар (табиий антиоксидантлар) – каротиноидлар, токофероллар, аскорбин кислотаси, карнозим, сийдик кислотаси, глутатион ва чин ферментлар – супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатионпероксидаза (ГП), тиоредоксинредуктаза, глутатионредуктаза, глутатион-S-трансфееразa фойдаланилади. Витилигода теридаги оксидловчи таъсирлари билан ва АОҲ ўртасидаги дисбаланс антиоксидант тизимини етишмовчилиги сабабли ёки КФШ маҳсулотларининг ортиқча стимуляцияси туфайли юзага келади, улар метаболизмнинг асосий бўғимларига таъсир қиладилар (фосфорланиш, транскрипция омилларининг модуляцияси, кальций метаболизмига, фосолипидларнинг гидролизига). Триггерлар таъсирида (ультрабинафша (УБ, УФ) нурланиш, психоэмоционал стресс, периферик асаб тизимининг ўзгаришлари) АОҲ ферментларининг (каталазалар ва тиреоидинредуктазалар) фаоллигини пасайтиради ва витилиго билан оғриган беморлар терисида озод радикалларнинг (меланиннинг олдинги токсик авлодларининг) ортиқча тўпланишига олиб келади, улар эпидермисдаги оксидланиш-тикланиш статусининг бузилиши натижасида келиб чиқадиган оксидатив стрессни янада оғирлаштиради, бу ўз навбатида, меланоцитларнинг жароҳатланишига ва депигментив ўчоқларнинг ҳосил бўлишига олиб келади [28–31].

Витилиго ўчоғидан олинган ҳужайра материалида (культурасида) in vitro и in vivo шароитида оксидланиш жараёнлари тадқиқ қилинганида эпидермал катализлар концентрациясининг пасайиши фонида H_2O_2 миқдорининг юқори бўлгани аниқланган. 1990 йили витилиго билан оғриган беморлар терисидаги ўчоқлардан олинган меланоцитларни етиштиришга ҳаракат қилинганларида, ҳужайрани муваффақиятли ўстириш учун тўқима культурасида экзоген каталазанинг бўлиши кераклиги аниқланган, бу АОҲ (ОЗ) тизимининг тўлиқ эмаслиги ва витилигода меланоцитларга оксидант антигенларнинг таъсир қилишидан гувоҳлик берган.

In vivo ўтказилган тадқиқотлар тасдиқлашича, каталаза меланоцитлар культурасини мустаҳкамлашга ёрдам берган ва H_2O_2 нинг таъсиридан кейин уларнинг функционал фаоллигини тиклаши мумкин.

1997 йилда V. Maresca ва ҳаммуаллифлар витилигода экзоген оксидатив стресснинг ролини ўрганишган. Изланиш давомида аниқландики, витилиго билан оғриган беморларни терисини ҳужайралари культурасида (экмасида) антиоксидант ферменти каталазани, СОД, ҳужайра ичидаги витамин Е ни концентрацияси ва убихинонниng фаоллиги паст бўлган, соғлом инсонларнинг меланоцитлари асосида ўстирилган культурадагиларга нисбатан. Муаллифлар яна меланоцитлар жароҳатланиши даражасининг ва АОЗ (АОҲ) ферментининг фаоллигини ўзгариши ўртасида боғлиқлик борлигини аниқлашган [8].

E. Hristakawa и V. Gadjeva (2001) лар ҳам витилиго билан оғриган пациентларнинг организмида бўлаётган оксидланиш-тикланиш жараёнларидаги ўзгаришларни текширишган. Улар беморларни қон зардобида каталазанинг фаоллигининг пасайиши фонида липидларнинг перекисли оксидланиши маҳсулотларининг таркиби назорат гуруҳидагиларга нисбатан юқори эканлигини аниқлашди. Уларда антиоксидантлардан фойдаланиш прооксидант-антиоксидант тизимининг ўзгарган кўрсаткичларининг меъёрлашишига ва теридаги патологик жараённинг стабиллашишига олиб келганини кузатишган [22].

Хорижий тадқиқотчиларнинг маълумотига кўра, витилиголи пациентларда $CoQ_{10}H_2$, витамин Е, глутатион миқдорининг сезиларли пасайганини ва каталазанинг фаоллигини, оксидланган глутатионнинг миқдори сезиларли ортганини аниқлашган. Шу вақтнинг ўзида СОД, ГП

ва убихонанинг фаоллиги даражаси витилигоси бўлмаган инсонлардаги сингари сақланганини кузатишган [26].

Антиокисловчиларнинг дефицити, ҳаммадан липофилларнинг, $CoQ_{10}H_2$, витамин Е нинг эпидермисда ярим тўйинган ёғ кислоталарининг етишмовчилигига олиб келади ва липидларнинг перекисли оксидланиш жараёнини стимуллайди. Ҳужайра ичидаги оксидловчи-тикловчи статусни чидамсизлиги ва ферментатив ҳамда ноферментатив антиоксидловчиларнинг сезиларли етишмовчилиги оксидатив стресснинг кўрсаткичи ҳисобланади, эпидермиснинг ҳужайраларининг жароҳатланишига олиб келади [10].

Маълумки, Вуд лампасининг (чироғининг) нурлари остида (351 нм узунликдаги тўлқинли УБ-нурларининг А спектри) терининг витилиго билан жароҳатланган участкалари характерли флюоресценцияга эга [27]. Бу пациентларнинг эпидермисида H_2O_2 ни миллимоляр даражасининг аккумуляцияси кузатилиши натижада дегидратаза ферментининг дезактивацияси келиб чиқишига ва 1-эритро-5-, 6-, 7-, 8-тетрагидробиоптериннинг рециркуляция жараёнининг бузилиши натижасида ҳосил бўлади. Натижада пайдо бўладиган оксидланиш маҳсулотлари – 6- ва 7-биоптерин – витилиго соҳаларида ўзига хос характерли ёғдуланишни таъминлайди. Кейинчалик 6-биоптерин ва сепиаптерин УБ-нурларнинг А ва В спектри таъсирида оксидланишга учрайди, натижада птерил-6-карбоксикислоталар ҳосил бўлади, у ўз навбатида, витилиго билан жароҳатланган эпидермисда ортиқча тўпланади. Бундан ташқари, витилигода терида H_2O_2 миқдорини, ортиши гидроксилаш жараёнини стимуллайди, буни давомида тирозин ёки экзоген монофеноллар тегишли катехолларга айланади, улар ўз навбатида о-хинонларгача оксидланиши мумкин [25] ва тирозинни (ёки допаоксидазани) [24] экспрессиясини қўзғатади, глутатион камайишига олиб келиб, кейинчалик о-хинон тўпланишини чақирадиган хинон детоксификация глутатион қарам механизмларининг етишмаслик қобилиятини келтириб чиқаради. Оқсиллар билан о-хинонларнинг боғланганлик даражаси шундай қилиб протеинларнинг сульфгидрил гуруҳлари молекуляр аро ўзаро ҳаракати ва аминогуруҳларнинг занжирлари билан молекуляр ичидаги ўзаро ҳаракат конкуренциясига қарамлиги маълум бўлади.

Шуни ҳисобга олиш керакки, эстрогенлардан олинган катехоллар тирозиназанинг суррогат субстрати бўлиб хизмат қилиши мумкин ва гаптенларнинг ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин [23].

H_2O_2 – қарам бўлган феноллар/катехоллар даражасининг ортиши тирозин билан тирозиназа оксидловчи қайта ҳосил бўлиши учун рақобатлашади, бу идиопатик витилигонинг патогенезида асосий роль ўйнаши мумкин [32].

Сўзсиз, ёзиб ўтилган биокимёвий механизмлар – бу витилигонинг патогенези асосида ётадиган ўзгаришларнинг кичик бир қисмидир. Бироқ, улар ҳақидаги тасаввуримиз бу дерматоз патогенезида оксидланиш-тикланиш мувозанати бузилишининг доминант ролини тушунишга имкон беради, бундай пациентларнинг терисидаги оксидатив стрессни ривожланишини тасдиқлашга ва витилиго билан оғриган беморларда ўрнини босувчи антиоксидант терапия воситаларини қўллаш зарурлигини асослаб беради [3, 10, 20].

Бир қатор муаллифлар витилиго билан оғриган беморларни яққол антиоксидант, детоксикацион, гепатопротектор таъсир эга даволашда таркибида комплекс алмаштириладиган аминокислота L-цистеина гидрохлорид, глицин, моноаммония глицирризинатдан ташкил топган бўлган препаратлардан фойдаланишган. Аниқланишича, ушбу комплекс қайта тикланган глутатион ҳужайра ичидаги пулини ва глутатион-SH-қарам ферментлар (ГSH) фаоллиги даражасини бошқаради. У яққол намоён бўлган антигипоксик ва детоксикацион эффектларга эга. Кўрсатилган аминокислоталар паст токсиклик даражасига эга, маҳаллий қитиқловчи хусусиятига эга эмас. Комплекс ГSH даражасини, гдутатион- S-трансферазалар ва ГПнинг фаоллигининг ошириш имкониятига эга, бу организмни АОҲ (АОЗ) анча кучайтиради. Комплекс антигипоксик таъсир механизми у томонидан келиб чиққан эндоген ГSHнинг пасайиши, нафас олиш занжирининг бошланғич қисмининг гипер тикланиши ва шу билан оксидловчи фосфорланишнинг биринчи нуқтасига (пунктига) аденозин трифосфат ҳосил қилиш қобилиятини тиклашдан иборат. Детоксикация жараёнларининг кучайиши унинг индукцияли таъсири ГSH-қарам ферментларнинг ҳужайра ичидаги даражаси билан боғлиқ. Витилигони даволашдаги бундай ёндашишни танлашда баъзи бир муаллифлар табиий УБ-нурланиш қўлланилганида меланоцитларни жароҳатловчи озод радикалларнинг миқдори ортади, шунингдек, теридаги антиоксидантлар даражаси пасаяди, бу депигментация ўчоқлари пайдо бўлишига олиб келади, деб фикр билдиришади. Юқоридаги аминокислоталар комплексининг қўлланиши витилигода АОҲ (АОЗ)нинг меъёрлаштиради, деб ҳисоблашади [10].

Лысенко В. ва ҳаммуаллифлар, аминокислотали комплекс ҳисобланган Элтацин (L-цистин – 70,0 мг, L-глутаминовая кислота – 70,0 мг, глицин – 70,0 мг) препаратини қўллаб яхши самара олганликлари ҳақида маълумот беришган. Муаллифлар Элтацинни сублингвал 1 таблеткадан 3 маҳалдан 8 ҳафтадан кам бўлмаган муддатда ҳар 1,5–2 ойда қайтариб беморларга тавсия этиб

келишган. Курслар оралиғида иммуномодулловчи препарат Полиоксидойнийни 0,006 мг дан мускул орасига ҳафтасига 2 мартадан беришни мақсадга мувофиқ, деб фикр юргизганлар. Кузатувидаги 3 ёшдан 72 ёшгача бўлган 102 нафар беморларда Элтацин препаратининг клиник самарасини ўрганишган. 77 % беморларда 8 ҳафтадан кейин клиник самарани кузатишган, уларни 47 % да касаллик ривожланишининг секинлашганини ва витилиго ўчоқлари чегараларининг текислашишини ва 30 % да депигментация участкалари рангининг ўзгаришини, қораланиш туридаги бўялишнинг пайдо бўлганини кузатишган. Беморларнинг 23 % да ижобий динамика аниқланмаган, аммо бунда янги ўчоқлар ҳосил бўлиши кузатилмаган. Беморларнинг бир қисмида қайта ўтказилган даволаш курсларидан кейин сезиларли репигментация ўчоқлари ҳосил бўлиши кузатилган. Ножўя реакциялар аниқланмаган [10].

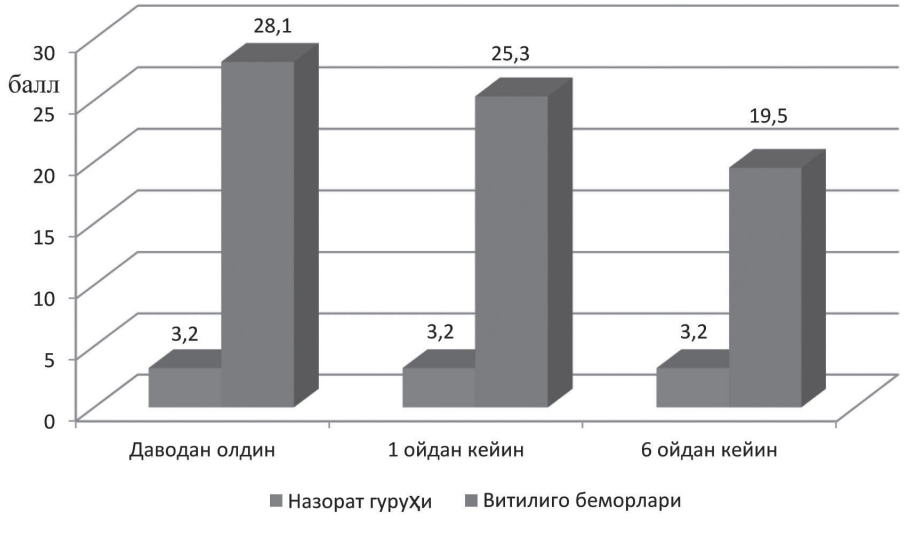
Шундай қилиб, витилигони даволашнинг бу усули организм АОҲ синнг кучайишига йўналтирилган бўлиб, илмий асосланган, етарлича самара беради, хавфсиз ва териси шундай жароҳатланган беморларда фойдаланиш мумкин.

Тадқиқотнинг мақсади: витилиго касаллиги билан оғриган беморларда таркиби моноаммоний глицирризинат – 80 мг, глицин – 800 мг, L-цистин гидрохлорид – 60 мг дан иборат бўлган комплекс аминокислоталар мавжуд препарат самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Назоратимизда 30 нафар (16 нафар аёл ва 14 нафар эркак) ёши 18 дан 45 ёшгача бўлган витилиго касаллиги билан оғриган беморлар бўлиб, уларга лаборатор ва клиник текширишлардан кейин диагноз қўйилди. Даводан олдин ва кейин бу беморларда липидларнинг перекисли оксидланиши (ЛПО, ПОЛ), жигарнинг монооксигеназ тизими (МОТ, МОС) функцияси, ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ) кўрсаткичлари аниқланди. Липидларни перекисли оксидланиш ҳолати малон диальдегидининг кўрсатикчиларини аниқлаш орқали, жигарнинг монооксигеназ функцияси амидопирин миқдорини аниқлаш орқали аниқланди. Назорат гуруҳини соғлом 10 нафар инсон ташкил қилди.

Беморлар комплекс равишда Прометей (моноаммоний глицирризинат – 80 мг, глицин – 800 мг, L-цистин гидрохлорид – 60 мг) препаратини 100 мл томир ичига томчилатиб 10 кун давомида стандарт терапия таркибида қабул қилишди.

Биз витилиго билан оғриган беморларни яққол антиоксидант, детоксикацион, гепатопротектор таъсир эга даволашда таркибида комплекс алмаштириладиган аминокислота L-цистеина гидрохлорид, глицин, моноаммония глицирризинатдан ташкил топган бўлган Прометей (100 мл) препаратидан фойдаландик.



1-расм. Прометей (L-цистеина гидрохлорид, глицин, моноаммония глицирризинат) препаратини комплекс даводан олдин ва кейинги олган Витилиголи беморлардаги ҲСДИ нинг кўрсаткичлари

ҲСДИ витилиго билан оғриган беморларда даводан олдин 28,1 ± 3,2 баллга тенг келган бўлса, 1 ойдан кейин 25,3 баллни, 6 ойдан кейин эса 19,5 баллни кўрсатди (назорат гуруҳида – 3,2 балл). Бу кўрсаткичларнинг кўрсатишича, витилиго билан оғриган беморларда ҲСДИ кўрсаткичларида ижобий натижалар пайдо бўлган бўлса-да, беморларда ҳаёт сифатида ўзгариш етарлича пасаймагани кузатилган.

Даводан олдин беморларда липидларни ЛПО ўрганилганида МДА миқдори кўрсаткичлари назорат гуруҳидагиларга нисбатан юқори эканлиги аниқланди.

Витилиго билан оғриган беморларда МДА миқдори даводан олдин 4,22 ± 0,21 нмоль/л бўлган бўлса, назорат гуруҳида эса 1,07 ± 0,04 нмоль/л ни кўрсатди, яъни МДА кўрсаткичларини назорат гуруҳидан фарқ қилгани констатация қилинди ($P < 0,05$).

Витилиго билан оғриган беморлар қон зардобидаги МДА миқдори Прометей билан комплекс терапия ўтказилгач пасая бошлаган, яққолроқ намоён бўлган. Витилиго билан оғриган беморларда даводан олдин 4,22 ± 0,21 нмоль/л бўлган бўлса, Прометей билан комплекс терапиядан сўнг 1,66 ± 0,66 нмоль/л ни кўрсатди.

Витилиго билан оғриган пациентларда жигарнинг монооксигеназ тизими фаолияти текширилиб, сийдикда амидопирин метаболитларининг экскрецияси ўрганилганида 4-ААП ва N-Ац-ААП метаболитларининг ҳосил бўлиши ортгани аниқланди.

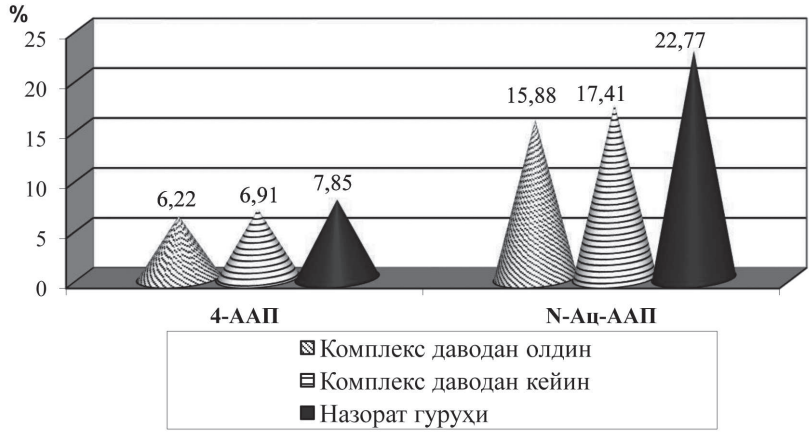
4-ААП патогенетик даводан олдин витилиго билан оғриган беморларда 6,22 ± 0,2 % ни кўрсатган бўлса, назорат гуруҳида 7,85 % бўлгани кузатилди.

Амидопиринни N-Ац-ААП метаболити Прометей билан ўтказилган патогенетик терапиядан олдин витилиго билан оғриган беморларда 15,88 ± 0,12 % ни кўрсатган бўлса, назорат гуруҳида 22,77 % бўлгани ва ишончли фарқланган аниқланди.

4-ААП патогенетик даводан кейин витилиго билан оғриган беморларда 6,91 ± 0,13 % ни кўрсатган бўлса, назорат гуруҳида 7,85 % бўлгани кузатилди.

Амидопиринни N-Ац-ААП метаболити аминокислотали комплексли патогенетик терапиядан кейин витилиго билан оғриган беморларда 17,41 ± 0,12 % ни кўрсатган бўлса, назорат гуруҳида 22,77 % бўлгани ва ишончли фарқлангани аниқланди.

Пасайган 4-ААП ва N-Ац-ААП метаболитлари кўрсаткичларининг комплекс терапиядан кейин назорат гуруҳидаги кўрсаткичларга етиб бормагани жигарнинг N-деметил ва ацетил қобилиятини тўлиқ тикланмаганини кўрсатади.



2-расм. Витилиго билан оғриган беморларда 4-ААП ва N-Ац-ААП кўрсаткичларини Прометей қўлланилган комплекс терапиядан кейинги натижалари

Хулоса. Витилиго билан оғриган беморларда ЛПО, жигарни МОТ тизимларида ўзгаришлар кузатилиши, ҲСДИ индекси балларининг кўрсаткичлари сингари салбий натижалар бериши мумкин. Аминокислотали комплекс препарати (Прометей) билан ўтказилган комплекс даволаш ЛПО, жигарнинг МОТ кўрсаткичларини яхшилаши мумкин, аммо ҲСДИ индексида ижобий ўзгаришлар чақирмади. Демак, витилиго билан оғриган беморлардаги психологик стресс ёки бошқа бирон-бир тригер омил мавжуд бўлиб, улар теридаги патологик жараёнда ва беморларнинг ҳаёт сифатида ижобий ўзгаришига йўл қўймайди. Демак, витилиго билан оғриган беморларда дерматологлар томонидан тадқиқотларни янада кенг ва изчиллик билан олиб боришга чақиради.

АДАБИЁТЛАР

1. Абдуллаев М.И., Юлдашев М.А., Мамадиев А.А. Показатели клеточного иммунитета у детей, больных витилиго, в зависимости от возраста // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019. № 3, С. 72–73.
2. Арифов С.С. Витилиго: новый взгляд на патогенез заболевания // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2009. № 3. С. 4–7.
3. Арифов С.С., Арифова М.Х. Витилиго. – Ташкент. 2006. С. 168.
4. Северина Е.С. Биохимия. – М.: «ГЭОТАР-МЕД». 2003. С. 508.
5. Бухарина Е. Гиперпигментация: причины и следствия // Kosmetic international. 2004. № 1. С. 4–8.
6. Ваисов А.Ш., Мунир Ахмад. Терапия витилиго методом трансплантации собственной кожи // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019. № 3. С. 24–25.

7. Деева А.И., Якубович И.Г. Сергеев А. Дерматоскопическая картина меланоцитарных невусов у пациентов с витилиго // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019. № 3. С. 28–29.
8. Диел К., Коляденко Е.В., Кравченко А.В. Витилиго: современное состояние проблемы. Новые этиологически обоснованные подходы к терапии // Косметология. 2005. № 3.
9. Кошевенко Ю.Н. Кожа человека. Т. I. – М.: «Медицина». 2006. С. 27–29.
10. Hristakiwa E., Gadjeva V. Oxydative stress in patients with vitiligo. Abstracts of the 10th Congress of the EADV. – Munich, 2001. 234.
11. Лысенко В., Нарциссов Я., Корсунская И. Антиоксиданты в лечении витилиго // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. № 9. http://dermato.rusvrach.ru/ru/vrach-2012-09-20.
12. Маннанов А.М., Рихсиев У.Ш. Результаты проведенной местной терапии витилиго у детей препаратом «Липовитилин» // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019. № 3. С. 134–135.
13. Саатов Б.Т., Боймурзаев Н., Баротов Н. Айрим терининг сурункали касалликларини ёшлар орасида учраши тўғрисида // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019. № 3. С. 160–161.
14. Сабиров У.Ю., Азимова Ф.В., Тоиров Б.А., Муминова С.Р. Изучение состояния регулятора апоптоза при проведении меланоцитарной трансплантации у больных витилиго // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 3. С. 62.
15. Сабиров У.Ю., Мамадиев А.А., Юлдашев М.А. Эффективность поэтапного лечения витилиго у детей // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 3. С. 66–67.
16. Сабиров У.Ю., Муминова С.Р., Ташпулатов Ш.Ш. Клинико-анамнестические показатели у пациентов с витилиго // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 3. С. 65.
17. Сабиров У.Ю., Якубова А.С. Анамнестические данные у больных витилиго // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 3. С. 68–69.
18. Сабиров У.Ю., Якубова А.С. Клиническая характеристика больных витилиго // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 3. С. 68.
19. Султонходжаева Н.Д., Мавлянова Ш.З., Исмогилов А.И., Мавлянова Н.Н. Особенности психовегетативного статуса у дерматологических больных // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019. № 3. С. 165–166.
20. Хикматов Р.С., Латипов И.И. Витилиго касаллигида замонавий даволаш усули – меланоцитар трансплантация // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 3. С. 83.
21. Якубова А.С., Арифова М.Х. Терапия витилиго с учетом перекисного окисления липидов // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019. № 3. С. 183.
22. Abdullaev M.I., Chemerina Y.C. Treatment of children with vitiligo // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 3. С. 4.
23. Hristakiwa E., Gadjeva V. Oxydative stress in patients with vitiligo. Abstracts of the 10th Congress of the EADV. – Munich. 2001. P. 234.
24. Ito S., Kato T., Fujita K. Covalent binding of catechols to proteins through the sulfhydryl group // Biochem. Pharmacol. 1988. Vol. 37. P. 1707–1710.
25. Kasraee B. et al. Retinoic acid synergistically enhances the melanocytotoxic and depigmenting effects of monobenzylether of hydroquinone in black guinea pig skin // Exp. Dermatol. 2006. Vol. 15. P. 509–514.
26. Palumbo et al. Nitrite- and peroxide-dependent oxidation pathways of dopamine: 6-nitrodopamine and 6-hydroxydopamine formation as potential contributory mechanisms of oxidative stress- and nitric oxideinduced neurotoxicity in neuronal degeneration // Chem. Res. Toxicol. 1999. Vol. 12. P. 1213–1222.
27. Park D., Na G., Lee S. et al. Department of Dermatology, Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea, Korean // J. Dermatol. 2003. Vol. 41(5). P. 592–596.
28. Prota G. Melanins and Melanogenesis. San-Diego, CA: Academic Press, 1992.
29. Schallreuter K., Moore J., Wood J. et al. In vivo and in vitro evidence for hydrogen peroxide (H2O2) accumulation in the epidermis of patients with vitiligo and its successful removal by a UVB_activated pseudocatalase // J. Invest. Dermatol. Symp. Proc. 1999. Vol. 4. P. 91–96.
30. Schallreuter K., Pittelkow M. Defective calcium uptake in keratinocytes cell cultures from vitiligo skin // Arch. Dermatol. Res. 1988. Vol. 280. P. 137–139.
31. Schallreuter K., Pittelkow M., Wood J. EF hands calcium binding regulates the thioredoxin reductase/thioredoxin electron transfer in human keratinocytes // Biochem. Biophys. Res. Commun. 1989. Vol. 162. 1311–1316.
32. Schallreuter K., Wood J., Berger J. Low catalase levels in the epidermis of patients with vitiligo // J. Invest. Dermatol. 1991. Vol. 97. P. 1081–1085.
33. Vitiligo puzzle: the pieces fall in place. Wiete Westerhof1* and Marco d'Ischia Color Foundation, Landsmeer. The Netherlands Department of Organic Chemistry and Biochemistry, University of Naples Federico II, Naples, Italy // Pigment Cell Res. Vol. 20. P. 345–359. Review article.

УДК: 616.529.1:612.013-036-082-058

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

А.Б. РАХМАТОВ, И.Т. КАРАБАЕВА, М.К. ХАЛДАРБЕКОВ, Г.Т. ГАФУРОВА, Г.Т. ДЖАББАРОВА

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;
ННО «Капалак болалар»

ХУЛОСА

БУЛЛЕЗ ЭПИДЕРМОЛИЗНИНГ ТИББИЙ ИСТИМОИЙ ЖИХАТЛАРИ

А.Б. Рахматов, И.Т. Карабаева, М.К. Халдарбеков, Г.Т. Гафурова, Г.Т. Джаббарова

Ўзбекистон Республикаси буллез эпидермолизнинг миллий регистри малумотлари келтирилган бўлиб, у нафакат дерматологлар томонидан, балки бошқа мутахассислар шифокорлари томонидан ҳам хал этилиши мумкин бўлган ижтимоий муаммоларни келтириб чикарадиган ушбу генодерматознинг тери ва тери ташқари асоратларининг морбидлиги, устун шаклиари ва оғирлигини аниклаш имконини беради.

Калит сўзлар: буллез эпидермолиз, клиникаси, ижтимоий муаммолар, даволаши, ҳаёт сифати, прогноз.

SUMMARY

MEDICAL AND SOCIAL ASPECTS OF EPIDERMOLYSIS BULLOSA

A.B. Rakhmatov, I.T. Karabaeva, M.K. Khaldarbekov, G.T. Gafurova, G.T. Djabbarova

The data of the National Register of epidermolysis bullosa of the Republic of Uzbekistan, which makes it possible to establish the incidence, predominant forms and severity of skin and extracutaneous complications of this genodermatosis, which create social problems, the solution of which can be carried out not only by dermatologists, but also by doctors of other specialties, are presented.

Keywords: epidermolysis bullosa, clinical picture, social aspects, treatment, quality of life, prognosis.

РЕЗЮМЕ

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

А.Б. Рахматов, И.Т. Карабаева, М.К. Халдарбеков, Г.Т. Гафурова, Г.Т. Джаббарова

В статье приведены данные Национального регистра буллезного эпидермолиза Республики Узбекистан, позволяющего установить заболеваемость, преимущественные формы и выраженность кожных и внекожных осложнений указанного генодерматоза, создающие социальные проблемы, решение которых возможно осуществить не только дерматологами, но и врачами других специальностей.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, клиника, социальные аспекты, лечение, качество жизни, прогноз.

Буллезный эпидермолиз рассматривается как наследственная болезнь кожи, при которой на месте малейшей травматизации кожи возникают пузыри, так как кожные покровы становятся непрочными как крылья бабочки («дети-бабочки») [1, 2, 4, 9]. Хрупкость кожи и слизистых обусловлена определенными мутациями генов, которые отвечают за синтез структурных белков базальной мембраны, вследствие чего на различных уровнях формируются пузыри. В зависимости от уровня расслоения кожи различают простую (расслоение происходит на уровне базального слоя эпидермиса), пограничную (расслоение происходит на уровне lamina lucida) и дистрофическую (расслоение происходит на уровне lamina densa) формы буллезного эпидермолиза [8–10], среди которых имеются множество подтипов, что создает клинический полиморфизм данного генодерматоза. Следует указать, что помимо наследственного существует также и приобретенный буллезный эпидермолиз, который является редким аутоиммунным заболеванием кожи и слизистых оболочек [11]. Течение болезни варьирует от легкого (аутосомно-доминантный тип) до тяжелого (аутосмоно-рецессивный тип), когда снижается продолжительность жизни и значительно нарушается качество жизни пациентов.

Диагностика буллезного эпидермолиза довольно сложна и требует специальной мате-

риально-технической базы (проведение электронно-микроскопических, гистологических, иммуногистохимических исследований), не говоря уже о генетических исследованиях, хотя без этих данных сложно выставить клинический диагноз дерматоза. Предлагаются методы и пренатальной диагностики буллезного эпидермолиза, которые позволяют проводить качественное медико-генетическое консультирование беременных [3, 5]. Диагностика буллезного эпидермолиза начинается со сбора анамнестических данных и оценки клинических проявлений заболевания на коже и слизистых. При сборе анамнеза важно установить наличие близкородственного брака, а также случаи похожего заболевания [6, 12].

За последние десятилетия медицинская общественность проявляет заинтересованность в повседневном уходе за больными, страдающими буллезным эпидермолизом, так как при данном генодерматозе значительно снижается качество жизни, усугубляющее течение заболевания и, естественно, все сказывается и на самой семье, где имеется пациент с буллезным эпидермолизом [7]. Если раньше за больными буллезным эпидермолизом наблюдали только детские дерматологи, то теперь создана система наблюдения со стороны неонатологов, педиатров, хирургов, стоматологов, диетологов и др., что позволило значительно улучшить ведение данных пациентов, уменьшить риск развития побочных эффектов (стриктуры, псевдосиндактилии и др.) и тем самым удлинить их жизнь.

Появились и важные научные достижения, которые позволили лучше понимать проблемы буллезного эпидермолиза на эпидемиологическом, диагностическом и клиническом уровнях, не говоря уже о специфических генетических исследованиях в различных популяциях по всему миру. Наиболее ярким примером являются данные, полученные почти за 20-летний сбор эпидемиологических данных Национального регистра буллезного эпидермолиза США, когда группа ученых во главе с профессором Дж.-Д. Файном [8] подробно описали клинические формы генодерматоза и их подтипы, степень поражения кожи и слизистых, вероятность поражения внутренних органов, иногда не совместимые с жизнью пациента.

У больных буллезным эпидермолизом могут наблюдаться разнообразные внекожные осложнения, так как элементы заболевания (пузыри) появляются на слизистых и роговице, почти в 100 % случаев развивается кариес из-за гипоплазии эмали зубов, возникают стенозы и стриктуры органов пищеварительной, дыхательной и мочеполовой систем, злокачественные опухоли [2].

Следует указать, что наследственные формы буллезного эпидермолиза подразделяются на три основных типа, которые обусловлены различным расположением пузырей – простой, пограничный и дистрофический, а также в каждом из них могут наблюдаться разнообразные подтипы, создающие выраженный клинический полиморфизм данного генодерматоза [2, 11]. Для их установления необходимо проведение соответствующих лабораторных исследований, начиная с простого гистологического, заканчивая сложными генетическими исследованиями. Последние позволяют определять характер мутаций и их локализацию, что необходимо при проведении медико-генетического консультирования пациента, пренатальной и преимплантационной ДНК-диагностики, что в конечном счете приведет к разработке генной терапии буллезного эпидермолиза [2].

Создание в 2017 г. отдела генодерматозов в новой структуре РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз позволило вплотную заняться изучением заболеваемости, вариантами течения отдельных наследственных дерматозов, в частности, ладонно-подошвенными кератодермиями, ихтиозом, нейрофиброматозом и, конечно, буллезным эпидермолизом. Проведение во всех областях «Школы практической дерматологии» позволило консультировать пациентов с различными дерматозами, в частности, с пузырными, и фиксировать пациентов с буллезным эпидермолизом.

В последующем, благодаря помощи уже опытной группы специалистов Благотворительного фонда «Дети-бабочки» (Россия), в республике совершенно на другом качественном уровне стала проводиться работа с больными буллезным эпидермолизом. Во-первых, в каждой области из числа опытных специалистов были отобраны дерматологи, которые стали заниматься проблемой буллезного эпидермолиза в своем регионе, что позволило усилить выявление и регистрацию пациентов. С указанными врачами были проведены специальные тренинги по проблемам диагностики, лечению и прогнозированию течения буллезного эпидермолиза, причем эти тренинги проводятся на постоянной основе. Таким образом, был создан коллектив единомышленников, который и позволил создать Национальный регистр больных буллезным эпидермолизом (2020 г.) по единой системе Министерства здравоохранения Республики Узбекистан для орфанных заболеваний (ювенильный артрит, гемофилия и др.). Ниже приводится сводная карта по регистрации больных буллезным эпидермолизом в различных регионах республики.



Карта распространенности буллезного эпидермолиза в Узбекистане

Как видно из карты, имеются определенные различия по частоте встречаемости больных буллезным эпидермолизом в разных регионах республики. Обращает на себя внимание факт большей регистрации заболевания в южных регионах (Сурхандарьинская и Кашкадарьинская области), где наиболее высок процент выявления близкородственных браков.

Ниже приводится список врачей-дерматологов, ответственных за ведение больных буллезным эпидермолизом (табл. 1).

Таблица 1

Ответственные дерматологи, представляющие регионы Узбекистана

Медетова Жанна Сарсенбаевна	Республиканский кожно-венерологический диспансер (г. Нукус)	Заведующая диспансерным отделением
Самандаров Азамат Камилович	Хорезмский КВД (г. Ургенч)	Заведующий клиническим отделением
Сагдуллаев Феруз Тухтамурадович	Бухарский КВД (г. Бухара)	Заведующий диспансерным отделением
Шамурадов Бахтиер Негматович	Навоинский КВД (г. Навои)	Заведующий диспансерным отделением
Равшанова Дилафруз Тагаевна	Самаркандский КВД (г. Самарканд)	Врач-ординатор, ассистент кафедры дерматовенерологии Самаркандского мединститута
Хидиров Олимжон	Сурхандарьинский КВД (г. Термез)	Заведующий клиническим отделением
Бердыев Бахтиер Тураевич	Кашкадарьинский КВД (г. Карши)	Заведующий клиническим отделением
Азимов Сохиб Алижанович	Джизакский КВД (г. Джизак)	Заведующий клиническим отделением
Ташпулатов Нодырбек Джурабаевич	Сырдарьинский КВД (г. Гулистан)	Заведующий диспансерным отделением
Махмудов Шерзод Хасанович	Ташкентский КВД (г. Ташкент)	Заведующий клиническим отделением
Салохитдинов Анвар Кабулович	Андижанский КВД (г. Андижан)	Заведующий диспансерным отделением

Джураева Равшаной Таджимирзаевна	Наманганский КВД (г. Наманган)	Главный врач
Ахраров Аброр Акрамович	Ферганский КВД (г. Фергана)	Заведующий клиническим отделением
Мулложанова Гульсара Абдуллажановна	Городской КВД (г. Ташкент)	Заместитель главного врача городского диспансера
Халдарбеков Мадамин Каримжанович	РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз (г. Ташкент)	Научный сотрудник отделения генодерматозов

Основополагающим в работе с больными буллезным эпидермолизом стало Постановление Президента № 4440 от 7 сентября 2019 г., в котором данное заболевание, наряду с другими нозологиями (гемофилия, муковисцедоз и др.), было включено в список орфанных заболеваний, в связи с чем было необходимо оценить необходимый объем лечебной и медикаментозной помощи данным пациентам. Государство выделило на 2020 г. 1 млрд 500 млн сумов на приобретение перевязочных материалов для больных буллезным эпидермолизом, учитывая тот факт, что специальных лекарств для данного дерматоза не существует, а правильное применение специальных перевязочных средств способствует быстрой эпителизации очагов поражения и профилактике внекожных осложнений данного генодерматоза (развитие псевдосиндактилий, плоскоклеточный рак кожи и др.).

В дальнейшем была организована ННО «Капалак-болалар» (утверждена 5 января 2020 г.), которая по примеру Благотворительного Фонда «Дети-бабочки» (РФ) занимается юридическими, социальными вопросами и патронажем больных с буллезным эпидермолизом. С этой целью в каждой области имеется штат волонтеров, которые совместно с врачами-дерматологами, ответственными по буллезному эпидермолизу, проводят комплексную работу (доставка медикаментов, ознакомление с жилищными условиями больных детей и т. д.).

Сотрудники ННО «Капалак-болалар» совместно со специалистами РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз оказывают медицинскую помощь, ведут исследования в области ранней диагностики и лечения больных буллезным эпидермолизом, а также оказывают финансовую поддержку семьям больных (*см. вклейку, фото 15–19*).

С учетом Национального регистра, насчитывающего свыше 270 больных буллезным эпидермолизом, материально-технической оснащенности, в частности, лабораторий для проведения иммуногистохимических исследований, и наличия мультицисциплинарной команды врачей (табл. 2) различных специальностей (неонатологи, педиатры, хирурги и др.) открывается отделение генодерматозов (на 15 коек), которое будет принимать больных, страдающих буллезным эпидермолизом и ихтиозом, из всех государств Центральной Азии для оказания высокоспециализированной помощи, проведения патронажа и необходимого обследования пациентов. Кроме того, все родители больных буллезным эпидермолизом пройдут обучение по правильному использованию выдаваемых перевязочных материалов. Открытие данного отделения исключит необходимость отправки больных в ведущие клиники Российской Федерации (клиника МЧС в Санкт-Петербурге и Центр здоровья детей в Москве).

Таблица 2

Список мультидисциплинарной бригады врачей по работе с больными буллезным эпидермолизом

Валиев Санжар Эргашевич	Врач-онколог	Ташкентский филиал РСНМЦ онкологии и радиологии
Абдурахмарова Фатима Рихсибаевна	Врач-неонатолог	РСНПМЦ педиатрии
Рахимова Дилафруз Алимжановна	Врач-педиатр	РСНПМЦ педиатрии
Арифжанов Нодиржон Сабиржанович	Врач-хирург	РСНПМЦ педиатрии
Наимова Хуршида Абдунабиевна	Врач-реаниматолог	РЦСАД
Айходжаева Муборак Бахромходжаевеа	Врач-диетолог/нутрициолог	РСНПМЦ педиатрии
Махмудова Зульфия Улжаевна	Врач-психолог	ННО «Капалак-болалар»
Пак Антонина Аликовна	Врач-генетик	Республиканский центр «Скрининг матери и ребенка»

Все указанные врачи прошли стажировку в ведущих клиниках Российской Федерации, занимающихся проблемой буллезного эпидермолиза, при поддержке Благотворительного фонда «Дети-бабочки» (Россия). Находясь на одном портале связи Telegram, дерматологи и врачи

других специальностей имеют возможность интерактивного общения, просмотра фотографий пациентов и обмена рекомендациями, что значительно упрощает ведение данной категории больных.

При содействии Благотворительного фонда «Дети-бабочки» (Россия) начато строительство отделения генодерматозов, рассчитанное на 15 больных буллезным эпидермолизом, которое является единственным профильным отделением в Центральной Азии и имеет возможность полноценного обследования и лечения таких больных (*см. вклейку, фото 20–21*).

Необходимо указать, что в лечении больных буллезным эпидермолизом большое практическое значение имеет ознакомление и умение близких родственников пациентов правильно пользоваться выдаваемыми перевязочными материалами, как жить с этим часто изнуряющим и опустошающим заболеванием.

В последние годы дерматологи проявляют заинтересованность в повседневном уходе за детьми и взрослыми, страдающими наследственным буллезным эпидермолизом, причем значительные успехи в ведении пациентов в неонатальном периоде и в младенчестве привели к тому, что дети с самыми тяжелыми формами буллезного эпидермолиза доживают до совершеннолетия. Это результат мультицисциплинарного подхода к решению проблем больных буллезным эпидермолизом, где немаловажную роль играет решение социальных вопросов, связанных с данным генодерматозом.

Таким образом, работа с больными буллезным эпидермолизом продолжается. Следует отметить, что если 2–3 года назад были единичные обращения пациентов с указанным заболеванием к врачам-дерматологам, которым не было возможности представить реальную медицинскую и социальную помощь не только самим больным, но и их родителям, то в настоящее время в республике создана и укрепляется материально-техническая база, позволяющая на высоком технологическом уровне оказывать лечебно-диагностическую помощь, тем самым повышая качество жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбанова В.И., Чикин В.В., Епишев Р.В. К вопросу о диагностике врожденного буллезного эпидермолиза // Вестник дерматологии. 2014. № 3. С. 53–59.
2. Файна Дж.Д., Хинтнера Х. Буллезный эпидермолиз. – М.: «Практика». 2014. 358 с.
3. Каретникова Н.А., Гончарова Е.А., Стыгар А.М. Современные возможности пренатальной диагностики генетической патологии в ранние сроки беременности // Проблемы репродукции. 2010. № 2. С. 82–86.
4. Вайс Х., Принц Ф. Реабилитационная терапия при буллезном эпидермолизе. – М.: «Практика». 2015. 190 с.
5. Светлаков А.В., Маркова Е.В. и др. Вопросы медико-генетического консультирования при преимплантационной генетической диагностике // Медицинская генетика. Т. 7. № 12. С. 16–24.
6. Callot-Mellot C., Bodemer C., Caux F. Epidermolysis bullosa asquisita in childhood // Arch. Dermatol. 1997. Vol. 133. P. 1122–1126.
7. Horm Y.M., Tidman M.J. Quality of life in epidermolysis bullosa // Clin Exp Dermatol. 2002. Vol. 27. P. 707–719.
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., Eady R.A., Bauer E.A. The classification of inherited Meeting on Diagnosis and Classification of EB // J Amer Acad Dermatol. 2008. Vol. 58. P. 931–950.
10. Fine J.D. Inherited epidermolysis bullosa // Orphanet J Rare Dis. 2010. Vol. 5. P. 12–15.
11. Laimer M., Lanschutzer C.M., Nischler E. Epidermolysis bullosa hereditaria // Monatschrift Kinderheilkunde 2008. Vol. 156. P. 110–121.
12. Netzwerk E.B. http://www.netzwerk-eb.de.

УДК:616.5-003.829-073

3D-ДИАГНОСТИКА ГИПЕРПИГМЕНТНЫХ ПЯТЕН

У.Ю. САБИРОВ, А.Ш. ИНОЯТОВ, Н.Б. ХОДЖАЕВА, З.Ю. САБИРОВА

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ГИПЕРПИГМЕНТ ДОГЛАРИНИ 3D-ДИАГНОСТИКАСИ

У.Ю. Сабиров, А.Ш. Иноятов, Н.Б. Ходжаева, З.Ю. Сабирова

Хорижий адабиётларга кўра, мелазма ва хлоазма, айниқса, 41% гача тери дисхромияси бўлган барча беморлар орасида энг кенг тарқалган касалликлардан биридир. Бундан ташқари, репродуктив ёшдаги аёллар, шунингдек ҳомиладор аёллар, асосан III-триместрда, бу касалликка кўпроқ мойил бўлади. Антера 3 D ёрдамида ажинлар чуқурлигини, тешиклар сонини, чандиқлар ҳажмини, меланин ва гемоглобиннинг терида тарқалишини ўлчаш имконини беради.

Калит сўзлар: гиперпигментация, мелазма, диагностика, тери.

SUMMARY

3D DIAGNOSIS OF HYPERPIGMENTED SPOTS

U.Yu. Sabirov, A.Sh. Inoyatov, N.B. Khodjaeva, Z.Yu. Sabirova

Melasma and chloasma in particular are one of the most common diseases among all patients with skin dyschromias up to 41% according to foreign literature. Moreover, women of reproductive age are most susceptible to this disease, as well as pregnant women, mainly in the III rd trimester. Antera 3D allows you to measure the depth of wrinkles, the number of pores, the volume of scars and depressions, the distribution of melanin and hemoglobin in the skin.

Keywords: hyperpigmentation, melasma, diagnostics, skin.

РЕЗЮМЕ

3D-ДИАГНОСТИКА ГИПЕРПИГМЕНТНЫХ ПЯТЕН

У.Ю. Сабиров, А.Ш. Иноятов, Н.Б. Ходжаева, З.Ю. Сабирова

По данным зарубежной литературы, мелазма и, в частности, хлоазма, являются одними из распространенных заболеваний среди всех обращений пациентов с дисхромиями кожи (41 %). Наиболее подвержены данному заболеванию женщины репродуктивного возраста, а также беременные преимущественно в III триместре. Antera 3D позволяет измерять глубину морщин, количество пор, объем рубцов и углублений, распределение в коже меланина и гемоглобина.

Ключевые слова: гиперпигментация, мелазма, диагностика, кожа.

В настоящее время одной из актуальных проблем дерматокосметологии являются заболевания кожи, сопровождающиеся нарушениями пигментации и окраски кожи, возникшими вследствие дисфункции образования меланина.

Вызывать нарушения пигментации кожи могут:

избыточное ультрафиолетовое излучение – 52–63 %;

гормональные нарушения, не связанные с беременностью, или воспалительные процессы – 25–32 %;

беременность – 18–20 %.

Также пигментация может возникнуть в качестве побочного эффекта от проведенной медицинской процедуры. Независимо от своего происхождения пигментные нарушения могут существенно варьироваться по своему размеру, форме и плотности расположения на поверхности кожи.

По данным зарубежной литературы, мелазма и, в частности, хлоазма, являются одними из распространенных заболеваний среди всех обращений пациентов с дисхромиями кожи – до 41%. Причем наиболее подвержены данному заболеванию женщины репродуктивного возраста, а также беременные преимущественно в III триместре.

Так как наиболее значимым провоцирующим фактором является ультрафиолетовое излучение, население Узбекистана входит в число наиболее подверженных появлению гиперпигментных пятен.

Как известно, для эффективного лечения любового рода дефекта важную роль играет точная диагностика. Antera 3D – это компактный и простой в управлении аппарат, позволяющий в считанные секунды проводить оценку поверхности кожи, создавать и сравнивать компьютерные

трехмерные изображения кожи, полученные при помощи полиспектрального анализа. Antera 3D позволяет измерять глубину морщин, количество пор, объем рубцов и углублений, распределение в коже меланина и гемоглобина. На сегодняшний день визуализация Antera 3D – один из наиболее объективных методов оценки эффективности косметологических процедур, позволяющий получить следующие данные:

– трехмерное изображение кожных покровов с более точной оценкой их рельефа;

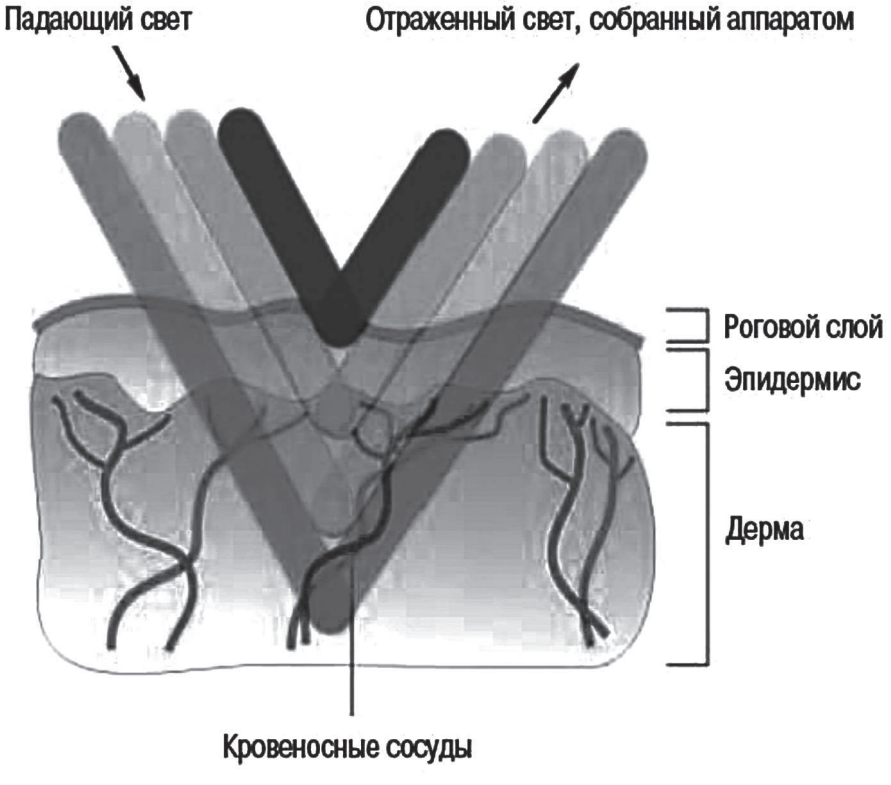
– достоверную сравнительную картину «до» и «после» за счет точного совмещения изображений по рисунку линий на коже или по другим ориентирам;

– четкие документированные свидетельства эффективности проведенных процедур;

– визуальный материал, который будет понятен не только специалисту, но и клиенту, что делает восприятие достижений более объективным и обеспечивает доверие пациентов к врачу.

Принцип работы системы Antera 3D основан на взаимодействии между светом и биологическими тканями: падающий свет частично поглощается, а частично отражается различными структурами кожи, при этом данные процессы происходят с разной интенсивностью.

Полученная в процессе фотосъемки информация преобразуется в трехмерное изображение на мониторе компьютера при помощи специального программного обеспечения. Для проведения подробного анализа и подготовки полного отчета системе требуется менее 90 секунд.



Аппарат работает в нескольких режимах.

3D режим. Вращайте трехмерный образ, меняйте угол освещения для выявления любых нарушений рельефа, определяйте визуально дефекты – морщины, борозды, поры, рубцы и т. д. В ваших руках – сотни цветных фотографий, которые объединены в один трехмерный образ и созданы при любых возможных вариантах освещения. Теперь вам не нужно беспокоиться о правильной фотосъемке и создавать специальное место для съемок в клинике (*см. вклейку, фото 22*).

Режим «Морщины». Определяйте морщины, используя цветовую шкалу градации глубины. Работайте в разных масштабах, выявляя мелкие, глубокие и средние морщины. Измеряйте глубину, ширину и протяженность каждой морщины. Определяйте процент улучшения морщин при проведении процедур ремоделирования поверхности кожи, инъекциях ботулинотоксина и других процедурах (*см. вклейку, фото 23*).

Режим «Текстура». Выявляйте любые нарушения текстуры кожи, определяя микровозвышения и микроуглубления на поверхности, которые могут быть связаны с процессами фото- и хроностарения, элементами постакне и рубцами. Оценивайте эффективность лазерных шлифовок и пилингов, определяя процент улучшения текстуры кожи в выделенной области (*см. вклейку, фото 24*).

Режим «Меланин». Оценивайте содержание и дисперсность распределения меланина в коже,

используя мультиспектральный анализ, который позволяет выявлять пигмент, расположенный на значительной глубине, и концентрацию пигмента. Оценивайте эффективность IPL-процедур, лазерных процедур, косметевтических препаратов с отбеливающим эффектом и т. д. (*см. вклейку, фото 25*).

Режим «Гемоглобин». Определяйте поверхностные сосуды с целью выбора правильной тактики их лечения, общее насыщение исследуемых участков гемоглобином при розацее и других заболеваниях. Оценивайте эффективность процедур, проводимых на IPL, сосудистых и других лазерах (*см. вклейку, фото 26*).

Ведущим фактором возникновения мелазм/хлоазм в нашем регионе является ультрафиолетовое излучение и его непосредственное интенсивное воздействие на кожу. Следующим фактором возникновения гиперпигментных пятен является беременность, преимущественно пятна появляются в период первого триместра. В основном пятна локализуются в области щек, лба и подбородка. Средняя интенсивность пятен – 0,6–0,8.

Цель исследования. Анализ клинико-анамнестических и лабораторных данных у пациентов с мелазмой.

Материал и методы исследования. Разработочные карты пациентов, обратившихся в РСНПМЦ ДВиК в первой половине 2021 года с данными амбулаторного наблюдения и фотодокументированием клинических проявлений.

Результаты исследования. За истекший период было выявлено 38 больных с дисрегуляцией меланогенеза: 32 (84 %) – с мелазмой, 6 (16 %) – с поствоспалительной гиперпигментацией. Из них женщин – 34 (90 %), мужчин – 4 (10 %), пациентов в возрасте от 30 до 40 лет – 16 (42 %); от 20 до 30 лет – 16 (42 %); старше 40 лет – 6 (16 %).

На основе клинических проявлений 17 (44 %) пациентов имели центрофациальную, 12 (32%) – молярную, 9 (24%) – мандибулярную форму мелазмы.

Исследование аппаратом Antera 3D выявило 11 (29 %) пациентов с эпидермальным типом мелазмы, 9 (24 %) – с дермальным и 18 (47 %) пациентов имели смешанный тип мелазмы.

Под нашим наблюдением находились пациенты с мелазмой преимущественно с локализацией: в области скул – 60 %; лба – 20 %; щек и подбородка – по 10 %.

По шкале интенсивности у пациентов с мелазмой пятна в 80 % случаев оценивались как 0,6–0,7; в 20 % – 0,7–0,9. У пациентов с хлоазмой в 60 % случаев отмечалась интенсивность пятен около 0,6–0,7, в остальных случаях – около 0,8.

Большая часть пациентов – 20 (52 %) – отметили появление гиперпигментных пятен на лице в течение 5–10 лет; 16 (42 %) пациентов – менее 5 лет назад, 2 (8 %) пациента – более 10 лет назад.

Из 34 женщин 21 связывала появление пятен с перенесенной беременностью или приемом оральных контрацептивов, 7 женщин – с повышенной инсоляцией (профессиональная деятельность, проживание в зонах с чрезмерной солнечной активностью), 6 пациенток отметить провоцирующий фактор не смогли. Мужчины связывали появление пятен с профессиональной деятельностью – длительное пребывание под прямыми солнечными лучами.

Таким образом, дисрегуляция меланогенеза наиболее часто встречается у лиц женского пола в возрасте до 40 лет с заболеваниями гепатобилиарной системы и проявляется в виде центрофациальной формы смешанного типа мелазмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Базина В.В. Гиперпигментация: причины и механизмы возникновения, варианты лечения // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. № 6. С. 52–58.
2. Исмайлов Р.Г. Регуляция меланогенеза при дисхромии кожи // Вестник Российской Академии медицинских наук. 2014. № 1. С. 85–92.
3. Katsambas A.D., Stratigos A.J. Depigmenting and Bleaching Agents: Coping with Hyperpigmentatio // Clinics in Dermatology. 2001. Vol. 19. P. 483–488.
4. Шаруханова А.А. Клинико-лабораторное обоснование дифференцированной терапии мелазмы у женщин. Дисс. к.м.н. – Москва. 2018. 180 с.
5. Касихина Е.И. Гиперпигментация: современные возможности терапии и профилактики // Лечащий врач. 2011. № 6. С. 73–76. https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.026
6. Алымкулов Д.А., Симоненко Т.С., Алымкулов Р.Д. Физиотерапия и курортология. – Бишкек: изд-во КРСУ. 2005. 251 с.
7. Goodman G.J., Baron J.A. The management of postacne scarring // Dermatologic Surgery. 2007. Vol. 33(10). P. 1175–1188.
8. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. – М.: «Медицина». 1999. 1751 с.
9. Шперлинг Н.В., Венгеровский А.И., Шперлинг И.А. Местное лечение хлоазм у женщин в пе-

риод беременности // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 6. С. 163–170.
10. https://doi.org/10.25208/0042-4609-2014-0-6-163-170.
11. Dessinioti C., Antoniou C., Katsambas A., Stratigos A.J. Melanocortin 1 receptor variants: functional role and pigmentary associations // Photochemistry and photobiology. 2011. Vol. 87(5). P. 978–987. https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2011.00970.x
12. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Гиперпигментация: причины возникновения и методы коррекции // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 6. С. 65–70.
13. Олисова О.Ю. Фотостарение кожи: современный взгляд на проблему // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 2. С. 58–62.
14. Kim N.H., Lee C.H., Lee A.Y. H19 RNA down-regulation stimulated melanogenesis in melasma // Pigment cell & melanoma research. 2010. Vol. 23(1). P. 84–92. https://doi.org/10.1111/j.1755-148X.2009.00659.x
15. Болотная Л.А., Сербина И.М., Бей Л.И. Нарушения пигментации кожи и их коррекция в дерматокосметологической практике // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2003. № 3. С. 34–38.
16. Клиническая дерматовенерология. Под ред. Ю.К. Скрипкина, Ю.С. Бутова. – М.: «ГЭОТАР-Медиа». 2009. Т. 1. 720 с.

УДК: 616.5-056.43:575:612.015.1:613.632-036

РОЛЬ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ КСЕНОБИОТИКОВ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ

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

ХУЛОСА

АЛЛЕРГИК ДЕРМАТОЗЛАРНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИДА КСЕНОБИОТИК ФЕРМЕНТЛАР ГЕНЛАРИНИНГ РОЛИ

Ш.З. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов

Мақолада аллергик дерматозлар билан касалланган 7 ёшдан 64 ёшгача бўлган, 115 нафар беморларда GSTM1/GSTT1 ва GSTP1 биринчи ва иккинчи фаза ксенобиотик ферментлари генларининг молекуляр-генетик тадқиқотлари натижалари келтирилган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, (GSTM10/0+GSTT10/0) ни нулл генотиплари ва GSTP1 генининг A/G ва G/G ва IIe 105 Val гени «функционал жихатидан салбий» генотипларининг биргаликда учраши, Ўзбекистонда тери аллергик касалликларининг ривожланиш хавфини ошишидаги мухим маркери бўлиши мумкин (P<0,05).

Калит сўзлар: аллергик дерматозлар, аллергодерматитлар, атопик дерматит, ксенобиотик ферментлари генлари, GSTM1/GSTT1 ва GSTP1.

SUMMARY

ROLE OF XENOBIOTIC ENZYME GENES IN THE CLINICAL COURSE OF ALLERGIC DERMATOSIS

Sh.Z. Mavlyanova, J.B. Mullakhanov

The article presents the results of molecular genetic studies of genes of xenobiotic enzymes of the first and second phases – GSTM1/GSTT1 and GSTP1 in 115 patients with allergic dermatoses at the age from 7 to 64 years. The results of the study showed that combined null genotypes (GSTM10/0 + GSTT10/0) and «functionally unfavorable» genotypes A/G and G/G of the IIe 105 Val gene of the GSTP1 gene can be significant markers of an increased risk of developing allergic skin diseases in Uzbekistan (P<0,05).

Key words: allergic dermatoses, allergodermatitis, atopic dermatitis, genes of xenobiotic enzymes, GSTM1/GSTT1 and GSTP1.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ГЕНОВ ФЕРМЕНТОВ В КСЕНОБИОТИКОВ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ

Ш.З. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов

В статье приводятся результаты молекулярно-генетических исследований генов ферментов ксенобиотков первой и второй фазы – GSTM1/GSTT1 и GSTP1 у 115 больных аллергическими дерматозами в возрасте от 7 до 64 лет. Результаты исследования показали, сочетанные нулевые генотипы (GSTM10/0+GSTT10/0) и «функционально неблагоприятных» генотипов A/G и G/G гена IIe 105 Val гена GSTP1 могут быть значимыми маркерами повышенного риска развития аллергических заболеваний кожи в Узбекистане (P<0,05).

Ключевые слова: аллергические дерматозы, аллергодерматиты, атопический дерматит, гены ферментов ксенобиотиков, GSTM1/GSTT1 и GSTP1.

Аллергические дерматозы занимают одно из ведущих мест в структуре общей заболеваемости кожи и подкожной клетчатки и занимают 56,2 % среди всех кожных заболеваний. В последнее время особое внимание уделяется изучению генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков (ФБК), которые являются кандидатными в формировании предрасположенности к данным патологиям, так как их белковые продукты осуществляют взаимодействие со средой, детоксицируя или токсифицируя чужеродные химические соединения, попадающие в организм, в том числе и лекарственные препараты. Однако они еще недостаточно исследованы в качестве генетических факторов предрасположенности к аллергическим заболеваниям кожи.

Цель исследования. Изучение полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков первой и второй фазы у пациентов с аллергическими заболеваниями кожи.

Материал и методы исследования. Объектом и предметом исследования явились больные с аллергодерматозами (АлД), образцы ДНК больных и здоровых доноров, гены глютатионтрасфераз GSTM1 (1p13.3), GSTT1 (22q11.2), полиморфный вариант IIe 105Val гена GSTP1 фермента биотрансформации ксенобиотика.

Были обследованы 115 пациентов с АлД в возрасте от 7 до 64 лет, из них 53 женщины, 62 мужчин. По клиническим формам аллергодерматозов у 50 (43,5%) диагностирован атопический дерматит, у 65 (56,5%) – аллергический дерматит. У 88 больных были обследованы гены ферментов ксенобиотиков глютатионтрасфераз GSTM1 (1p13.3), GSTT1 (22q11.2) и у 115 больных – полиморфный вариант IIe 105Val гена GSTP1.

Диагноз у всех больных был подтвержден результатами клинического обследования (СКОРАД, ДИШС) и лабораторными исследованиями. Молекулярно-генетическое исследование биоматериалов (ДНК) выполняли на базе отдела молекулярной медицины и клеточных технологий НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 2009, Version 2.3».

Результаты исследования. Результаты молекулярно-генетических исследований полиморфизма генов ферментов ксенобиотиков у больных АлД выявили значимые отличительные особенности делеционного полиморфизма GSTM1 и GSTT1 (табл. 1).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма del/del генов GSTM1 и GSTT1 в группах больных и контроля

№	Больные *n* = 88	Частота распределения генотипов							
		GSTM1 «+»		GSTM1 (0/0)		GSTT1 «+»		GSTT1 (0/0)	
		**n*	%	**n*	%	**n*	%	**n*	%
1	АД, *n* = 49	25	51,02*	24	48,9*	38	77,5	11	22,4*
2	АлД, *n* = 39	30	76,9	9	23,1	27	69,2	12	30,7
3	Всего, *n* = 88	55	62,5	33	37,5	65	73,9	23	26,1
4	Контрольная группа, *n* = 72	46	64,0	26	36,1	54	75,0	18	25,5

Примечание: n – число обследованных пациентов; **n* – число исследованных хромосом; * – показатель статистической достоверности по отношению к группе больных АлД (P < 0,05).

Как видно из таблицы, в основной (общей) группе больных наблюдалась тенденция к незначительному увеличению частоты нефункционального генотипа GSTM1 (0/0) по сравнению с контролем (37,5 % против 36,1 %). Риск развития АлД у носителей делеционного генотипа GSTM1 (0/0) оказался в 1,1 раза выше по сравнению с индивидами, имеющими функциональный GSTM1 «+» генотип (OR = 1,1; 95 % CI 0,55–2,02). Однако расчет частот распределения нулевых генотипов гена GSTM1 между больными АлД (основная группа) и контролем показал, статистически не значимые различия ($\chi^2 = 0,3$; P = 0,1).

При анализе частоты генотипов GSTT1 в группе больных АлД выявлены следующие особенности: у больных АлД частота функционального GSTT1 +/+ генотипа в 1,01 раза была меньше по сравнению с показателями контрольной группы и составила 73,9 % по сравнению с контрольной здоровой группой – 75,0 % Частота нулевых генотипов GSTT10/0 в группе больных АлД составила 26,1 %, что в 1,1 раза было выше показателей здоровых лиц, однако полученные данные п не достигали уровня статистически значимых показателей ($\chi^2 = 0,03$; P = 0,9; OR = 1,1; 95 % CIO. 0,519–2,169).

Анализ распределения частот аллелей и генотипов полиморфных локусов GSTM1 и GSTT1 в исследованных группах больных и контроля не выявил увеличения частоты делеционного генотипа в группе больных (недостоверно отличались по частотам аллелей и генотипов).

Наиболее распространенным в исследуемых группах оказался GSTM10/0 (37,5 %). Учитывая отсутствие различий по частотам аллелей и генотипов данного полиморфизма между контрольной и основной группами больных, можно выдвинуть предположение, что данные генетические полиморфизмы самостоятельно не влияют на развитие аллергических заболеваний кожи. Однако подобная версия нуждается в более детальном изучении.

С учетом клинических форм аллергических дерматозов в группе больных АД частота функционального аллельного варианта GSTM1 «+» составила 51,02 % (25/49), тогда как нефункционального варианта GSTM1 (0/0) – 48,9 % (24/49).

При анализе частоты выявляемости аллельного варианта GSTT1 в группе больных АД выявлены следующие особенности: частота функционального GSTT1 +/+ аллеля составила 77,5 % (38), нулевого аллеля GSTT10/0 – 22,4 % (11).

В группе больных аллергодерматитами частота функционального аллельного варианта GSTM1 «+» составила 76,9 % (30), нефункционального варианта GSTM1 (0/0) – 23,1 % (9), функционального GSTT1 +/+ аллеля – 69,2 % (27) и нулевого аллеля GSTT10/0 – 30,7 % (12).

Интересные данные получены по выявляемости сопутствующей патологии у больных аллергическими дерматозами с учетом ассоциации полиморфизма генов ферментов ксенобиотиков у пациентов с аллергическими заболеваниями кожи (рис. 1.) Так, у пациентов с неблагоприятными гомо/ гетерозиготными генотипами GSTM10/0+GSTT10/0 и GSTM1+/++GSTT10/0 чаще всего выявлялись заболевания желудочно-кишечного тракта в 91,6 %, печени в 83,3 %, анемия в 85 % случаев соответственно. Полученные данные имеют важное значение в клиническом течении и разработке тактики терапии.

Изучение частоты аллелей генов ФБК с учетом степени тяжести аллергодерматозов выявило следующие особенности (рис. 2).

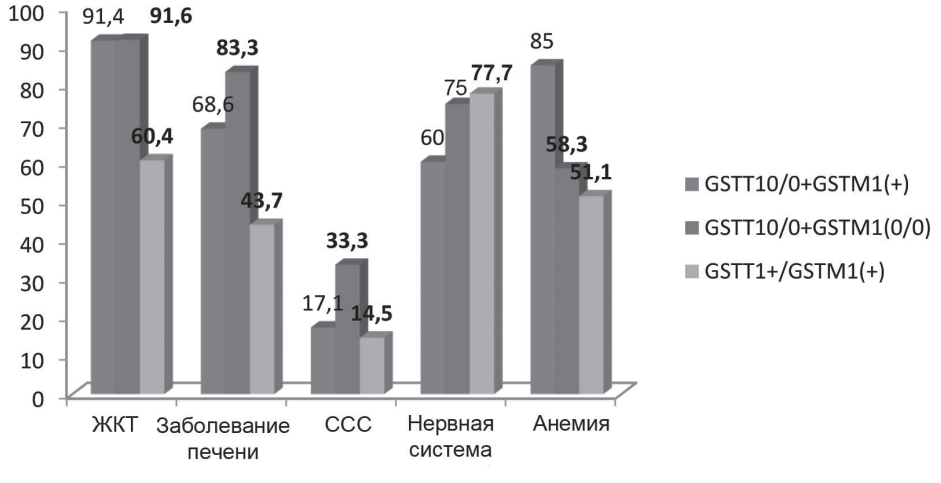


Рис. 1. Характеристика сопутствующей патологии с учетом ассоциации полиморфизма генотипов ФБК у обследованных больных (%)

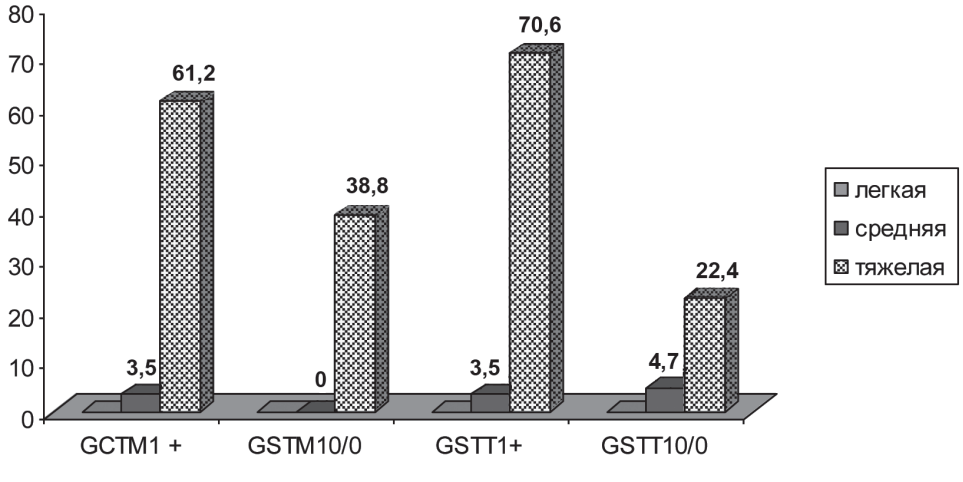


Рис. 2. Показатели распределения генотипов ФБК у больных АлД (%)

Как следует из диаграммы, частота функциональных и нулевых генотипов GSTM1 и GSTT1 чаще выявлялась у больных АлД с тяжелой и средней степенью тяжести. При этом необходимо отметить, что у больных АлД частота нефункционального генотипа GSTM1 «0/0» в 38,8% случаев и GSTT1 0/0 в 22,4% случаев в основном встречалась у больных с тяжелой степенью тяжести.

Полученные данные свидетельствуют, что делеционные полиморфизмы GSTM1 и GSTT1 могут являться самостоятельными маркерами повышенного риска развития тяжелой степени тяжести АлД.

Таким образом, результаты исследования показали, что у больных аллергодерматозами отмечается повышенная частота сочетанных нулевых генотипов (GSTM10/0 + GSTT10/0) по сравнению с популяционной выборкой (6,8 % и 4,1 % соответственно). Полученные данные свидетельствуют, что в Узбекистане у лиц с сочетанными нулевыми генотипами генов ферментов ксенобиотиков GSTM1 и GSTT1 имеется тенденция к риску развития аллергодерматозов тяжелой степени тяжести.

Также был проведен анализ значимости полиморфизма IIe 105Val гена GSTP1 в развитии аллергодерматозов.

Таблица 2

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 в группах больных и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		A		G		A/A		A/G		G/G	
		n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
1.	Основная группа, *n* = 115 (230)	142	61,7	88	38,3	43	37,4*	56	48,7*	16	13,9*
2	Больные АлД, *n* = 65 (130)	80	61,5*	50	38,5*	24	36,9*	32	49,2*	9	13,8*
3	Контрольная группа, *n* = 72 (144)	126	87,5	18	12,5	57	79,2	14	19,4	1	1,4
4	Контрольная группа, *n* = 72 (144)	128	87,5	16	12,5	57	79,2	14	19,4	1	1,4

Примечание: n – число обследованных пациентов; **n* – число исследованных хромосом * – показатель достоверности по отношению к контрольной группы (P < 0,05).

Как видно из таблицы, сравнительный анализ частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма IIe 105 Val гена фермента ксенобиотиков GSTP1 среди 230 образцов ДНК у 115 больных АлД в 61,7 % случаев выявил наличие нормального аллеля А и в 38,3 % случаев – аллеля G.

В контрольной группе частота встречаемости мутантного аллеля IIe 105 Val гена фермента ксенобиотиков GSTP1 составила 12,5 %, что в 3,1 раза было ниже по сравнению с основной группой (P<0,05).

В зависимости от клинической формы распределение аллельных вариантов и генотипов гена GSTP1 между группами больных АД и АлД особых различий в показателях не выявило. Однако показатели выявляемости аллельных вариантов А и G, а также ассоциации полиморфизмов генотипов гена статистически достоверно отличались от контрольной здоровой группы (P < 0,05).

Таблица 3

Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 в основной и контрольной группах

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	основная группа	контроль	
Аллель А	142	128	$\chi^2 = 32,52$; P < 0,002; OR = 4,96; 95 % CI 2,77–8,89
Аллель G	88	16	
Генотип A/A	43	57	$\chi^2 = 32,2$; P < 0,002; OR = 0,16; 95 % CI 0,08–0,31
Генотип A/G	56	14	$\chi^2 = 32,2$; P < 0,002; OR = 3,93; 95 % CI 1,9–7,83
Генотип G/G	16	1	$\chi^2 = 32,1$; P < 0,002; OR = 11,47; 95 % CI 1,49–88,53

Анализ распределения частот генотипов данного полиморфизма также выявил достоверные отличия между основной и контрольной группой сравнения в общей выборке (P < 0,05). Отмечены повышенные ассоциации «функционально неблагоприятных» генотипов A/G и G/G – 48,7 % и 13,9% соответственно.

Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития АлД в основной группе при наличии полиморфизма A/G (OR = 3,93; 95 % CI 1,97–7,83) и G/G (OR = 11,5; 95 % CI 1,49–88 53) в 2,5 и 16 раз выше по сравнению с контрольной здоровой группой. Такие показатели имели статистически достоверный характер ($\chi^2 = 6,8$; $P < 0,05$; $\chi^2 = 8,0$; $P < 0,05$).

Таблица 4

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в основной группе больных АлД

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	37,4	38,12	0,016	0,7
A/G	48,7	47,24	0,051	
G/G	13,91	14,6	0,041	
Всего	100,00	100,00	0,109	

Как видно из таблицы, показатели частоты распределения генотипов по РХВ полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 в основной группе больных аллергическими заболеваниями кожи показали, что наблюдаемая частота генотипов A/A встречалась в 37,4 %, гетерозиготные генотипы A/G – в 48,7 %, и гомозиготные G/G – в 13,9 % случаев, тогда как ожидаемая частота генотипов группы A/A и гетерозиготные генотипы в 38,1 и 47,2 % соответственно, а G/G – в 14,6 % случаев.

В группе контроля наблюдаемая и ожидаемая частота гетерозиготных генотипов A/G встречалась в 19,4 % и 19,7 % случаев, а гомозиготные нефункциональные генотипы G/G в 1,4 % и 1,2 % случаев соответственно (табл. 5).

Таблица 5

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в группе контроля

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	79,17	79,01	0,000	0,9
A/G	19,44	19,75	0,003	
G/G	1,39	1,23	0,014	
Всего	100,00	100,00	0,018	

Анализ полученных результатов показал, что у больных аллергодерматозами частота наблюдаемой гетерозиготности полиморфизма Iie 105 Val гена GSTP1 составила 48,7 %, что в 2,5 раза выше показателей контрольной группы, а частота ожидаемой гетерозиготности составила 47,2 %, что в 2,4 раза выше показателей здоровых лиц ($P < 0,05$).

Таким образом, необходимо отметить, что распределение всех генотипов полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 в группе больных, что свидетельствует об отсутствии влияния систематических или случайных факторов, способных изменить генетическую структуру популяций. Изучение генетической структуры данного маркера выявило сравнительно высокий уровень ожидаемой гетерозиготности в основной группе больных по отношению к группе контроля (47,2 % и 19,7 % соответственно). В обеих группах показатель D находился левее 0, т. е. был отрицательным ($D < 0$). Выявленный факт свидетельствует о более высоких частотах ожидаемых гетерозигот, а не рассчитанных фактически гетерозигот.

Распределение частот генотипов данного полиморфизма также выявило достоверные отличия между основной группой и группой сравнения в общей выборке ($P < 0,05$). Выявлены ассоциации «функционально неблагоприятных» генотипов A/G ($\chi^2 = 6,9$; $P < 0,05$; OR = 2,6; 95 % CI 1,264–5,382) и G/G ($\chi^2 = 8,0$; $P < 0,05$; OR = 11,2; 95 % CI 1,421–88,43) с развитием аллергических дерматозов.

По данным исследования получен патент на изобретение IAP 06442 «Способ прогнозирования клинического течения аллергических заболеваний кожи».

Таким образом, аллель G и гетеро/гомозиготные генотипы полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 являются значимыми маркерами повышенного риска развития аллергических заболеваний кожи в Узбекистане ($P < 0,05$).

Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2 = 16,5$; $P < 0,05$; OR = 0,2; 95 % CI 0,1186–0,4868).

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева В.Ш., Назаров А.А., Арифов С.С., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т. Анализ генов противовоспалительных цитокинов, ассоциированных с риском развития атопического аллергического ринита. // Медицинский журнал Узбекистана. 2009. № 3. С. 29–31.
2. Алимходжаева П.Р., Каримов Х.Я. и др. Разработка систем молекулярного тестирования и анализа взаимосвязи полиморфизма –590C>T гена IL4 с атопическим дерматитом // Медицинский журнал Узбекистана. 2012. № 1. С. 19–21.
3. Брагина Е.Ю. Сравнительный анализ структуры наследственной компоненты подверженности бронхиальной астме и туберкулезу по генам ферментов метаболизма ксенобиотиков: Автореф. дис. к.м.н. – Томск. 2005. С. 23.
4. Вавилин В.А., Макарова С.И., Ляхович В.В., Гавалов СМ. Ассоциация полиморфных генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с предрасположенностью к бронхиальной астме у детей с наследственной отягощенностью и без таковой // Генетика. 2002. Т. 38. № 4. С. 539–545.
5. Гавалов С.М., Рябова О.А., Вавилин В.А., Ляхович В.В., Макарова С.И. Ассоциация полиморфизма генов ферментов биотрансформации и детоксикации ксенобиотиков с особенностями бронхиальной астмы у детей // Аллергология. 2000. № 3. С. 14–21.
6. Гулямова Г.Ш., Мавлянова Ш.З., Бобоев К.Т. Роль полиморфного варианта гена фактора некроза опухоли-альфа в развитии атопического дерматита в популяции Узбекистана // Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 4. Т. 14. С. 79–83.
7. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Роль ДНК-диагностики в современной онкологии // Вестник РАМН. 2003. № 10. С. 3–5.
8. Каримов Х.Я., Саидов А.Б., Бобоев К.Т., Ассесорова Ю.Ю. и др. Фундаментальные и прикладные аспекты молекулярной генетики в медицине. Научн. изд. – Т.: ИПТД «Узбекистан». 2016. С. 352.
9. Ляхович В.В., Вавилин В.А., Макарова С.И. и др. Роль ферментов биотрансформации ксенобиотиков в предрасположенности к бронхиальной астме и формировании особенностей ее клинического фенотипа // Вестник РАМН. 2000. № 12. С. 36–41.
10. Попова С.Н., Сломинский П.А., Галушкин С.Н. и др. Полиморфизм глутатион-8-трансфераз M1 и T1 в ряде популяций России // Генетика. 2002. Т. 3 s, № 2. С. 2S1-2S4.
11. Ding X., Kaminsky L.S. Human extrahepatic cytochromes P450: Function in xenobiotic metabolism and tissue-selective chemical toxicity in the respiratory and gastrointestinal tracts //Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2003. Vol. 43. P. 149–173.
12. Hayes J.D., Pulford D.J. The glutatione S-transferase super-gene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprevention and drug resistance // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. 1995. Vol. 30. P. 445–600.
13. Hayes J.D., Flanagan J.U., Jowsey I.R. Glutathione transferases // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2005. Vol. 45. P. 51–88.
14. Yan J., Xie L.M., Shen G.F., et al. GSTP1 Ile 105 Val polymorphism confer susceptibility to oral cancer: a meta-analysis. [Article in Chinese] // Shaghai Kou Qiang Yi Xue. 2014. Vol. 23(4). P. 498–504.
15. Yang H., Yang S., Liu J. et al. The association of GSTM1 deletion polymorphism with lung cancer risk in Chinese population: evidence from an updated meta-analysis // Sci Rep. 2015. Vol. 23(5). P. 92–93. (doi: 10.1038/srep 09392).

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.5-003.871-07

СЛУЧАЙ СИНДРОМА НЕТЕРТОНА

А.Б. РАХМАТОВ, Б.Т. БЕРДЫЕВ

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

ХУЛОСА

НЕТЕРТОН СИНДРОМИ ҲОЛАТИ

А.Б. Рахматов, Б.Т. Бердыев

Шахсий кузатувимда бўлган, илгари атопик дерматит ташхиси куйилган, 2009 йилда туғилган беморда Нетертон синдромини классик белгилари билан оғриган беморининг аҳволи келтириб ўтилди.

Калит сўзлар: ихтиоз, Нетертона синдроми, клиника, диагностика.

SUMMARY

A CASE OF NETERTON SYNDROME

A.B. Rakhmatov, B.T. Berdiev

There is presented the own observation of patienty of 2009 year of birth with classic manifestations of the Neterton syndrome, there was revealed

Keywords: Ichthyosis, Neterton syndrome, clinical course, diagnosis.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ СИНДРОМА НЕТЕРТОНА

А.Б. Рахматов, Б.Т. Бердыев

В статье приводится собственное наблюдение за больным, 2009 года рождения, с классическими проявлениями синдрома Нетертона, хотя ранее ему был выставлен диагноз «атопический дерматит».

Ключевые слова: ихтиз, синдром Нетертона, клиника, диагностика.

Группа наследственных заболеваний, характеризующихся дефектом кератинизации, очень разнообразна, одним из ее представителей является ихтиоз. В настоящее время отдельно рассматриваются ихтиозиформные дерматозы – это гетерогенная группа болезней ороговения, включающая небуллезную ихтиозиформную эритродермию, пластинчатый ихтиоз, буллезную ихтиозиформную эритродермию, а также ряд синдромов (Refsum, Netherton, Sjogren-Larsson, KID синдром, CHILD синдром, BIDS синдром). Следует указать, что различные разновидности ихтиозиформных дерматозов имеют установленные этиологические факторы: при синдроме Refsum установлена неспособность к окислению фитановой кислоты (мутация гена PAHX); при небуллезной ихтиозиформной эритродермии отмечается повышение уровня n-алканов; при пластинчатом ихтиозе нарушается фермент трансглутаминаза кератиноцитов; при буллезной ихтиозиформной эритродермии выявляется сцепление 12q11–13 и 17q12-q21; при синдроме Sjogren-Larsson выявляется дефект фермента, участвующего в окислении жирных спиртов вследствие мутации гена альдегид-дегидрогеназы.

Имеются некоторые особенности и по типам наследования: синдром Refsum передается аутосомно-рецессивно; буллезная ихтиозиформная эритродермия – аутосомно-доминантно; небуллезная ихтиозиформная эритродермия – аутосомно-рецессивно; пластинчатый ихтиоз – аутосомно-доминантно и/или аутосомно-рецессивно; синдром Sjogren-Larsson – аутосомно-рецессивно.

Синдром Нетертона представляет собой сочетание изменений кожи по типу атопического

дерматита, небуллезной ихтиозиформной эритродермии, псориаза, с аномалией волосяного стержня в виде trichorrhexis invaginata (перекрученные волосы).

Приводим наш пример

Пациент Н.А., 2009 г.р., житель Кашкадарьинской области, обратился в консультативную поликлинику Кашкадарьинского КВД с жалобами на высыпания по всему кожному покрову, которые сопровождаются выраженными субъективными ощущениями. Со слов родителей, болеет с момента рождения, когда отмечалась выраженная сухость кожи. С 3-месячного возраста ребенка консультировали у педиатра, который установил диагноз атопического дерматита и назначал разнообразные наружные средства, хотя особого эффекта эти препараты не оказывали. К дерматологам родители пациента не обращались. В последние 2 года кожно-патологический процесс стал носить агрессивный характер: появились многочисленные высыпания по всему кожному покрову, обильное шелушение, стали отмечаться измененные волосы на волосистой части головы (перекрученные). Мальчика проконсультировали в районной поликлинике у врача-дерматолога, который установил диагноз распространенного псориаза. В процессе проводимого лечения только несколько уменьшалась выраженность шелушения кожи, что и послужило основанием обращения в областной кожно-венерологический диспансер.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный характер и располагается практически по всему кожному покрову в виде эритематозно-сквамозных высыпаний с наличием мелкопластинчатого шелушения. На волосистой части головы также имеются высыпания, отмечается некоторое поредение волос и волосы растут закрученными. На туловище, верхних и нижних конечностях наблюдаются очаги поражения сливного характера, напоминающие псориатические высыпания (*см. вклейку, фото 27–29*). Псориатическая триада – отрицательная. Ногти изменены по гипертрофическому типу (онихогрифоз, субунгвальный гиперкератоз, трахионихия и др.).

При обследовании пациента особых отклонений со стороны общеклинических исследований не обнаружено, за исключением гипохромной анемии. Отмечается некоторая отсталость в физическом развитии. Других костно-суставных изменений и дефектов нет.

На основании анамнестических и объективных данных в консультативной поликлинике Кашкадарьинского КВД совместно со специалистами РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз (on-line) больному был выставлен клинический диагноз «*синдром Нетертона*». Пациент включен в Национальный регистр по ихтиозу в группу «врожденный синдромальный ихтиоз».

Таким образом, подразделение общей группы ихтиозов на синдромальные и несиндромальные имеет важное значение в плане проведения диагностических мероприятий и прогнозирования генодерматоза.

Представленный случай синдрома Нетертона имеет важное практическое значение, так как все составляющие признаки (атопический дерматит, псориаз, поражение волос и др.) имеют различную выраженность у определенного пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Под ред. Б.А. Беренбейн, А.А. Студницина. – М.: «Медицина». 1989. 672 с.
2. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. Атлас. – М.: «Наука». 2004. 174 с.

НЕОРДИНАРНЫЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ СИНДРОМЕ ГРИНШПАНА-ПОТЕКАЕВА

Б.С. АЗИЗОВ, З.Х. АДИЛХОДЖАЕВА

Ташкентский государственный стоматологический институт;
Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница

ХУЛОСА

ГРИНШПАН-ПОТЕКАЕВ СИНДРОМИДА ОҒИЗ ШИЛЛИҚ ПАРДАДАГИ ПАТОМОРФОЛОГИК ЎЗГАРИШЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Б.С. Азизов, З.Х. Адилходжаева

Ушбу мақолада қизил ясси темиратки билан касалланган беморлардаги оғиз шиллик пардадаги ўзига хос ўзгаришлар, патоморфологик текширув ўтказиш ҳақида бемор мисолида маълумот берилган.

Калит сўзлар: ҚЯТ, Гриншпан-Потекаев синдроми, эйгенол, дерматоонкология, паракератоз, акантоз, экзоцитоз.

SUMMARY

FEATURES THE PATHOMORPHOLOGICAL OF CHANGES OF A MUCOUS MEMBRANE OF AN ORAL CAVITY AT A SYNDROME GRINSHPAN-POTEKAEV

B.S. Azizov, Z.X. Adilkhodjaeva

In our article presents features of change of mucous membrane of an oral cavity at patients with the Lichen planus.Pathomorphologycal research of patients with a clinical example.

Keywords: LP, Grinshpan-Potecaev syndrome, parakeratosis, acanthosis, exocytosis.

РЕЗЮМЕ

НЕОРДИНАРНЫЕ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА ПРИ СИНДРОМЕ ГРИНШПАНА-ПОТЕКАЕВА

Б.С. Азизов, З.Х. Адилходжаева

В статье представлены особенности изменения слизистой оболочки полости рта у больных красным плоским лишаем и патоморфологическое исследование больной на клиническом примере.

Ключевые слова: КПЛ, синдром Гриншпана-Потекаева, эйгенол, дерматоонкология, паракератоз, акантоз, экзоцитоз.

Красный плоский лишай (КПЛ) – подострое или хроническое воспалительное заболевание с поражением кожных покровов, слизистой оболочки полости рта, пищевода, глотки, конъюнктивы глаз и придатков кожи. Это самый частый лихеноидный дерматоз.

История и терминология. КПЛ был впервые описан в 1860 г. F. Hebra под названием «красный лишай», в котором отражалось сходство формы его папулезных элементов с растущим на камнях лишайником. Позже, в 1869 г., это заболевание под названием «плоский лишай» было описано E. Wilson, подробно охарактеризовавшим его кожные и слизистые поражения. Современное название КПЛ предложено M. Kaposi в 1877 г.

В России КПЛ впервые диагностирован в 1886 г. А.Г. Полотебновым. Позже А.И. Поспеловым была отмечена возможность эволюции кожных элементов КПЛ в бляшки, в том числе причудливой формы, а также описано формирование на слизистой оболочке полости рта резко очерченных беловато-перламутровых и атрофических элементов.

Эпидемиология. Точных данных о заболеваемости КПЛ нет. Отмечается лишь варьирование в разных регионах мира его популяционной частоты (0,4–1,9 %) и доли по отношению к другим дерматозам. При этом важным препятствием к изучению эпидемиологии КПЛ служат существенные различия не только в частоте обращаемости больных к стоматологам и дерматологам, но и в оценке ими частоты сочетанного поражения полости рта и кожи дерамтологами и стоматологами.

В то же время популяционная частота КПЛ полости рта, достигающая в зависимости от региона 0,5–2,2 %, позволяет расценивать это заболевание как самое частое аутоиммунное поражение такой локализации, раннее выявление которого врачами разных специальностей будет способствовать предотвращению его злокачественной трансформации.

КПЛ почти в два раза чаще поражает женщин, чем мужчин. Показательно, что мужчины чаще заболевают в молодом возрасте, а женщины после 50 лет. И если пик развития КПЛ полости рта приходится на 30–60 лет, то 62–67 % из них женщины 40–60 лет, что может косвенно указывать на патогенетическую роль при КПЛ климакса и постклимактерических нарушений.

Этиология и патогенез. Несмотря на существование многочисленных гипотез происхождения КПЛ, причина его до сих пор неясна. Наиболее популярны вирусная, неврогенная и аутоиммунная теории этиологии и патогенеза этого заболевания.

Вирусная теория предполагает развитие КПЛ в ответ на проникновение в кожу фильтрующего вируса, проявляющего активность в период ослабления защитных сил организма под влиянием механической травмы, психоэмоционального стресса и других провоцирующих факторов.

Наиболее часто описывается связь КПЛ с вирусом гепатита С.В Европе, странах Восточной и Юго-Восточной Азии, Южной Америки, Среднего Востока она оценивается в 17–38 % и наиболее высока во Франции и Японии. Ассоциированный с этим вирусом КПЛ отличается большей распространенностью, эрозивно-язвенным поражением слизистых оболочек и наличием сахарного диабета.

Неврогенная концепция патогенеза КПЛ основана на его нередком развитии и обострении после психоэмоционального стресса, в случаях расположения высыпаний по ходу нервных стволов и эффекта при использовании в его лечении средств, нормализующих функциональное состояние центральной нервной системы.

Токсико-аллергическая теория возникновения КПЛ основана на возможности развития болезни в ответ на токсическое воздействие лекарственных средств, в первую очередь, препаратов золота. Не случайно, выделяют профессиональный КПЛ, связанный с контактом с солями золота.

Роль зубных металлов в развитии КПЛ полости рта связана с аллергическим воздействием попавших в слюну ионов этих металлов в результате электрохимической коррозии, обусловленной гальваническим эффектом разнородных биметаллов. В таких случаях обычно развивается эрозивно-язвенный КПЛ, контакт с эйгенолом может придать очагам поражения геморрагический характер. Случаи спонтанной ремиссии КПЛ полости рта после удаления металлических конструкций у пациентов с отрицательными результатами эпикутанных тестов объясняются непосредственным воздействием металлов на слизистую оболочку рта в условиях их легкого проникновения при повреждении последней.

Отмечается связь КПЛ с заболеваниями внутренних органов. При этом патология пищеварительной системы (гастрит, хронический активный гепатит, первичный билиарный цирроз, колит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки) приводит к более тяжелому течению КПЛ полости рта с развитием эрозивно-язвенных поражений.

Отмечается также связь КПЛ с обменными нарушениями, в первую очередь с дислипидемией и сахарным диабетом. Также отмечается общность патогенетических механизмов обоих заболеваний в связи с синхронностью их возникновения и сходным характером эндокринно-обменных нарушений. Повышением соотношения липопротеидов низкой плотности к липопротеидам высокой плотности объясняется высокий риск развития при КПЛ сердечно-сосудистой патологии.

Важная роль иммунных нарушений при КПЛ не вызывает сомнений, об этом, в частности, свидетельствуют случаи его развития при тимоме и синдроме приобретенного иммунодефецита.

При КПЛ отмечаются нарушения клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также изменения функционального состояния регуляторных механизмов иммунной системы, контролирующих реакцию организма на антигены на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях, приводящие к иммуннологически индуцированной дегенерации клеток базального слоя эпителия.

В начале болезни наблюдается повышение уровня сывороточных Т-хелперов и хелперно-супрессорного коэффициента, который нормализуется в период ремиссии.

Клиника. КПЛ слизистых оболочек полости рта, в отличие от кожных высыпаний, как правило, не имеет папулезного компонента и проявляется сеткой Уикхема. При этом белые сетчатые пятна часто видны на слизистой оболочке полости рта, головке полового члена, во влагалище, реже – на шейке матки, конъюнктиве глаза, слизистой оболочке носа, барабанной перепонке, глотке, гортане, пищеводе, желудке, уретре, мочевом пузыре.

Типичный КПЛ полости рта характеризуется сетчатым типом поражения. Он отмечается в 78 % случаев КПЛ полости рта. Вначале элементы представлены пятнами размером с булавочную головку, расположенными изолированно в виде точек, позже они сливаются между собой, образуя полосы, дуги и кольца, при этом очаги приобретают сходство с кружевом или папоротником. Чаще поражаются слизистая оболочка щек в проекции жевательных моляров и в зоне переходных складок, ретромолярные участки и дорзальная поверхность языка, реже, мягкое и твердое небо, дно полости рта и губы. Со временем на слизистой оболочке щек в проекции больших коренных зубов, на боковой поверхности языка, деснах и на небе наряду с пятнами можно наблюдать незначительно возвышающиеся, ровные, гладкие, округлые или овальные бляшки матового цвета.

Поражения слизистой оболочки значительно легче визуализируются, чем сетки Уикхэма на кожных элементах КПЛ, и могут распространяться на слизистую оболочку и красную кайму губ. Такие очаги обычно билатеральные и, как правило, бессимптомны, поэтому пациенты обычно не подозревают об их наличии и только при обширных поражениях отмечают сухость, шероховатость и ощущение «стягивания» во рту.

Из *атипичных форм* КПЛ, различаемых по морфологиии элементов, выделяют: кольцевидную, линейную, атрофическую, каплевидную, пигментную, актиническую, буллезную, пемфигоидную, фолликулярную, гипертрофическую, коралловидную, псориазиформную, скарлатиноформную, эритематозную, эрозивно-язвенную.

Чаще всего встречается эрозивно-язвенная форма, которая развивается после травматизации, с эрозированием очага поражения типичной, экссудативно-гиперэмической и буллезной формами орального дерматита. Проявляется эрозиями или язвами различных размеров и формы, часто покрытыми желтовато-белым налетом. Процесс без эпителилизации длится годами, чревычайно болезненный, легко кровоточит при приеме пищи и сочетается с типичными сетчатыми очагами КПЛ [1]. Красная кайма губ, чаще нижней, застойно гиперемирована на всем протяжении с наличием эрозий и язв неправильных очертаний, покрытых геморрагическими или серозными корками; по периферии эрозий и по всей красной кайме имеются типичные папулезные элементы [2].

Возможна связь КПЛ с другими заболеваниями. В 1863 г. J.S. Grinshpan сообщил о больных, у которых эрозивно-язвенная форма КПЛ слизистой оболочки полости рта сочеталась с гипертонической болезнью и сахарным диабетом. Синдром Гриншпана-Потекаева – это непростая совокупность симптомов, течение КПЛ при нем прямо зависит от тяжести гипертонической болезни и сахарного диабета. При эрозивно-язвенной форме существенно повышен риск малигнизации [3]. У больных наблюдаются ухудшение стоматологического статуса, увеличение кариозного процесса, усиливаются воспалительные явления пародонта, снижается индекс гигиены полости рта.

Диагностика**.** Диагноз ставится на основании клинической картины, анамнестических данных и патогистологических исследований. Гистологически при синдроме Гриншпана-Потекаева отмечаются гидропическая дегенерация базального слоя, паракератоз, акантоз, экзоцитозы, разрушение базальной мембраны, под эпителием – полости, наполненные экссудатом.

Клеточный инфильтрат наиболее выражен в зоне отслойки эпителия; в строме отек, эластические волокна отсутствуют, коллагеновые волокна разрежены; диффузный инфильтрат густой с большим количеством лимфоцитов.

Лечение. В настоящее время для лечения больных КПЛ применяются лекарственные препараты различных групп, направленные на подавление иммунного ответа, аллергических реакций, уменьшающие перекисное окисление липидов, а также противовоспалительные седативные, антигистаминные средства, антибиотики, цитостатики, хинолины, системные и наружные глюкокортикостероиды (ГКС), ретиноиды. Однако использование многих этих препаратов зачастую связано с развитием побочных эффектов, особенно при применении системных ГКС.

Предложено много способов терапевтического воздействия на патологически измененные участки слизистой оболочки полости рта при эрозивно-язвенной форме КПЛ (синдром Гриншпана) с использованием лишь традиционных методов лечения, что является на сегодняшний день малоэффективным.

Приводим наш пример

Больная К., 58 лет, домохозяйка, обратилась в ТГСИ с жалобами на болезненные высыпания в полости рта.

Больна около 9–10 лет, свою болезнь ни с чем не связывает. Обострения наступают 2–3 раза в год, обычно после приема твердой, соленой и острой пищи. При проведенном гистологическом исследовании биоптата с очага поражения во рту больной был установлен диагноз «КПЛ. Эрозивно-язвенная форма».

Больная в течение 9–10 лет также страдает гипертонической болезнью и сахарным диабетом (получает регулярно симптоматическое лечение)

По анамнезу больной в клинике выставлен окончательный диагноз «Синдром Гриншпана-Потекаева, эрозивно-язвенная форма КПЛ».

Больная была направлена в патоморфологичекую лабораторию для уточнения диагноза. Направительный диагноз – «КПЛ. Эрозивно-язвенная форма?»

Лабораторные исследования

Описание материала: получено 1 предметное стекло с прозрачным содержимым. Метод окрашивания по Романовскому.

Заключение: в цитологическом мазке на фоне гиперкератоза поверхностного плоского эпителия отмечаются группы клеток с дискариозом и множественные инфильтраты из лимфолейкоцитарных клеток, что характерно при язвенных процессах (*см. вклейку, фото 30–31*).

Описание изменений в клетках эпителия слизистой оболочки полости рта совпадают с изменениями, характерными для эрозивно-язвенной формы КПЛ.

Таким образом, патоморфологическое исследование кожи и слизистых оболочек является главным специализированным методом диагностики. По отношению к различным воспалительным дерматозам патоморфологический метод позволяет, в одних случаях, установить конкретный диагноз, в других – определить группу возможных дерматозов, а также в некоторых ситуациях исключить заболевания, которые врач заподозрил в процессе диагностики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акинфеева В.Б., Арутюнов С.Д., Брагина Е.Е., Перламутров Ю.Н. Клинико-морфологическое обоснование комплексного лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта с применением биополимерных пленок «Галавит ПЛ» // Dental Forum. 2005. № 4 (17) С. 24–29.
2. Алиев М.М. Клинико-морфологические и иммунологические аспекты красного плоского лишая. Автореф. дис. к.м.н. – Москва, 1989.
3. Банченко Г.В., Куклин Г.С., Рабинович И.М., Алиев М.М. Рефлексотерапия хронического рецидивирующего афтозного стоматита и красного плоского лишая // Стоматология. 1985. № 2. С. 22–23.
4. Баркова С.В. Эффективность применения транскраниальной электростимуляции с целью коррекции психофизиологического статуса больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта // Вестник ВолГМУ. 2007. № 1. С. 32–35.
5. Беренбейн Б.А. Лихены. // Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Под ред. Ю.К. Скрипкина. – М.: «Медицина». 1995. С. 120–178.
6. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Т. Фитцпатрику Атлас-справочник. – М.: «Практика». 2007.
7. Камилов Х.П., Ахмедов К. Оғиз бўшлиғи шиллиқ парда касалликлари. – Ташкент. 2016.
8. Камилов Х.П., Адилходжаева З.Х., Ибрагимова М.Х. Особенности клинического течения синдрома Гриншпана-Потекаева на слизистой оболочке полости рта // Узбекистон тиббиёт журнали. 2015. № 2. С. 8.
9. Камилов Х.П., Адилходжаева З.Х., Ибрагимова М.Х. Изменения слизистой оболочки полости рта // Ўзбекистон тиббиёт журнали. 2017. № 4. С. 48.
10. Молочкова Ю.В. Красный плоский лишай и лихеноидные дерматозы. 2016.
11. Орехова Л.Ю., Силикина Э.С., Демченко Т.В., Цыбульская М.В. Особенности клинических проявлений патологии слизистой оболочки полости рта у больных с сахарным диабетом // Пародонтология. 2003. № 4. С. 14–17.
12. Рослякова О.В., Лемецкая Т.И., Волков Е.А. и др. Коррекция нейрогормональных изменений у больных плоским лишаем слизистой оболочки полости рта препаратом Мексидол // Cathedra. 2008. № 3.
13. Самцов А.В., Барбинов В.В. Дерматовенерология. 2008.
14. Таджибаев Т.Т. Красный плоский лишай. – Ташкент. 1968.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

М.К. ЕЩАНОВ, Г.У. ЖАНАБАЕВА

Республиканский кожно-венерологический диспансер, г. Нукус

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗ КЛИНИК ҲОЛАТИ

М.К. Ещанов, Г.У. Жанабаева

Тошмаларди такосслаш максадида кизикарли клиник ҳолат ёритилган.

Калит сўзлар: лейшманиоз, клиник ҳолат.

SUMMARY

CLINIC CASE OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS

M.K. Eshanov, G.U. Janabaeva

Clinical case is interesting for consideration in terms of differential diagnosis of specific rash.

Keywords: leishmaniasis, clinical case.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

М.К. Ещанов, Г.У. Жанабаева

В статье представлен случай кожного лейшманиоза, рассмотренный с точки зрения дифференциальной диагностики специфической сыпи.

Ключевые слова: лейшманиоз, клинический случай.

Лейшманиозы – группа протозойных заболеваний, характеризующихся интоксикацией, поражением кожи, слизистых оболочек и внутренних органов, склонных к хроническому течению.

Переносчиками возбудителей служат инфицированные самки москитов. В редких случаях лейшманиозы передаются парентеральным, трансфузионным и трансплацентарным путями.

После перенесенного заболевания развивается стойкий иммунитет именно к этому виду лейшманий. Описаны случаи пожизненного иммунитета против всех видов лейшманий после перенесенного висцерального лейшманиоза [6].

Из-за географической «привязанности» возбудителей выделяют кожный лейшманиоз Старого Света и кожный лейшманиоз Нового Света. Лейшманиоз Старого Света является эндемическим заболеванием в странах Азии, Африки, Ближнего Востока и Средиземноморья. Причиной кожного лейшманиоза Старого Света являются L. major или L. tropica, реже L. infantum, L. aethiopica, в районе Средиземного и Каспийского морей L. infantum L. chagasi.

Среди кожного лейшманиоза Старого Света выделяют зоонозный, лейшманиоз с инкубационным периодом 2–4 недели, причиной является L. major, и антропонозный с инкубационным периодом 2–8 месяцев, причиной является L. tropica. Кожный лейшманиоз Нового Света вызывается L. mexicana, L. (L) amazonenesis, L. braziliensis, L. (V) panamensis, L (V) peruviana и L. (V) guyanensis [8].

Клиническая форма заболевания определяется видом возбудителя. Установлено наличие двух клинических разновидностей кожного лейшманиоза: остронекротизирующийся (сельский, или зоонозный, тип) и поздноизъязвляющийся (городской антропонозный тип) [3]. Возбудителем первой разновидности является Leischmania major, второй – Leischmania tropica. Оба возбудителя отличаются по биологическим особенностям и эпидемиологии процесса. Так, L. major, вызывающая остронекротизирующий (сельский) тип заболевания, обитает и паразитирует на грызунах (суслики, песчанки, ежи, крысы), а также собаках. L. tropica паразитирует только на человеке. Заражение человека происходит во время его пребывания в местности с природными лейшманиозными очагами [2]. Источником заражения кожным лейшманиозом городского типа является больной человек [1].

Различают кожную, слизисто-кожную и висцеральную формы инфекции [8].

Кожная (локализованная или диффузная) форма вызывается в основном видами L. major, L. tropica и L. Aethiopica (реже – L. donovani и L. infantum), L. mexicana и L. (Viannia) braziliensis. Около 90 % случаев кожного лейшманиоза регистрируется в Афганистане, Бразилии, Иране, Перу, Саудовской Аравии и Сирии.

Слизисто-кожная инфекция начинается как реакция на укус, в осложненных случаях может распространяться на слизистые оболочки, вызывая сильные деформации (особенно лица). В редких случаях, при вовлечении в процесс дыхательных путей, может приводить к смерти. Виды, вызывающие ее, – L. amazonensis, L. (Viannia) braziliensis.

Висцеральные инфекции известны под различными местными названиями, например кала-азар. Признаками висцеральной инфекции являются лихорадка, увеличение печени и селезёнки, а также анемия. Около 90 % случаев висцерального лейшманиоза регистрируется в Индии, Бангладеше, Непале, Судане, Эфиопии и Бразилии.

Кроме типичных клинических форм, различают абортивную и редкие формы кожного лейшманиоза. Абортивная форма заболевания не сопровождается изъязвлением узелков, на поверхности отмечается шелушение, затем узелки рассасываются без остаточных явлений. К редкой клинической разновидности лейшманиоза кожи относится туберкулоидный (люпоидный) лейшманиоз, который представляет собой затяжную или рецидивирующую форму заболевания, обусловленную реакцией кожи на сохранившиеся в ней лейшмании и характеризующуюся образованием бугорков желтовато-буроватого цвета на рубцах или по их периферии, оставшихся после перенесённого лейшманиоза. Диаскопия выявляет положительный симптом «яблочного желе». Возможно образование келоидных, папилломатозных, веррукозных, псориазиформных, деструктивно-мутилирующих очагов. По данным литературы, существуют нодулярные, диффузно-инфильтративные, язвенно-деформирующие, эритематозные, опухолевидные, смешанные формы туберкулоидного лейшманиоза. При дальнейшем развитии бугорки длительное время остаются без изменений. Распадаются в очень редких случаях [5, 7].

Дифференциальная диагностика осуществляется с туберкулезной волчанкой, сифилидами вторичного и третичного периода, хронической язвенной пиодермией, злокачественными новообразованиями, саркоидозом, стрептококковым импетиго, атипичным микобактериозом, кератоакантомой. Бугорковый лейшманиоз кожи необходимо отличать от туберкулезной волчанки, бугоркового сифилида, мелкоузелкового саркоидоза, туберкулезного типа лепры [4].

Тактика лечения и выбор препарата зависят от стадии и тяжести заболевания.

Приводим наш пример

Больная 3., 1981 г.р., жительница Караузякского района Республики Каркалпакстан.

Жалобы при поступлении: высыпания на коже верхних и нижних конечностей, жжение и болезненность.

Из анамнеза: болеет в течение 2 месяцев, начало заболевания связывает с укусом насекомого, когда через несколько дней на месте укуса появились высыпания в виде папул. В начале больная лечилась самостоятельно, но эффекта не отмечалось. В сентябре 2020 г. больная обратилась к дерматовенерологу по месту жительства: назначили гентамицин, 2,0, в/м, наружно – мазь «Гиоксизон». С ухудшением кожного процесса больная обратилась к знакомому врачу: вокруг язв обкалывали канамицин и поверхность посыпали порошком канамицина, но кожно-патологический процесс прогрессировал. Больная обратилась в КВД г. Нукуса и была госпитализирована. В связи с осложнением кожно-патологического процесса образовался некроз ткани, больная направлена к хирургу для хирургической обработки раны.

Эпидемиологический анамнез: контакт с животными за последний год отрицает, за пределы Узбекистана не выезжала. За последние 3 месяца оперативных вмешательств, удаления зубов, гемотрансфузии не было. У сына и дочерей аналогичные патологии, они также проходят стационарное лечение в КВД г. Нукуса с диагнозом «кожный лейшманиоз» (*см. вклейку, фото 32–33*).

Anamnesis vitae: больная проживает в удовлетворительных, материально-бытовых условиях; вирусным гепатитом, туберкулезом не болела; аллергоанамнез, наследственность не отягощены; вредных привычек нет.

Status praesens: общее состояние больной удовлетворительное, сознание ясное. Температура тела 36,6°С. Телосложение нормостеническое. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание через нос, свободное, в легких везикулярное дыхание, сердечные тоны ясные, ритмичные, АД – 110/70 мм. рт. ст., пульс – 78 уд./мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, слегка обложен налетом, слизистая полости рта розового цвета, миндалины не увеличены, десны без воспалительных явлений, не кровоточат. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное. Подмышечные и паховые лимфоузлы незначительно увеличены, уплотнены в виде сеточного тяжа.

Кожно-патологический процесс носит распространенный, ассиметричный, воспалительный характер, локализуется на коже 2-го пальца левой руки, тыльной поверхности левой стопы и 5-ти пальцев ног (*см. вклейку, фото 34–35*). Элементами сыпи служат язвы с глубоким дном, подрытыми фестончатыми краями, гнойно-кровянистыми корками с синюшным оттенком.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb – 114,2 г/л; эритроциты – 3,8×10/л, ЦП – 0,9; лейкоциты – 9,9×10/л; с/я – 60 %; эоз – 4 %; моноциты – 5 %; лимфоциты – 31 %; СОЭ – 5 мм/час.

Общий анализ мочи: белок (abs), относительная плотность – 1012; плоский эпителий – в п/з; лейкоциты – в п/з.

Общий анализ кала: яйца глист не обнаружены.

Бактериоскопия: в очагах поражения клетки Боровского не обнаружены.

На основании клинико-анамнестических данных и проведенного обследования больной выставлен диагноз *«Кожный лейшманиоз, зоонозная форма».*

Лечение: цефтриаксон, 1,0, в/м, 5 дней; аскорбиновая кислота 5% – 2,0, в/м, 1 р/д., 10 дней; метронидазол 250 мг по 2 табл., 2 р/д., 7 дней; лоратадин, 10 мг – по 1 табл. 1 р/д., 10 дней; наружно – обработка перекисью водорода 2 р/д; мазь «Левомиколь» на п/у 2 р/д; лазеротерапия № 5.

Больная была переведена для дальнейшего обследования и лечения в хирургическое отделение, где было принято решение о хирургическом вмешательстве – ампутирована концевая фаланга 2-го пальца левой руки.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Вашура Л.В., Савенкова М.С., Самсонович И.Р., Самитова Э.Р. Случай лейшманиоза в стационаре, сложности клинической диагностики // Детские инфекции. 2013. № 3. С. 65–68.
2. Жахонгиров Ш.М., Сувонкулов У.Т. Фауна и эпидемиологическое значение москитов в очагах антропонозного кожного лейшманиоза // Журнал инфектологии. 2017. № 1. С. 63–64.
3. Заславский Д.В., Андриенко Е.М., Александрова И.Ю., Матвеева Е.Л. Верификация лейшманиоза кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 5. С. 91–95.
4. Звонарева Е.В. Кожный лейшманиоз // Здравоохранение Дальнего Востока. 2017. № 2. С. 55–57.
5. Курдина М.И. Случай бугоркового лейшманиоза // Российский журнал кожно-венерологических болезней. 2001. № 3. С. 27–29.

6. Потекаев Н.С. и др. Зоонозный кожный лейшманиоз: исторический экскурс и клиническое наблюдение // Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 5. С. 41–50.
7. Рахматов А.Б. и др. Актуальные проблемы кожного лейшманиоза // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2014. № 3(54). С. 63–69.
8. Rogers M.E., Bates P.A. Leishmania manipulation of sand fly feeding behavior results in enhanced transmission // PLoSPathogens. 2007. Vol. 6. P. 91.

УДК: 616.5-003.871-053.1

СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ИХТИОЗА

А.Б. РАХМАТОВ, Г.А. МУЛЛОЖАНОВА

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;
Ташкентский городской кожно-венерологический диспансер

ХУЛОСА

ТЎҒМА ИХТИОЗ ҲОЛАТИ

А.Б. Рахматов, Г.А. Мулложанова

Коллоид тури кечувчи тўғма ихтиоз билан назоратда бўлган беморнинг клиник кузатуви келтириб утилди.

Калит сўзлар: тўғма ихтиоз, клиникаси, кетиши.

SUMMARY

THE CASE OF CONGENITAL ICHTHYOSIS

A.B. Rakhmatov, G.A. Mulloganova

There is presented clinical surveillance of the patient with congenital ichthyosis of the colloid type.

Keywords: ichthyosis, congenital, atypical form.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ИХТИОЗА

А.Б. Рахматов, Г.А. Мулложанова

В статье приводится клиническое наблюдение за больной с врожденным ихтиозом, протекавшим по коллоидному типу.

*Ключевые слова***:** врожденный ихтиоз, клиника, прогноз.

Ихтиоз – наследственный дерматоз, характеризующийся диффузным нарушением ороговения по типу гиперкератоза, когда на коже формируются плотные чешуйки, по внешнему виду напоминающие рыбью чешую [1, 2, 6, 7].

Существуют две несиндромальные формы ихтиоза: ламеллярный ихтиоз и небуллезная врожденная эритродермия. Частота этих форм генодерматоза составляет 1:300 000 – 1:500 000 новорожденных [4, 8, 10, 12]. Поражение кожи появляется на 4–5 месяце внутриутробного развития. Кожа новорожденного покрыта панцирем, состоящим из толстых роговых щитков серо-черного цвета толщиной до 10 мм, гладких и зазубренных, разделенных бороздами и трещинами. Губы ребенка малоподвижны, ротовое отверстие растянуто или резко сужено (едва проходит зонд). Нос и ушные раковины деформированы, веки выворочены, волосы и ногти отсутствуют. Существуют некоторые клинические варианты врожденного ихтиоза: ихтиоз плода (плод «арлекин»), врожденная ихтиозиформная эритродермия Брока и др. [9, 11, 13]. Для установления формы заболевания и определения медико-генетического прогноза в настоящее время проводятся молекулярно-генетические исследования для выявления генного дефекта [3].

Приводим наш пример

Ребенок родился у 26-летней женщины от третьей беременности, которая протекала без особенностей. Роды третьи, преждевременные, путем кесарева сечения в экстренном порядке на 37-й неделе гестации по поводу преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, кровотечения. Девочка родилась с массой тела 2 250 г, длиной – 44 см.

Оценка по шкале Апгар на 1–5 минуте жизни – 7/8 баллов, состояние средней тяжести.

С момента рождения у ребенка наблюдались клинические признаки врожденного ихтиоза: кожные покровы ярко-красного цвета, блестящие, покрытые целлофаноподобной пленкой, маскообразное лицо, вывернутые веки (экстропион), деформация ушных раковин, «рыбий рот» (*см. вклейку, фото 36–38*). Уровень церебральной и двигательной активности повышен, крик болезненный, усиливающийся при движении, тремор конечностей.

Ребенок в 1-е сутки жизни был проконсультирован дерматологом и врачами других специальностей, установленный диагноз – «врожденный ихтиоз (коллоидная форма)».

Для исключения других патологических состояний было проведено комплексное обследование.

Общий анализ крови и мочи в 1-е сутки жизни – без патологий.

Ультразвуковое исследование головного мозга и внутренних органов – без патологий.

По данным эхокардиографии: анатомически сердце сформировано правильно, размеры сердца не увеличены, межжелудочковая перегородка интактна, функция клапанного аппарата не нарушена.

В результате иммунологического исследования методом иммуноферментного анализа на TORCH-инфекции (токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловирусная, герпесвирусная и др.) выявлены материнские IgG-антитела.

Местная терапия включала ежедневный уход за сухой и раздраженной кожей с первых дней жизни с использованием мази «Бепантен», ежедневно от одного до нескольких раз в день. С первых дней жизни была начата терапия L-карнитином из расчета по 1 мл на 1 кг массы тела ребенка.

На 10-е сутки жизни отмечена положительная динамика состояния кожных покровов: слущивание коллоидной пленки, эритема кожи на месте отхождения пленки уменьшалась как и выворот губ, веки стали полноценно смыкаться, сохранились шелушение и фрагменты пленки, больше всего на коже ладоней и подошв. Общее состояние ребенка не ухудшалось, уровень церебральной и двигательной активности оставался удовлетворительным, признаки инфекционного токсикоза и воспалительные очаги не выявлялись. Девочка получала смесь «Нутрилон», сосала активно, не срыгивала, хорошо прибавляла в массе.

Ребенок был выписан домой на 20-е сутки жизни в удовлетворительном состоянии (*см. вклейку, фото 39–41*). Прибавка в массе за 20 дней пребывания в отделении составила 550 г. При катамнестическом наблюдении в возрасте 1,5 месяца и 3 месяца состояние ребенка удовлетворительное, физическое и психомоторное развитие соответствует возрасту, кожные покровы бледно-розовые, сухие, с незначительным шелушением.

Таким образом, из представленного случая видно, что ранняя диагностика и своевременно начатая терапия в условиях перинатального центра способствовали быстрому купированию симптомов и благоприятному течению генодерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джонс Р., Вульф К., Сюрмонд Д. Дерматология. – М.: «Практика». 2007. С. 118–130.
2. Зверькова Ф.А. Болезни кожи у детей. – С-Пб. «Сотис». 1994.
3. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. – М.: «Авторская академия». 2007.
4. Мурашкин Н.Н., Материкин А.И., Хотко А.А., Князев А.С. Особенности клинического течения ихтиоза у детей // Казанский медицинский журнал. 2011. № 2. С. 290–292.
5. Орловская И.В., Рюмина И.И., Перепелкина А.Е. Врожденный ихтиоз // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2009. № 6. С. 22–25.
6. Потоцкий И.И. Ихтиозогии. – Киев: «Здоровья». 1981.
7. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей. Т. 2. – Москва. 1999. С. 655–669.
8. Akiyama M., SAwamura D., Shimizu H. The clinical spectrum of nonbullous congenital ichthyosiform erythroderma and lamellar ichthyosis // Clin. Exp. Dermatol. 2002. Vol. 28. P. 235–240.
9. Chung M., Pittenger J., Tobin S. Expedient treatment of a collodion baby. Case report in dermatological medicine. 2011. P. 1–3.
10. Di Glovanna J.J., Robinson-Bostom L. Ichthyosis: etiology, diagnosis and management // Amer J. Dermatol. 2003. Vol. 4. P. 81–95.
11. Judge M.R., Harper J., Oranje A. Collodium baby and Harlequin ichthyosis. Textbook of Pediatric Dermatology. Second edition. – Malden. Blackwell Pablishing. 2006. P. 118–125.
12. Vahlquist A., Ganemo A., Virtanen M. Congenital ichthyosis: an overview of current and emerging therapies // Acta Dermatol. Venerol. 2008. Vol. 88. P. 4–14.
13. Vahlquist A., Bygum A., Ganemo A. Genotypic and clinicaql spectrum of selfimproving collodion ichthyosis: ALOX12B, ALOXE3 and TGM1 mutations in Scandinavian patients // J. Invest. Dermatol. 2010. Vol. 130. P. 438–443.

УДК: 616.5-004.1

СЛУЧАЙ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ АТРОФОДЕРМИИ ПАЗИНИ-ПЬЕРИНИ

Д.Р. КАРИМБЕРДИЕВ, Ш.Т. ГАНИЕВА, Л.Б. ИСАМУХАМЕДОВА, Н.А. ДАЛАБАЕВА

Ташкент институт усовершенствования врачей;
ООО «Дерматология и косметология»

Атрофодермия – это дегенеративно-атрофический процесс, происходящий в эпидермисе или в дерме. По мнению некоторых авторов, заболевание является разновидностью склероатрофического процесса, занимающего промежуточное положение между бляшечной склеродермией и первичной атрофией кожи.

Сторонники первого мнения относят идиопатическую атрофодермию Пазини-Пьерини к редким формам ограниченной склеродермии, в частности бляшечной форме, протекающей поверхностно, абортивно и без признаков уплотнения кожи. При этом бляшечная склеродермия, являясь хроническим заболеванием соединительной ткани, проявляется поражением кожи и подлежащих тканей, клинически протекает с эритемой, отеком, уплотнением, атрофией и дисхромией кожи. Заболевание выделено как самостоятельная форма атрофии кожи A. Pasini (1923), L.E. Pierini (1939).

Сторонники второго мнения идиопатическую атрофодермию Пазини-Пьерини включают в группу атрофодермии. Атрофодермия по классификации разделена на 4 группы:

атрофодермия червеобразная – заболевание молодых, основным элементом является симметрично расположенная на щеках фолликулярная пробка с исходом в мелкий атрофический рубчик. Такая сетчатая «изъеденность» кожи напоминает кору дерева или медовые соты;

атрофодермия идиопатическая Пазини-Пьерини – редкое заболевание, поражает преимущественно молодых женщин. Локализуется на туловище. Первичный элемент – овальное пятно, западающее в центре, которое трансформируется в бляшку, а затем в ограниченный очаг атрофии;

атрофодермия невротическая – поражается кожа конечностей, нарушается трофика тканей с появлением очагов атрофо-дистрофии, истончением ногтей и выпадением волос;

атрофодермия сетчатая (пойкилодермия) – заболевание вне возраста и пола. Локализуется чаще всего на открытых участках кожи в виде эритемы с исходом в пигментированный очаг атрофии.

Этиологические и патогенетический факторы заболевания до конца не установлены. Существует мнение о роли генетического, нейрогенного, инфекционного и аутоиммунного фактора в развитии заболевания.

К факторам, провоцирующим развитие болезни, относят:

переохлаждение – длительное и серьезное, либо постоянное. Последнее является наиболее частым фактором, провоцирующим спазмирование мелких кровеносных сосудов. При этом формируется застой крови, что растягивает стенки сосудов и провоцирует изменения в механизме выработки коллагена;

стресс – также приводит к спазму капилляров и более крупных сосудов. Именно постоянное сужение сосудов и обусловливает недостаток питания, а последнее вызывают атрофию ткани;

нарушения в работе эндокринной системы – склеродермия часто развивается на фоне сахарного диабета. В этом случае наблюдается деструкция кожных желез, изменяется трофика кожи, что приводит к атрофии;

нарушения в работе ЦНС или периферийной нервной системы – полиневриты.

Клиническая картина атрофодермии Пазини-Пьерини обычно представлена слегка западающими очагами округлой или овальной формы, единичными или множественными от 10 до 20 очагов, размерами до 10 см и больше с последующей атрофией без склонности к регрессу. Кожно-патологический процесс часто располагается на спине или груди, в основном, представлен участками гиперпигментации. Очаги представлены в виде четких высыпаний, с гладкой поверхностью, цвет высыпаний колебается между синевато-фиолетовым, коричневато-голубоватым или бледно-розовым, иногда на фоне высыпаний можно увидеть просвечивающие вены [1, 2]. Обычное уплотнение, наблюдаемое при склеродермии, не встречается, также не наблюдаются признаки воспаления и лиловый венчик по периферии очагов [2]. Болезнь возникает преимущественно у лиц молодого или среднего возраста, чаще у женщин, и в редких случаях у пожилых [5]. Субъективные расстройства отсутствуют. Заболевание протекает длительно и медленно прогрессирует. Наряду с растущими старыми очагами появляются новые. Возможна спонтанная стабилизация кожного процесса [4].

Дифференциальную диагностику проводят с очаговой склеродермией, ливедо и синдромом Иценко-Кушинга [3, 5].

Диагноз в основном подтверждается патогистологическим исследованием кожи. При этом в начале заболевания выявляют отек дермы, утолщение коллагеновых пучков, умеренно выраженные воспалительные периваскулярные инфильтраты из лимфоцитов, преимущественно с хелперными функциями, и плазматических клеток, также исчезновение придатков кожи. Позднее уменьшается количество эластических волокон, выявляются их разрывы, развивается атрофия эпидермиса, уменьшаются воспалительные инфильтраты, повышается васкуляризация [5].

Приводим наш пример

Проведено обследование и наблюдение пациентки Х.Н., 2010 г.р., обратившейся с жалобами на изменение цвета кожи и истончение ее в области верхней трети спины, груди, живота, обеих предплечий и голеней.

Anamnesis morbi: со слов бабушки, девочка больна с 2014 г., когда на бедрах появился синюшно-бурый очаг неправильной формы с мраморным рисунком, постепенно увеличивающийся по периферии. Очаги со временем стали появляться на коже предплечий, спины, живота и груди. В 2019 г. заметили истончение кожи в очагах. Субъективных ощущений не отмечено. Появление пятен в семье связывали с наличием аскаридоза и лямблиоза с 3 лет. Многократно лечилась и продолжает лечение от гельминтоза.

Anamnesis vitae: со слов бабушки, девочка родилась в срок. Прививки получала по плану. Семейный и аллергоанамнез не отягощены. Перенесенные заболевания – лямблиоз, аскаридоз. ОРВИ болеет редко.

Пациентки были проведены общее клиническое, иммунологическое и гистопатологическое исследования.

При *объективном исследовании:* пациентка в удовлетворительном состоянии. Поражение кожи носит распространённый характер. Высыпания располагаются на разных участках кожи, ассиметрично, находятся в разных стадиях развития (*см. вклейку, фото 42–45*), преимущественно в области верхней трети спины, груди, живота, предплечий и голеней в виде пятен неправильной формы с нерезко выраженной розовато-синюшной и телесной, местами гипо- и гиперпигментированной окраской, с нечеткими границами, местами сливающиеся между собой: на спине, животе и груди – гипопигментация; на предплечьях на фоне гипопигментации наблюдается легкая эритема; на голенях – явно выраженные атрофические явления; на пальцах стоп – наличие гипопигментированных пятен; на коже лица – явления дисхромии. На волосистой части головы наблюдаются множественные единичные седые волосы (*см. вклейку, фото 46*). На ощупь очаги мягкой консистенции. Пятна на голенях и предплечьях в центре имеют атрофические очаги, выраженные лакированной блестящей поверхностью и напоминают папиросную бумагу. Придатки кожи (пушковые волосы, сальные железы) в пораженной области отсутствуют.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: НВ – 129; er – 4,8; ц/п – 0,8; Ht – 37,9; Tr – 300; L – 6,8; с/я нейтрофилы – 69,0; эоз – 2,7; моноциты – 6,1; лимфоциты – 22,2; СОЭ – 4.

Биохимия крови: антистрептолизин О – 170; С-реактивный белок – отр; латекс-тест – отр; LE клетки – не обнаружены.

При *патогистологическом исследовании* биоптата пораженной кожи отмечаются незначительный гиперкератоз, местами отслойка рогового слоя. Зернистый слой без особенностей: неравномерный акантоз, чередующийся с участками уплощенного эпидермиса, местами вакуольная дистрофия клеток. Базальный слой перегружен пигментом. В сосочковом слое дермы отмечается незначительный отек, коллагеновые волокна набухшие. В сетчатом слое дермы коллагеновые волокна утолщены, местами фиброзно изменены, сосуды расширены, эндотелий их набухший, вокруг них и между коллагеновыми волокнами определяются лимфогистиоцитарные инфильтраты с содержанием фибробластов. Придатки кожи сохранены (*см. вклейку, фото 47, 48*).

Заключение: подобная морфологическая картина более соответствует диагнозу «склеродермия поверхностная».

На основании данных больной выставлен диагноз *«Атрофодермия идиопатическая Пазини-Пьерини»*.

Лечение: диета; лидаза – 64 Ед, 2 р/д, в/м; №20; пенициллин – по 300 000 ед 4 р/д, №14; ксантинол никотинат, 120 мг, 2 р/день, №10; аскорутин – по 1 табл. 2 р/д, №10; наружно: солкосериловая мазь 2 р/д, смазывать тонким слоем; фонофорез с лидазой, 10 дней.

Интерес приведенного клинического случая состоит в редкости данной формы склеродермии и требует обязательного патоморфологического исследования больных врачом – дерматовенерологом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бетрозов В.Т., Дашевская О.В., Джаваева Д.Г., Таймазова Ф.Н. Идиопатическая атрофодермия Пазини-Пьерини // Современные наукоемкие технологии. 2014. № 6. С. 29–31.
2. Гребенников В.А., Анисимова Л.А., Чуский Г.Э. Атипичное проявление идиопатической атрофодермии Пазини-Пьерини. // Вестник дерматологиии и венерологии. 2013. № 3. С. 72–75.
3. Мавлянова Ш.З., Исмагилов А.И., Абдурашидов А.А. и др. Случай ограниченной склеродермии в сочетании с гипертрихозом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2017. № 1. С. 75–77.
4. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней. – М.: МИА. 2015. С. 39–40.
5. Кожные и венерические болезни. Справочник под ред. О.Л. Иванова. – М.: «Медицина». 2007. С. 30–31.

УДК:616.529.1-06-085/.089

СЛУЧАЙ ВНЕКОЖНОГО ОСЛОЖНЕНИЯ ДИСТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМЫ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

А.Б. РАХМАТОВ, Ф.Т. САГДУЛЛАЕВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз,
Бухарский кожно-венерологический диспансер

ХУЛОСА

БУЛЛЕЗ ЭПИДЕРМОЛИЗНИНГ ДИСТРОФИК ШАКЛИДА ТЕРИДАН ТАШКАРИДИ УЧРАГАН АСОРАТ ҲОЛАТИ

А.Б. Рахматов, Ф.Т. Сагдуллаев

Буллез эпидермолизнинг дистрофик шакли билан касалланган шахсий кузатувимда булган беморда бурун йулларининг обтурацияси кузатилиб, бу ҳолат уз навбатида оператив аралашув утказишни талаб килди.

Калит сўзлар: буллез эпидермолиз, клиника, асорати, даволаш.

SUMMARY

A CASE OF EXTRACUTANEOUS COMPLICATIONS OF DYSTROPHIC EPIDERMOLYSIS BULLOSA

A.B. Rakhmatov, F.T. Sagdullaev

There is presented the own observation of the patient suffering from dystrophic form of epidermolysis bullosa resulting in obturation of the nasal ducts that required operative intervention.

*Keywords***:** epidermolysis bullosa, clinical features, complications, treatment.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ВНЕКОЖНОГО ОСЛОЖНЕНИЯ ДИСТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМЫ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

А.Б. Рахматов, Ф.Т. Сагдуллаев

В статье приводится собственное наблюдение за пациентом, страдающим дистрофической формой буллезного эпидермолиза, у которого возникла абтурация носовых проходов, что потребовало оперативного вмешательства.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, клиника, осложнение, лечение.

Клинические проявления буллезного эпидермолиза весьма многообразны, тем более внекожные осложнения как стриктуры пищевода, развитие псевдосиндактилий и др. [1, 2, 6]. Осложнения могут возникать и со стороны ЛОР-органов, ввиду чего в последние десятилетия внедрены специальные исследования верхних дыхательных путей (фиброларингоскопия и др.), что позволило выявить ряд клинических проявлений у больных буллезным эпидермолизом. Были выявлены следующие симптомы: слабый или хриплый плач у младенцев, дисфония, инспираторнный стридор, образование везикул на слизистой трахеи и гортани, утолщение и рубцевание голосовых связок. Оториноларингологические осложнения, включая опасное для жизни поражение верхних дыхательных путей, неоднократно описывались при большинстве подтипов буллезного эпидермолиза [3]. Представленные случаи имеют спорадический характер, в связи с чем довольно сложно делать определенные выводы, и результаты этих исследований не являются статистически значимыми. В этой связи относительную частоту возникающих внекожных осложнений нельзя с уверенностью экстраполировать на общую популяцию больных буллезным эпидермолизом. В литературе имеются обзоры, касающихся ЛОР-осложнений у больных буллезным эпидермолизом в зависимости от клинических форм дерматоза, причем они основаны Национальным регистром буллезного эпидермолиза США. Были приведены ретроспективные исследования пациентов с буллезным эпидермолизом, которым было проведено оториноларингологическое обследование и определены объем и частота необходимого наблюдения, а также сроки терапевтических хирургических вмешательств [4]. В указанном Национальном регистре ни при одном из типов буллезного эпидермолиза не было отмечено клинически значимых осложнений со стороны носа; не повышена также частота атопических заболеваний (бронхиальная астма, сенная лихорадка и др.) [3, 5].

В нашем Национальном регистре по буллезному эпидермолизому, насчитывающем 272

пациента, впервые описывается больной с осложнениями со стороны носовых ходов, которые привели к полной непроходимости, и он многие годы дышал исключительно через рот.

Приводим наш пример

Пациент – Рамазонов Озодбек, 2009 г.р., житель Каракулского района Бухарской области, страдает буллезным эпидермолизом с рождения, когда впервые стали появляться множественные пузыри преимущественно на коже верхних и нижних конечностей. Проблемы с затрудненным носовым дыханием появились 5–6 лет назад, полное закрытие носовых проходов отмечается в течение последних двух лет.

В Национальный регистр пациент включен с 2020 г. по Бухарской области (ответственный Ф.Т. Сагдуллаев). В связи с возникшим внекожным осложнением буллезного эпидермолиза пациенту в ЛОР-клинике провели оперативное вмешательство по открытию носовых ходов (пластика носа), позволившее пока с одной стороны восстановить носовое дыхание у пациента. Планируется провести аналогичное вмешательство и с левой стороны (*см. вклейку, фото 49*).

Таким образом, накапливается опыт выявления внекожных осложнений буллезного эпидермолиза для планирования объема медицинских вмешательств и дальнейшей реабилитации таких пациентов. При возможных рецидивах обтурации носовых ходов необходимо планировать проведение специальных пластических операций. Наличие Национального регистра по буллезному эпидермолизу позволяет проводить патронаж пациентов и необходимость проведения лечебно-профилактических мероприятий. На сегодняшний день представленный клинический случай (житель Бухарской области) по внекожному осложнению буллезного эпидермолиза является поучительным, так как при минимальных проявлениях обтурации носовых ходов необходимо применять методы медикаментозного воздействия во избежание оперативных вмешательств. Любая травматизация кожи и слизистых в последующем может приводить к рецидивам, как это нами выявляется при явлениях стриктур пищевода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мурашкин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С. Буллезный эпидермолиз. Руководство для врачей. – М.: «Педиатр». 2019. 444 с.
2. Файн Дж.-Д., Хинтнер Х. Буллезный эпидермолиз. – М.: «Практика». 2014. 358 с.
3. Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M., Suchindran C. Tracheolaryngeal complications of inherited epidermolysis bullosa // Laryngoscope. 2007. Vol. 117. P. 1652–1660.
4. Hore I., Bajaj Y., Denyer J. The management of general and disease specific ENT problems in children with epidermolysis bullosa – a retrospective case note review // J Ped Otorhinolaryngology. 2007. Vol. 71. P. 385–391.
5. Fine J.D., Johnson L.B., Suchindran C. Extracutaneous features of inherited epidermolysis bullosa: the National Epidermolysis bullosa Registry experience. – Baltimore: Johns Hopkins University Press. 1999.
6. Wojnaroska F., Eady RAJ, Burge S.M. Bullous eruptions. In: Champion R.H., Burns D., Burton J.L., Breathnach S.M. Textbook of dermatology, 6th edn. Blackwell Science, Oxford. 1998.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИРИНГОМЫ

А.Ш. ИНОЯТОВ, И.А. САМАРХОДЖАЕВА

ГУ ‹‹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии›› МЗ РУз

ХУЛОСА

СИРИНГОМАНИНГ КЛИНИК УЧРАШИ

А.Ш. Иноятов, И.А. Самарходжаева

Маколада 20 ешдаги беморда кам холатда учрайдиган сирингома кассалиги келтириб утилди. Сирингоманинг этиология, патогенез, гистологик ва клиник куринишлари хакида кискача маълумот берилган.

Калит сўзлар: сирингома, эруптив гидраденома, CO2-лазер.

SUMMARY

CLINIC CASE OF SYRINGOMA

A.Sh. Inoyatov, I.A. Samarkhodjaeva

This article describes rare clinical case of syringoma in patient 20 years old. Concise data from the literature on the etiology, pathogenesis histological pattern and clinical manifestations of syringoma.

Keywords: syringoma, eruptive hidradenoma, CO2-laser.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СИРИНГОМЫ

А.Ш. Иноятов, И.А. Самарходжаева

В статье приведен редкий клинический случай сирингомы у пациента 20 лет. Представлены краткие данные литературы об этиологии, патогенезе, гистологической картине и клинических проявлениях сирингомы.

Ключевые слова: сирингома, эруптивная гидраденома, CO2-лазер.

Сирингома – доброкачественная опухоль внутриэпидермального отдела протока мерокриновой потовой железы. Представляет собой желтовато-белого или цвета нормальной кожи плотную папулу размером 1–2 мм. Часто возникает у девочек в начале полового созревания, нередки семейные случаи [1].

Обычно сирингомы встречаются на веках, но могут быть и в подмышечных впадинах, в области живота, груди, шеи, на волосистой части головы, в паховой области, в том числе на половых органах. Хотя они могут присутствовать в любое время жизни, но обычно появляются в подростковом возрасте [3]. Как правило, они не связаны с какими-либо другими симптомами, но иногда могут вызывать зуд или раздражение [1].

По мнению многих исследователей, сирингома формируется из клеток выводного протока эккринной потовой железы. Сама железа залегает в толще дермы, а ее выводной проток открывается на поверхности кожи. Она имеет трубчатое строение – представляет собой длинную тонкую трубочку, свернутую в компактный клубок. Изнутри железа выстлана эпителиальными клетками, которые продуцируют пот. Их секрет по составу близок к плазме крови, но содержит меньшее количество ионов Na и Cl [4]. Эккринные потовые железы располагаются практически по всей поверхности тела, кроме губ, головки полового члена и кожи малых половых губ. Они активно участвуют в терморегуляции и реагируют на эмоциональное состояние человека. Например, потовые железы ладоней и подошв выделяют незначительное количество секрета при перегревании, но выброс адреналина моментально включает их в интенсивную работу. Эккринными их называют, потому что секреторные клетки вырабатывают секрет, не разрушаясь, в отличие от апокриновых желез подмышек и промежности. Последние помимо пота выделяют пахучие вещества, придающие телу человека индивидуальный запах [2].

Еще одна особенность опухолевых клеток – это их неполная дифференцировка, т. е. они не достигают функционального расцвета и не выполняют свою обычную функцию. Клетки доброкачественных опухолей, в том числе и гидраденомы, незначительно отстают в развитии от нормальных, при озлокачествлении процесса они останавливаются на самых ранних стадиях развития. Измененная потовая железа прекращает свою деятельность, поэтому множественные сирингомы приводят к локальному нарушению потоотделения. Причины сирингомы на данный момент окончательно не установлены. Клинические данные свидетельствуют о наследственной природе заболевания: в некоторых семьях оно пере-

дается из поколения в поколение. Кроме того, сирингома тесно связана с рядом генетических и хромосомных аномалий человека, болезнями обмена веществ: синдромами Дауна, Марфана, Элерса-Данлоса, с сахарным диабетом [3].

Клиника гидраденомы (сирингомы). Заболевание начинается с появления на коже одного или нескольких мелких плотных узелков. Они не отличаются по цвету от окружающей ткани либо имеют желтоватый/розоватый оттенок. Рост узелков происходит медленно, они увеличиваются в размере годами и десятилетиями, редко превышая в диаметре 5 мм. Их появление не сопровождается неприятными симптомами и долгое время может оставаться незаметным для пациента. Зрелая сирингома имеет округлую или овальную форму, глянцевую поверхность, слегка выступающую над кожей. На ощупь она плотная, гладкая и совершенно безболезненная. Толща гидраденомы слегка просвечивает, так как ее вещество полупрозрачное, имеет желтоватый оттенок. Размер папулы колеблется от 1 до 5 мм. Обычно новообразования появляются группами, но они не сливаются между собой. Встречается и единичная сирингома под глазами или на другой части тела. Типичными местами ее расположения являются нижние веки, кожа лица, шея, грудь, живот, подмышки, пупок, пальцы рук, вульва или половой член. Выделяют две клинические формы гидраденомы – периорбитальную, поражающую преимущественно женщин пожилого возраста (сирингома локализуется на коже нижнего века в виде множественных светлых папул) и диссеминированную, встречающуюся у девочек старше 10 лет и молодых женщин. Узелки гидраденомы множественные, располагаются не только на веках, но и на других частях тела [5].

Диагностика. Диагноз ставят на основании характерной для этого заболевания клинической картины, а также результатов гистологических исследований.

В пользу диагноза относят: отсутствие неприятных ощущений в месте высыпаний; длительный стаж заболевания; медленный рост опухоли; типичную локализацию: сирингому под глазами, на шее, туловище, пальцах кистей. Для уточнения характера опухоли проводят гистологическое исследование. Участок новообразования берут для анализа при помощи скальпеля или другого острого предмета. Из полученного материала готовят гистологический препарат: делают срез толщиной в несколько микрон, помещают его на предметное стекло, фиксируют и окрашивают. Гистолог изучает под микроскопом строение опухоли и выдает заключение о ее природе. Клетки сирингомы формируют в дерме множественные мелкие кисты – округлые образования, заполненные гомогенным или зернистым содержимым. Их внутренняя поверхность выстлана двумя рядами плоских клеток со светлой цитоплазмой и крупным интенсивно окрашенным ядром. Иногда внутри гидраденомы откладывается плотный белок – кератин, в этом случае она на ощупь твердая и не отличается по цвету от здорового эпидермиса [2].

Сирингому следует дифференцировать от других опухолей потовых желез: сосочковой сирингоцистоаденомы, эккриновой спираденомы, множественных ксантом.

Сосочковая сирингоцистоаденома, как правило, является солитарным новообразованием и локализуется преимущественно на волосистой части головы, в паховых и подмышечных складках, а не на лице и туловище, что свойственно сирингоме. Гистологически отличается отсутствием множественных кист в дерме, папилломатозом и густым инфильтратом из плазматических клеток. Эккриная спираденома, в отличие от сирингомы, чаще возникает у мужчин, в большинстве случаев имеет вид солитарной опухоли, может быть болезненной при пальпации. Гистологически эккринная спираденома отличается от сирингомы отсутствием множественных кистозных образований в дерме. Для множественной узелковой ксантомы характерна желтоватая или желтовато-оранжевая окраска элементов; гистологически определяются ксантомные клетки [7].

Гистологическое исследование позволяет отличить сирингому от похожей доброкачественной опухоли, встречающейся у мужчин, – хондроидной сирингомы. В строении последней принимают участие эпителиальные и соединительнотканные клетки, которые вырабатывают густой вязкий секрет, напоминающий межклеточный матрикс хряща. Хондроидная сирингома обычно локализуется на коже головы, лица, шеи в единственном числе. Злокачественные опухоли кожи, клинически похожие на сирингому, также отличаются от нее клеточным строением. Клетки их имеют признаки атипии: различный размер и форму; крупное ядро со множественными просветлениями; базофильную (фиолетовую) окраску цитоплазмы; множественные вакуоли в цитоплазме; неровный контур ядра [4].

Лечение. Подбор метода лечения проводят с учетом количества опухолей, их локализации, возраста пациента и сопутствующих заболеваний. Для достижения хорошего косметического эффекта для удаления гидраденомы используются способы, минимально травмирующие кожу и способствующие заживлению без рубцов. Множественные сирингомы плохо поддаются лечению, нередко возникают рецидивы [5]. Метод удаления новообразования выбирается врачом исходя из локализации опухолей и состояния здоровья пациента, так как каждая из методик имеет ряд противопоказаний. Используют следующие методы удаления гидраденомы:

– *электрокоагуляция:* образования прижигаются импульсами электрического тока, под действием которого свертывается белок, что вызывает разрушение опухоли. Процедура проводится в амбулаторных условиях с применением местной анестезии;

– *криодеструкция:* сирингома удаляется при помощи аппликатора, смоченного в жидком азоте. Во время процедуры образование «промораживается», через несколько дней происходит отторжение замороженной ткани и сирингома отпадает. Небольшой след на месте опухоли проходит самостоятельно;

– *лазеротерапия:* опухоль удаляется под воздействием лазерного луча. Неоспоримое преимущество метода – в возможности контроля врачом интенсивности его воздействия, что позволяет полностью удалить дефект, но исключает повреждение здоровых тканей;

– *хирургическое иссечение:* применяется крайне редко – только для образований большого размера. Множественные и небольшие сирингомы хирургическому удалению не подлежат, так как иссекать придется каждое образование отдельно [6].

Приводим наш пример

Больной, 2001 г. р., был обследован в консультативной поликлинике РСНПМЦ ДВиК с диагнозом «Сирингома».

Жалобы при поступлении: на высыпания в области нижнего века обеих глаз, переднебоковой поверхности шеи и груди, без субъективных ощущений.

Anamnesis morbi: считает себя больным в течение 6 лет. Возникновение своего заболевания ни с чем не связывает. Высыпания впервые появились в 14-летнем возрасте на коже передней поверхности шеи. В течение нескольких лет наблюдалось прогрессирование кожного процесса, в связи с чем пациент обратился к дерматовенерологу в КВД по месту жительства и получал лечение, названия препаратов не помнит. Эффекта от проведенной терапии не отметил, в связи с чем обратился в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДВиК, где ему на основании клинической картины был выставлен диагноз «Сирингома».

Anamnesis vitae: рос и развивался соответственно возрасту и полу в благоприятных социально-бытовых условиях. В настоящее время работает водителем такси. Перенесенные инфекционные заболевания – ОРВИ. Наследственность не отягощена. Аллергические реакции на лекарственные препараты и продукты питания, травмы, донорство отрицает. Вредных привычек нет. Стоматолога в течение последних 6 месяцев не посещал, инъекции не получал, в контакте с инфекционными больными не находился, за пределы республики не выезжал.

Status praesens objectivus: общее состояние больного удовлетворительное, сознание ясное, температура тела – 36,6°С, телосложение астеническое. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненны. Костно-мышечная система без видимых деформаций, дыхание через нос свободное. В легких везикулярное дыхание, сердечные тоны ясные, ритмичные, АД – 90/60 мм. рт. ст., пульс – 76 уд./мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, слизистая полости рта свободна от высыпаний. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Симптом «поколачивания» с обеих сторон отрицательный. Мочеиспускание регулярное.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный, хронический, не воспалительный, симметричный характер. Локализуется на коже лица в периорбитальной области, на переднебоковой поверхности шеи и груди. Патологические морфологические элементы представлены папулами от бледно-розового до молочного цвета размером 0,3–0,5 см, слегка выступающими над поверхностью кожи, не сливающимися между собой. Видимые слизистые оболочки обычной окраски, свободны от высыпаний. Дермографизм белый (см. вклейку, фото 50–51). Субъективно жалоб не предъявляет.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Hb – 150 г/л; эритроциты – $4,7 \times 10^{12}$/л; ЦП – 0,9; тромбоциты – 131×10^{9}/л; лейкоциты – $6,0 \times 10^{9}$/л; эоз – 2,0 %; лимфоциты – 17,5 %; моноциты – 2,2 %; СОЭ – 3 мм/ч.

Биохимический анализ крови: Glucose – 8,2 mmol/L (3,3–6,1); ALT – 15 U/L (<=39); ASAT – 26 U/L (<=31); Urea – 4,68 mmol/L (1,70–8,30); Creatinine – 95,0 mmol/L (44,0–80,0); Cholesterol – 3,42 mmol/L (<=5,20); Totalprotein – 80 g/L (66–87); Koefficient Ritisa – 1,73 (0,85–1,25); Total Bilirubin – 22,7 mmol/L (<=18,8); Direkt Bilrubin – 3,1 mmol/L (<=4,3); непрямой билирубин – 19,6 mmol/L (<=17,0).

Гистологическое исследование очага: незначительный гиперкератоз с роговыми инвагинациями; зернистый слой без особенностей; неравномерный акантоз, чередующийся с участками

уплощенного эпидермиса; базальный слой местами перегружен пигментом; в сосочковом слое дермы определяются кистозно расширенные выводные протоки потовых желез, роговые кисты, дезорганизация коллагеновых волокон; вокруг сосудов определяются единичные лимфогистиоцитарные инфильтраты, придатки кожи не определяются (*см. вклейку, фото 52–53*).

Заключение: подобная морфологическая картина соответствует диагнозу «Сирингома».

Л е ч е н и е. Учитывая большой объем поражения и риск развития рубцовых изменений или рецидива, решено было отказаться от фото- и крио и электродеструкции. Для лечения сирингом пациенту под местной анестезией была проведена лазерная деструкция с помощью аппарата CO2, который удаляет патологические ткани послойно с максимальной точностью без термического и механического повреждения кожи. К достоинствам лазерной методики относятся бескровность, стерильность, возможность визуального контроля и хороший косметический результат. Лазер воздействует бесконтактно, обладает бактерицидным и коагулирующими свойствами, стимулирует регенерацию кожи и разрешение элементов, не сопровождается образованием грубых рубцов. Применение высокотехнологичного малоинвазивного метода лечения значительно сокращает сроки нахождения пациента в стационаре.

Таким образом, рассмотренный клинический случай представляет большой интерес и имеет практическое значение для врачей-дерматовенерологов в связи с редкой встречаемостью и трудной диагностикой данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Уильям Д., Бергер Д. и др. Кожные болезни Эндрюса // Клиническая дерматология. 2006.
2. Беренбейн Б.А., Студницин А.А. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Руководство для врачей. – М.: «Медицина». 1989.
3. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вульф К. и др. Дерматология. Атлас-справочник. – М.: «Медицина». 1999. 150 с.
4. William D., Timothy G. и др. Болезни Эндрюса кожи // Клиническая дерматология. 2006.
5. Хэбиф Т.П., Кэмпбелл мл. Д.Л. Дерматология. Справочник по дифференциальной диагностике кожных болезней. – М.: «МЕДпресс.
6. Wang J.I., Roenigk H.H. Treatment of multiple facial syringomas with the carbon dioxide (CO_2) laser // Dermatol. Surg. 1999. Vol. 25(2). P. 136–139.
7. Скрипкин Ю.К ., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. – М.: «Медицина». 2006, 591 с.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

КОЖНЫЕ БОЛЕЗНИ В ТРУДАХ АБУ БАКРА АР-РАЗИ (К 1150-летию со дня рождения)

С.С. АРИФОВ, Л.В. БЕЛОВА

Ташкентский институт усовершенствования врачей

ХУЛОСА

АБУ БАКР РАЗИ ИШЛАРИДА ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИ ҲАҚИДА

С.С. Арифов, Л.В. Белова

Мақолада Абу Бакр Мухаммад ибн Закарийа ар-Разининг тери касалликларини ташҳислаш, даволаш ва парваришига бағишланган тарихий маълумотлар баён этилган.

Калит сўзлар: Абу Бакр Мухаммад ибн Закарийа ар-Рази, тери касалликлари, ташҳислаш, даволаш.

SUMMARY

ABU BAKR RAZI ON SKIN DISEASES

S.S. Arifov, L.V. Belova

The article provides historical information on the diagnosis, treatment and care of skin diseases of Abu Bakr Muhammad ibn Zakariya ar-Razi.

Keywords: Abu Bakr Muhammad ibn Zakariya ar-Razi, skin diseases, diagnosis, treatment

Великий ученый-энциклопедист средневекового Востока Абу Бакр Мухаммад ибн Закарийа ар-Рази (865–925, г. Рей), известный в Европе под именем Разес, жил в Хорасане, Багдаде, Бухаре, много путешествовал. Время творчества ученого совпало с подъемом науки и культуры, производства, торговли. Это была эпоха мусульманского Ренессанса. Ар-Рази, которого называли «арабским Гиппократом», ознаменовал начало классического периода арабской медицины, когда в ней появились оригинальные медицинские труды.

По данным различных авторов, общее число трудов ар-Рази составляет от 133 до 236, а по медицине – 56. «Всеобъемлющая книга по медицине» («Китаб ал-Хави») превышает по своему объему «Канон врачебной науки» Ибн Сины.

К вопросам медицины ученый подходил с философских позиций. Писал, что ключ к познанию следует искать не в текстах, а в логическом исследовании. Ибн Сина так отзывался об ар-Рази: «Он ясно излагал истину, без таинственности и обмана» [2].

В доступной литературе мы обнаружили лишь отдельные сообщения об изучении ар-Рази болезней кожи. Так, им написаны труды. «О кожных болезнях», «О проказе». В V томе «Медицинской книги, посвященной Мансуру» ар-Рази рассмотрел вопросы косметики и болезней кожи, также болезни кожи и косметика обсуждены в сборнике «Антидотарий» и в книге «китаб ал-акрабадин ал-кабир». В своих трудах ар-Рази описал больных лепрой, чесоткой, импетиго, рожей, наблюдал больного лепрой с изменением волос [3].

В лечении больных, в том числе и кожных, ар-Рази особое внимание уделял диете (труды «О пищевом режиме и болезнях», «Лечение болезней преимущественно пищей»), гигиеническим мерам и простым лекарствам [3]. Советовал выбирать средства, соответствующие по силе действия тяжести болезни, если же можно лечить диетой, то совсем не применять лекарств, а когда достаточно простых средств, не употреблять сложных. Выдающийся химик, ар-Рази впервые широко применил для лечения больных многие химические препараты, описав способы их приготовления.

Ртутную мазь при кожных и венерических болезнях применяли еще в античной медицине. Однако заслуга широкого использования препаратов ртути при кожных болезнях, обобщение опыта их употребления принадлежат ар-Рази и его ближайшим последователям. В VIII томе («Укусы ядовитых животных») «Медицинской книги, посвященной Мансуру» ар-Рази привел опыты по испытанию препаратов ртути на обезьянах.

В «Антидотарии» ученый описал применение ртутной мази для лечения чесотки, вшивости, а также приготовление сулемы и применение ее

при болезнях кожи; приготовление препаратов из аурипигмента (трехсернистый мышьяк), реальгара (природный сернистый мышьяк), сандарака (ароматическая смола, минерал багряного цвета из серы и мышьяка) для наружного использования, применение сульфата меди, железа и буры [3].

Мазь из свинцовых белил (основной карбонат свинца) для лечения кожных болезней, предложенная ар-Рази, в средние века была известна как «Album Rhazes». В качестве охлаждающих средств при болезнях кожи ученый рекомендовал холодную воду, микстуры с камфарой наружно, для лечения лепры применял симптоматические лекарства.

В «Акрабадине ал-Кабир» ар-Рази описал многочисленные косметические средства для ухода за кожей лица, в том числе разнообразные смягчающие кожу масла. Им предложены средства для лечения волос и ухода за ними, описан способ окраски волос басмой.

Медицинские труды ар-Рази, за исключением «Книги об оспе и кори», на русский язык не переведены. Мы проанализировали творчество ученого в области кожных болезней по первоисточнику «Абу Бакр Розий ва унинг шогирди ёзиб колдирган касалликлар тарихи» («Клинические записи Абу Бакра Рази и его ученика») (Твшкент, 1974) на узбекском языке и по первоисточнику «Тридцать три клинических наблюдения ар-Рази (900 г.)», опубликованному на английском языке в 1935 г. [1, 4].

«Клинические записи Абу Бакра Рази и его ученика» состоят из 31 главы с описанием 800 историй болезни. Ученый ввел составление истории болезни на каждого больного. Непосредственно болезням кожи посвящена глава 26 «Об опухолях, сыпях, зудящих болезнях кожи, чесотке и крапивнице» и глава 28 «О бахаке, песи, лишаях, парше и облысении». Всего нами проанализирована 81 история болезни из этого труда.

В «Клинических записях» проявилась тонкая наблюдательность ар-Рази в описании многообразных признаков, всей картины кожных болезней в целом. В некоторых историях болезни ученый ссылался на свои труды. Пациентами ар-Рази были люди разного социального положения: знать и беднота (прислуга, ремесленники и др.).

В «Клинических записях» ар-Рази и его ученик Абу-л-Хасан Исфахони описали многие заболевания кожи: острую (мокнущие пузырьковые высыпания с зудом) и хроническую экзему, нейродермит, кожный зуд, крапивницу, псориаз, витилиго, облысение, микозы гладкой кожи и волосистой части головы, фавус, пиодермию, чесотку, кожный лейшманиоз, гиперкератозы, бородавки,

В поисках причин болезней кожи ар-Рази был приверженцем гуморальной теории, согласно которой в основе многих болезней лежат нарушения количественного и качественного соотношения 4-х жидкостей организма: крови, слизи, желтой и черной желчи.

Ученый считал, что кожные болезни могут возникнуть в результате тяжелых общих заболеваний организма. Так, в одной истории болезни причиной выпадения волос у больного ар-Рази назвал лихорадку, которой тот страдал в течение месяца.

Описывая клиническую картину одного из лишаёв, ар-Рази сравнивал массу белых сухих чешуек в очагах поражения с шелухой лука. На наш взгляд, это описание соответствует псориазу. Мы считаем, что ар-Рази привёл картину псориатического артрита у женщины с высыпаниями в области болезненных коленных суставов. Описав слоновую болезнь (элефантиаз), ар-Рази не связывал её с лепрой, как было принято ранее.

Рекомендуя воздержание от острой, соленой, кислой, жирной, сладкой пищи, наваристых мясных бульонов, ученый постоянно подчеркивал необходимость соблюдения диеты при кожных заболеваниях. Некоторым больным дерматозами ар-Рази рекомендовал периодически полное воздержание от приема пищи с лечебной целью, что можно считать прообразом разгрузочных дней и применявшегося ранее лечебного голодания в дерматологии.

При некоторых болезнях кожи ар-Рази назначал водные процедуры в банях, ванны из пшеничных отрубей. Для лечения кожных болезней кровопусканием ар-Рази пользовался специальным рожком или пиявками, иногда с целью очищения организма использовал рвотные средства.

Применявшиеся ар-Рази слабительные средства, в частности, александрийский лист (сенна) и другие, используют и в современной дерматологии. Для лечения болезней кожи ученый назначал лекарственные средства растительного и животного происхождения, органические, минеральные, ископаемые соединения.

Ученый рекомендовал ромашку, алтей, подорожник, душицу, фиалку, полынь, айву, перец, камыш, горечавку, вьюн, тыкву, мирт, сливу, репу, петрушку, укроп, сандал, тмин, ясенец, имбирь, нард, сумах, бамбук, чечевицу, гиацинт, ячмень, пшеничное толокно, отруби, свеклу, мальву, оливковое, кунжутное, миртовое, миндальное, нардовое масла, розовую воду и др.

Наружно назначал сало барана и других животных, костный мозг, мед, сметану, квасцы, соду, мел, известковую воду, вино, кимолосскую грязь и др. Иногда растения, например, портулак, перед наружным употреблением растирали между двумя свинцовыми дощечками. Часть наружных средств ар-Рази использовал в форме лепешек. Применял охлаждающее средство из цветочной воды, виноградного уксуса и камфоры.

Некоторым кожным больным ар-Рази рекомендовал полоскание горла и полости рта составом из меда, раствора виноградного уксуса и ле-

карственных растений; внутрь назначал отвары из лекарственных растений, сок граната, травяной возбуждающий сбор.

При длительно протекающих болезнях кожи с зудом ар-Рази назначал мазь из стиракса (камедь дерева ликвидамбар, амбрового дерева), горькуши и цветочного масла, при нейродермите – внутрь сырную сыворотку, отвар повилики, наружно – мазь из стиракса и виноградного уксуса; при лишаях – мазь из отвара корок граната, хурмы и шафрана.

Для смягчения кожи при утолщении и огрубении, трещинах (гиперкератозы) ученый применял мазь из меда, воска, сока алтея, цветочного масла, свинцовых белил, а также сок винограда наружно.

Для лечения болезней кожи, сопровождающихся сухостью и шелушением, ар-Рази рекомендовал наружно цветочное масло и сметану, внутрь – сиканджубин (уксусомед) в воде. «Эта болезнь похожа на сухую землю, потому она излечится водой» – писал он и назначал внутрь водные растворы и отвары лекарственных средств, очищающих организм.

При гнойных высыпаниях в области пупка ар-Рази наносил лекарственные средства с помощью палочки с намотанной на ее конец ватой. В истории медицины первое лечебное применение ваты приписывается ар-Рази.

При кожном лейшманиозе ар-Рази назначал наружно лекарство из кишмиша, при бородавках – повилику, алоэ, александрийский лист внутрь и наружно. При усиленном выпадении волос и облысении ученый рекомендовал втирание мази из сока цикория, алоэ, масла фиалки и других цветов, виноградного уксуса. Для лечения витилиго применял растертые на виноградном уксусе редьку, лопух; при высыпаниях в полости рта – полоскания цветочной водой и отваром ревеня. Ар-Рази критически относился к положению Jolinus о том, что пузырьковые высыпания бывают только у полнокровных (тучных) людей.

В «Тридцати трех клинических наблюдениях ар-Рази» два из них относятся к кожным больным. В одной истории болезни описан больной с высыпаниями вскрывающихся пузырьков в области головки полового члена, сопровождающихся жжением. Клиническая картина болезни соответствует простому пузырьковому лишаю половых органов.

В другой истории болезни описан больной с очаговым облысением на волосистой части головы. Ар-Рази назначил сначала растирание этого очага сукном, затем втирание лука и смазывание жиром домашней птицы. Рост волос в очаге облысения появился через месяц. Это лечение можно рассматривать как прообраз применения массажа кожи головы и втирания лукового сока при облысении [4].

Ар-Рази оказал значительное влияние на изучение болезней кожи учеными последующих поколений: Ибн Синой, Али-Аббасом, Абу-л-Касимом, Авензоаром, Эбн-эль-Бейтаром и др. И в современной дерматологии применяют некоторые из препаратов, изученных ар-Рази [3].

При сравнительном анализе лечения болезней кожи ар-Рази и Ибн Синой мы обнаружили, что ар-Рази применял такие лекарственные средства, как тмин, имбирь, горькущу, гиацинт, табашир, стиракс, тогда как Ибн Сина их не применял. У ар-Рази рецепты в большинстве случаев простые, а у Ибн Сины чаще сложные, состоящие из многочисленных компонентов.

Многие лекарственные средства, применявшиеся ар-Рази, например, алоэ, гранат, перец, мед, воск, квасцы, мышьяк в виде сандарака и аврипигмента, скамонний, сырная сыворотка и др., впоследствии при кожных заболеваниях назначал и Ибн Сина.

Описывая применение в лечении болезней кожи воловика красильного, Ибн Сина цитировал «Всеобъемлющую книгу по медицине» ар-Рази. Как и ар-Рази, Ибн Сина применял фитили с лекарственными веществами.

К трудам ар-Рази обращались и цитировали его Мхитар Гераци («Утешение при лихорадках»), Амирдовлат Амасиаци («Польза медицины», «Ненужное для неучей»), Давид Батонишвили («Иадигар Дауди»), Джироламо Фракасторо («О сифилисе») и др.

В развитие дерматологии Абу Бакр Рази внес значительный вклад – многие предложенные им средства и методы лечения, являются прообразами современных. Оказал большое влияние на творчество ученых последующих поколений, изучавших болезни кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абу Бакр Розий ва унинг шогирди езиб колдирган касалликлар тарихи. Кириш, таржима, изоҳ ва курсаткичлар Х. Хикматуллаевники. – Т.: «Фан». 1974. 336 с.
2. Ибн Сина (Авиценна). Канон врачебной науки Пер. с араб. М.А. Салье. 2-е изд. – Т.: «Фан». 1980. Кн. IV. 736 с.
3. Ковнер С.Г. История средневековой медицины. – Киев. 1893.
4. Meyerhof M. Isis. 1935. Vol. 23 (66). P. 321–372.

СТАНОВЛЕНИЕ МИКОЛОГА. РАБОТА ПРОФЕССОРА З.Г. СТЕПАНИЩЕВОЙ (1913–2004) В ТАШКЕНТЕ И МОСКВЕ

Л.В. БЕЛОВА[1], С.С. АРИФОВ[2], Д.М. КАМАЛОВ[3]

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз[1,2]
Ташкентский кожно-венерологический диспансер № 2[3]

ХУЛОСА

ПРОФЕССОР З.Г. СТЕПАНИЩЕВАНИ (1913–2004 й.) МИКОЛОГ СИФАТИДА ШАКЛЛАНИШИ. ТОШКЕНТ ВА МОСКВДА ИШЛАШ

Л.В. Белова, С.С. Арифов, Д.М. Камалов

Мақолада проф. З.Г. Степанищевани миколог сифатида Тошкент шаҳрида шаклланиши, унинг тиббиёт микологиясини ривожлантиришдаги катта хиссаси тарихий маълумотларга асосланиб баён этилган.

Калитли сўзлар: Степанищева З.Г., Ариевич А.М., тиббиёт микологияси.

SUMMARY

FORMATION OF A MICOLOGIST. WORK PROF.

Z.G. STEPANISHEVA (1913–2004) IN TASHKENT and MOSCOW

L.V. Belova, S.S. Arifov, D.M. Kamalov

Based on historical information, the article analyzes the formation of prof. Z.G. Stepanischeva as a mycologist in Tashkent, her services in the development of medical mycology.

Keywords: Z.G. Stepanisheva, A.M. Arievich, medical mycology.



Проф. З.Г. Степанищева
в лаборатории ЦКВИ, 1964 г.



Проф. З.Г. Степанищева

Во исполнение решений III съезда микологов России (2012 г.) Национальная академия микологии учредила памятную медаль им. А.М. Ариевича и З.Г. Степанищевой «За заслуги в медицинской микологии» в честь выдающихся отечественных ученых, основателей московской школы медицинской микологии.

Выпускница (193 г.) биофака МГУ по специальности «Гидробиолог», в будущем доцент биол. наук, проф. Зинаида Гавриловна Степанищева (23.10.1913–20.03.2004) начала работать м.н.с. (1939 г.) в Государственном институте ветеринарной дерматологии (директор – проф. М.П. Демьянович) Наркомзема СССР в фитопаразитарном отделе.

Завещующий отделом был проф. Д.Л. Воронов, известный описанием псевдоатрофического ободка при псориазе («симптом Воронова») (1924 г.). Обучение в Московском микологическом диспансере на Красной Пресне З.Г. Степанищева прошла у А.М. Ариевича и В.Н. Пентковской. В то время А.М. Ариевич был на советско-финской войне, писал всему коллективу теплые письма. Во время чтения женщины вытирали глаза и тут же сочиняли ответ.

По воспоминаниям Зинаиды Гавриловны, проф. Д.Л. Воронов был «раздражительный, желчный, невоздержанный на язык, не терпящий возражений» [4, с. 185]. В лютый мороз – 42–43° направил ее в колхоз для определения эффективности

его мази. З.Г. Степанищева смазывала очаги на коже у 300 коров. Заболела, но вновь была отправлена [3].

Первая встреча и знакомство с А.М. Ариевичем, путь в медицинскую микологию, становление З.Г. Степанищевой как медицинского миколога произошли в Ташкенте. Творческий союз исследователя-биолога и клинициста оказался исключительно плодотворным.

В начале Великой Отечественной войны Зинаида Гавриловна с шестимесячным сыном приехала (1941–1943 г.) по эвакуации в Чирчик к своей матери, долго искала работу, обратилась в Узбекский НИКВИ. В это время в эвакуации в Ташкенте были зав. отделом микологии ЦКВИ Абрам Михайлович Ариевич (1896–1988 гг.), директор ЦКВИ Э.М. Гольдзильбер, врач-миколог Г.Е. Беккеров и другие сотрудники.

Ставки м.н.с. не было и Э.М. Гольдзильбер принял З.Г.Степанищеву техническим лаборантом с мизерным окладом. Проф. А.М. Ариевич, возвратившись из Самарканда, был обрадован новому сотруднику. «Эта встреча определила мою судьбу на всю жизнь и поставила точку в выборе профессии – я стала медицинским микологом» – писала Зинаида Гавриловна [4, с. 188]. А.М. Ариевич и З.Г. Степанищева стали работать в отделе микологии и почти до конца жизни были неразлучными, за что их называли «диплококками».

Отдел микологии функционировал на базе Грибкового дома по ул. Каратут в Старом городе. Так назывался детский дом для детей с микозами. А.М. Ариевич и третий сотрудник, Григорий Ефимович Беккеров, получили по комнате в общежитии возле вокзала. Не хватало электроэнергии, не было трамваев, приходилось ходить пешком.

Дом, где проживала З.Г. Степанищева за Пушкинской улицей, в Чинабадском проезде, Грибковый дом и автоклавная УзНИКВИ возле вокзала образовали треугольник с длиной сторон в 8–10 км, по которому Зинаида Гавриловна носила на себе сотни пробирок, кастрюли, ингредиенты, два-три литра воды для варки сред. На дорогу в конец каждой стороны у З.Г. Степанищевой уходило по два часа, а в день она проходила пешком 28 км.

Путь на работу пролегал мимо медресе на Шайхантахуре. Скопления беженцев располагались под открытым небом в разных частях Ташкента. У голодных людей не было ни сил, ни возможности похоронить умерших. Для уборки трупов приезжали на ишаках с тележками, а из центра города трупы увозили на грузовиках [4].

Рабочее место сотрудников отдела располагалось на застекленной террасе, где не было отопления. На мокрые в непогоду пальто надевали халаты и в этих «компрессах» работали весь день. За ночь около печки пальто не всегда просыхало.

Старый автоклав первого выпуска нагревался стоявшим на полу примусом, который надо было каждые 15–20 минут прочищать. Метровой высоты автоклав стоял над ним на специальном тагане. Необходимо было очень тонкой иглой попасть в тонюсенькую дырочку, а делать это вслепую было невозможно и опасно. Приходилось ложиться на пол и почти все время автоклавирования (два–три часа) лежать на полу, всей в саже и пропахшей керосином. З.Г. Степанищева делала все сама, вплоть до мытья полов. Поначалу грибы не росли, причиной оказалась низкая температура в помещении.

Детей Грибкового дома весной 1942 г. вывезли на дачу. Прибавилось еще 4 км пути. Вся дневная жизнь на даче проходила под кроной столетней орешины, там детей и лечили. Для А.М. Ариевича и Г.Е. Беккерова поставили два стола, медсестра делала перевязки. Рядом на углу стола пристраивалась и Зинаида Гавриловна. Набрав материал, одна возвращалась в Грибковый дом, где продолжала свои лабораторные работы.

В то время в Ташкенте всем рабочим и служащим по месту работы давали в обеденный перерыв по тарелке затирухи – заваренной крутым кипятком ржаной муки, отличавшейся от клейстера только тем, что была посолена. Государственной продажи продуктов и промтоваров не было, магазины были закрыты.

Продавался только ржаной хлеб по 800 г на работавшего и по 400 г на детей и иждивенцев, цены на базарах повышались. Зинаида Гавриловна получала зарплату 250 рублей в месяц, а один килограмм сахара стоил 400 рублей. Прекрасная рукодельница, З.Г. Степанищева штопала рваные чулки из запасов матери и меняла их на молоко для сынишки. Летом и осенью питались фруктами из садика матери и отчима.

Деньги в размере 200 рублей, 200 г мяса, 200 г сливочного масла, 200 г сахара, обед раз в два месяца З.Г. Степанищева получала, став донором. Однако вскоре ей отказали в связи с понижением уровня гемоглобина.

Тяжелая работа, изматывающее преодоление расстояний, недоедание, напряжение в ожидании несчастий порой приводили З.Г. Степанищеву в отчаяние. В возрасте 28 лет она поступила в Ташкентское музыкальное училище им. Хамзы. Там работали преподаватели Ленинградской консерватории. Занятия музыкой помогли Зинаиде Гавриловне пережить, перетерпеть, выстоять в жестоком военном времени [4].

Возвратившись (13.12.1943 г.) из эвакуации в Москву, З.Г. Степанищева была принята Э.М. Гольдзильбером в ЦКВИ на ставку м.н.с. и сразу столкнулась с препятствием. Заведующий микологической лабораторией, канд. биол. наук

Е.Е. Сигалова запрещала выполнять задания А.М. Ариевича, и той приходилось свою плановую работу делать тайком. В ЦКВИ возникла необходимость в фотографировании научного материала. З.Г. Степанищева предложила себя в качестве фотографа, в помещении возле конференц-зала разместила фотолабораторию.

Состояние здоровья Зинаиды Гавриловны из-за постоянного недоедания и недосыпания ухудшалось: низкий гемоглобин, вес 47 кг, она внезапно падала. Поэтому А.М. Ариевичем она была рекомендована на должность вечернего лаборанта в поликлинику ЦК партии, где сотрудники получали дополнительное питание. Все фотографические работы производились дома до двух-трех часов ночи.

Когда З.Г. Степанищева начала работу над кандидатской диссертацией, сопротивление со стороны З.Г. Сигаловой усилилось. А.М. Ариевич обратился к Э.М. Гольдзильберу с просьбой организовать вторую микологическую лабораторию. В первом корпусе З.Г. Степанищевой выделили семиметровую комнатку, две прикроватных тумбочки и три стула. Со свалки во дворе Зинаида Гавриловна принесла две доски, прибила их к тумбочкам, накрыла клеенкой, соорудив большой лабораторный стол.

Научные труды и выступления З.С. Степанищевой отличались оригинальностью и творческим замыслом. Вышла работа Г.Е. Беккерова, З.Г. Степанищевой «Грибковая флора Ташкента 1932–1943 гг.» (1946) [1]. Основным резервуаром Tr. gypseum, по данным З.Г. Степанищевой (1947), были дикие мышевидные грызуны. Большим событием явился выход превосходного «Атласа грибковых заболеваний кожи» А.М. Ариевича, З.Г. Степанищевой (1951).

На заседании научной сессии (1952) ЦКВИ был заслушан доклад З.Г. Степанищевой «Новые данные по вопросу об этиологии микроспории, вызванной кошачьим микроспорумом». В докладе на I Всероссийской конференции дерматовенерологов (Горький, 1957) А.М. Ариевича, И.И. Умновой, З.Г. Степанищевой было отмечено преобладание в СССР гриба Tr. rubrum [2].

В статье «Применение люминесцентного метода в дерматомикологии» (1953) З.Г. Степанищева поделилась опытом обследования кошек в очагах микроспории. Установила промежуточное звено при заболевании микроспорией, вызванной M. lanosum, расширила (1953) эпидемиологическую цепь до трех звеньев: «природа – кошка и собака – человек». Установила (1955), что разные виды дерматомицетов адаптированы к определенным видам животных.

По данным З.Г. Степанищевой, в очагах микроспории людей до 90 % кошек оказались больными. Была доказана основная роль кошек в распространении микроспории среди людей, впервые описан микроспорийный онихомикоз у кошки. З.Г. Степанищева диагностировала микроспорию с поражением волос у циркового тигра Байкала. Пребывание в клетке с тигром было опасным: получила сильный удар хвостом по голове, была отброшена, упала.

В борьбе с микроспорией в те годы обычные диспансерные методы работы оказались недостаточными. Эффективный комплекс мероприятий по борьбе с микроспорией был разработан З.Г. Степанищевой. В результате заболеваемость микроспорией среди людей в ряде городов, в том числе в Москве, снизилась на 30 % и более [2].

Защита докторской диссертации З.Г. Степанищевой «Экспериментальные материалы к эпидемиологии микроспории и биологии пушистого микроспорума» (1959) состоялась (10.1959) в I ММИ. Диссертацию представлял проф. В.А. Рахманов, сидевший рядом с Зинаидой Гавриловной. По ее воспоминаниям, Виктор Александрович, обращавшийся ко всем, кто моложе его, на «ты», заметил: «Ну надо же! Все 51 «за»! Такое в нашем совете бывает раз в несколько лет. Но ты всех очаровала» [4, с. 273].

После защиты докторской диссертации искусная мастерица Зинаида Гавриловна преподнесла проф. А.М. Ариевичу оригинальный подарок: вышитую картину в японском стиле (ветка растения с разноцветными бабочками) в застекленной рамке. Эта картина и после смерти проф. А.М. Ариевича висела над его кроватью.

Нескольких человек с кандидамикотическим сепсисом З.Г. Степанищева буквально спасла от смерти, приготовив по предложению А.М. Ариевича вакцину из грибов больных. Но, как только в СССР появился нистатин, вакцинотерапию больше не применяли.

В лаборатории постоянно находились 2–3 врача на обучении. Зинаида Гавриловна и Абрам Михайлович гордились своей доступностью для врачей. По просьбе зав. кафедрой кожных и венерических болезней М.И. Ижевского проф. Л.И. Фандеева, З.Г. Степанищева четыре дня с утра до 22–00 часов преподавала (1961) врачам Удмуртии микологию. Лекция по кандидозу проходила в городском театре с колоссальным успехом, присутствовало около 450 человек.

Постоянно З.Г. Степанищева училась и сама. Так, она стажировалась по дрожжевым грибам у проф. Е.А. Плевако, зав. дрожжевой лабораторией в Институте хлебопечения. Очень своевременным стал выход в свет монографии А.А. Ариевича, З.Г. Степанищевой «Кандидомикозы как осложнение антибиотикотерапии» (1965).

В привезенных врачом Конаковой из Тюмени 16-ти препаратах крови З.Г. Степанищева в ЦКВИ летом 1965 г. микроскопически диагностировала гистоплазмоз, и сразу была командирована в Тюмень. На I Международном симпозиуме по тропическим дерматозам (Братислава, 1966)

З.Г. Степанищева, А.М. Ариевич с соавт. доложили о «Гистоплазмозе в северных широтах». В то время были известны две разновидности гистоплазмоза: американская и африканская. Третий, тюменский вариант, А.М. Ариевич, З.Г. Степанищева условно назвали «северным» (1967).

Дерматомикозам посвящены V (А.М. Ариевич, З.Г. Степанищева) и VI главы «Многотомного руководства по микробиологии, клинике и эпидемиологии инфекционных болезней» (М., 1966. Т.X).

Впервые в СССР изучением роли почвы в эпидемиологии дерматомикозов занимались И.А. Далецкая и З.Г. Степанищева. Зинаида Гавриловна показала (1961, 1963) низкую вирулентность почвенных кератофилов.

Большинство авторов в пятидесятых годах XX в. полагали, что почву надо рассматривать как резервуар для всех патогенных грибов животных и человека (R. Vanbreuseghem и др.). Однако именно З.Г. Степанищева сделала очень важный вывод, подтвержденный позже R. Vanbreuseghem: почва не является источником вспышек дерматомикозов [2].

Под руководством З.Г. Степанищевой были подготовлены и защищены диссертации учениками со всего СССР. Так, выпускнице биофака МГУ А.Я. Малкиной З.Г. Степанищева предложила (1961) тему кандидатской диссертации, отдала ей все свои образцы почв. Сразу заметила несоответствие результатов исследований А.Я. Малкиной сделанным ею выводам. И посоветовала, вопреки мнению многих авторов, сделать правильный вывод: почва не может быть резервуаром дерматомицетов.

Защита в МГУ кандидатской диссертации А.Я. Малкиной «О роли почвы в эпидемиологии дерматомикозов» (1968) прошла успешно. Позже, на Международном микологическом симпозиуме (Лейпциг, 1968) на вопрос З.Г. Степанищевой R. Vanbreuseghem ответил, что теперь согласен с выводами ее доклада «Роль почвы в эпидемиологии дерматомикозов» (сделанного на английском языке): почва не является источником вспышек дерматомикозов.

Наблюдения мицетомы, вызванной Allescheria boydii, описаны Г.М. Большаковой, З.Г. Степанищевой (1960), З.Г. Степанищевой, А.М. Ариевичем (1969). Наибольшее распространение M. canis в средней полосе СССР З.Г. Степанищева (1965) объясняла климатическими условиями. Первая доказала (1967) носительство Tr. rosaceum s,. Tr. roseum мышевидными грызунами, показала (1968) возможность переноса грибов M. lanosum через клинически здоровых кошек.

Переломным в жизни З.Г. Степанищевой стал 1967 год, связанный с уходом из ЦКВИ в связи с увольнением проф. А.М. Ариевича директором Н.М. Турановым. После этого, по воспоминаниям Зинаиды Гавриловны, вся ее жизнь пошла под откос. Ее ждали скорая перемена очередного места работы, разочарования в людях, смерть матери, мучительный разрыв с сыном и, наконец, такое преждевременное окончательное расставание с работой… Проф. А.М. Ариевич и З.Г. Степанищева продолжили работу в Институте медицинской паразитологии и тропической медицины (ИМПиТМ).

«Некоторые итоги исследований по проблеме глубоких микозов» проф. А.М. Ариевич, З.Г. Степанищева подвели на VII Ленинградской микологической конференции (1968). Большинство ленинградских микологов раздражала их работа над проблемой глубоких микозов: активный поиск больных, сбор почвы для исследований, постановка кожных проб населению. Однако участники конференции со всей страны говорили, что содружество З.Г. Степанищевой и проф. А.Г. Ариевича исключительно плодотворно, а имена не мыслятся раздельно и навсегда останутся вместе [4].

Представитель рода Cephalosporium был описан З.Г. Степанищевой с соавт. (1969) как возбудитель микоза человека. В материалах II Международного конгресса по тропическим дерматозам (Япония, Киото, 1969) был опубликован доклад А.М. Ариевича, З.Г. Степанищевой с соавт. «Наши достижения по проблеме глубоких микозов в СССР». Статью «Актиномицеты» (БМЭ, 3-е изд., 1974–1988) написала З.Г. Степанищева.

На протяжении всей научной работы З.Г. Степанищева приводила принятую во всем мире классификацию и видовые названия актиномицетов американского ученого S.A. Waksman (выходца из России), а не принятую в 1950-е гг. в СССР классификацию чл.корр. АН СССР Н.А. Красильникова и Г.О. Сутеева, основанную на псевдоучении Т.Д. Лысенко [2].

За несколько дней до получения культуры возбудителя гистоплазмоза внезапно был уволен (1970) проф. А.М. Ариевич. З.Г. Степанищева привила культуру лабораторным животным, однако ей помешали завершить важные исследования, сняли с должности зав. лабораторией и перевели на должность старшего научного сотрудника. В состоянии тяжелейшего стресса Зинаида Гавриловна ушла из ИМПиТМ. После того, как проф. А.М. Ариевича увольняли, З.Г. Степанищева дважды уходила вместе с ним, оставаясь преданной своему учителю и соратнику.

Затем З.Г. Степанищева работала вместе с проф. А.М. Ариевичем в организованном им по ее давнему совету Городском консультативном микологическом центре (МЦ) при ГорКВД. Но ежовые рукавицы жизни так и не отпускали З.Г. Степанищеву. Проф. А.М. Ариевич стал подозрительным, перестал доверять Зинаиде Гавриловне, все хотел делать сам. Отстранил З.Г. Степанищеву от преподавания на том основании, что она, как биолог, будто бы не имела права обучать врачей, хотя вела занятия с ор-

динаторами, аспирантами, диссертантами все тридцать лет, и продолжала читать лекции в ЦИУВ. Проф. А.М. Ариевич вдруг начал делить славу: кто главнее, кто первый, кто второй. Проработав в МЦ без всякого удовлетворения более четырех лет, в 1974 году, в возрасте 61 года проф. З.Г. Степанищева вынуждена была уйти.

И у нее уже не было ни своего рабочего места, ни лаборатории, ни возможности продолжать научную работу. А прожила она 91 год. 30 лет вне работы! С 1976 г. несколько лет периодически консультировала в Кунцевской ЦКБ. Редкие лекции и консультации занимали очень мало времени, а Зинаиде Гавриловне хотелось большего контакта с людьми. Однако на ее долю выпали тяжело переносимое одиночество и страдания… На склоне лет она нигде не могла найти утешения… [4].

На VI Всесоюзном съезде дерматовенерологов (Харьков, 1973) был представлен доклад А.М. Ариевича, В.Е. Зисерман, З.Г. Степанищевой «Первые случаи микроспории, обусловленные M. distortum». На Международном симпозиуме по медицинской микологии (Бухарест, 1973) З.Г. Степанищева с соавт. доложили «О некоторых особенностях современной эпидемиологии и клиники микроспории в Москве», «Первые случаи микроспории, обусловленные Microsporum distortum, в Москве» [2].

К людям З.Г. Степанищева относилась уважительно, доброжелательно. Так, в невыносимой жаре, в тяжелейших условиях в поезде при эвакуации в Ташкент, она, сама очень нуждавшаяся, подарила единственное новое платье незнакомой черноглазой пожилой женщине-беженке, ехавшей без вещей, в платье, перешитом из старого пальто. Заступалась за пострадавших от доносов. Героическая, подвижническая работа Зинаиды Гавриловны по оздоровлению воспитанников детского дома вызывает восхищение и преклонение.

Искренней, честной, великодушной, всегда помогавшей людям, была проф. З.Г. Степанищева, ученый с мировым именем, автор классических трудов. Однако так сложилось, что взаимного доброго ответа, заботы, внимания от окружающих она не получила. «Ах, какая безумная у меня тоска. Какая страшная тоска… Кажется, сердце разорвется на части… С этой тоской надо доживать жизнь. Другого мне не дано…» (1990) – писала Зинаида Гавриловна в своем дневнике [4, с. 390].

Жестокий сын заставил 81-летнюю мать в 1994 г. подарить свою квартиру в Измайлово его пасынку. Полное одиночество, тяжелая травма позвоночника, беспомощность, невостребованность, жалкое пенсионное существование в чужой квартирке в Ясенево больно мучили ее. Похоронена З.Г. Степанищева в могиле родителей на Новодевичьем кладбище в Москве.

Литературные способности Зинаиды Гавриловны проявились в мемуарах «Неокончательная правда». Работа над ними заменила ей общение с людьми. З.Г. Степанищева передала напечатанные на старинной машинке воспоминания в Центр документации «Народный архив» (М). Позже мемуары были опубликованы (2005). Зинаида Гавриловна жила в XX веке, и XX век жил в ней.

В воспоминаниях отражается не только развитие медицинской микологии как науки и профессиональная деятельность «изнутри», но и все социально-экономические потрясения XX века. Жестокий, бурный, яростный, драматичный XX век ломал и калечил судьбы людей. Но жизнь продолжалась…

При жизни проф. З.Г. Степанищева не получила ни капли того признания и интереса к себе, которые пришли после смерти. Проведена Юбилейная конференция по медицинской микологии (26.09.2013 г., более 600 участников), посвященная столетию проф. З.Г. Степанищевой, организованная Национальной академией микологии. Впервые были вручены ежегодные памятные медали А.М. Ариевича и З.Г. Степанищевой «За заслуги в медицинской микологии». Имя проф. З.Г. Степанищевой, уникального, незаурядного ученого XX века, увековечено и навсегда вошло в историю отечественной медицинской микологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беккеров Г.Е., Степанищева З.Г. Грибковая флора Ташкента 1932–1943 гг. // Сборник трудов. ЦКВИ. 1946. Т. IX. С. 102–104.
2. Белова-Рахимова Л.В., Прохоренков В.И. История венерологии, дерматологии, лепрологии России и СССР (1900–1959 гг.). – Красноярск. 2013. 491 с.
3. Белова Л.В., Сергеева М.А. Медицинская микология в СССР 1930-х гг. Микология сегодня. Под ред. Ю.Т. Дьякова, А.Ю. Сергеева. – М.: Национальная академия микологии. 2016. Т. III: 160–184.
4. Степанищева З.Г. Неокончательная правда. – М.: Фонд Сергея Дубова. 2005. 432 с.

ЮБИЛЕИ



70

КАРИМБЕРДИЕВ ЖАВЛОН РАХИМБЕРДИЕВИЧНИНГ 70 ЙИЛИГИГА

Каримбердиев Жавлон Рахимбердиевич 1951 йилнинг 21 август куни Тошкент шаҳрида хизматчи оиласида туғилди.

1968–1974 йилларда Тошкент Давлат тиббиёт институтининг даволаш факультетида таҳсил олди. 1974–1975 йиллари Республика тери-таносил касалликлари илмий-текшириш институти клиникасида интернатурани ўтади. 1975 йилдан 1976 йилнинг октябрь ойигача шу институт клиникасида ординатор ва бўлим мудири лавозимларида ишлади. 1976 йилдан бошлаб Тошкент врачлар малакасини ошириш институтининг (ҳозирда – Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази) Дерматовенерология ва косметология кафедрасида катта лаборант, ассистент ва доцент лавозимларида ишлаб келмоқда. 1994–1998 йилларда шу кафедра мудири вазифасини бажарган.

Ж.Р. Каримбердиев кафедрага келган кунидан бошлаб профессор Абдуллаев А.Х. бошчилигида ўзининг шифокорлик ва педагогик маҳоратини ошириб келди. Унинг олиб борган илмий ишлари дерматологиянинг мураккаб касалликларидан бири бўлган қизил югурук мавзусига бағишланган. 1990 йил Москва шаҳрида номзодлик диссертациясини ҳимоя қилди. 2009 йил ЎзР ОАК томонидан доцент унвони берилди.

Олиб борган илмий ва илмий-педагогик изланишлари асосида дерматовенерологиянинг долзарб муаммоларига бағишланган 30 дан ортиқ илмий ишлари чоп этилди.

Ҳозирги кунда доцент Ж.Р. Каримбердиев кафедрада дерматовенеролог шифокорларга шу фаннинг сирлари билан ўртоқлашиб келмоқда. Дерматовенерологларни тайёрлашда, уларнинг малакасини оширишда янги ўқув технологияларини киритиш бўйича кафедранинг етакчи педагогларидан ҳисобланади. Ж.Р. Каримбердиев маърузалар ва амалий машғулотларни юқори даражада ўтказади. Мунтазам равишда республикамизнинг турли вилоятларидан келган мураккаб касалликларни ташхислаш ва даволашда ўз билим ва кучини аямайди. Шу билан бирга кафедрада ва ундан ташқарида жамоат ишларида фаол иштирок этиб келади. У Ўзбекистонда ва хориж мамлакатларда (Швейцария, Германия, Корея, Франция ва б.) ўтказилган илмий анжуманларда фаол қатнашган.

Доцент Ж.Р. Каримбердиев – юқори малакали шифокор, педагог, меҳрибон ота ва устоз. Камтаринлиги, объективлиги, ўзига ва шогирдларига талабчанлиги ва беморларга меҳрибонлиги ҳамкасблари, шогирдлари ва беморлари орасида ҳурмат қозонишга олиб келди. Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг Дерматовенерология ва косметология кафедраси, Ўзбекистон Республикаси дерматовенерологлари ассоциацияси ва ЎзР ССВ Республика дерматовенерология ва косметология ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий маркази ходимлари доцент Каримбердиев Жавлон Рахимбердиевични муборак 70 йиллик таваллуд айёми билан қутлаб, унга узоқ умр, сиҳат-саломатлик, кейинги иш фаолиятида зафарлар тилайди.

ЎзР ССВ Республика дерматовенерология ва косметология ихтисослаштирилган илмий-амалий тиббий маркази

Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш марказининг «Дерматовенерология ва косметология» кафедраси

Ўзбекистон Республикаси дерматовенерологлари ассоциацияси



К 70-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ КАМИЛЖАНА АБДУКАРИМОВИЧА ЮЛДАШЕВА

22 августа 2021 года исполнилось 70 лет со дня рождения и 47 лет трудовой врачебной, научной и педагогической деятельности ведущего научного сотрудника РСНПМЦ ДВиК МЗРУз, доктора медицинских наук, профессора Юлдашева Камилжана Абдукаримовича.

Юлдашев К. А. родился в г. Ташкенте в семье рабочих. После окончания средней школы № 213 в 1968 году поступил в Ташкентский государственный медицинский институт и успешно его окончил в 1974 году по специальности «Лечебное дело». Свой дальнейший трудовой путь Камилжан Абдукаримович связал с дерматовенерологией. В период с 1974 по 1975 год проходил интернатуру в Джизакском областном КВД и НИИ ДиВ МЗ РУз. Уже тогда К. А. Юлдашев проявил интерес к научным изысканиям, что явилось весомым основанием для руководства НИИ ДиВ МЗРУз оставить его на работе.

В 1978 году К. А. Юлдашев поступил в аспирантуру на кафедру кожных и венерических болезней Первого московского медицинского института им. Н. М. Сеченова, после окончания которой в 1982 году успешно защитил выполненную под руководством проф. Р. С. Бабаянца (ЦКВИ, г. Москва) кандидатскую диссертацию на тему «Состояние спинномозговой жидкости у больных активными формами сифилиса при лечении однокурсовым методом». В данной работе впервые в советской венерологии на значительном клиническом материале изучены чувствительность реакции РИП при исследовании спинномозговой жидкости у больных ранними заразными формами сифилиса и особенности изменения витаминного профиля под влиянием лечения однокурсовым методом.

Начиная с 1982 года Юлдашев К. А. работал в НИИ ДиВ МЗ РУз, где прошел последовательно путь от научного сотрудника до заведующего отделением сифилидологии. На своем творческом пути он работал бок о бок с тогда уже зрелыми учеными М. М. Абидовым, У. К. Белухой, А. С. Лукьяновой, Э. Г. Бабаянц и др. Он перенял не только их клинический опыт, но и организаторскую способность. Своими приобретенными знаниями и навыками Юлдашев К. А. внес большой вклад в организацию и совершенствование специализированной помощи населению республики. Выезжая во все регионы республики, Камилжан Абдукаримович на современном уровне оказывал организационно-методическую, консультативную и практическую помощь местным органам здравоохранения, принимал непосредственное участие в организации борьбы с венерическими заболеваниями, в частности, сифилисом.

В 1986–1992 годах Камилжан Абдукаримович занимал должность заместителя директора по научной работе. Совместно работая с директором В. А. Аковбяном, он внес свой вклад в приумножение дерматовенерологической науки. В этот период проходит смена поколений и при его непосредственном участии в институте появляются молодые перспективные ученые, которые впоследствии стали кандидатами и докторами наук. Учитывая значительный опыт организаторской работы и заслуженный авторитет среди коллектива института, в 1992 год. Министерство здравоохранения назначает Юлдашева К. А. директором НИИ ДиВ МЗ РУз. За время работы директором института Юлдашев К. А. продолжал активную работу по борьбе и профилактике венерических и заразных кожных болезней.

Юлдашев К. А. неоднократно выступал с докладами на различных конференциях. Свою основную научную работу посвятил изучению эпидемиологии, диагностики и профилактики сифилиса, она легла в основу разработанной методики обследования и лечения и позволила резко снизить заболеваемость сифилисом среди населения. На основе полученных результатов своей работы Юлдашев К. А. в 1996 году защитил докторскую диссертацию на тему «Показатели здоровья у лиц, пере-

несших сифилис» (научные консультанты – проф. В. А. Аковбян, М. М. Асатуллаев). В его докторской работе впервые на большом фактическом материале изучены возможные отдаленные последствия перенесенного сифилиса, их зависимость от клинических форм заболевания, давность установления диагноза и характера полученной терапии, комплексно изучено состояние здоровья детей, получивших профилактическое лечение в связи с болезнью родителей, а также на основании клинико-катамнестических данных изучены иммунологический статус и большое число биохимических показателей крови у лиц, перенесших сифилис, установлена взаимосвязь с выявленными сопутствующими заболеваниями.

В 1997–2001 и 2004–2009 годах Камилжан Абдукаримович был главным дерматовенерологом Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

В настоящее время Юлдашев К. А. является ведущим сотрудником отдела ИППП и репродуктивных нарушений. Его научно-исследовательская деятельность неразрывно связана с решением актуальных проблем сифилидологии. По результатам научных исследований К. А. Юлдашева внедрены новые, более востребованные больными амбулаторные методы лечения сифилиса и ИППП, оформлено 11 изобретений, опубликовано более 683 научных публикаций, из них 52 методические рекомендации, 13 монографий. Под его руководством подготовлены 5 кандидатов медицинских наук и в настоящее время готовятся 3 научных сотрудника на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Один из его учеников – Парпиев З. А. стал победителем Республиканского конкурса среди аспирантов на звание «Государственный стипендиат Президента Республики Узбекистан».

Юлдашев К. А. также является одним из разработчиков приказов, методических рекомендаций, инструкций по дерматовенерологической службе Узбекистана, членом редакционного совета научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина», Ученого совета РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз.

За активное участие в развитии отечественной дерматовенерологической службы и большой научной и общественной деятельности Юлдашев К. А. награжден медалью «Отличник здравоохранения», а также медалью, посвященной годовщине независимости Республики Узбекистан.

Профессор Юлдашев Камилжан Абдукаримович – опытный клиницист, высококвалифицированный дерматовенеролог, врач высшей категории пользуется заслуженным уважением среди коллег, безотказно оказывает помощь больным и передает свой опыт врачам и ученикам.

Камилжан Абдукаримович отличается объективностью и принципиальностью, высокой требовательностью к себе, ему присущи широкая эрудиция, умение заинтересовать слушателей, найти поучительные примеры из клинической практики, способствующие развитию клинического мышления слушателей. Многогранная трудовая деятельность Юлдашева К. А., беззаветная преданность своей профессии, широкий диапазон научно-практических интересов, принципиальность и человечность служат примером для многих врачей нашей республики.

Коллеги, друзья и товарищи по работе поздравляют дорого юбиляра Камилжана Абдукаримовича и желают ему крепкого здоровья, семейного благополучия, дальнейших успехов в его благородном труде.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз;

Ассоциация дерматовенерологов и косметологов РУз;

Редакционная коллегия научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина»



К 60-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА АРИФОВА САИДКАСИМА САЙДАЗИМОВИЧА

16 августа 2021 года исполнилось 60 лет заведующему кафедрой дерматовенерологии и косметологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников, доктору медицинских наук, профессору Арифову Саидкасиму Сайдазимовичу.

Саидкасим Сайдазимович родился в 1961 году в г. Ташкенте. В 1984 году он с отличием окончил лечебный факультет Ташкентского медицинского института. С 1984 по 1986 год прошел обучение в клинической ординатуре, с 1986 по 1988 год работал младшим научным сотрудником в НИИ дерматологии и венерологии. С 1988 по 1991 год был аспирантом в Центральном кожно-венерологическом институте (г. Москва). В 1991 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Совершенствование терапии больных красным волосяным лишаем Девержи с учетом состояния перекисного окисления липидов».

С 1991 по 1998 год работал старшим научным сотрудником, заведующим отделением, руководителем отдела дерматологии НИИ дерматологии и венерологии.

В 1994 году защитил докторскую диссертацию «Роль индивидуальных особенностей организма в клиническом течении, патогенезе витилиго и разработка комплексного метода лечения». С 1999 по 2012 год работал заместителем директора по науке Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматологии и венерологии МЗ РУз.

В 1998 году по конкурсу Арифов С. С. был избран на должность заведующего кафедрой дерматовенерологии и косметологии Ташкентского института усовершенствования врачей. В настоящее время работает заведующим кафедрой дерматовенерологии и косметологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников.

Профессор Арифов С. С. является заместителем председателя Ассоциации дерматовенерологов Республики Узбекистан, председателем общества дерматовенерологов г. Ташкента и Ташкентской области, заместителем главного редактора научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина», членом редакционного совета журналов «Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья» (Узбекистан), «Клиническая дерматология и венерология», «Вестник дерматовенерологии», «Южно-Уральский медицинский журнал» (Россия), «Украинский журнал дерматологии и венерологии», «Торсуевские чтения» (Украина). Он являлся членом научно-технического совета при Министерстве инновационного развития, Специализированного совета по дерматовенерологии МЗ РУз.

Арифов С. С. – автор более 470 научных трудов, в том числе 23 монографий, руководств и атласа по кожным и венерическим заболеваниям. Им подготовлены 18 кандидатов и 8 докторов медицинских наук.

Арифов С. С. принимал активное участие и выступал с докладами на III Конгрессе дерматовенерологов туркоязычных стран (Турция, 1994), конгрессах Европейской Академии по дерматологии и венерологии (Дублин, Ирландия, 1997; Ницца, Франция, 1998; Женева, Швейцария, 2000; Флоренция, Италия, 2004; Греция, 2006; Швеция, 2010; Прага, 2012; Вена, Австрия, 2016;

Париж, 2018; Мадрид, 2019), всемирных конгрессах дерматовенерологов (Париж, 2002; Сеул, 2011), съездах дерматовенерологов Российской Федерации (2001, 2010, 2016), семинарах ВОЗ (Санкт-Петербург, 1998; Женева, 2007; Милан, 2008) и на других научных форумах международного и республиканского значения. В 2002 году прошел двухмесячную клиническую стажировку в Англии (Лондон, Челси Вестминстер госпиталь) и в 2006 году – в клинике дерматовенерологии Университета Майнца, в 2018 году – в г. Зальцбурге.

За заслуги перед отечеством Постановлением Президента Республики Узбекистан в 2007 году Арифов С. С. награжден званием «Заслуженный работник здравоохранения».

Свой 60-летний юбилей Саидкасим Сайдазимович встречает в расцвете творческих сил.

Друзья, товарищи, коллеги по работе поздравляют дорогого юбиляра и желают ему крепкого здоровья, дальнейших успехов в его благородном труде.

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз;

Кафедра дерматовенерологии и косметологии Центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз;

Ассоциация дерматовенерологов и косметологов Республики Узбекистан;

Редакционная коллегия научно-практического журнала «Дерматовенерология и эстетическая медицина».



Фото 1. Гиперкератотическая папула на плече (обычные бородавки)



Фото 2. Папула с четко очерченными границами цвета как и кожа на пальце (обычные бородавки)



Фото 3. Нитевидная бородавка на верхнем веке [Sam Akram, Hadar Zaman, 2015]



Фото 4. Подошвенная бородавка: множественное гиперкератозное поражение подошвы стопы с тромбированными капиллярами (черные точки)

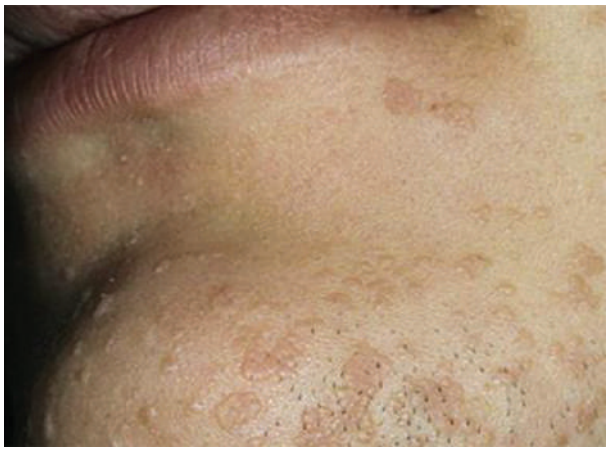


Фото 5. Плоские бородавки на коже лица [Maria das Graças Pereira Leto, 2011]



Фото 6. Пигментная гиперкератотическая папула на пальце (пигментная бородавка) *[Vaishna*vi Gopal, 2017]



Фото 7. Множественные плоские бородавки и поражения типа Pityriasis versicolor у пациента с верруциформной эпидермодисплазией [Stephania Jablonska, 1985]



Фото 8. Болезнь Хека: округлые папулы мягкой консистенции на нижней губе [Brzeziński Piotr, 2010]



Фото 9. Больная, 32 года. Беременность 18–19 недель. Остроконечные кондиломы (аногенитальные (венерические) бородавки)



Фото 10. Больная, 38 лет. Остроконечные кондиломы (аногенитальные (венерические) бородавки)



Фото 11. Фиолетовые папулезные поражения на тыльной стороне тела полового члена. Бовеноидный папулез

К статье Д.Ф. Порсохоновой, В.А. Растегаева, М.Л. Росстальной
«Некоторые доброкачественные проявления вируса папилломы человека на коже и слизистых оболочках»



Фото 12. Поражение ногтевой пластинки по дистальному краю

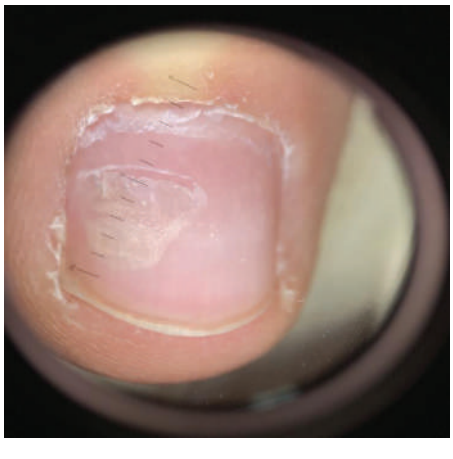


Фото 13. Поражение поверхностной части ногтевой пластинки



Фото 14. Каналиформное поражение ногтевой пластинки

К статье А.Б. Рахматова, Д.Т. Равшановой, Н.А. Расуловой
«Дерматоскопия в диагностике посттравматической ониходистрофии»



Фото 15. Врач-дерматолог Бердыев Б.Т. (Кашкадарьинский ОКВД) объясняет матери больного, как пользоваться выдаваемыми наружными средствами



Фото 16. Социальный работник ННО «Капалак-болалар» выдает наружные средства и перевязочный материал отцу пациента



Фото 17. Выдача гуманитарной помощи во время карантина больному буллезным эпидермолизом



Фото 18. Врач-дерматолог Равшанова Д.Т. (Самаркандский ОКВД) выдает пациентке с буллезным эпидермолизом гуманитарную помощь в период карантина



Фото 19. Директор ННО «Капалак-болалар» Гафурова Г.Т. отправляет нуждающимся детям с буллезным эпидермолизом кондиционеры



Фото 20. Внешний вид отделения генодерматозов РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз



Фото 21. Внутренний вид отделения генодерматозов

К статье А.Б. Рахматова, И.Т. Карабаевой, М.К. Халдарбекова, Г.Т. Гафуровой, Г.Т. Джаббаровой «Медико-социальные аспекты буллезного эпидермолиза»



Фото 22.



Фото 23. Режим «Морщины»

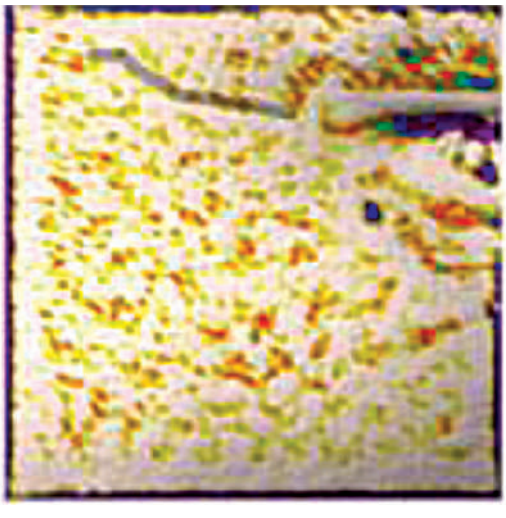


Фото 24. Режим «Текстура»

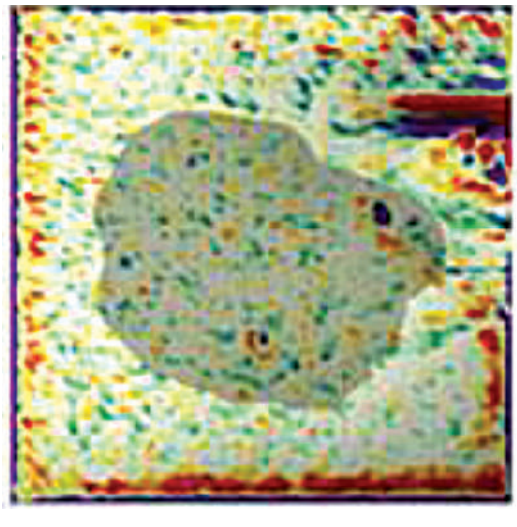


Фото 25. Режим «Меланин»

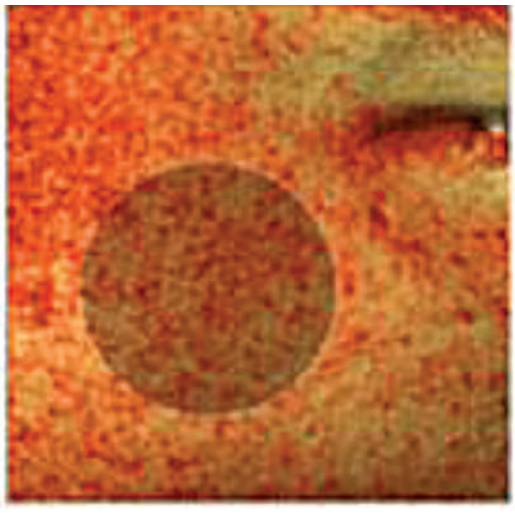


Фото 26. Режим «Гемоглобин»

К статье У.Ю. Сабирова, А.Ш. Иноятова, Н.Б. Ходжаева, З.Ю. Сабировой
«3D-диагностика гиперпигментных пятен»



Фото 27. Общий вид пациента: многочисленные эритематозные очаги; выраженная сухость кожи; измененные волосы на волосистой части головы



Фото 28. Элементы на коже лица, напоминающие проявления атопического дерматита; трещины на губах



Фото 29. Высыпания псориазиформного характера; выраженное мелкопластинчатое шелушение

К статье А.Б. Рахматова, Б.Т. Бердыева
«Случай синдрома Нетертона»



Фото 30

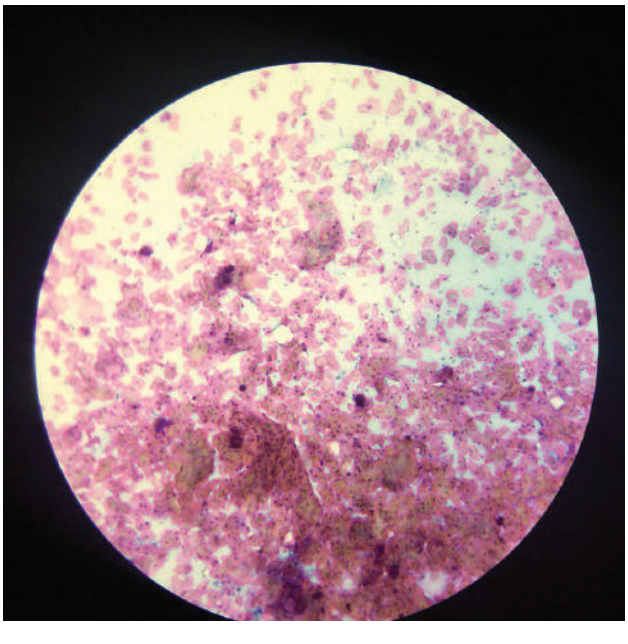


Фото 31

К статье Б.С. Азизова, З.Х. Адилходжаевой
«Неординарные патоморфологические изменения слизистой оболочки полости рта при синдроме Гриншпана-Потекаева»



Фото 32



Фото 33

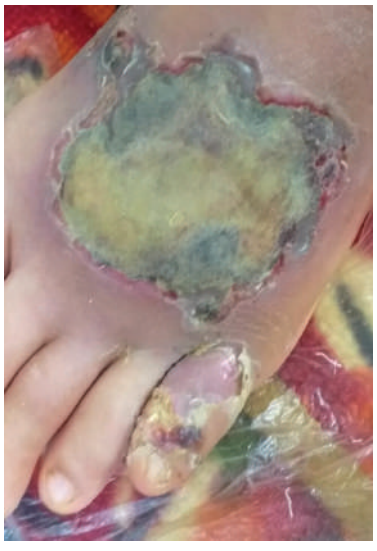


Фото 34



Фото 35

К статье М.К. Ещанова, Г.У. Жанабаевой
«Клинический случай кожного лейшманиоза»



Фото 36



Фото 37



Фото 38



Фото 39



Фото 40



Фото 41

К статье А.Б. Рахматова, Г.А. Мулложановой
«Случай врожденного ихтиоза»



Фото 42–44. Очаги высыпания на коже спины, шеи, нижних конечностей



Фото 45. Очаги высыпания на коже предплечий

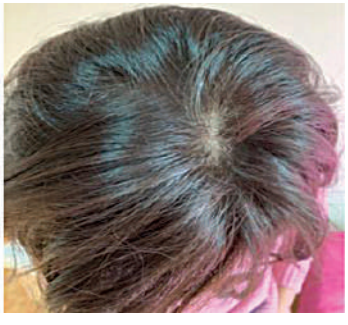


Фото 46. На волосистой части головы – множественные единичные седые волосы

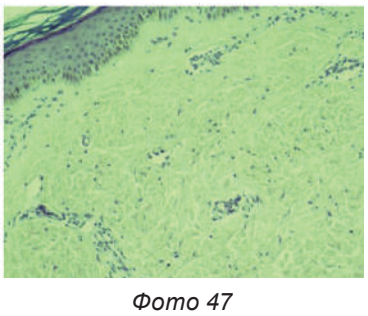


Фото 47

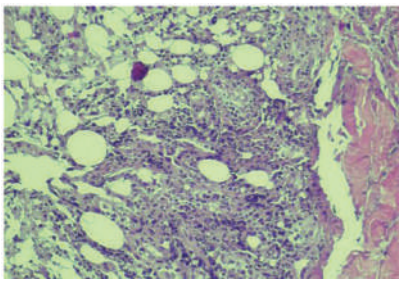


Фото 48

К статье Д.Р. Каримбердиева, Ш.Т. Ганиевой, Л.Б. Исамухамедовой, Н.А. Далабаевой «Случай идиопатической атрофодермии Пазини-Пьерини»



Фото 49

К статье А.Б. Рахматова, Ф.Т. Сагдуллаева «Случай внекожного осложнения дистрофической формы буллезного эпидермолиза»



Фото 50. Клиническое проявление на коже шеи и груди

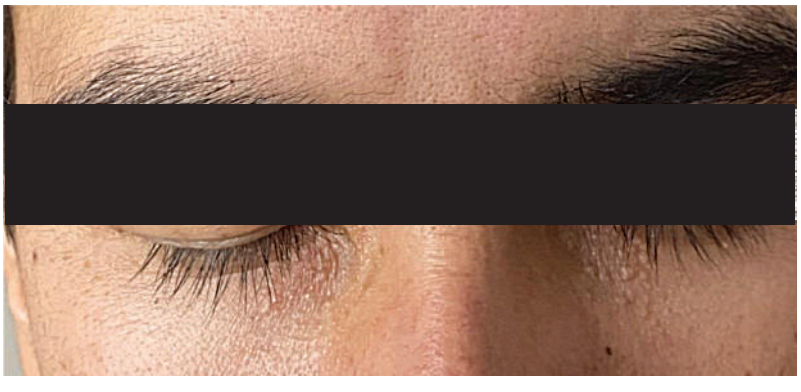


Фото 51. Клиническое проявление на коже лица в периорбитальной области

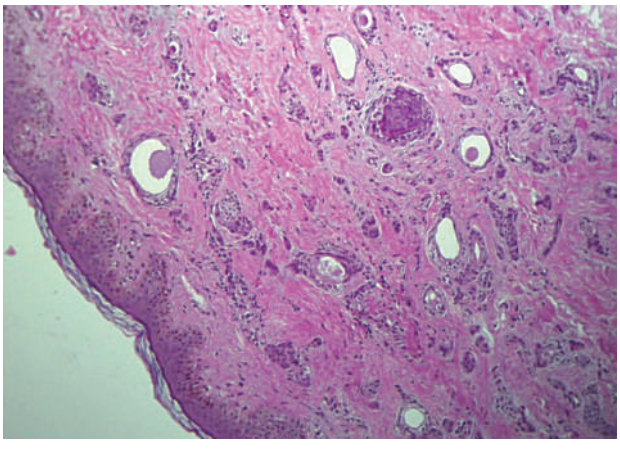


Фото 52. Множественные кисты потовых желез в сетчатом слое дермы. Окраска гематоксилином-эозином. Ув.×180

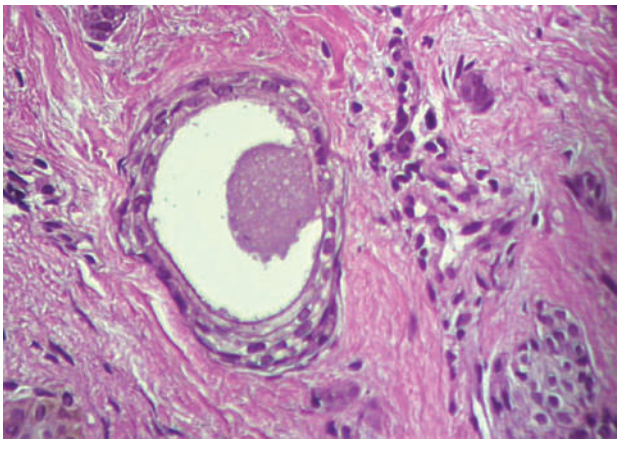


Фото 53. Кистозно-расширенные выводные протоки потовых желез в сетчатом слое дермы. Ув.×400

К статье А.Ш. Иноятова, Н.А. Самарходжаевой «Клинический случай сирингомы»