ISSN 2010-6882

O‘zDVA

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

Ilmiy-amaliy jurnal



№ 4/2021 (52)

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Научно-практический журнал

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

№ 4 / 2021 (52)

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 20.09.2022. Формат 60 × 84 1/8.
Печать офсетная. Усл. п.л. 27,5+0,5 вклейка. Тираж 300. Заказ № 584.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, И.Р. Рахимов, Д.Х. Жуманов, Қ.К. Юлдашев. Ўзбекистонда COVID-19 шароитида баъзи жинсий йўл орқали юқувчи касалликларнинг эпидемиологик ҳолатлари (2019–2020 йиллар) 5

А.Б. Рахматов. Возможности использования нутрицевтических средств в дерматологии 10

О.С. Имамов, М.Ш. Турсунов, Я.Ж. Айтугдиев, Г.Ш. Тохтаев, М.Ж. Шайматов. Тошкент вилоятида 2015–2019 йилларда қўтир касаллигининг клиник-эпидемиологик ҳолати 13

Э.В. Колдарова, Б.И. Мухамедов, Н.С. Саипова. Теледерматология и онлайн-консультирование – новый виток в условиях пандемии COVID-19 17

У.Б. Нурматов, Б.С. Азизов, С.С. Агзамходжаева, О.Д. Ибрагимов, И.Ю. Салимова, Ш.Т. Аюпова. ВИЧ/СПИД пациенты с грибковым поражением слизистых оболочек и кожи 20

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

У.Ю. Сабиров, Н.Б. Ходжаева, И.А. Самарходжаева, У.Ш. Лутпиллаева, А.М. Садыкова, З.У. Ташматова. Мелазма: Современный взгляд на аспекты диагностики, патогенеза, клиники и лечения 25

Ф.В. Азимова, У.Ю. Сабиров, Б.А. Тоиров, Ш.Ш. Шарахмедов, З.Н. Мавлянова. Метаболизм – мишень для модуляции аутоиммунных дерматозов 32

Ш.З. Мавлянова, Е.В. Есионова, А.Р. Шакаров. К вопросу использования индексов оценки клинического течения атопического дерматита 39

У.Ю. Сабиров, А.А. Якубов. Современные аспекты этиологии и патогенеза розацеа 44

Ф.В. Азимова, У.Ю. Сабиров, З.Н. Мавлянова. Молекулярный механизм андрогенетической алопеции 47

А.И. Исмагилов, Э.В. Колдарова, З.Н. Мавлянова, Ф.В. Азимова. Роль инсулинорезистентности в патогенезе андрогенетической алопеции 54

С.З. Обидов, Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова. Современные представления о патогенезе, клиническом течении и лечении трофических язв кожи 58

М.Ф. Яхшиева, Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, З.Н. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов. Связь кожных заболеваний с комменсалами рода Malassezia 70

ОБМЕН ОПЫТОМ

У.Ю. Сабиров, Р.С. Хикматов, М.Р. Максудов. Коррекция эндогенной интоксикации у больных кожным лейшманиозом 79

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова, О.В. Извекова. Иммунологические аспекты псориаза 85

Ш.З. Мавлянова, М.А. Кодирова. Анализ полиморфных локусов гена фермента детоксикации GSTP1 у больных акантолитической пузырчаткой, проживающих в условиях Узбекистана 90

Б.С. Азизов, Э.Х. Саиткулов. Психосоматические аспекты у больных почесухой узбекской популяции 95

М.А. Мирсаидова, Д.Ф. Порсохонова, Х.Х. Файзиева. Кольпоскопическая и цитологическая характеристика шейки матки у пациенток с различными инфекциями, передающимися половым путем 98

А.Б. Пакирдинов, Д.А. Эргашбаева. Функциональные изменения гормональной системы у женщин, больных аллергическим дерматитом, в весеннее время года в процессе иглотерапии 102

И.С. Разикова, Ф.Х. Ирсалиева, В.Ф. Байбекова, О.Р. Амонова. Заболеваемость атопическим дерматитом с сенсибилизацией к пыльцевым аллергенам 107

У.Ю. Сабиров, Р.С. Хикматов. Иммунологические аспекты кожного лейшманиоза 110

А.Б. Рахматов, М.К. Халдарбеков. Опыт применения препарата «Altrazeal» у больных с дистрофической формой буллезного эпидермолиза 114

Ш.З. Мавлянова, С.З. Обидов, Ю.А. Алимухамедова. Состояние про- и противовоспалительных цитокинов в клиническом течении язвенных поражений кожи 116

А.Б. Пакирдинов, Б.Х. Тошпулатов, К.З. Ботиров. Клинико-эпидемиологические особенности опоясывающего герпеса в Ферганской долине (Андижан, Фергана, Наманган) 119

У.Ю. Сабиров, К.Т. Бобоев, Ш.Ш. Ташпулатов, И.И. Халитов. Молекулярно-генетические и иммунологические показатели организма в изучении клинической эффективности комплексного лечения витилиго 122

Ф.Ш. Хамидов, Ф. Фозилов, Б. Тошпўлатов, М.Т. Турсунбаева. Терининг йирингли касалликларини даволаш 128

Ш.З. Мавлянова, С.Р. Муминова, Н.Я. Мадрахимова, Ю.А. Алимухамедова, К.М. Ёркулов, Л.Р. Тожибоев. Внедрение инновационных методов диагностики аллергических дерматозов в Андижанской области 135

Д.Г. Абдуллаева, М.А. Абдуллаев, Х.Р. Хакбердиев. Современные аспекты диагностики грибковой патологии в условиях жаркого климата 138

М.Н. Гаджимурадов, Ф.Ш. Хамидов, М.Т. Турсунбоева. Озонотерапияни пиодермия билан асоратланган экзема касаллигини даволашдаги самарадорлиги 144

М.С. Мутавалиев, Ш.З. Мавлянова, М.Р. Махсудов. Состояние оксида азота в крови у больных акантолитической пузырчаткой 149

Ф.Ш. Хамидов, К.З. Ботиров, А.А. Қўчқаров. Тери қуриши (ксероз)нинг базовий терапияси 153

М.М. Абдурахманов, Н.Ш. Акрамова. Роль хеликобактерной инфекции в развитии функциональной диспепсии и вульгарных угрей 158

Ш.З. Мавлянова, А.А. Сарымсаков, Н.Дж. Икрамова, А.У. Бурханов, М.Р. Махсудов, Ж.Ш. Нарзиев, А.А. Абдушкуров. Применение гидрогеля «Аргодерил» при экспериментальном кандидозе кожи 162

М.Л. Аграновский, А.Б. Рахматов, Р.Х. Махмутов. Психопатологические расстройства при псориазе 164

М.Н. Гаджимурадов, Ф.Ш. Хамидов, М.З. Хамидова, Б.Т. Пўлатов. Нуммуляр экземани даволаш 169

Д.С. Джалилов, К.А. Абдуллаходжаев, А.Б. Рахматов. Особенности патоморфологической характеристики ладонно-подошвенных кератодермий 174

Н.Д. Икрамова. Показатели некоторых цитокинов у больных микозом стоп 177

Ф.Ш. Хамидов, М.З.Хамидова, Ф.А. Фозилов, Н.У. Хасанова. Буллёз эпидермолиз. Дерматологик индекслар 180

М.И. Исматова, Ш.Ж. Тешаев. Бадиий гимнастика билан шуғулланадиган қизлар жисмоний ривожланишининг антропометрик кўрсаткичлари 188

А.Б. Пакирдинов, А.А. Сидиков, Г.А. Пакирдинова, К.М. Сайдуллаева. Результаты эффективности действия иглотерапии на гипофизарно-яичниковую систему женщин, больных атопическим дерматитом 191

Ф.Ш. Хамидов, Ш.Қ. Зокиров. Миноксидил ва унинг қўлланиши 194

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

А.Б. Рахматов, Д.Х. Абдиева. Случай Ichthyosis hystrix Curth-Macklin 208

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, А.У. Бурханов. К случаю изотопического ответа Вольфа 212

А.Б. Рахматов, Ж.С. Медетова. Случай синдрома Киндлера *215*

ХРОНИКА

Информация о проведении Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины» (10–11 сентября 2021 г.) 217

Информация о проведении III Международного конгресса по подологии (3 мая 2021 г.) 219

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК: 616.98:616.61 002-022-036.22.32.

ЎЗБЕКИСТОНДА COVID-19 ШАРОИТИДА БАЪЗИ ЖИНСИЙ ЙЎЛ ОРҚАЛИ ЮҚУВЧИ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТЛАРИ (2019–2020 ЙИЛЛАР)

К.А. ЮЛДАШЕВ, У.Ю. САБИРОВ, И.Р. РАХИМОВ, Д.Х. ЖУМАНОВ, Қ.К. ЮЛДАШЕВ

«Соғлиқни сақлаш вазирлиги республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази» ДМ

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО НЕКОТОРЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ, ПЕРЕДАЮЩИМСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, В УСЛОВИЯХ COVID-19 В УЗБЕКИСТАНЕ

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, И.Р. Рахимов, Д.Х. Жуманов, К.К. Юлдашев

В статье приведены данные по заболеваниям, передающимся половым путем, за 2019–2020 гг. в условиях развития COVID-19. Подчеркивается значение в эпидемиологии ИППП изменений различного рода ситуаций в обществе.

Ключевые слова: COVID-19, ИППП, сифилис, гонорея, эпидемиологическое состояние, половые контакты, активное выявление.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF CERTAIN SEXUALLY TRANSMITTED DISEASES UNDER COVID-19 CONDITIONS IN UZBEKISTAN

K.A. Yuldashev, U.Y. Sabirov, I.R. Raximov, D.X. Jumanov, Q.K. Yuldashev

This article provides data on sexually transmitted diseases for 2019–2020 before and during the development of Covid-19 and emphasizes the importance of changes in various situations in society in the epidemiology of STDs.

Keywords: Covid-19, STDs, syphilis, gonorrhea, epidemiological situation, sexual contacts, active identification.

ХУЛОСА

ЎЗБЕКИСТОНДА COVID-19 ШАРОИТИДА БАЪЗИ ЖИНСИЙ ЙЎЛ ОРҚАЛИ ЮҚУВЧИ КАСАЛЛИКЛАРНИНГ ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТЛАРИ (2019–2020 ЙИЛЛАР)

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, И.Р. Рахимов, Д.Х. Жуманов, Қ.К. Юлдашев

Ушбу мақолада 2019 ва 2020 йиллардаги баъзи жинсий йўл орқали юқувчи касалликларнинг COVID-19 гача ва унинг авжида учраш ҳолатлари ҳамда жамиятда кузатиладиган турли шароитларнинг эпидемиологик ҳолатларга таъсири ёритилган.

Калит сўзлар: COVID-19, ЖЙОЮИ, захм, сўзак, эпидемиологик ҳолат, жинсий алоқадорлар, фаол аниқланиш.

Биз 2017 йилда 70 йиллик давр (1946–2016 йиллар) ичида захм ва сўзак – таносил касалликларининг эпидемиологик учрашлари ҳақида ёритган эдик.

Албатта, бунда Иккинчи жаҳон урушидан сўнгги даврларда «тикланиш» вақтининг таносил касалликларининг эпидемиологик ҳолатларига таъсири ҳақида таъкидлаган эдик.

Ундан кейин, Республикамизда 1966 йиллардаги Тошкент зилзиласидан сўнг содир бўлган – шаҳарни қайтадан қуришига келган кўмакчилар – қурувчи, инженер ва бошқа мутахассисларнинг келишлари ва «тартибсиз алоқа»лар авжланиши натижасида таносил касалликларининг ўсиши қайд қилинган.

1980-йиллар охирига келиб жамиятдаги янги қатламларнинг – олиб сотарлар, бизнесменлар, савдогарларнинг пайдо бўлишлари миграцион жараённинг авж олиши кучайиши таносил касалликлари – захм ва сўзакларнинг ўсишига сабаб бўлишди. Бунда, бир вақтнинг ўзида «янги авлод» жинсий йўл орқали юқувчи касалликлар (ЖЙОЮК)

нинг диагностикаси кучайганлиги сабабли, уларнинг учраш даражалари яхшиланди ва натижада касалликлар ўсди.

Натижада, захмнинг 1993 йилга келиб Республикада қайд қилиниш даражаси ўсиб, ҳар 100,000 аҳолига 47,3 гача етди, бу эса энг юқори кўрсатгич бўлиб қолди. Шу тариқа сўзак ҳам кўпайган.

Совет Иттифоқининг парчаланиши оқибатида мустақил давлатлар ҳамжиҳатлиги (МДХ) пайдо бўлиши, янада миграцион жараённинг кучайишига олиб келди. Бу эса бетартиб жинсий алоқаларга, фоҳишабозликнинг ривожланишига имкон яратди.

Ҳар хил жамоатдаги ўзгаришлар ЖЙОЮК ларнинг эпидемиологик жараёнига таъсир қилиши ҳақида кўп фикрлар ёритилган.

Маълумки, 2019 йил кузидан бошлаб, COVID-19 вирусли касаллиги бутун дунёни «ларзага» келтирди ва касаллик тез тарқалиб бутун тиббиётни «янгилаш»ни талаб қилди. Албатта, бу жараёнлар юртимизда ҳам жуда катта чора-тадбирлар юзага келишига сабабчи бўлди. Шунинг учун COVID-19 тарқалиши ва карантин даврида – 2019 йил ва 2020 йиллардаги ЖЙОЮКларнинг тарқалиши даражасини таққосий кўриб чиқишни мақсад қилиб қўйдик.

Ўзбекистонда учрайдиган жинсий йўл орқали юқувчи касалликларнинг асосийларидан захм, сўзак, трихомониаз, хламидиоз, уреаплазмоз, генитал учуқ ва ўткир учли кондиломалар бўйича таққосий рақамларни, аввал 2019 йил бўйича, кейин 2020 йилдагини келтирамиз (1-жадвал).

Юртимизда 2019 йилда юқорида келтирилган ЖЙОЮКларнинг учраши юқори даражада кузатилган.

Энг юқори интенсив кўрсатгич – трихомониаз томонидан кузатилиб, ҳар 100 минг аҳоли орасида 49,6 ни ташкил қилган.

ЖЙОЮКлар орасида тарқалиши бўйича иккинчи ўринда – хламидиоз аниқланиб, ҳар 100 минг аҳоли орасида 12,9 га етган.

Учинчи ўринни тарқалиш даражаси бўйича – генитал учуқ (герпес) ташкил қилиб, интенсив кўрсатгичда – 11,2 бўлган.

ЖЙОЮКлар ичида кейинги, яъни тўртинчи ўринда – сўзак (гонорея) жойлашиб, 2019 йилда – 10,9 ни ташкил қилган.

Таносил касалликларидан энг қадимийси – захмнинг аниқланиш даражаси, ҳар 100 минг аҳоли ичида 9,0 кузатилган ва бешинчи ўринни эгаллаган.

ЖЙОЮКлардан яна бири – ўткир учли кондилома олтинчи ўринда кузатилиб, ҳар 100 минг аҳоли орасида аниқланиш даражаси – 7,4 ни ташкил қилган.

Энг охирги, яъни еттинчи ўринни ЖЙОЮКлар ичида – уреаплазмоз эгаллаб, ҳар 100 минг аҳоли ичида аниқланиш даражаси – 5,8 бўлган.

COVID-19 шароитида, яъни карантин туфайли ҳар хил «тартибсиз» жинсий алоқалар сусайиши оқибатида, кучли карантин тартибларини бажариш, ҳатто, баъзи бир тери-таносил диспансерларининг иш фаолияти вақтинча тўхтатилганлиги ва шунга ўхшаш сабаблар туфайли ЖЙОЮК лар қайд қилиш даражаси ўзига хос равишда пасайган.

2020 йилда ЖЙОЮКларни юртимиз бўйича 79,0 ҳар 100 минг аҳолига ташкил қилди. 2019 йилда бу кўрсатгич – 108,4 га тенг бўлган.

2020 йилда ЖЙОЮКларнинг аниқланиш даражаси ўзгаргани туфайли уларнинг ўринлари ҳам алмашди.

Трихомониаз касаллиги ўзининг биринчи ўрнини сақлаган ҳолда бўлса ҳам, лекин ҳар 100 минг аҳолига – 37,9 гача пасайган.

Генитал учуқ аниқланиш даражаси бўйича иккинчи ўринга ўтган ва интенсив кўрсатгич – 8,1 гача пасайган.

Сўзак инфекцияси карантин шароитида аниқланиш даражаси бўйича учинчи ўринни эгаллаб, ҳар 100 минг аҳоли орасида 7,8 ни ташкил қилган.

ЖЙОЮКлар ичида тўртинчи ўринни 2020 йилда хламидиоз касаллиги эгаллаган ва ҳар 100 минг аҳолига 7,7 ни ташкил қилди ва бу кўрсатгич пасайган ҳолда қайд қилинган.

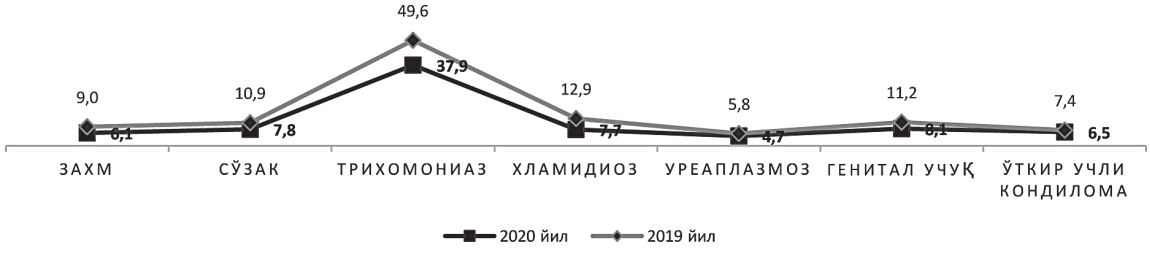
Ўткир учли кондиломалар 2020 йилда аниқланиш даражаси бўйича бешинчи ўринга кўтарилиб, интенсив кўрсатгич – 6,5 ни ташкил қилди ва бир оз пастроқ ҳолатда аниқланди.

Захм касаллиги 2020 йил бўйича ҳар 100 минг аҳоли орасида 6,1 ни ташкил этиб, ЖЙОЮК лар ичида олтинчи ўринни эгаллади ва 2019 йилга кўра (9,0) кўп даражада паст ҳолатда аниқланган.

Охирги еттинчи ўринда юқоридаги ЖЙОЮКлар ичида уреаплазмоз эгаллаган бўлиб, ҳар 100 минг аҳоли ичида 4,7 гача пасайган ҳолда кузатилди.

1-жадвал

100 МИНГ АҲОЛИГА НИСБАТАН КАСАЛЛАНИШ



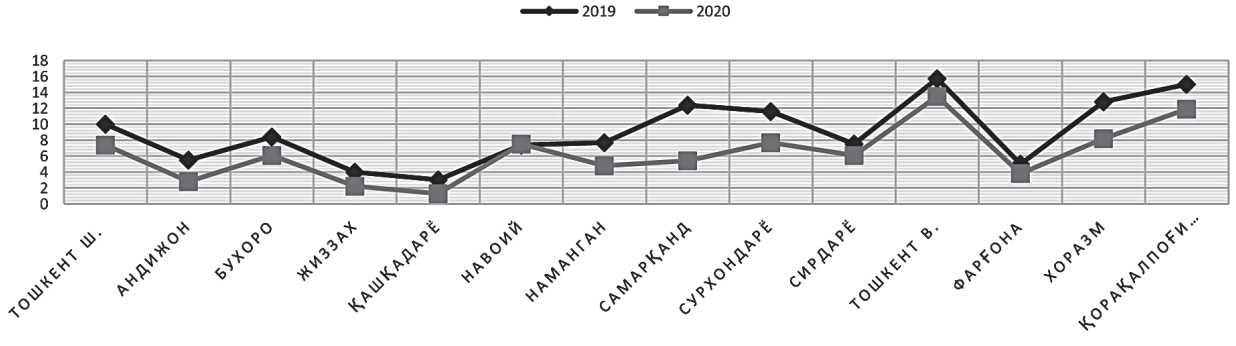
2020 йилда юқорида келтирилган ЖЙОЮКларнинг юртимизда қайси бири қандай даражада қайд қилинганини вилоятлар бўйича учраганлиги ҳақида ёритишни мақсад қилиб қўйдик.

Захм 2020 йилда ҳар 100 минг аҳолига – 6,1 кўрсатгичи кузатилган ва 2019 йилдаги – 9,0 дан сезиларли пасайган (жадвал № 2).

Юртимизда вилоятлар бўйича захм аниқланиш даражаси ҳар хил бўлиб, интенсив кўрсатгичлар 1,3 дан 13,5 гача кузатилган. Энг кам интенсив кўрсатгич Қашқадаё вилоятида 1,3 бўлди, энг юқориси – 13,5 Тошкент вилояти бўйича аниқланди.

2-жадвал

ЗАХМ БИЛАН КАСАЛЛАНИШ (100 МИНГ АҲОЛИГА НИСБАТАН)



Захмнинг клиник формалари бўйича 2020 йилда барча касалликларнинг 5,92 % ни – бирламчи серопозитив, 20,92 % ни – иккиламчи, 72.76 % ни – эрта яширин ва 0,39 % ни бошқа захм формалари ташкил қилган.

Захм билан касалланганларнинг 44,6 % ни шаҳар аҳолиси орасидагилар, 55,4 % ни эса қишлоқ аҳолиси орасида қайд қилинган.

Жами захм билан касалланганларни жинслари бўйича кўрсатганимизда – эркаклар орасида 62,4 %, аёллар эса – 37,6 % ни ташкил қилишган.

Захм инфекцияси 2020 йилда аниқланган беморлар ёшига қараб қуйидагича бўлишган: 0–14 ёшдагилар – 0,15 % ни, 15–17 ёшдагилар – 0,19 % ни, 18–19 ёшдагилар – 1,81 % ни, 21–25 ёшдагилар орасида – 8,6 % ни, 26–29 ёшдагиларда захм – 23,8 % ни, 40–49 ёшдагилар ичида – 26,8 % ни, 50–64 ёшдагилар – 24 % ни ва 65 ёшдан юқоридагилар орасида захм – 3,13 % ни ташкил қилган.

Касалланганларнинг шуғулланаётган касб-ҳунарлари ва машғуллиги бўйича таҳлил қилганимизда, қуйидаги рақамлар кузатилди: мактабгача таълим олувчилар орасида захм – 0,19 % ни, ўқувчилардан эса – 0,09 % ни, талабалар ичида – 1,0 % ни, ишчилар орасида – 12,1 % ни, хизматчилар ичида – 7,5 % ни, фермерлик ва деҳқончилик хўжаликларидаги ишчиларда – 69,8 % ни ташкил қилди.

Захмни фаол аниқлаш даражаси бир оз пасайиб, юртимизда 2020 йилда 88,2 % кузатилган. Вилоятлар бўйича бу кўрсатгич энг кўп ҳолат – Навоий вилоятида – 98,6 % бўлган.

Фаол аниқланганлар даражаси ҳар бир фаолият борасида турлича кўрсатгичларни намойиш қилган: алоқадорларни текширувга жалб қилиб 23,8 % захм беморлари аниқланган, акушер-гинекологлар томонидан эса аниқланганлар – 13,4 % ни, урологлар фаолияти туфайли – 3,4 % захм беморлари аниқланган.

Турли даволаш стационарларида ётиб даволанаётганлар орасида захм 15 % да вассерманизация туфайли аниқланган қон қуйиш станцияларида донорлар орасида вассерманизация жараёни оқибатида захм – 16,7 % да, даврий текширув поликлиникаларида – 12,2 % ва турли касб текширув муассасаларида – 15,5 % беморлар аниқланган.

Захм бўйича 2020 йилда диспансер ишларидан асосийларидан ҳисобланадиган касаллик манбани аниқлаш – 33,4 % бўлган. Албатта, бу кўрсатгич паст ҳисобланади, чунки жинсий алоқадорлари сони – 1835 га тенг бўлганда, манбалар аниқланиш кўрсатгичи паст бўлиб, бу борада ишлар яхшилаб олиб борилмаган, деган хулосага келиш мумкин.

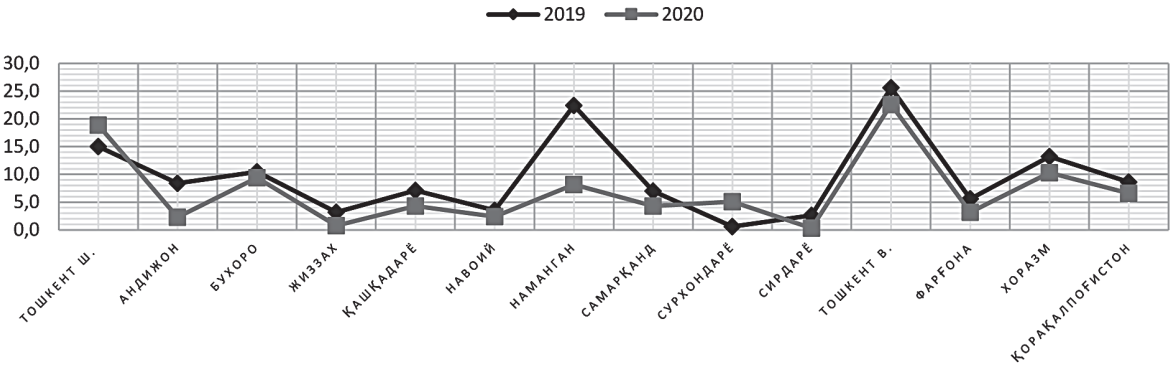
Юртимизда 2020 йилда 780913 нафар аёлларда ҳомиладорлик кузатилиб, ҳисобга олишган ва улар орасида 104 нафар ҳомиладорларда захм аниқланган (2019 йилда – 104 та).

Сўзак касаллиги билан 2019 йилда интенсив кўрсатгич – 10,9 ни ташкил қилган бўлса, бу рақам 2020 йилда 7,8 гача пасайган, лекин сўзакнинг асоратли хили (2019 й. – 5,9), яъни асоратларидан – орхит, эндометрит ва бошқа хиллари 2020 йилда юқорироқ кўрсатгичларда – 6.2 қайд қилинган (3-жадвал).

Бу касаллик ҳам 2020 йилда юртимизда қишлоқ аҳолиси орасида кўп қайд қилинди, яъни қишлоқ аҳолиси орасида касалланганлар – 63,7 % ни, шаҳар аҳолиси ўртасида эса – 46,3 % ни ташкил қилган.

3-жадвал

СЎЗАК БИЛАН КАСАЛЛАНИШ (100 МИНГ АҲОЛИГА НИСБАТАН)



2020 йилда юқоридаги сўзак касаллиги аниқланган беморларнинг 62 %ни эркаклар, 38 %ни эса аёллардан иборат бўлди.

Агар сўзакка чалинган беморларнинг ёшига қараб касаллик тақсимланишини кўриб чиқсак, қуйидагилар яққол кўзга ташланади, яъни 14 ёшгача бўлганлар орасида сўзак – 0,66 % ни, 15–17 ёшлар ичида – 0,62 % ни, 18–20 ёшдагиларда – 8,24 % ни 21–25 ёшлилар ичида – 28 % ни, 21–29 ёшдагиларда – 26,5 % ни, 40–49 ёшлилар орасида – 8,5 % ни, 50–64 ёшдагилар – 3,95 % ни ва 65 ёшдан катталар ўртасида сўзак – 0,23 % ни ташкил қилган. Касалликнинг энг кўп учраш ҳолати 20 ёшдан 40 ёшгача бўлганлар орасида кузатилиб – 77,8 % ни кўрсатди, яъни жинсий алоқа бўйича фаол бўлган ёшдагилар ичида қайд қилинган.

Сўзак касаллиги қайд қилинган шахсларнинг шуғулланадиган касб-ҳунари ва жамиятда тутган ўрнига қараб, уларда аниқланиш даражаси қуйидагича кузатилди: мактабгача тарбияланувчилар орасида сўзак – 0,62 % да, ўқувчилар ўртасида эса – 0,81 % да, талабалар ичида аниқланиш даражаси ўсиб – 1,39 % да, ишчилар орасида кўпайиб – 14,4 % да, хизматчиларда – 6,96 % да, фермерлик ва деҳқончилик хўжалигида ишовчилар ўртасида – 8,08 % да ҳамда давлат ишлонасида ва ҳеч қаерда ишламайдиганлар ичида сўзак – 67,75 % да аниқланган, лекин COVID-19 карантин шароитида бу аниқланиш даражаси 2019 йилда ишонарли ҳолатда пасайган.

Сўзак инфекциясининг фаол аниқланиши, яъни турли мутахассислар – акушер-гинекологлар, уролог кўмагида, алоқадорларни текшириш, стационарларда, поликлиникаларда тиббий кўрикларда ва касб-ҳунарга жойлашиш вақтидаги текширувларда аниқланиши юртимизда 77,8 % ни берди.

Бу кўрсатгичдан паст аниқланиш Андижон вилоятида – 61,2 %, Самарқандда – 61,3 %, Навоийда – 62,5 %, Фарғонада – 67,8 % кузатилди.

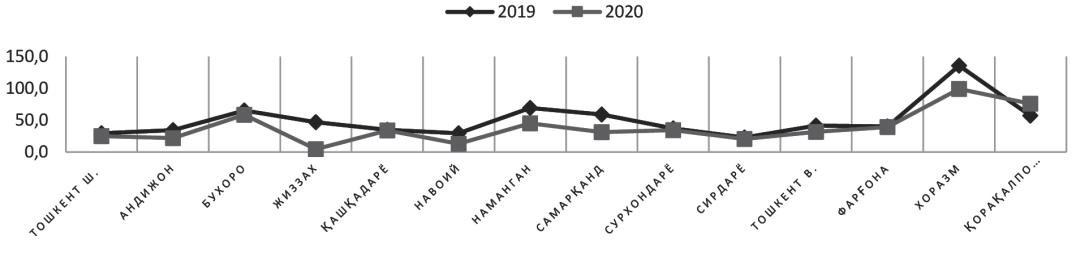
Сўзак инфекциясининг беморга алоқадорлар орасида текширилганлар ичида аниқланиши – 28,3 % ни, акушер-гинекологлар томонидан – 24,6 %, урологлар эса 18 %, касалхоналарда аниқланганлар – 3 %, поликлиникаларда текширувлар – 18,5 % ни, профилактик кўриклар вақтида – 7,6 % сўзак беморлари фаол аниқланган.

Сўзак касаллиги бўйича диспансер иш жараёнининг асосий кўрсатгичларидан бири касаллик манбасини аниқлаш ҳисобланади. Бу кўрсатгич юртимизда – 34,7 % ташкил қилган. Бу кўрсатгичнинг паст ҳолати Навоий вилоятида – 4,1 %, Фағона вилоятида – 8,4 %, Жиззах вилоятида – 9 % кузатилган.

Таносил-паразитар касалликларидан бири – трихомониаз касаллиги барча шу туркумдаги хасталиклар ичида энг кўп қайд қилиниб, биринчи ўринни доим эгаллаб келади. 2020 йилда касаллик камайган бўлса ҳам, лекин ҳар 100 минг аҳолига – 37,9 (2019 й. – 49,6) кузатилган (4-жадвал). 2020 йилда эркаклар орасида касалланганлар 21,4 % ни, аёлларда эса – 78,6 % ни ташкил қилган. Бухоро вилоятида касалланганларнинг 100 % аёлларга тўғри келган, бу эса статистик нотўғри, сабаби алоқадор эркаклар умуман диспансер текширувига жалб қилинмаганлигини кўрсатади.

4-жадвал

ТРИХОМОНИАЗ БИЛАН КАСАЛЛАНИШ (100 МИНГ АҲОЛИГА НИСБАТАН)



Ўзбекистонда трихомониаз таносил касаллигининг фаол аниқланиши 2020 йилда 78,2 % ни ташкил қилган.

Фаол аниқланганларнинг 19,1 % касалликка алоқадорларни текширувга жалб қилинганда аниқланган. Бошқа мутахассислар томонидан трихомониазнинг аниқланиш даражаси энг юқори даражада акушер-гинекологлар томонидан – 53,4 %, урологлар эса – 6,3 % беморлар аниқланган.

Турли стационарларда касалликнинг 4,9 %, поликлиникаларда профилактик кўрикларда – 10,1 % ва бошқа ҳар хил касб бўйича ўтилган текширувларда – 6,2 % трихомониаз аниқланган.

Шундай қилиб, юқоридаги таносил касалликларнинг барчалари – захм, сўзак, трихомониаз COVID-19 карантин даврида 2020 йил бўйича аниқланиш даражаси паст ҳолатда кузатилган. Шунинг бошқа, яъни «янги авлод» ЖЙОЮК даражасини ҳам кўриб чиқиш мақсадли ҳисобланади.

Республикамизда «янги авлод» ЖЙОЮКдан – хламидоз 2019 йилда ҳар 100 минг аҳоли орасида 12,9 бўлган бўлса, 2020 йилда бу кўрсатгич – 7,7 гача пасайган.

Интенсив кўрсатгичлар барча вилоятларда турлича кузатилди ва аниқланиш даражаси бўйича энг пасти 2020 йилда Навоий вилоятида – 1,5, энг баланди Тошкент вилоятида – 19,4 га тенг бўлди.

Уреаплазмоз ЖЙОЮКлар ичида энг охирги ўринда бўлиб, 2019 йилда ҳар 100 минг аҳоли орасида – 5,8 бўлган бўлса, 2020 йилда COVID-19 карантин даврида пасайиб – 4,7 га тенг бўлган.

COVID-19 карантин даврида – 2020 йилда Сурхондарё вилоятида уреаплазмоз умуман аниқланмаган. Энг паст интенсив кўрсатгич – 0,1 дан (Навоий вилояти) ва энг юқориси – 30,1 Сирдарё вилоятида кузатилган. Албатта, бундай вилоятлардаги ҳар хил кўрсатгичларнинг кузатилиши ўша ердаги лаборатор хизматнинг ҳолати ва аҳолини тўлиқ текширишларга жалб қилишнинг аҳамияти катта.

Кейинги «янги авлод» ЖЙОЮКларидан яна бири – генитал учуқ Республикамизда ҳар 100 минг аҳоли орасида – 11,2 га тенг бўлган бўлса, 2020 йилда бу кўрсатгич пасайиб – 8,1 гача паст даражада аниқланган.

Шуни таъкидлаш ўринлики, 2020 йилда энг паст даражада аниқланиш интенсив кўрсатгичда – 1,5 Фарғона вилоятида ва энг кўпи – 31,8 Хоразм вилоятида кузатилган.

ЖЙОЮКлари ичида яна бир «янги авлод» инфекциялари ичида – ўткир учли кондиломалар 2019 йилда ҳар 100 минг аҳоли ичида аниқланганлар – 7,4 га тенг бўлган. Бу кўрсатгич 2020 йилда COVID-19 карантин шароитида пасайиб – 6,5 интенсив кўрсатгичида бўлган.

Республикамиз вилоятларида ўткир учли кондиломаларнинг аниқланиш даражасининг ҳар 100 минг аҳоли даражасида энг паст ҳолатда 2020 йилда Фарғона вилоятида (1,3), энг кўпи эса Хоразм вилоятида – 29,1 ни ташкил этган.

Хулоса қилиб, шуни таъкидлаш лозимки, жамиятдаги ижтимоий-сиёсий ҳар хил ўзгаришлар ЖЙОЮКларнинг ўсиши ёки камайишига олиб келади.

Юқорида келтирилган статистик рақамлар шуни тўлиқ кўрсатдики, 2020 йилдаги ЖЙОЮКларнинг миқдоран ҳар бирининг камайиши кузатилган, чунки бу даврда ТТК диспансерларининг ёпиқ бўлиши, беморларнинг кам мурожаати, лаборатор текширувларнинг кам миқдорда кўлланиши сабабли, деб ўйлаймиз.

Ундан ташқари беморлар томонидан кўп ҳолатларда ЖЙОЮК ҳақидаги билимларнинг етишмаслиги ҳақида ўйлашга ундайди.

АДАБИЁТЛАР

1. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни. – Москва. 2006. С. 64.
2. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. – Москва. 2006. С.190.
3. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. Дерматология. Атлас-справочник. – Москва. 1999. С. 907.
4. Арифов С.С. Захм. – Тошкент, 2001. 131 б.
5. Маркелов В.Ф., Кудрявцева И.В. – Сифилис (справочник). – Навои. 2014. 992 с.
6. Ташкенбаева У.А. Клинико-эпидемиологические закономерности сифилиса и прогнозирование заболеваемости методом математического моделирования. Автореф. дис. к.м.н. – Ташкент. 2002. 18 с.
7. Юлдашев К.А., Курбанова Н.К., Юлдашев Қ.К. Захм касаллиги. – Тошкент. 2021. 366 б .
8. Юлдашев К.А., Сабиров У.Ю., Жуманов Д.Х. Эпидемиологическая ситуация по сифилису в Узбекистане за 70 лет (с 1946 по 2016 гг.) Сборник тезисов. Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины». – Ташкент. 2019. 6–7 сентября. С. 33–34.

УДК:911,3–612.79;615.37

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НУТРИЦЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ДЕРМАТОЛОГИИ

А.Б. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

ДЕРМАТОЛОГИЯДА НУТРИЦЕВТИК ВОСИТАЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ ИМКОНИЯТЛАРИ

А.Б. Рахматов

Кўп дерматозларнинг сурункали қайталанувчи ҳолатини инобатга олиб, уларга узоқ муддат давомида нутрицев воситаларини қўллаш кўриб чиқилмоқда, бу эса ўз навбатида айрим тери касалликларининг клиник ремиссиясини узоқ муддатгача сақлаб қолади.

Калит сўзлар: дерматозлар, клиника, даволаш, нутрицевтика, прогноз.

SUMMARY

POSSIBILITIES OF USING NUTRACEUTICALS IN DERMATOLOGY

A.B. Rakhmatov

Given the chronic recurrent character of most dermatoses, the possibility of long-term use of nutraceuticals is being considered. This will increase the duration of clinical remission of a specific skin disease.

Keywords: dermatoses, clinic, treatment, prognosis.

РЕЗЮМЕ

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НУТРИЦЕВТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ДЕРМАТОЛОГИИ

А.Б. Рахматов

Учитывая хронически рецидивирующий характер большинства дерматозов, в статье рассматривается возможность длительного использования нутрицевтических средств, что позволит увеличить сроки клинической ремиссии конкретного кожного заболевания.

Ключевые слова: дерматозы, клиника, лечение, нутрицевтика, прогноз.

Многие века человечество обращает внимание на характер питания, составляющего основу здорового образа жизни. Еще в древности Абу Али Ибн Сина и Гиппократ указывали на необходимость правильного питания человека. И в этой связи возникает нутрицевтика, определяемая как «питание, обеспечивающее медицинские или оздоровительные преимущества, включая профилактику и/или лечение заболевания», т. е. нутрицевтики, с одной стороны – это питательные вещества, которые обеспечивают здоровье, с другой, они обладают лечебными возможностями для профилактики и предупреждения болезней.

Внимание к здоровью – это не просто забота о своем будущем, но и стиль жизни, определенное мировоззрение. Стройным и спортивным, красивым и здоровым, радостным и в гармонии с окружающим миром сегодня быть модно. Способов держать себя в форме достаточно: многие занимаются бегом, ходят в фитнес-центры, соблюдают диету и борются с вредными привычками. Технологии и оборудование в сфере красоты постоянно совершенствуются, а на базе общего беспокойства о здоровье возникают целые индустрии, одна из которых – велнес. Велнес-индустрию сегодня относят к одной из наиболее стремительно развивающихся сфер в экономике, которая обладает потенциалом устойчивого роста [2, 4].

Любое государство вплотную занимается здоровьем своего населения, направленным на увеличение продолжительности жизни и повышение ее качества. Указ Президента Республики Узбекистан «О мерах по широкому внедрению здорового образа жизни и дальнейшему развитию массового спорта» № УП-6099 от 30.10.2020 г. и постановление «О мерах по профилактике неинфекционных заболеваний, поддержке здорового образа жизни и повышению уровня физической активности населения» № ПП-4063 от 18.12.2018 г. направлены на улучшение качества жизни населения нашего государства. В этой связи возникает необходимость включения специальных средств, которые позволят решать поставленные задачи, т. е. правильное использование нутрицевтиков.

Нутрицевтики – пищевые продукты и их компоненты, оказывающие положительное влияние

на здоровье человека, включая профилактику и лечение болезней. К нутрицевтикам относят здоровые и функциональные пищевые продукты, а также биологически активные пищевые добавки (БАД).

Здоровые пищевые продукты представляют собой полезные для здоровья продукты без какой-либо их искусственной модификации. К ним относят органические, цельные и натуральные пищевые продукты. Функциональные пищевые продукты, кроме пищевой ценности, также оказывают дополнительное позитивное влияние на организм человека за счет функциональных пищевых ингредиентов.

БАД – дополнение к пище, содержащее один или несколько пищевых ингредиентов (витамины, минеральные вещества, растительные компоненты, аминокислоты и др.).

Медицинское сообщество неоднозначно относится к нутрицевтикам. Часть из них, например, пробиотики, показали свою эффективность в клинических исследованиях, полезные свойства других требуют дальнейшего изучения [6, 10].

На протяжении веков врачебное искусство постоянно совершенствовалось. Помощь заболевшим сородичам при помощи минералов, трав, рыбьей чешуи, энергии солнца и воды оказывали древнейшие люди [7]. Девятнадцатый век подарил медицине клеточную теорию Теодора Шванна и Маттиаса Шлейдена, клеточную патологию Рудольфа Вирхова, бактериологию Роберта Коха, инфектологию Луи Пастера и множество иных открытий, которые сформулировали фундамент научной медицины XX века [7]. Бурное развитие химии привело к тому, что средства для лечения (лекарственные препараты), до этого бывшие природными ингредиентами, стали синтезироваться в промышленных лабораториях. Получила признание основанная на доказательствах медицина, призванная проверить эффективность предложенных способов лечения с помощью стандартизированных статистических методов [3].

Успехи медицинской науки способствовали увеличению продолжительности жизни человека, но, как следствие данного обстоятельства, возросла частота хронических заболеваний, которые получили название «болезней цивилизации» (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, онкологические заболевания и др.) [1]. Многие пациенты с сочетанными и комбинированными заболеваниями вынуждены ежедневно принимать большое количество лекарственных препаратов. Подобная полипрагмазия нередко приводит к развитию нежелательных реакций и необходимости дополнительного назначения средств для лечения заболеваний, вызванных приемом других препаратов [12].

В связи со сложившейся ситуацией, а также в условиях неуклонно возрастающей информированности населения возрастает интерес к давно известным естественным способам поддержания здоровья и долголетия (физическая активность, оптимальный рацион, применение средств, содержащих в своем составе только натуральные компоненты).

На сегодняшний день создано несколько классов продуктов, которые в совокупности можно определить как нутрицевтики. Данный термин и его определение впервые были предложены Стивеном де Фелисом путем слияния слов «nutrition» (питание) и «pharmaceutical» (фармакологический препарат). *Нутрицевтики* – пищевые продукты и их компоненты, оказывающие положительное влияние на здоровье человека, включая профилактику и лечение болезней [11]. Таким образом, нутрицевтики содержат обычные компоненты продуктов питания, в отличие от химически синтезированных фармацевтиков. По замыслу создателей, нутрицевтики могут поддерживать здоровье и продлевать жизнь человека без развития нежелательных реакций. Однако сторонники фармацевтиков возражают, что эффективность нутрицевтиков не была доказана методами, принятыми в медицине, основанной на доказательствах [9].

Следует указать, что к нутрицевтикам можно отнести продукты нескольких классов: здоровые и функциональные пищевые продукты, а также биологически активные пищевые добавки (БАД) [13, 15]. *Здоровые пищевые продукты* представляют собой полезные для здоровья пищевые продукты без какой-либо их искусственной модификации. К ним относят органические, цельные и натуральные продукты. Органические пищевые продукты (растительные и животные) – продукты, выраженные в соответствии с концепцией органического фермерства, без применения ядохимикатов, химических удобрений и других технологических веществ [18]. Цельные пищевые продукты – зрелые продукты без изъятия, добавления или какого-либо другого изменения их состава, выращенные на полях или в садах без химического воздействия на почву, которую удобряют исключительно отходами животного или растительного происхождения [21]. Понятие натуральных пищевых продуктов, в отличие от описанных выше, слишком размыто и не имеет общепризнанного определения [22]. *Функциональные пищевые продукты* были сформулированы в Японии в 80-х годах XX века и представляют собой пищевые продукты, содержащие ингредиенты, имеющие полезные физиологические эффекты [15]. К ним могут быть отнесены продукты, имеющие в своем составе только пищевые ингредиенты и доказавшие свою эффективность и безопасность в исследованиях с участием пациентов и здоровых лиц [15]. Функциональные пищевые продукты позиционируются как оказывающие положитель-

ное влияние на здоровье человека за счет наличия в них определенных компонентов, в то время как здоровые пищевые продукты – как полезные в целом. В основе разработки функциональных пищевых продуктов, как правило, находятся результаты проведенных научных исследований, доказавших участие того или иного ингредиента в восстановлении или сохранении здоровья человека, здоровых пищевых продуктов – представление, что чем ближе процесс создания продукта к природе, тем он полезнее. Культуры бифидобактерий являются перспективными для включения их в продукты функционального питания, а также лекарственными средствами для профилактики и лечения ряда системных заболеваний, в том числе и дерматологических [8].

Биологически активные пищевые добавки (БАД) являются дополнением к пище и содержат один или несколько пищевых ингредиентов (витамины, минеральные вещества, растительные компоненты, аминокислоты и др.), принимаются внутрь в виде таблеток, капсул, жидкости и др. [14]. Например, необходимость восстановления микробиоценоза кишечника, которым страдают около 90 % населения планеты, что является причиной развития иммунодефицитных состояний человека. Следовательно, включаемые пробиотики в составе нутрицевтиков способны оказывать иммуномодулирующий эффект. Именно при таком подходе в клинической практике с учетом биологических свойств пробиотических бактерий, их активности на различных уровнях взаимодействия с макроорганизмом возможно разрабатывать дифференцированные подходы к выбору оптимального препарата для лечения определенного заболевания с учетом ведущего звена его патогенеза [5].

Уместно отметить, что с возрастом появляется склонность к гиперпигментации, происходит перераспределение подкожно-жировой клетчатки в области лица, что приводит к провисанию щек, западению глаз. С 30-летнего возраста начинаются еще и гормональные перестройки в организме, а именно, снижается выработка эстрогена, что приводит к повышенной сухости кожных покровов и слизистых, снижению количества мукополисахаридов, появлению телеангиэктазий. Мышечная ткань также претерпевает изменения: повышается мимическая констрикция, снижается тонус, что приводит к образованию морщин. Морщины, дряблость кожи, снижение эластичности – все эти симптомы связаны с изменением дермального матрикса. На преждевременные возрастные изменения кожных покровов влияет питание и потребление нутрицевтиков, содержащих такие вещества, как сера, бета-аланин, ликопин и др.

В этой связи необходимо отметить, что применение различных классов нутрицевтиков, в частности, клеточных хроноблокаторов, для профилактики развития преждевременного старения актуально на сегодняшний день. Преждевременное старение, в том числе и кожи, которое может приводить к гиперпигментации, в современной литературе рассматривается с точки зрения дефицита нейротрансмиттеров. Для составления мультимодальных антивозрастных программ при гиперпигментации необходимо сфокусироваться на развитии анемического синдрома и гипотиреоза, помимо проведения стандартных косметологических лечебных процедур по данной проблеме. В связи с этим интересным представляется дальнейшее исследование свойств эффективных нутрицевтиков для применения в превентивных гериатрических программах [10].

Отдельно нужно остановиться на нутрицевтическом средстве «DERMACOMPLEX», который стал широко использоваться дерматологами при ведении различных кожных заболеваний. Дело в том, что в данном средстве имеются антиоксиданты, протеолитические ферменты, витамины, пробиотики, цинк, воздействующие на многие патогенетические механизмы дерматозов (псориаз, витилиго, гнездная алопеция и др.). Особенно важно использовать указанное средство в период ремиссии заболевания, что позволит удлинить сроки клинической ремиссии и усилить положительный эффект проведенного стандартного лечения (увеличение роста волос, усиление репигментации кожи и ускорение роста ногтевых пластинок при различных формах ониходистрофий). Гипоаллергический состав этого средства (без сахара, лактозы, глютена и стеаратов) позволяет расширять потенциал и возможности его применения среди больных [16, 17, 19, 20].

Таким образом, БАД представляют собой фармацевтические препараты, содержащие пищевые ингредиенты. От лекарственных препаратов БАД отличаются тем, что их действующее вещество обязательно должно быть пищевым ингредиентом, в то время как в первых часто содержатся искусственно созданные вещества, отсутствующие в обычных продуктах питания. Безопасность БАД обеспечивается тем, что в их составе содержатся только компоненты пищевых продуктов, следовательно, БАД безопасны в пределах рекомендуемых доз по определению.

Таким образом, помимо лекарственных препаратов (фармацевтики), на основе пищевых продуктов было создано несколько классов продуктов для улучшения состояния здоровья человека – нутрицевтиков. Представляется, что совместное применение фармацевтиков и нутрицевтиков по показаниям, сформированным научными профессиональными сообществами на основе анализа научных исследований, приведет к существенному повышению качества жизни населения и ее продолжительности. Подобное объединение, а не противопоставление различных

концепций, представляет собой основу современного подхода к лечению различных заболеваний, включая и дерматологические – интегративной медицины.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанян Н.А., Чижов А.Я., Ким Т.А. Болезни цивилизации // Экология человека. 2003. № 4. С. 8–11.
2. Гречишкина Е.А. Тенденции развития лечебно-оздоровительного туризма в Республике Беларусь // Часопис економічних реформ. 2018. № 30(2). С. 110–118.
3. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины. Учебн. пособие – М.: «ГЭОТАР-МЕД». 2008. 240 с.
4. Заварика Г.М., Федоренко К.С. Современные технологии и инновации в туризме и гостеприимстве // Туризм и гостеприимство. 2020. № 2 С. 28–35.
5. Зайков С.В. Иммунотропные свойства пробиотиков // Здоровье Украины. 2013. № 2. С. 36–39.
6. Полуэктова Е.А., Бениашвили А.Г., Масленников Р.В. Нутрицевтики и «фармацевтики» // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020. № 30(2). С. 68–75.
7. Сорокина Т.С. История медицины. Учебник для мед. вузов. – М.: «Академия». 1999. 558 с.
8. Утебаева А.А., Бурмасова М.А., Сысоева М.А. Перспективы использования бифидобактерий в продуктах функционального питания и лекарственных средствах // Известия вузов. Прикладная химия и биотехнология. 2016. № 6(4). С. 100–109.
9. Формулярный комитет РАМН. Доклад о состоянии лекарственного обеспечения населения в Российской Федерации. – М.: «НЬЮДИАМЕД». 2009. 80 с.
10. Шарова А.А. Нутрицевтика как основа профилактики ранних возрастных изменений кожи // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. 2020. № 1. С. 106–125.
11. Brower V. Nutraceuticals: poised for a healthy slice of the healthcare market // Nat Biotechnol. 1998. № 16. P. 728–731.
12. Coleman J.J., Pontefract S.K. Adverse drug reactions // Clin Med. 2016. № 16(5). P. 481–485.
13. Complementary, Alternative, or Intergrative Health: Whats in a name. Available at: https://nccih.nih.gov/.
14. Dietary Supplement Health and Education Act. Publicf Law 103-=417. Available at: https://ods.od.nih.gov/.
15. Food for specified health Uses. Available at: https:www.mhlw.go.jp/.
16. Goldberg L.J., Lenzy Y. Nutrition and hair // Clin Dermatol. 2010. № 28(4). P. 412–419.
17. Guo E.L., Katta R. Diet and hair loss: effects of nutrient deficiency and supplement use // Dermatol Pract Concept. 2017. № 7(1). P. 1–10.
18. Organic Foods Production Act of 1990. Available at: htt-ps: //www.ams.usda.gov/sites/default/files/media// 1990.pdf.
19. Park K. Role of micronutrients in skin health and function // Biomolecules and therapeutics. 2015. № 23(3). P. 207–217.
20. Sies H., Stahl W. Nutritional protection against skin damage from sunlight // Annu Rev Nutr. 2004. № 24. P. 173–200.
21. Turner N. Fertility Pastures. – Acres USA. 2009. 195 p.
22. Use of the Term Natural on Food Labeling. Available at: https //www.fda.gov/.

УДК: 616-036.2:616.995.428 (575.1)

ТОШКЕНТ ВИЛОЯТИДА 2015–2019 ЙИЛЛАРДА ҚЎТИР КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК–ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТИ

О.С. ИМАМОВ, М.Ш. ТУРСУНОВ, Я.Ж. АЙТУГДИЕВ, Г.Ш. ТОХТАЕВ, М.Ж. ШАЙМАТОВ

Ташкентский областной кожно-венерологический диспансер;
Ташкентская медицинская академия

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЧЕСОТКИ В ТАШКЕНТСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2015–2019 ГОДЫ.

О.С. Имамов, М.Ш. Турсунов, Я.Ж. Айтугдиев, Г.Ш. Тохтаев, М.Ж. Шайматов

В статье описаны заболеваемость, виды возбудителей и особенности чесотки в Ташкентской области за 2015–2019 гг.

Ключевые слова: чесотка, источники инфекции, эпидемиология.

SUMMARY

CLINICAL-EPIDEMILOGICAL PECULIARITIES OF SCABIES IN THE TASHKENT REGION FOR 2015–2019

O.S. Imamov, M.Sh. Tursunov, Y.J. Aytugdiyev, G.Sh. Toxtayev, M.J. Shaymatov

In This article is describes the incidence, types out pathogens and peculiarities of scabies in the Tashkent region 2015–2019 years.

Keywords: scabies, sources of infections, epidemiology.

ХУЛОСА

ТОШКЕНТ ВИЛОЯТИДА 2015–2019 ЙИЛЛАРДА ҚЎТИР КАСАЛЛИГИНИНГ КЛИНИК–ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТИ

О.С. Имамов, М.Ш. Турсунов, Я.Ж. Айтугдиев, Ғ.Ш. Тохтаев, М.Ж. Шайматов

Ушбу мақолада 2015–2019 йиллар давомида Тошкент вилоятида терининг қўтир касаллиги учраши, касаллик чақирувчи қўзғатувчининг ва касаллик хусусияти ҳақида маълумот берилган.

Калит сўзлар: қўтир, касаллик юқиш манбалари, эпидемиологияси.

Қўтир – терининг паразитар касалликлари ичида энг кўп тарқалган касаллик ҳисобланади.

Касалликни қўтир каналари Sarcoptes scabiei қўзғатади**.** Соғ терига кана тушгандан кейин 7–14 кун ўтгач, бемор терида қаттиқ қичиниш ва тошмаларга эътибор беради. Бемор терисида майда пуфакча, тугунчалар ва эгри-бугри, кулранг, узунлиги 5–10 мм келадиган чизиқлар (қўтир йўллари) кўриниб туради. Қўтир йўлининг учи очиқ (майда эрозия), охири ёпиқ бўлиб, у ерларда пуфакчалар (тугунча) бўлиб, улар доим жуфт жойлашади (тугунча-эрозия). Одатда, бу жойларга каналар жойлашган бўлади.

Қўтир касаллиги одам терисининг, айниқса кечаси қаттик қичиши билан ифодаланади. Бу касаллик инсониятга қадимдан маълум бўлиб, «қичима» деб юритилган. Қатор олимлар ўз асарларида қўтир касаллиги билан оғриган бемор терисида қандайдир майда тирик паразит жониворлар бўлишини ёзиб қолдирганлар. 1834 йилда корсикалик талаба Ринуччи қўтир касаллигининг юқумли эканлиги ва уни кана қўзғатишини аниқ маълумотлар билан исбот этди. Шу даврдан бошлаб унга қарши даво ва профилактик чоратадбирлар ишлаб чиқила бошланди.

Этиологияси. Касаллик қўзғатувчиси, яъни қўтир канаси ташқи кўриниши жиҳатидан тошбақага ўхшайди. Урғочиси эркагидан бирмунча йирикроқ бўлади. Танаси сербар тухумсимон, бурмали, учбурчак тангачалар билан қопланган, оғиз аппаратлари чангалсимон, кемиришга мослашган. Бундай ривожланган оғиз аппарати орқали улар хўжасининг терисини тешиб, тўқима, қон, лимфа ва бошқа суюқликлар билан озиқланади. Олди ва орқасида 2 жуфтдан бўғимларга бўлинган қисқа оёқлари бор. Оталанган урғочи кана эпидермиснинг юза қатламларига кириб ҳар хил йўллар очади ва шу жойларга тухум қўяди; эркаги эса ҳалок бўлади. Урғочи каналарнинг ҳаракати чаққон бўлиб, бир кунда 0,5–2,5 мм эгри-бугри коваклар (кана йўллари) ҳосил қилади. Каналар ривожланиб 5–10 кун давомида жинсий вояга етади. Урғочи каналардан чиққан тухумдан 3 ой мобайнида 1–1,5 млн кана пайдо бўлиши ҳисоблаб чиқилган. Одамга юққанидан сўнг тез кўпайиб кетишига сабаб ҳам шу.

Каналар, одатда одам организмидан ташқарида 7–8 кун яшаши мумкин. Қўзғатувчилар одамга бемордан ёки унинг буюмлари орқали ўтади. Шунингдек, бир ўринда ётганда, баъзан жинсий мулоқотда бўлганда ҳам юқиб қолади. Шунинг учун қўтир касаллиги жинсий йўл билан юқадиган касалликлар қаторига киритилган. Касалликнинг яширин (инкубацион) даври 7–10 кундан 20–30 кунгача боради.

Клиникаси. Одам терисига тушган қўтир канаси зудлик билан тери ичига ковлаб кириб олиб, эпидермис бўйлаб тешишда давом этади, ковак йўлчалар ҳосил қилади. Шу жойларда майда пуфаклар пайдо бўлади. Касалликнинг асосий белгиси теринг қичишидир. Кўпинча кана ковлаган ковакнинг бошланиш қисми, яъни кўрган жойи очиқ қолади, худди ана шу ерда катталиги 1–2 мм келадиган ичида сероз суюқлиги бор оқимтир пуфакчалар пайдо бўлади. Тугунча ва пуфакчали майда тошмалар бир чизиқ бўйлаб жойлашишга мойил бўлади, қашинавериш оқибатида ўрнида нуқта-нуқта қорамтир йўллар ҳосил қилади. Тошмалар бармоқлар орасидаги бурмалар, кафтнинг ён томонига, кейинчалик бутун баданга (эркакларда таносил аъзоларга, аёлларда сут бези сурғичи атрофига) тошади. Баъзан қўл тирсакларининг ташқи қисмида майда нуқтали қора қўтирлар ва тангачаларни (Горчаков – Арди симптоми) учратиш мумкин. Бемор ҳадеб қашинавериши натижасида қўтир бадан терисининг бир жойидан иккинчи жойига ўтади. Тошмалар қаттиқ қичишади ва бу ҳолат, айниқса кечаси ва иссиқда кучаяди. Беморнинг териси лупа орқали кўздан кечирилганда, кана йўлининг бошланиши, қорамтир нуқтали чизиқлар (ковакчалар), майда пуфакчаларнинг теридан салгина бўртиб турганлигини кўриш мумкин, худди ана

шу пуфакчалар ичида каналар бўлади. Қорамтир нуқталар урғочи кана тўхтаб, тухум қўйган ковакчаларнинг тепа тешикларидир. Қашинавериш натижасида терининг нормал тузилиши ўзгариб, терида тирналган, шилинган жойлар, қорақўтир пўстларни кузатиш мумкин; кўпинча қичинганда теринг тирналган жойларига инфекция тушиши натижасида йирингли тери касалликлари: фолликулит, фурункул, импетиго, эктима ва бошқалар ривожланиши ҳам мумкин, бунда касалликнинг диагнози мураккаблашади. Қўтир касаллиги узоқ чўзилиб кетганида ёки бемор мунтазам даволанмаганида теринг бошқа касалликлари – дерматит, экзема пайдо бўлиши мумкин. Касаллик шу тариқа асоратланадиган бўлса, бемор қонида эозинофилия кузатилади.

Ёш болаларда касалликнинг белгилари бошқачароқ кечади. Аксарият товон, кафтнинг ички соҳаси, сон оралиғи ва думба зарарланади. Ҳосил бўлган пуфакчалар тез йирингланиб жараён оғирлашиши мумкин.

Тез-тез ювинадиган одамларда касаллик клиник белгилари кам бўлиши билан кечади. Тошмалар ёки кана йўллари унчалик сезилмаса-да, аммо беморнинг териси қаттиқ қичийди. Бу ҳолат чала даволанган беморларда ҳам кузатилади. Аммо беморнинг бутун бадан териси кўздан кечирилганда, жуфт-жуфт жойлашган тугунча ва пуфакчалар, қаварчиқлар, тирналган жойлар ҳамда битта-иккита кана йўллари топилади.

Агар касаллик жинсий мулоқот туфайли юқадиган бўлса, тошмалар қов атрофи, киндик ва қорин соҳасида бўлади. Жинсий аъзолар зарарланиб, тугунча ва пуфакчалар тошади ва улар йирингланиб кетишга мойил бўлади. Баъзан касалликнинг клиник манзараси захмга ўхшаб кетади.

Ташхиси. Асосан беморнинг шикоятига эътибор берилади. Қўтирни баъзан қичима билан адаштирилади, чунки бу касалликда ҳам тери қаттиқ қичишади. Аммо касаллик йиллаб давом этади, тери қичиши беморни асосан тунда безовта қилади. Беморнинг лимфа тугунлари шишади (пруригиноз шиши), тери ранги сарғимтир бўлиб, тугунчалар қонли қора қўтир билан қопланади ва қўл-оёқларнинг буқиладиган соҳасида жойлашади.

Шу билан бирга қўтир касаллиги микробли экзема, чин экзема билан таққосланади. Лекин қўтир касаллигига тугунча ва пуфакчали тошмаларнинг жуфт-жуфт бўлиб жойлашиши, кана йўллари борлиги, қичишнинг айнан кечаси авж олиши, бир вақтда оила аъзоларидан бир неча кишининг касалланиши, Горчаков-Арди симптомининг мусбат бўлиши қўтирни бошқа касалликлардан фарқлашда муҳим роль ўйнайди. Беморларнинг терисида кўпинча пигментли доғлар, импетиго элементларининг изи қолади. Баъзан беморнинг думғаза соҳасида тошмалар, думбанинг ёрғоқ соҳаси томон йўналган «учбурчак белгиси»ни ҳосил қилади.

Айниқса, беморнинг терисидаги тошмалардан (пуфакчалардан) лабораторияда топилган – кана диагноз тўғри қўйилганлигини исботлайди.

Давоси. Қўтирни даволашда теринг мугуз қаватини кўчириб, кана йўлларига кириб борадиган ҳамда тўғридан-тўғри канани ўлдирадиган препаратлардан фойдаланилади. Демьянович усули жуда қулай бўлиб, бунда бемор ўзининг асосий ишидан қолмайди, кийимлари ифлосланмайди.

Бу усул бўйича касалликка даво қилишда икки хил дори эритмаси, яъни 60 % ли натрий тиосульфат ҳамда 6 % ли хлорид кислота эритмаси буюрилади. Бемор натрий тиосульфат (№ 1) эритмасини бironта идишга қуяди ва иккала кафтини дорига ботириб, бўйнидан то товонигача ишқалаш йўли билан 2–5 дақиқада суртиб чиқади ва 5–10 дақиқа дам олади. Қисқа вақт ичида 1-эритманинг суюқ қисми учиб кетади, бемор баданида эса тиосульфат кристаллари қолади ва у худди упа сепгандек оқариб кетади. Кейин хлорид кислота (№ 2) эритмаси ҳам худди шу йўсинда суртилади, муолажа тугагач, бемор баданини қуритиб, тоза кийим кияди ҳамда ўрин-кўрпа ғилофларини алмаштиради. Икки кун худди шу зайлда даво қайталанади; ювинишига икки кундан сўнг рухсат берилади. Бир даволаш курси билан қўтир йўқолмаса, даво курси қайтарилади. Болаларга 1-номерли эритманинг 40 % ли, 2-номерли эритманинг эса 4 % лиси ишлатилади.

Қўтир касаллигини даволашда Вилькинсон мази ҳам кенг қўлланилади (15 % олтингугурт, 10 % бўр, 30 % яшил совун, 30 % вазелин, 15 % қатрон). Вилькинсон малҳами юз ва бош қисмидан ташқари бутун баданга кунига бир мартадан 5 кун мобайнида суртилади ва 6-куни бемор яхшилаб ювиниб, кийим ва ўрин-кўрпасини алмаштиради. Буйрак хасталиги бор беморларга бу усул қўлланилмайди, акс ҳолда тери орқали сурилиб ёмон асоратларга (нефропатия) олиб келиши мумкин. Ёш болаларга Вилькинсон малҳами рух пастаси билан тенгма-тенг аралаштириб ишлатилади.

Олтингугуртнинг 20–33 % ли малҳами, болаларга 5–10 % лиси 5–6 кун мобайнида худди юқоридагидек тартибда ишлатилади. Бироқ малҳамлар баъзан одам терисини таъсирлаши ва доридан дерматит пайдо қилиши, шунингдек, ўзидан қўланса ҳид чиқариши ҳамда кийим, ўрин-кўрпада доғ қолдириши каби иллатлардан ҳоли эмас.

Қўтирга қарши дори ишлатишдан олдин, бемор яхшилаб ювиниши лозим, чунки механик йўл билан тери юзасидаги каналар тушиб кетади. Иккиламчи микроблар тушиб жараён йирингланган ёки экземалашган бўлса, чўмилиш тавсия этилмайди. Шу билан биргаликда даво олиб борилаётган пайтда ҳам чўмилиш ярамайди. Антипаразитар моддалар, айниқса бурмали соҳаларга сингдириб суртилади, аммо йирингланган, им-

петиголашган жойларга эҳтиётлик билан суртиш талаб этилади; шу билан бирга иккиламчи пиококк инфекциясига ҳам қарши даво қўлланилади. Қўтир касаллигини даволашда бензилбензоат анча яхши наф беради. Катталар учун 20 % ли, ёш болаларга 10 % ли совунли-сувли бензилбензоат эритмаси қўлланилади, эритма тайёрланган-дан то 7 кунгача ўз кучини сақлайди.

Касаллик аллергик дерматит билан асоратланганида антипаразитар дорилардан ташқари шароитга қараб десенсибилизацияловчи ва антигистамин препаратлар буюрилади.

Профилактикаси. Касаллик борлиги аниқланганида махсус хабарнома тўлдирилади ва тегишли жойларга маълум қилинади. Бемор билан мулоқотда бўлганлар, оила аъзолари обдон кўздан кечирилади. Бемор тузалиб кетмагунича уни жамоат жойларига (ясли, боғча, мактабга) қўшилмайди.

Беморнинг ички ва устки кийимлари, ўринкўрпалари, ишлатган асбоб-анжомлари, болаларнинг ўйинчоқлари дезинфекция қилиниши зарур. Дезинфекция махсус нам камераларда бажарилади. У бўлмаган тақдирда кийим-кечакларни қайнатиб ювиш ва яхшилаб дазмоллаш зарур. Ўрин-кўрпаларни офтобга ейиб, ҳар куни бир неча марта орқа-ўнгини ағдариб туриш (4–5 кун) лозим.

Қўтир касаллиги кўпайиб кетганда беморларни даволаш учун махсус скабиозорийлар очилади, аҳоли ўртасида қўтир касаллиги ҳақида тушунтириш ишлари олиб борилади.

Материал ва методлар. Тадқиқотимизда 2015–2019 йиллар давомидаги Соғлиқни сақлаш вазирлигининг SSV-9 йиллик Тошкент вилояти ҳисобот шакли маълумотлари ва Тошкент вилояти тери-таносил касалликлари диспансерига мурожаат қилган беморлар амбулатор карталари ва стационар шароитда даволанган беморлар касаллик баённомалари, лабораторияда олиб борилган текширувлар таҳлил қилинди.

2015–2019 йиллар давомида Тошкент вилоятида 4161 та қўтир билан касалланиш аниқланган.

2015 йилда жами 455 та қўтир рўйхатга олинган бўлиб, 100 минг аҳолига нисбатан касалланиш 16,5 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 197 тасини (43,2 %) эркаклар, 258 тасини (56,7 %) аёллар ташкил қилиб, шулардан 203 таси (44,6 %) болалар, 32 таси (7,0 %) ўспиринлар ва 220 таси (48,3 %) катталар ўртасида кузатилган.

2016 йил жами 589 та қўтир рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалланиш интенсив кўрсаткичи 21,0 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 281 тасини (47,7 %) эркаклар, 308 тасини (52,3 %) аёллар ташкил қилиб, шулардан 277 таси (47,0 %) болалар, 52 таси (8,8 %) ўспиринлар ва 260 таси (44,1 %) катталар ўртасида кузатилган.

2017 йил жами 859 та қўтир рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалланиш интенсив кўрсаткичи 30,2 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 397 тасини (46,2 %) эркаклар, 462 тасини (53,7 %) аёллар ташкил қилиб, шулардан 398 таси (46,3 %) болалар, 44 таси (5,1 %) ўспиринлар ва 417 таси (48,5 %) катталар ўртасида кузатилган.

2018 йил жами 1082 та қўтир рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалланиш интенсив кўрсаткичи 36,6 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 540 тасини (49,9 %) эркаклар, 542 тасини (50,1 %) аёллар ташкил қилиб, шулардан 528 таси (48,7 %) болалар, 106 таси (9,7 %) ўспиринлар ва 448 таси (41,4 %) катталар ўртасида кузатилган.

2019 йил жами 1176 та қўтир рўйхатга олинган бўлиб, ҳар 100 минг аҳолига нисбатан касалланиш интенсив кўрсаткичи 40,5 ни ташкил қилган. Аниқланган беморлардан 542 тасини (46,1 %) эркаклар, 634 тасини (53,7 %) аёллар ташкил қилиб, шулардан 540 таси (45,9 %) болалар, 151 таси (12,8 %) ўспиринлар ва 485 таси (41,2 %) катталар ўртасида кузатилган.

Тошкент вилоятида 2015–2019 йиллар давомида қўтир касаллиги билан касалланиш кўрсаткичлари 1 ва 2-жадвалларда кўрсатиб ўтилган.

1-жадвал

Тошкент вилоятида 2015–2019 йилларда қўтир билан касалланганларнинг жинси бўйича тақсимланиши

	2015 йил (*n*=455)		2016 йил (*n*=589)		2017 йил (*n*=859)		2018 йил (*n*=1082)		2019 йил (*n*=1176)		Жами (*n*=4161)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эркаклар	197	43,2	281	47,7	397	46,2	540	49,9	542	46,1	1957	47,0
Аёллар	258	56,7	308	52,3	462	53,7	542	50,1	634	53,7	2204	52,9

2-жадвал

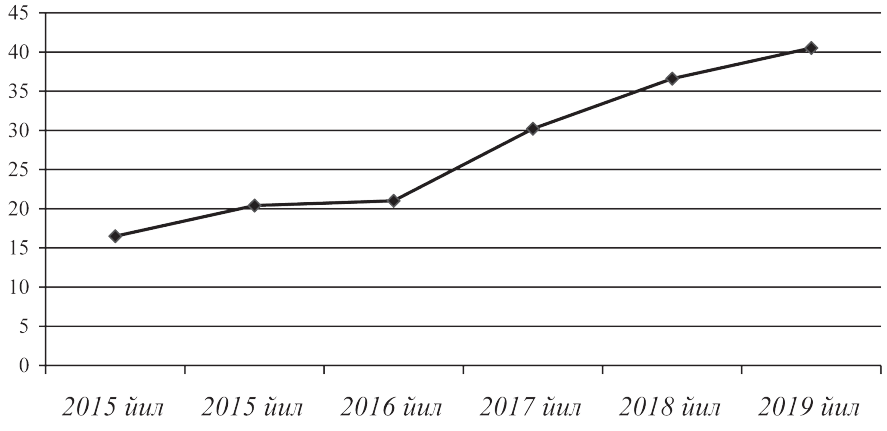
Тошкент вилоятида 2015–2019 йилларда қўтир билан касалланганларнинг ёш бўйича тақсимланиши

	2015 йил (*n*=455)		2016 йил (*n*=589)		2017 йил (*n*=859)		2018 йил (*n*=1082)		2019 йил (*n*=1176)		Жами (*n*=4161)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0–14 ёш	203	44,6	277	47,0	398	46,3	528	48,7	540	45,9	1946	46,7
Ўспиринлар	32	7,0	52	8,8	44	5,1	106	9,7	151	12,8	385	9,2
Катталар	220	48,3	260	44,1	417	48,5	448	41,4	485	41,2	1830	43,9

3-жадвал

Тошкент вилоятида қўтир касаллиги билан 100 минг аҳолига нисбатан касалланиш кўрсаткичи

Қўтир 100 минг аҳолига нисбатан касалланиш				
2015 йил	**2016 йил**	**2017 йил**	**2018 йил**	**2019 йил**
16,5	21,0	30,2	36,6	40,5



Хулоса: Қўтир билан касалланишнинг ортишига турли хил ижтимоий муаммолар сабабчи бўлади. Аҳолининг миграцияси, маълум бир аҳоли қисмининг шахсий гигиена қоидаларига бўйсунмаслиги, эрта жинсий хаётнинг бошланиши ва бошқалар бунга мисол бўла олади. Ижтимоий омиллар қўтирнинг ўзига хос хусусиятларини (инкубацион давринг юқумлилиги, касалликнинг атипик шаклларининг кўплаб учраши) янада оғирлаштиради.

АДАБИЁТЛАР

1. Эшбоев Э.Х., Ташкенбаева У.А. Дерматовенерология. – Ташкент. 2019. С. 229–236.
2. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. – Т.: «Voris-nashriyot». 2008. С. 281–283.
3. Арифов С.С. Тери ва таносил касалликлари. – Т.: «Ўзбекистон миллий энциклопедияси». 2010. С. 243–250.
4. Ваисов А.Ш. Тери ва таносил касалликлари. 2006.
5. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К., Полано М., Сюрмонд Д. Дерматология. Атлас-справочник.
6. Бутова Ю.С., Скрипкин Ю.К., Иванова О.Л. Дерматовенерология. Национальное руководство. – М.: «ГЕОТАР-Медиа». 2013. С. 244–254.

УДК:616.5:654.197:578.834.1

ТЕЛЕДЕРМАТОЛОГИЯ И ОНЛАЙН-КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ – НОВЫЙ ВИТОК В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Э.В. КОЛДАРОВА[1], Б.И. МУХАМЕДОВ[2], Н.С. САИПОВА[3]

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз[1];
Ташкентский государственный стоматологический институт[2];
Ташкентская медицинская академия[3]

ХУЛОСА

ТЕЛЕДЕРМАТОЛОГИЯ ВА ОНЛАЙН МАСЛАҲАТ – COVID-19 ПАНДЕМИЯ ВАЗИЯТИДА ЯНГИ ЙЎНАЛИШ

Э.В. Колдарова, Б.И. Мухамедов, Н.С. Саипова

COВИД-19 пандемияси анъанавий тиббий ёрдамга ўзгаришлар киритди ва дерматология истисно эмас. Телетиббиёт хизматлари «ижтимоий масофа»зарурати туфайли айниқса талабга айланди. Дунё бўйлаб теледерматологиядан фаол фойдаланиш унинг имкониятлари ва камчиликлари билан боғлиқ муаммолар мажмуасини актуаллаштирди.

Калит сўзлар: COVID-19, телемедицина, теледерматология.

SUMMARY

TELEDERMATOLOGY AND ONLINE COUNSELING IS A NEW ROUND IN THE COVID-19 PANDEMIC.

E.V. Koldarova, B.I. Mukhamedov, N.S. Saipova

COVID-19 pandemic has made changes to conventional health care and dermatology was no exception. Telemedicine services became most in demand, in view of the need for «social distancing». Increased use of teledermatology all over the world elevated the relevance of the set of challenges related to teledermatology potential and limits.

Keywords: COVID-19, telemedicine, teledermatology.

РЕЗЮМЕ

ТЕЛЕДЕРМАТОЛОГИЯ И ОНЛАЙН-КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ – НОВЫЙ ВИТОК В УСЛОВИЯХ ПАНДЕМИИ COVID-19

Э.В. Колдарова, Б.И. Мухамедов, Н.С. Саипова

Пандемия COVID-19 внесла изменения в традиционное медицинское обслуживание, дерматология не стала исключением. Особенно востребованными стали услуги телемедицинской помощи в связи с необходимостью «социального дистанцирования». Активное использование теледерматологии во всем мире актуализировало комплекс проблем, связанных с ее возможностями и недостатками.

Ключевые слова: COVID-19, телемедицина, теледерматология.

Пандемия COVID-19, начавшаяся в 2020 г., внесла множество изменений в повседневную жизнь людей, вынудила ограничить прямое общение, вести работу дистанционно. Данные ограничения затронули и врачей, что отразилось на увеличении частоты консультаций в режиме «online», основанных на принципах телемедицины [3].

Телемедицина (ТМ) – информационно-коммуникационный формат предоставления медицинских продуктов и услуг, основанный на дистанционной передаче и получении необходимой информации с целью диагностики и лечения заболеваний, анализа лабораторно-инструментальных исследований, удаленного мониторинга пациентов, а также в качестве профессионального образовательного ресурса «Врачевание и специализированное обучение на расстоянии». Первоначально ТМ была создана для использования в развитых странах с целью оптимизации расходов при получении высококвалифицированной помощи путем снижения транспортных расходов, койко-дней, ранней диагностики и т. д. Интерес к ТМ появился в связи с изменением потребностей общества, трудностями получения качественной узкоспециализированной медицинской помощи, особенно в отдаленных регионах страны, недостаточным количеством квалифицированных специалистов, а также технологическим прогрессом.

Телеконсультация (ТК) – это телемедицинская процедура, представляющая собой процесс обсуждения конкретного клинического случая пациентом и консультантом/врачом с целью оказания высококвалифицированной неотложной или плановой медицинской помощи, причем пациент и консультант разделены географическим расстоянием. Она может проводиться в двух режимах: к первому относятся системы «live, real-time» (LRT, живое, реальное время) или «face-to-face» (FTF, лицом к лицу), которые обеспечивают проведение телемедицинских сеансов в реальном времени – online. И второй режим – «store-and-forward» (SAF, «запомни и отправь») позволяет передавать отсроченные по времени материалы консультации offline.

Основные показания к проведению различных видов телеконсультирования:

- определение (подтверждение) диагноза;
- определение (подтверждение) тактики лечения;
- возможность снижения экономико-финансовых затрат на диагностику и лечение пациента без ущерба для их качества и эффективности;
- оказание медицинской помощи при значительном удалении пациента от медицинских центров (авиаперелет, мореплавание, горные районы, боевые условия и т. д.), невозможность преодоления географического расстояния между медицинским работником и пациентом.

Внедрение современных технологий в организацию оказания дерматологической помощи является важной и актуальной проблемой. Под теледерматологией (ТД) подразумевается применение цифровых технологий, позволяющих:

- свободно консультировать пациентов с заболеваниями кожи или ее придатков вне зависимости от расстояния и часового пояса;
- анализировать результаты различных видов исследований, в том числе и дерматоскопических изображений путем передачи их в удобное для пациента и врача время;
- проводить дистанционные коллегиальные конференции в ситуациях, требующих экспертного мнения [7].

Теледерматологические консультации в развитых странах мира составляют 20–40 % от общего числа телемедицинских консультаций [4].

За рубежом варианты теледерматологии имеют следующие виды:

1) дерматологические консультации с использованием видеоконференцсвязи или online конференц-залов. Это теледерматология в реальном времени;

2) дерматологические консультации с использованием фотоснимков и текстовой информации. Изображения обычно получают с помощью цифровых технологий. Примером может служить система картографирования, диагностики и архивирования кожи, предоставляемая MoleMap;

3) дерматологические консультации с использованием мобильного устройства. Это мобильная теледерматология, включающия в себя телефонные звонки, электронную почту, социальные сети и конкретные приложения для теледерматологии;

4) системы, включающие элементы нескольких вышеперечисленных систем [2].

В ходе опроса в мае и июне 2020 г. 590 практикующих дерматологов – членов Американской академии дерматологии о влиянии пандемии на ТД было выявлено, что до пандемии ТД использовали только 14,1 % респондентов, а с началом COVID-19 – 96,9 % при этом 58,0 % дерматологов предположили, что ТД будут использовать в дальнейшем вне зависимости от эпидемиогической ситуации, а 72,0 % врачей оценили гибридное консультирование как наиболее точное [7]. Несмотря на то, что потенциальные преимущества ТМ очевидны и дерматология как дисциплина, во многом ориентированная на изображения, представляется наиболее подходящей областью медицины для использования ТМ, ее широкое внедрение в этой сфере встречает серьезное профессиональное сопротивление. Например, неудовлетворительное качество видеотрансляции или обмен неудачными фото-файлами могут усложнять взаимодействие между врачом и пациентом, приводить к разным ошибкам. Изображения пораженных частей тела с недостаточным разрешением, а также ограниченное фотографирование интимных частей тела с высыпаниями могут стать серьезным препятствием для оценки морфологических элементов, анализа развития заболевания, диагностического поиска и определения необходимого объема обследования. При работе в формате online могут возникнуть не только технические сложности, включающие интеграцию сетей передачи данных, объединение данных ТК с картами пациентов, вопросы финансовой отчетности, но и этические дилеммы, связанные с конфиденциальностью предоставляемой информации, контролем качества медицинской помощи и регулирования последующей ответственности врача как следствие «заочного осмотра» специалистом [5]. Одна из главных этических проблем ТД — утрата «живого» контакта между врачом и пациентом. На очной консультации дерматолог проводит общий и специализированный инструментальный осмотр пациента, например люминисцентное обследование, диаскопию и т. д., позволяющие различить десятки заболеваний и поставить предположительный диагноз, в том числе по запаху человека или характеру шелушения, тактильным ощущениям при пальпации, изменению цвета кожи при окрашивании специальными красителями. ТК консультация лишает врача такой возможности. В исследовании, посвященном оценке отношения пациентов к техническому опыту использования синхронной ТК во время COVID-19 подавляющее большинство из них сообщили об удовлетворенности качеством медицинских услуг, но при этом 68,7 % пациентов указали, что в следующий раз предпочтут личную консультацию, а не виртуальную [8].

Еще одно существенное ограничение ТД – невозможность обеспечить процедурный уход [5]. Его отметили на ранней стадии пандемии [9], что коррелировало с ситуацией в других областях медицины, где необходимость различных манипуляций, которые сложно или даже невозможно выполнить неспециалисту в домашних условиях, стала проблемой. Таким образом, несмотря на понятный в пандемию энтузиазм, связанный с обеспечением доступа к дерматологической помощи, ТД все еще не может конкурировать с очной медицинской консультацией и должна применяться только в безальтернативных ситуациях и при достаточной квалификации дерматолога. При этом проблемой оказывается и подтверждение компетентности и профессионализма врача, к которому пациент может обращаться нередко из любой точки мира. Важно также отметить, что ТД не может полностью решить проблему доступности медицинской помощи, поскольку не все пациенты обладают необходимым уровнем грамотности, имеют доступ к широкополосному интернету и техническим устройствам для фотографирования и видеосвязи.

Опыт активного использования ТД в период пандемии показал как ее потенциал, так и ограничения, многие из которых специалисты обсуждали ранее. Очевидно, что часть проблем будет постепенно разрешена в результате развития новых технологий (например, улучшение качества изображений), разработки этико-правовых норм (проблема защиты конфиденциальности), преодоления «цифрового разрыва» между поколениями, активного внедрения программ по ТД в медицинское образование. Однако для развития ТД в социально ответственном и пациентоориентированном направлении важно понимание как специфики оказания помощи в дерматологии (необходимость зрительного и инструментального осмотра, личного контакта), так и особенностей взаимодействия врача и пациента, во многом определяющих успех лечебно-диагностических процедур и мероприятий [1].

Осмотр специалиста остается золотым стандартом. Но также следует помнить, что в ближайшее время пациенты будут все чаще и охотнее переходить в формат удаленной консультации в том или ином виде. И тот, кто сегодня не соглашается консультировать online, завтра может оказаться вовсе без желающих прийти на его консультацию.

Мир меняется, и нам приходится меняться вместе с ним!

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворников А.С, Минкина О.В., Гребенщикова Е.Г., Введенская Е. В., Мыльникова И.С. Дерматология и телемедицина: цели, преимущества и недостатки // Вестник РГМУ. 2021. № 4. С. 5–10.
2. Камаев И.А., Леванов В.М., Сергеев Д.В. Телемедицина: клинические, организационные, правовые, технологические, экономические аспекты – Н. Новгород: изд-во НГМА. 2001. 100 с.
3. Просвирова О. Телемедицину придумали давно. Коронавирус заразил ею массы // Русская служба Би-би-си. 2020.
4. Тарасенко Г.Н. Телеконсультация – одна из форм применения телемедицины в дерматологии. Материалы научно-практ. конференции НАДК «Инновации в дерматологии, косметологии и эстетической медицине» – Уфа. 2009.
5. Adelekun A., Sager M.A., Lipoff J.B. Bridging the divide, virtually: ethics of teledermatology. Dermatoethics. Contemporary ethics and professionalism in dermatology // Springer Nature Switzerland AG. 2021. P. 59–58.
6. Farr M.A., Duvic M., Joshi T.P. Teledermatology during COVID-19: an updated review // American Journal of Clinical Dermatology. 2021. Vol. 9. P. 1–9. PubMed PMID: 33835345.
7. Kennedy J., Arey S., Hopkins Z. et al. Dermatologist perceptions of teledermatology implementation and future use after COVID-19 demographics, barriers, and insights // JAMA Dermatol. 2021. Vol. 157(5). P. 595–597. PubMed PMID: 33787839.
8. Pearlman R.L., Le P.B., Brodell R.T., Nahar V.K. Evaluation of patient attitudes towards the technical experience of synchronous teledermatology in the era of COVID-19 // Arch Dermatol Res. 2021. Vol. 5. P. 1–4. PubMed PMID: 33403572.
9. Perkins S., Cohen J.M., Nelson C.A., Bunick C.G. Teledermatology in the era of COVID-19: experience of an academic department of dermatology // Journal of the American Academy of Dermatology. 2020. Vol. 83(1). P. e43–e44. Pub Med PMID: 32305442

УДК 616.98-06:616.992.28

ВИЧ/СПИД ПАЦИЕНТЫ С ГРИБКОВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК И КОЖИ

У.Б. НУРМАТОВ, Б.С. АЗИЗОВ, С.С. АГЗАМХОДЖАЕВА, О.Д. ИБРАГИМОВ, И.Ю. САЛИМОВА, Ш.Т. АЮПОВА

Ташкентский государственный стоматологический институт МЗ РУз

ХУЛОСА

ОИТВ/ОИТС ДА ШИЛЛИК ҚАВАТ ВА ТЕРИ ЗАМБУРУҒИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАР

У.Б. Нурматов,* Б.С. Азизов, С.С. Агзамходжаева, О.Д. Ибрагимов, И.У. Салимова*, Ш.Т. Аюпова

Мақолада ИТВ/ОИТС да замбуруг инфекциясининг оппортунистик касалликлар сифатида учраш даражаси ҳақида маълумот берилган. Замбуруғ инфекциясининг кўпайиши ва у чақирган касалликлар кечиши оғирлашувининг муҳим факторларидан бири бу ИТВ томонидан вужудга келган иккиламчи иммун танқислиги, тери қатламининг резистентлиги ва замбуруғ инфекциясининг иммун тизимига таъсиридир. Шунинг учун ИТВ/ОИТВ билан зарарланган беморларда микотик инфекцияларни ўрганиш, хусусан замбуруғ касалликларини кузғатувчи замбуруғлар турларини аниқлаш. ва уларни замбуруғга қарши дори воситаларига сезгирлигини аниқлаш орқали бу беморларни генераллашган микотик инфекциясидан ўлимини анча камайтиришга имкон яратади.

Калит сўзлар: ОИТС, замбуруғ касаллиги, тери, шиллиқ қават.

SUMMARY

HIV/AIDS PATIENTS WITH FUNGAL INFECTIONS OF THE MUCOUS MEMBRANES AND SKIN

U.B. Nurmatov, B.S. Azizov S.S. Agzamxodjaeva, O.D. Ibragimov, I.Y. Salimova, Sh.T. Ayupov

This article shows an increase of defeats opportunistic fungi in HIV / AIDS. One of the important factors contributing to fungal contamination, and the weighting of course, is the presence of secondary. immunodeficiency caused, by HIV, decreased skin resistance and the impact of most fungal infection on the immune system. Therefore, the study of fungal infections in HIV / AIDS, in particular, the identification of the species spectrum of pathogens fungal diseases with the establishment of their sensitivity to different antimikoticheskim drugs reduce mortality from generalized fungal infect

Keywords: HIV/AIDS, fungal diseases, skin and oral mucosa.

РЕЗЮМЕ

ВИЧ/СПИД ПАЦИЕНТЫ С ГРИБКОВЫМ ПОРАЖЕНИЕМ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК И КОЖИ

У.Б. Нурматов, Б.С. Азизов, С.С. Агзамходжаева, О.Д. Ибрагимов, И.Ю. Салимова, Ш.Т. Аюпова

В статье представлена информация о частоте встречаемости грибковых инфекций как оппортуни-

стических заболеваний при ВИЧ/СПИД. Одними из важных факторов роста грибковой инфекции и усугубления течения вызываемых ею заболеваний являются вторичный иммунодефицит, вызванный ВИЧ, сопротивление кожного слоя и влияние грибковой инфекции на иммунную систему. Поэтому изучение грибковых инфекций у пациентов с ВИЧ/СПИД, в частности, определение видов грибов, вызывающих грибковые инфекции, и путем определения их чувствительности к противогрибковым препаратам можно значительно снизить смертность этих пациентов от генерализованной грибковой инфекции.

Ключевые слова: СПИД, грибковые заболевания, кожа, слизистая полости рта.

Микозы регистрируются у 58–81 % больных СПИДом. Они могут наблюдаться не только в манифестном периоде, но и во время латентной стадии ВИЧ-инфекции. Мировая тенденция роста микозов кожи и ногтей среди населения сформировалась, в том числе, за счет увеличения доли иммуно компроментированных лиц, страдающих ВИЧ-инфекцией [2, 5, 23, 29, 9]. Структура поверхностных микозов у ВИЧ-инфицированных пациентов имеет особенности и отличается от таковой у иммунокомпетентных лиц [10, 12]. К настоящему времени ВИЧ-инфекция приобретает размах широкомасштабной эпидемии в развитых странах мира. Бразильские исследователи установили, что наиболее распространенной клинической формой дерматомикозов был онихомикоз (31 %), в единичных случаях регистрировали микоз туловища и крупных складок, отрубевидный лишай [31]. Индийские исследователи диагностировали у ВИЧ-инфицированных пациентов онихомикоз стоп в 26,5 % случаев, причем у 30 % больных он был в ассоциации с микозом стоп, микоз туловища – у 15 %, микоз крупных складок и микоз стоп – у 10 % и 7 % соответственно. В единичных случаях регистрировали отрубевидный лишай и микоз кистей – 2 %. Следует отметить, что у ВИЧ-инфицированных пациентов регистрируются сочетание двух и более микозов кожи и ногтей [2, 3, 4].

У ВИЧ-инфицированных больных факторы риска возникновения дерматомикозов изучены недостаточно. Единичные исследования показали зависимость частоты кожных заболеваний от количества CD4+ клеток в крови [127], однако детальный анализ влияния уровня CD4+ клеток на частоту развития дерматомикозов не проводили. Реальные масштабы распространенности грибковых заболеваний, так и ВИЧ носительство до сегодняшнего времени неизвестны в связи со сложностями массового диагностического охвата населения, разнообразием форм клинической манифестации грибковых заболевании и ВИЧ/СПИДа, выходом групп риска за пределы социально неадаптированного контингента и связи с многообразием путей передачи инфекции.

Нарастающая несостоятельность иммунной системы (стадия III) приводит к развитию двух основных клинических проявлений СПИДа – оппортунистических инфекций, вызванных условно-патогенной флорой, и новообразований. У 90 % больных ВИЧ в разные сроки заболевания регистрируются поражения кожи и слизистых покровов, вызванные инфекциями условно-патогенной флоры. Чаще всего оппортунистические инфекции вызывают Pneumocystis carinii Mycobacterium avium-intracellulare, Mycobacterium tuberculosis, Cryptococcus neoformans, Candida spp., Toxoplasma gondi, Histoplasma capsulatum, Coccidiodes immitis, ДНК-содержащие вирусы, например, цитомегаловирус, вирус гепатита В, вирус простого герпеса [5]. Наиболее тяжело протекающими оппортунистическими инфекциями являются грибковые поражения (табл. 1).

Таблица 1

Наиболее часто регистрируемые грибковые инфекции у ВИЧ-инфицированных пациентов

Возбудитель	Вызываемые заболевания
Aspergillus spp.	Аспергиллезный трахеобронхит; инвазивный легочный аспергиллез
Candida spp. (в основном), C. albicans	Оральный и/или вагинальный кандидоз; кандидозный эзофагит; кандидозная фунгемия; легочный кандидоз (в основном у детей).
Coccidiodides immitis	Диссеминированный кокцидиоидомикоз.
Oyptocccus neoformans	Криптококкозный менингит; криптококкозная пневмония; диссеминированный криптококкоз.
Histoplasma capsulatum	Гистоплазиозная пневмония; диссеминированный гистоплазмоз.
Pneumocystis carinii	Пневмоцистная пневмония: в завершающей стадии или на фоне профилактики – неспецифическая картина, в том числе полиорганное поражение
Penicillium marneffei	Пенициллиоз кожи; диссеминированный пенициллиоз (эндемичен для Юго-Восточной Азии региона).

Одним из важных факторов, способствующих грибковой контаминации и утяжелению течения, является наличие вторичного иммунодефицита вызванного ВИЧ, снижение резистентности кожных покровов и воздействие самой грибковой инфекции на иммунную систему.

Аспергиллез может быть подразделен на три категории: поверхностный – инфекции слухового прохода, роговицы глаза, также первичное поражение кожи; неинвазивный – аллергический бронхит и аспергиллемы у пациентов с предшествующим кавернообразующим легочным заболеванием (в первую очередь, с туберкулезом); инвазивный обнаруживаемый, как правило, у пациентов с нейтропенией, (различают лишь острую инвазивную и хроническую некротизирующую формы).

Основными симптомами при легочном поражении являются кашель и постепенно нарастающая одышка; при поражении печени – увеличение уровня контролируемых ферментов в сыворотке. Без лечения хронический некротизирующий аспергиллез может привести к летальному исходу.

Кокцидиоидомикоз обычно встречается у ВИЧ-инфицированных, проживающих в местности с широким распространением Coccidioides immitis, например, на юго-западе США. Заболевание проявляется поражением легких и менингитом.

Криптококкоз – повсеместно распространенный дрожжевой гриб. Он занимает второе место (после Candida albicans) среди возбудителей грибковых инфекций у ВИЧ-инфицированных. Криптококкоз наблюдается у 5–10 % из них, чаще всего проявляется менингитом. Для криптококкового менингита характерны головная боль, лихорадка, нарушение сознания, реже – эпилептические припадки и кома. Криптококкоз также может протекать с поражением легких, сетчатки, кожи, костей, предстательной железы и других органов.

Гистоплазмоз возникает у ВИЧ-инфицированных, проживающих в местности с широким распространением этого гриба. В США – это северо-восточные и северо-западные штаты. При СПИДе гистоплазмоз может возникнуть даже после кратковременного пребывания в такой местности. Клинические проявления обычно неспецефичны и включают головную боль, кашель, лихорадку, похудение, увеличение лимфоузлов и спланхномегалию.

Пневмоцистная пневмония – самая распространенная оппортунистическая инфекция дыхательных путей, возникающей у 60–80 % больных СПИДом, однако современные методы профилактики позволили снизить ее тяжесть. Риск пневмоцистной пневмонии особенно высок, когда число лимфоцитов CD4 опускается ниже 200 мкл$^{-1}$. Клинически характерны лихорадка, одышка и непродуктивный кашель. Лабораторное исследование выявляет гипоксемию. На рентгенограммах грудной клетки у большинства больных выявляются двусторонние ограниченные или обширные затемнения с некоторыми особенностями – поражение верхушек легких, образование полостей и пневмоторакс.

Кандидоз. В структуре микотических осложнений на долю кандидоза приходится 80–90 % случаев. Считается, что кандидоз ротовой полости и пищевода является одним из «визитных карточек» СПИДа. (Лапина Т.Л., Ивашкин В.Т., 2001). В зависимости от стадии заболевания кандидоз ротовой полости регистрируются у больных на стадии ВИЧ в 21–32,7 % случаев, на стадии СПИДа – в 74–84,6 % случаев [1, 25]. Посмертно диссеминированный кандидоз выявляется у 90 % больных СПИДом. У ВИЧ-серопозитивных людей частота носительства грибов рода Candida на слизистой оболочке полости рта достигает 77,8 %, причем почти у половины носителей (49,1 %) выявляются мицелиальные формы гриба без каких-либо клинических проявлений кандидоза [Кубась В.Г., Чайка Н.А., 1992].

Выделяют четыре формы поражения рта и глотки: молочницу (псевдомембранозный кандидоз), гиперпластический кандидоз (кандидозная лейкоплакия), атрофический кандидоз и заеду (кандидозный хейлит). Кандидоз пищевода, трахеи, бронхов и легких развивается при выраженном иммунодефиците.

Стойкий кандидоз слизистой оболочки полости рта и кожи перианальной области является ранним симптомом ВИЧ-инфекции и при отсутствии других предрасполагающих факторов (терапия глюкокортикостероидами и цитостатиками, эндокринопатии) относится к типичным маркерам СПИДа. Чаще всего у больных СПИДом отмечается кандидоз слизистой оболочки полости рта и кандидозный эзофагит, реже наблюдаются кандидоз на интертригоперианальной складке, онихии и паронихии, вульвовагинит и баланит. В целом, клиническая картина всех этих поражений соответствует типичным тяжелым проявлениям поверхностного кандидоза кожи и слизистых оболочек, наблюдаемым у больных с выраженными иммунодефицитными состояниями (со злокачественными лимфомами и получающих массивную терапию глюкокортикостероидными гормонами или цитостатиками и т. п.). Выделяют, однако, ряд особенностей кандидоза у больных СПИДом: поражение лиц молодого возраста, особенно мужчин, преимущественное вовлечение в процесс слизистых оболочек полости рта, гениталий и перигенитальной области, тенденция к образованию обширных очагов, сопровождающихся болезненностью, склонностью к эрозированию и изъязвлению.

Кандидозный эзофагит является второй по частоте клинической разновидностью кандидоза при СПИДе и также входит в число основных СПИД-маркерных заболеваний. Клиническими признаками кандидозного поражения пищевода являются дисфагия, боли за грудиной и во время

приема пищи, затруднение глотания. Кандидозные поражения пищевода, как правило, сочетаются с кандидозом слизистой полости рта. Описан бессимптомный кандидозный эзофагит без сопутствующего кандидоза слизистых оболочек. При кандидозе ротовой полости, глотки и пищевода возбудитель активно размножается, но не диссеминирует во внутренние органы. При поражении пищевода характерны пленчатые налеты, что приводит к сужению и даже полной закупорке просвета пищевода. У больных возникают анорексия, рвота. Появление кандидоза является неблагоприятным клиническим симптомом ВИЧ-инфекции. Некоторые компоненты гриба (гликопротеин клеточной стенки) обладают иммуносупрессивной активностью, вследствие чего кандидоз усугубляет иммунодефицитное состояние больных. Полагают также, что кандидоз слизистой полости рта является промежуточной стадией между СПИД-связанным комплексом и периодом вторичных осложнений основного заболевания (пневмоцистной пневмонии, криптококкоза, токсоплазмоза, вирусных и опухолевых заболеваний).

Отрубевидный лишай проявляется в виде небольших пятен с четкими границами или слегка приподнятых над поверхностью кожи папул. Пятна могут быть от желтовато-розового до коричневого цвета разных оттенков, часто сливаются, образуя крупные очаги с фестончатыми краями. На поверхности очагов можно заметить легкое «отрубевидное» шелушение. Цвет пятен отличается от цвета окружающей кожи. Также можно наблюдать депигментированные пятна (псевдолейкодерма). Типичная локализация высыпаний при разноцветном лишае – богатые сальными железами участки кожи (грудь, спина, плечи, шея). Реже в патологический процесс вовлекаются подмышечные, паховые области, предплечья, голени и живот. Изменения на коже, как правило, не сопровождаются какими-либо субъективными ощущениями. Для заболевания характерно длительное, рецидивирующее течение [К.И. Разнатовский, А.Н. Родионов, Л.П. Котрехова, 2006]. Отрубевидный лишай может возникать в любом периоде ВИЧ-инфекции. Характерны диссеминированные поражения кожи с тенденцией к развитию в области пятен отрубевидного лишая инфильтрации и лихенизации кожи.

Микозы, вызываемые дерматофитами. Распространенные грибковые заболевания этой этиологии сравнительно часто возникают при инфицировании ВИЧ. Дерматомикозы выявляют у 8–29 % ВИЧ-инфицированных больных и не намного чаще, чем у ВИЧ-негативных лиц [27, 30, 34]. Заболевания могут протекать в виде типичных для микозов поражений кожи стоп, кистей, голеней и других участков тела, а также атипично.

У ВИЧ-инфицированных больных факторы риска возникновения дерматомикозов изучены недостаточно. Единичные исследования показали зависимость частоты кожных заболеваний от количества CD4+ клеток в крови [22], однако детального анализа влияния уровня CD4+ клеток на частоту развития дерматомикозов не проводили.

Атипичные проявления микозов, вызываемых дерматофитами, у больных СПИДом обычно возникают на лице и шее и по клинической картине могут напоминать многоформную экссудативную эритему, себорейный дерматит, фолликулиты. Микоз, обусловленный T. rubrum, на коже ладоней и подошв нередко приобретает признаки ладонно-подошвенной или гонорейной кератодермии. Микоз стоп у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне иммуносупрессии протекает по типу «мокасин» с вовлечением в патологический процесс тыльной поверхности стопы или в хронической гиперкератотической форме [Ю.А. Иванова, О.В. Райденко, 2010]. У иммунокомпетентных пациентов в микотический процесс, как правило, вовлекаются обе стопы и одна кисть. Микоз кистей у пациентов с ВИЧ-инфекцией протекает с двусторонним поражением [20, 28, 33].

Онихомикозы больных СПИДом возникают изолированно или в сочетании с поражениями кожи ладоней и подошв. Причиной их чаще всего является T. rubrum. У иммунокомпетентных лиц чаще всего поражаются ногтевые пластины I пальцев стоп [24, 32, 35], у пациентов с ВИЧ-инфекцией в патологический процесс могут вовлекаться ногти II, III, IV, V пальцев стоп без поражения I ногтевой пластины. Также наиболее характерно тотальное поражение ногтей [Ю.А. Иванова, О.В. Райденко, 2012]. Характерная особенность этих онихомикозов – нередко развитие паронихий. Спектр возбудителей микозов кожи и ногтей у ВИЧ-инфицированных пациентов на фоне иммунодефицита может существенно отличаться от возбудителей дерматомикозов у иммунокомпетентных пациентов [3, 11]. Исследование этиологии дерматомикозов у ВИЧ-инфицированных больных проводили на разных территориях (Индия, Европа, Северная и Южная Америка), однако опубликованные данные разнятся. Основными возбудителями дерматомикозов у больных ВИЧ-инфекцией выступают T. rubrum, вместе с тем наряду с дерматомицетами причиной дерматомикозов довольно часто выступают дрожжи и нитчатые недерматомицеты [3, 4, 6, 7, 8, 14, 18, 19, 21]. Так, Surjushe A. с соавт. описали, что возбудителями поверхностных микозов у ВИЧ-инфицированных пациентов выступают около 40 % дерматофиты – Trichophyton rubrum (84,6 %), Trichophyton mentagrophytes (15,4 %) и (59,4 %) недерматомицеты (Candida spp., Aspergillusniger, Cladosporium spp., Scytalidium hyalinum, Penicillium spp. и Gymnoascus dankaliensis) [34]. Украинские исследователи выявили, что у 67,6 % больных возбудителем дерматомикозов являлся T. rubrum, у 8,8 % – T. mentagrophytes, у 5,9 % – E. floccosum. У 87,3 % пациентов с поражением кожи и слизистых обнаружены Candida spp [13].

Исследования, проведенные в клиниках Канады и Бразилии, показали следующее соотношение этиологических факторов микозов стоп и онихомикоза: дерматофиты/дрожжевые грибы/недерматофитные формы как 73/2/2 соответственно, причем в Канаде дерматофиты – 95,5 % против 90,9 % в Бразилии, дрожжевые виды 3 % против 0 %, а недерматомицетные плесени 1,5 % против 9 % [21]. По данным Arenas R. с соавт., основными возбудителями онихомикоза у ВИЧ-инфицированных больных выступили T. rubrum (74 %), Candida spp. – 13 %, T. rubrum + Candida spp. – 6 %, Acremonium spp. – 2 %, Trichophyton spp. – 2 %, E. floccosum – 0,8 %, T. tonsurans – 0,8 %, T. mentagraphytes – 0,8 %. Микоз туловища был обусловлен T. rubrum – 92 %, M. canis – 8 %, микоз кистей в 50 % случаев – ассоциацией T. rubrum и T. mentagraphytes, а в 50 % – M. canis [17].

Микозы кожи и ногтей ВИЧ-инфицированных пациентов регистрируют в возрасте от 21 до 40 лет [13, 15, 16, 34].

Таким образом, вышеуказанные клинические проявления грибковых инфекций у больных ВИЧ-инфекцией имеют существенные различия распространенности и характера течения в зависимости от биологически популяционных, климато-географических особенностей. В связи с этим, изучение микозов при ВИЧ-инфекции в рамках узбекской популяции является актуальной проблемой и представляет огромный интерес, в частности, определение видового состава возбудителей грибковых заболеваний с усилением их чувствительности к различным микотическим препаратам, что, безусловно, тормозит смертность от генерализованных микозов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Азимова Ф.В. Микозы в структуре оппортунистических заболеваний при ВИЧ/СПИД // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2010. № 1–2.
2. Абидова З.М., Азимова Ф.В. Определение видового состава возбудителей орофаренгиального кандидоза у больных ВИЧ-инфекцией // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2011. № 1–2(10).
3. Баринова А.Н., Плавнинский С.П.. Зайцева Е.Е. Микозы у ВИЧ-инфицированных больных // Проблемы медицинской микологии. 2012. № 14 (2). С. 34–38.
4. Горячкина М.В. и др. Сертоконазол в местном лечении поверхностных микозов кожи // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 5. С. 46–51.
5. Котрехова Л.П. и др. Особенности течения микозов кожи на современном этапе и их рациональная терапия // Consilium medicum. 2014. № 1. С. 3–6.
6. Кравченко А.В. и др. Дерматомикозы на фоне ВИЧ // Вестник дерматологии и венерологии. 2003. № 2. С. 17–20.
7. Макарова Н.Ю., Покровский В.В. Оценка колонизации условно-патогенными бактериями и грибами рук медицинского персонала в стационаре для больных ВИЧ-инфекцией // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2003. № 3. С. 22–24.
8. Райденко О.В., Иванова Ю.А. Распространенность микозов кожи и ее придатков у ВИЧ-инфицированных пациентов // Проблемы медицинской микологии. 2010. Т. 12. № 2. С. 129–130.
9. Райденко О.В. Клинические особенности поверхностных микозов у ВИЧ-инфицированных пациентов в зависимости от этиологического фактора. Материалы XV Юбилейной всероссийской медико-биологической конференции молодых исследователей «Фундаментальная наука и клиническая медицина – человек и его здоровье». 2012. С. 245–246.
10. Райденко О.В. Дерматомикозы у ВИЧ-инфицированных пациентов в Алтайском крае // Проблемы медицинской микологии. 2013. Т. 15. № 2. С. 115.
11. Тертышникова В.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика некоторых микозов у ВИЧ-инфицированных женщин, находящихся в условиях пенитенциарной системы // Фундаментальные исследования. 2009. № 5. С. 113–117.
12. Чемич Н.Д., Поддубная А.И. Грибковые поражения у ВИЧ-позитивных лиц в Северо-Восточном регионе Украины. Материалы научно-практической конференции с международным участием (XIV Кашкинские чтения) // Проблемы мededицинской микологии. 2011. Т. 13. № 2. С. 102.
13. Чернова Т.А. и др. ВИЧ-СПИД в сочетании с инфекциями, передаваемыми половым путем некоторыми дерматозами // Здравоохранение Чувашии. 2009. № 1. С. 53–58.
14. Arenas R. et al. Onychomycosis // Eur J Dermatol. 2010. Vol. 20, № 5. P. 611–614.
15. Blanes M. et al. Current Prevalence and Characteristics of Dermatoses Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection // Actas Dermosifiliogr. 2010. Vol. 101. № 8. P. 702–709.
16. Cambuim, I.I. Clinical and mycological evaluation of onychomycosis among Brazilian HIV/AIDS patients // Revista Da Sociedade Brasileira De Medicina Tropical. 2011. Vol. 44. № 1. P. 40–42.
17. Rupp J. et al. Diagnostics for fungal infections of the lungs // Pneumologie. 2010. Vol. 64. № 5. P. 300–310.
18. Schaeffer L. et al. Mucocutaneous mycoses in acquired immune deficiency syndrome (AIDS) patients hospitalized in a tertiary healthcare centre in the state of Amazonas Brazil // Scientific Research and Essays. 2012. Vol. 7.(42). P. 3621–3624.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.5-003.829.5-07-08-092

МЕЛАЗМА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

У.Ю. САБИРОВ, Н.Б. ХОДЖАЕВА, И.А. САМАРХОДЖАЕВА, У.Ш. ЛУТПИЛЛАЕВА, А.М. САДЫКОВА, З.У. ТАШМАТОВА

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

ХУЛОСА

МЕЛАЗМА: ДИАГНОСТИКА, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИК КЎРИНИШ ВА ДАВОЛАШ ЖИҲАТЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШ.

У.Ю. Сабиров, Н.Б. Ходжаева, И.А. Самарходжаева, У.Ш. Лутпиллаева, А.М. Садыкова, З.У. Ташматова

Мақолада этиология, патогенез, диагностика, клиник кўриниши ва даволаш аспектларини кўриб чиқиш контекстида орттирилган гиперпигмент доғларнинг энг кенг тарқалган тури – тери мелазмаси ҳақида маълумотлар келтирилган. Мелазма кўп омилли патология бўлиб, у кучли ультрабинафша нурланиши бўлган ҳудудларда яшовчи бугдой рангли тери турига эга аёлларда намоён бўлиш тенденциясига эга. Даволашда ҳужайра ичидаги тартибга солиш даражасида ишлайдиган синтезланган биомиметик пептидлар ва биринчи авлоднинг синтетик неофенолик бирикмалари 1-хавфсизлик синфининг лазер таъсири шаклида тузатишнинг физик усуллари билан биргаликда аҳамият касб этмоқда. Гиперпигмент доғларнинг патологик жараёнини қўзғатадиган ўзига хос сабабларни аниқлаш молекуляр ҳужайра ичидаги механизмлар нуқтаи назаридан кейинги чуқур тадқиқотларни талаб қилади, унинг асосий мақсади ихтисослаштирилган терапияни ишлаб чиқиш ва беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашдир.

Калит сўзлар: мелазма, этиологияси, патогенези, диагностикаси, клиникаси, даволаш.

SUMMARY

MELASMA: A MODERN LOOK AT THE ASPECTS OF DIAGNOSIS, PATHOGENESIS, CLINICAL PICTURE AND TREATMENT

U.Yu. Sabirov, N.B. Khodjaeva, I.A. Samarkhodjaeva, U.Sh. Lutpillaeva, A.M. Sadikova, Z.U. Tashmatova

The article presents data on the most common type of acquired hyperpigmentation – skin melasma in the context of considering aspects of etiology, pathogenesis, diagnosis, clinical picture and treatment. Melasma is a multifactorial pathology with a tendency to manifestations in women with dark skin type living in regions with intense UV radiation. Diagnostics is not very difficult. In treatment, synthesized biomimetic peptides that work at the level of intracellular regulation and synthetic neophenolic compounds of the first generation in combination with physical methods of correction in the form of laser exposure of the 1st safety class are gaining importance. Determination of specific causes that trigger the pathological process of hyperpigmentation requires further in-depth studies from the standpoint of molecular intracellular mechanisms, the main goal of which is the development of specialized therapy and improving the quality of life of patients.

Keywords: melasma, etiology, pathogenesis, diagnosis, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

МЕЛАЗМА: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ, ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

У.Ю. Сабиров, Н.Б. Ходжаева, И.А. Самарходжаева, У.Ш. Лутпиллаева, А.М. Садыкова, З.У. Ташматова

В статье представлены данные по наиболее распространенному виду приобретенных гиперпигментаций – мелазмы кожи в контексте рассмотрения аспектов этиологии, патогенеза, диагностики, клиники и лечения. Мелазма – многофакторная патология со склонностью проявлений у женщин со смуглым типом кожи, проживающих в регионах с интенсивным УФ-излучением. В лечении все большее значение приобретают синтезированные биомиметические пептиды, работающие на уровне внутриклеточной регуляции, и синтетические неофенольные соединения первого поколения в сочетании с физическими

методами коррекции в виде лазерного воздействия первого класса безопасности. Определение конкретных причин, запускающих патологический процесс гиперпигментации требует дальнейших более глубоких исследований с позиций молекулярных внутриклеточных механизмов, основной целью которых значатся разработка специализированной терапии и улучшение качества жизни пациентов.

Ключевые слова: меланома, этиология, патогенез, диагностика, клиника, лечение.

Нарушения пигментации кожи – многообразие этиологически и патогенетически сгруппированных заболеваний и синдромов, затрагивающих актуальные проблемы дерматокосметологии, где значительное место занимают меланиновые гиперпигментации неопухолевого характера ввиду широкого их распространения (более 70 % населения планеты, ВОЗ 2018). Выделяются различные виды неопухолевых гиперпигментаций (L81.0-L81.9), связанные с нарушением образования меланина со свойственными механизмами развития, определяющие особенности распространения процесса и глубины залегания [1, 2, 3, 6, 17 и др]. В их числе одним из распространенных нозологических единиц рассматривается мелазма – меланиновая дисхромия кожи вследствие дисфункции образования меланина дермальными меланоцитами. Чаще страдают женщины репродуктивного возраста (до 90 % случаев), причем независимо от расового происхождения, но с большей частотой с темными фенотипами кожи (III–V тип по Фитцпатрику), живущие в районах интенсивного УФ-излучения: в странах Латинской Америки, Азии и Африки. Средняя распространенность заболевания колеблется в пределах 8,8–45 %, где вероятность появления мелазмы во время беременности к концу срока гестации может достигать до 65 % [12, 13, 17].

В структуре **этиологических факторов** возникновения мелазмы выделяют внешние и внутренние причины развития. К *первым* относится генетическая предрасположенность к нарушениям мелагенной системы (первичные гиперпигментации – в 48 % случаев), деятельность которой контролируется около 130 меланоцито-специфическими генами (TPR1, TPR2, MC1, sFRP2, MMP1,XRCC1, GSTT, HFE и др.), расположенными в 45 различных локусах 16–20 пар хромосом [4, 16, 17]; ко *вторым* – хроническое воздействие УФ-излучения (23,9–51 %), гормональные нарушения (40–51 %), токсическое воздействие лекарственных препаратов, возраст, экология, заболевания щитовидной железы [3, 28]. Каждый из указанных факторов одновременно может вызывать разные нозологические нарушения пигментации. Если первые причинные факторы определенно понятны с позиций неизбежности возникновения врожденных патологических изменений в виде гиперпигментаций, определяющих фенотипы человека, то вторые мотивы формирования болезни весьма разнообразны и требуют более детального рассмотрения. В частности:

• *нивация УФ-излучения* – воспалительная кожная пигментная реакция в ответ на УФО с характерными проявлениями фотостарения. Рассматривается как триггер гиперпигментации и рецидивирования мелазмы за счет стимуляции синтеза меланиногенных цитокинов (IL-1, IL-17, α-TNF, и др.) и эпидермальных факторов роста (EGF, MMP_2, MMP_9 и др.) [3, 14, 16, 21];

• *женские половые гормоны* – определенная роль отводится эстрогенам и прогестерону, деятельность которых опосредуется специфическими рецепторами Erα/ERβ и PRS соответственно, экспрессированными в коже. Оказывают влияние на ядерные рецепторы меланоцитов, повышают экспрессию меланокортиновых рецепторов 1-го типа (MC1R), участвующих в патофизиологии мелазмы. Эстрогены также оказывают стимулирующее влияние на меланогенез через избыточную экспрессию гена PDZK, повышение транскрипции тирозиназы, белков TRPO1/2, MITF и миграции меланосом к кератиноцитам [6, 8, 17]. Кроме того, эстроген индуцированный меланогенез может быть связан с активацией пути цАМФ-РКА (протеинкиназа А) [34];

• *токсическое воздействие лекарственных препаратов* – обусловливается усилением чувствительности кожи к солнечным лучам, особенно при генетической предрасположенности. К медикаментам, повышающим риск гиперпигментации, относятся: гормональные и средства контрацепции (эстрадиол, этинилэстрадиол, левоноргестрел, гестоден), НПВС, антибиотики группы макролидов азалидов, диуретики (ацетазоламид, амилорид, хлорталидон, фуросемид, гидрохлортиазид), сердечно-сосудистые препараты (амиодарон, карведилол, лозартан, миноксидил, симвастатин), антидепрессанты (флуоксетин, пароксетин, сертралина гидрохлорид, венлафаксин, амитриптилин, доксепин), анксиолитики (алпразолам, диазепам, фенобарбитал), антигистаминные (цетиризин, бастин, дифенгидрамина гидрохлорид, дименгидринат, астемизол) и препараты против акне (изотретиноин, ретиноевая кислота, пероксид бензоила, адапален) [2];

• *возраст* – экспериментальными работами доказана возрастная зависимость повышения активности тирозиназы, белка TRP-1 и гена MITF [14];

• *экология* – загрязнение воздуха в виде взвешенных твердых частиц и ароматических полициклических углеводородов способствует их проникновению через кожные покровы в виде наночастиц. В дальнейшем происходит процесс генерации хинонов, которые участвуют в восстано-

вительном цикле и производят активные формы кислорода. Твердые взвешенные частицы увеличивают производство активных форм кислорода, что является триггерным фактором повышения уровня металлопротеиназ и ведет к внешнему старению, которое включает в себя и гиперпигментацию кожи [19];

• *аутоиммунные тиреоидиты* – в основе патогенеза данного состояния лежит выработка иммунной системой аутоантител, которые направлены против клеток паренхимы щитовидной железы. Воздействуя на тиреоциты, антитела вызывают деструктивную трансформацию в клетках щитовидной железы. Результат – снижение/повышение выработки тиреоидных гормонов (Т3, Т4) и развитие гипотиреоза либо тиреотоксикоза с вытекающими последствиями в виде нарушений проницаемости мембран, снижения активности митохондрий, эндоплазматического ретикулума, синтеза ядерных рецепторов клеток кожи [27].

В основе патогенетического процесса меланогенеза, структурной действующей клеткой которого является меланоцит – крупные отростчатые клетки, располагающиеся среди базальных кератиноцитов, синтезирующих меланин, лежит серия последовательных окислительных реакций: гидроксилирование аминокислоты L-тирозина при участии ключевого фермента меланогеза – тирозиназы, в ДОФА и окисления до ДОФА-хинон, который превращается в ДОФА-хром, затем при участии ДОФА-хромтаутомеразы образуются дигидроксииндолилкарбоновая кислота (DHICA) и дигидроксииндол. Продукты последних полимеризуются в меланосомах с образованием коричневого (DHICA-меланин) и черного (DHI-меланин) пигментов – эумеланинов [2, 18, 20, 35]. Помимо этого, в меланоцитах в присутствии фермента L-цистеина синтезируются серосодержащие пигменты – феомеланины, предшественником которых является 5-S-цистеинил-ДОФА [22]. По мере дифференцировки кератиноцитов меланосомы начинают деградировать в зависимости от типа кожи, что приводит либо к мелкодисперсным остаткам меланосом в светлой коже, либо меланосомы остаются неизмененными, вплоть до внешних слоев эпидермиса в коже черного цвета [6, 9, 11].

В настоящее время познаются молекулярные и клеточные механизмы, лежащие в основе регуляции и дисрегуляции пигментации кожи. Активно изучаются вопросы влияния на меланоциты клеточного окружения и компонентов внеклеточного матрикса. Клетки, окружающие меланоциты (кератиноциты, фибробласты), иммунной системы способны позитивно или негативно влиять на меланогенез за счет секреции паракринных факторов в ответ на УФ облучение или воспалительный процесс [14, 18, 20, 23, 31, 35]. На интенсивность данных процессов влияет центральная нервная система, регулирующее действие которой опосредуется через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую систему, где функции кортикотропин-релизинг фактор (CRF)/урокортин-сигнальной системы опосредуется через пептид пропиомеланокортина (POMC), альфа-меланоцитстимулирующий (αMSH) и адренокортикотропный (ACTH) гормоны, которые были обнаружены в эпидермисе и дерме [30, 31].

Клиническая картина мелазмы представлена единичными или множественными пятнами неправильных очертаний различных оттенков коричневого цвета. Вариабельность клинических проявлений зависит от локализации пигмента в коже. Интенсивность пигментации варьирует от легкой до тяжелой степени, при этом имеется сезонная зависимость. В большинстве случаев избыточная пигментация воспринимается как эстетическая непривлекательность, которая наносит психологический дискомфорт больному в виде снижения социальной активности, повышенной замкнутости. При неблагоприятных факторах может приводить к развитию злокачественной меланомы – агрессивного рака кожи [2, 3, 6, 16 и др.].

В **диагностике** важным является осмотр очагов поражения с помощью люминисцентного исследования лампы Вуда – экспресс-диагностика с использованием длинноволнового ультрафиолетового излучения кожи (длина волны 320–400 нм), генерируемого разрядом ртутной дуги под высоким давлением, позволяющая определить глубину залегания пигмента. Различают три гистологических типа мелазмы:

• *эпидермальный тип* – меланин локализуется в базальном и супрабазальном слоях эпидермиса, пигментация имеет желтовато-коричневый или коричневый оттенок. При этом варианте очаги становятся более яркими и контрастными при осмотре лампой Вуда. Прогностически данный тип наиболее благоприятен в аспекте лечения;

• *дермальный тип* – содержащие меланин макрофаги расположены в поверхностных слоях дермы, пигментация приобретает серо-голубой оттенок. При осмотре лампой Вуда очаги не контрастируют с окружающей непораженной кожей. Данный тип меланоза достаточно трудно поддается терапии;

• *смешанный тип* – меланин локализуется как в эпидермисе, так и в дерме, пигментация имеет коричневый или серо-коричневый цвет. При осмотре лампой Вуда некоторые области становятся более яркими и контрастными, другие – наоборот. Адекватная терапия может привести к частичному регрессу гиперпигментации.

Недостатком диагностики мелазмы с использованием лампы Вуда является низкая информативность среди пациентов с V–VI типами кожи из-за оптических факторов [8, 11, 19, 33].

В зависимости от локализации выделяют два типа мелазмы – *центрофациальную* (глабел-

ла, лоб, нос, скулы, верхняя губа и подбородок) и *периферическую* (лобно-височная, преаурикулярная и нижне-челюстная области). Примерно в 55 % случаев, встречается центрофациальный тип, у 22–43,4 % пациентов наблюдается смешанный тип мелазмы. В 10–14 % случаев могут вовлекаться экстрафациальные области (шея, предплечья, верхняя часть груди), как правило, сочетаясь с фациальной локализацией меланоза. Такой тип поражения характерен для женщин в постменопаузальный период, особенно при заместительной гормональной терапии [15].

В клинических условиях для оценки степени тяжести мелазмы используется валидизированный индекс MASI (Melasma Area and Severity Index), предложенный Kimbrough-Green с соавт. (1994). Индекс MASI рассчитывается путем визуального осмотра, где критериями тяжести поражения служат процент площади поражения (area), интенсивность гиперпигментации (darkness) и однородность/гомогенность пигментации (homogeneity) соответственно в четырех анатомических областях: лоб, подбородок. правая и левая скуловая область. Формула индекса MASI представляет собой сумму баллов (0–48) интенсивности и гомогенности пигментации, умноженную на величину площади поражения и коэффициент каждой исследуемой области поражения [7, 15].

В качестве дополнительных диагностических методов используются:

дерматоскопия – аппаратное определение плотности и глубины расположения меланина в разных слоях кожи: эпидермиса, дермо-эпидермального соединения, папиллярной дермы [8];

мексаметрия – метод оценки количества меланина, содержащегося в коже, и степени эритемы, который основан на разной способности кожи к поглощению света различной длины в зеленом, красном, инфракрасном спектрах через определение индексов пигментации и эритемы. Длина волны подбирается в соответствии с измеряемым показателем: меланин и гемоглобин [8];

колориметрия – метод объективной квантификации и квалифицирования рефлекс стандартизированного источника монохроматического света на участке кожи с математическим преобразованием спектрального распределения излучения на основные физиологические стимулы [8].

Дифференциальная диагностика мелазмы включает эфелиды (веснушки), солнечное лентиго, токсическую меланодермию, меланоз Риля, токсическую меланодермию Габермана-Гоффмана, поствоспалительную гиперпигментацию, алкаптонурию (охроноз), фито-, фотодерматит, пеллагру, невус Ота, себорейный кератоз, сетчатую пойкилодермию Сиватта, невус Хори, перибуккальный эритроз Брока, фолликулярный эритромеланоз лица, чернеющий акантоз фациальной локализации, медикаментозные меланодермии (например, амиодароновая пигментация), актинический красный плоский лишай [3, 9].

Для **лечения** гиперпигментаций подавляющее большинство косметологов рекомендуют своим пациентам применение наружных отбеливающих средств как в качестве самостоятельной методики, так и в дополнение к соответствующим процедурам (аппаратным, пилингам с отбеливающим действием). Назначая терапию, в первую очередь анализируются состав препарата и процентное содержание его активных веществ. Важно отметить, что устаревшие классические руководства по дерматологии предполагали ряд отшелушивающих методик с использованием таких средств, как 2% белая ртутная мазь, фенол и 20% салициловый спирт, которые не оправдали необходимость их применения из-за высокого риска побочных явлений [7].

Основной целью, преследуемой в лечении расстройств гиперпигментаций, является блокирование ферментативных процессов производства пигмента в меланоцитах, в частности, таких молекул, как тирозиназа (образование L-ДОФА) и двухвалентных ионов меди [5].

Классическим ингредиентом в лечении мелазмы является *гидрохинон* (в концентрации 2 %), механизм воздействия в активных меланоцитах которого основан на ингибировании окисления тирозина через подавление тирозиназы с участием ионов меди в активном центре фермента. Однако гидрохинон выполняет также функцию ингибитора метаболизма, подавляя синтез ДНК и РНК клеток кожи, что означает цитотоксический эффект в целом. Другим побочным действием рассматривается экзогенный орохноз – прогрессирующая гиперпигментация и деструкция коллагеновых и эластиновых волокон в местах применения гидрохинона. К тому же его длительное применение неизбежно приводит к резистентности лечения, в связи с чем в 2010 г. Управление FDA по надзору за лекарственными средствами (США) заявило о запрете свободной продажи средств на основе гидрохинона и ввело ограничительное использование на основе рецептурных продаж [7, 21, 29]. Это побудило многих ученых и производителей к поиску альтернативных средств, особенности которых рассмотрены ниже.

Азелаиновая кислота (в концентрации до 20 %), выделяется из пшеницы, не входит в группу кислот AHA и BHA, является блокатором тирозиназы, нивелирует свободные радикалы, оказывает антипролиферативное и цитотоксическое действие на меланоцит, по эффективности сопоставима с 2% гидрохиноном. Помимо отбеливающего эффекта, обеспечивает и ряд других преимуществ:

– отшелушивающее действие хорошо дополняет антитирозиназную активность этого компонента, способствует устранению комедонов;

– возможно длительное применение, отсутствие резистентности;

– обладает противовоспалительными свойствами.

Однако при регулярном использовании азелаиновой кислоты возможны явления дерматита, чувство покалывания и жжения в местах применения. В косметических средствах азелаиновая кислота часто используется в комбинации с гликолевой кислотой [7].

Койевая кислота – ингредиент, выделенный более 20 лет назад японскими учеными, является продуктом метаболизма грибов видов Aspergillus и Penicillium и занимает одну из лидирующих позиций в списке депигментирующих средств. Механизм воздействия подобен гидрохинону [5, 24]. Согласно исследовательским данным Европейского научного Комитета по потребительским товарам наружное применение койевой кислоты не сопровождается канцерогенным действием [7].

Транексамовая кислота – синтетическое производное аминокислоты лизина, которое оказывает осветляющее и стабилизирующее стенку сосудов действие. Была предложена в качестве эффективного агента для лечения меланодермии. При 12-недельном исследовании эффективности транексамовой кислоты в терапии мелазмы выявлено значительное снижение содержания меланина в эпидермисе, экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и пептида эндотелина-1 (ET-1). Иммуногистохимические исследования показали, что подавление главной изоформы кардиоваскулярной системы – ET-1 является одним из механизмов действия транексамовой кислоты в терапии мелазмы [26, 32].

Ниацинамид способен уменьшать пигментацию за счет обратимого предотвращения передачи меланосом из меланоцитов в кератиноциты. Он является важным компонентом многих имеющихся в продаже осветляющих кремов [14].

Экстракт корня солодки (лакрица), содержащий *глабридин* в концентрации до 1 %, механизм действия которого опосредован ингибицией тирозиназы в культуре клеток меланоцитов человека, не влияя при этом на синтез ДНК и РНК, обладает противовоспалительными свойствами за счет подавления продукции свободных радикалов и активности циклооксигеназы (ЦОГ1, ЦОГ2). Другие активные ингредиенты, такие как ликвиритин и изоликвиритин (флавоноиды), могут диспергировать меланин [33].

Арбутин/дезоксиарбутин – β-D-глюкопиранозидное производное гидрохинона, полученное из толокнянки обыкновенной (в концентрации до 3 %). Дезоксиарбутин является дегидроксилированным производным арбутина. Арбутин гидролизуется в коже до гидрохинона. Некоторые исследования указывают на участие в этом процессе гидролитической активности нормальной микрофлоры кожи. Таким образом происходит осветление кожи путем прямого дозозависимого ингибирования тирозиназы [10].

Ретиноиды – производные витамина А, в числе которых наиболее часто применяется трансретиноевая кислота (в концентрациях 0,05–0,1 %), способны уменьшать гиперпигментацию с помощью нескольких механизмов:

– повышенная потеря меланина путем стимулирования оборота кератиноцитов;

– уменьшение меланосомной передачи за счет сокращения времени контакта между кератиноцитами и меланоцитами;

– улучшение способности проникновения других активных ингредиентов.

Ретиноиды подавляют транскрипцию тирозиназы, прерывают синтез меланина и ингибируют тирозиназа-связанные белки 1 и 2.

Ретиноиды также признаны эффективными и в сочетании с другими агентами, в том числе с гидрохиноном, молочной и аскорбиновой кислотой. Недостатком препаратов с содержанием ретиноидов является ряд противопоказаний беременным и кормящим женщинам и побочных действий в виде раздражения кожи, аллергической реакции, эритемы и обильного шелушения кожи [1, 15]. В последнее время появились новые перспективные соединения на основе ретиноидов. Новый ретиноид гибрид-ретинил ретиноат, созданный в результате реакции ретинола и ретиноивой кислоты, обладает выраженными терапевтическими свойствами ретиноидов и меньшими побочными эффектами [7].

Механизм воздействия *аскорбиновой кислоты* заключается в окислении меланина и ингибиции тирозиназы (в концентрациях 0,1–0,2 %). Ограничение применения витамина С для отбеливания объясняется его нестабильностью в водных растворах и невысокой активностью. Однако недавно появились стабильные жирорастворимые производные (тетрагексилдецил аскорбат – BV-OSC), которые превращаются в коже в аскорбиновую кислоту под действием ферментов и снижают меланогенез на 80 %. При этом ингредиент имеет антиоксидантные свойства и стимулирует коллагеногенез [22, 29].

Депигментирующие ингредиенты нового поколения – композиции различных отбеливающих ингредиентов, взаимоусиливающих друг друга:

AHA – водорастворимые кислоты, ускоряющие отшелушивание рогового слоя, обновление эпидермиса и проникновение через кожу депигментирующих компонентов;

эмблика – новейший активный ингредиент отбеливающих косметических средств, получаемый путем экстракции из плодов эмблики лекарственной (Phyllanthus emblica).

Эти вещества являются натуральными полифенолами и антиоксидантами, захватывающими свободные формы кислорода. Важно, что эмбликанины являются хелаторами железа и меди. Кли-

нически доказано, что экстракт эмблики увлажняет кожу, увеличивает продукцию липидов, обладает противоспалительным действием, стимулирует синтез гликозоаминогликанов и ингибирует коллагеназу, что делает этот компонент незаменимым в средствах, предназначенных для отбеливания и омоложения кожи. Стоит отметить, что экстракт эмблики не обладает токсическими свойствами и является высоко стабильным веществом [7].

Меланостатин-5 (аква-декстран-нонапептид) – олиго-пептид, являющийся антагонистом альфа-меланоцитстимулирующего гормона средней доли гипофиза, синтез которого повышается при беременности и при приеме оральных контрацептивов. Б-MSH стимулирует размножение меланоцитов кожи и усиление выработки меланоцитами черного пигмента эумеланина. Меланостатин-5 конкурентно занимает специфический рецептор (MC1-R) меланоцита, что блокирует дальнейшую активацию тирозиназы и синтез меланина и таким образом предотвращает развитие гормонозависимой гиперпигментации и отбеливает кожу. По данным производителя пептида, видимый эффект от применения наружных препаратов с содержанием меланостатина-5 отмечается после 3-недельного ежедневного использования [7].

Из ***физических методов*** лечения наиболее широко применятся *лазерная терапия*. Лечение гиперпигментации с применением лазерных и световых источников основано на наблюдениях за биологическими свойствами пигмента в эпидермисе и дерме. Согласно теории селективного фототермолиза селективность лазера по отношению к коже обусловлена поглощением разными хромофорами кожи разной длины световой волны. Это позволяет селективно уничтожить структуры-мишени без повреждения окружающих тканей. Тремя основными хромофорами кожи являются вода, гемоглобин и меланин.

Энергия лазерного излучения выражается в джоулях (Дж). Еще одним важным показателем является отношение лазерного излучения к площади поверхности (в Дж/см^2). Мощность лазера выражается в ваттах. Меланин способен поглощать свет в широком диапазоне длин волн (250–1200 нм). Меланосомы имеют очень короткий период термальной релаксации (около 1 мс). Чтобы селективно воздействовать на меланин без повреждения окружающих тканей, импульсная продолжительность должна быть равна времени термальной релаксации меланина. Для этого необходима скорость потока энергии, которая должна исчисляться в наносекундах по сравнению с миллисекундами для корня волоса и микросекундами для капилляров. Это стало возможным благодаря изобретению лазеров с модуляцией добротности (Q-switching). Наиболее популярными в настоящее время среди используемых электрооптических лазеров являются *рубиновый лазер* (694 нм), *александритовый лазер* (755 нм), *Nd;YAG-лазер* (1064 нм), *Nd;YAG-лазер с удвоенной частотой* (532 нм) [5, 25].

Селективный фототермолиз с помощью разных типов лазеров является весьма действенным для эпидермальных и дермальных пигментных поражений. Также для этих целей часто используют *IPL-системы* (Intensive Pulse Light), что подразумевает применение высокоинтенсивного импульсного света [23]. В настоящее время увеличивается число исследований, посвященных применению различных видов лазерной терапии как в сочетании друг с другом, так и в комбинации с другими методами лечения. Важно понимать, что лазеры классифицируются на 4 класса безопасности. Если первый класс наименее травматичен, то четвертый может стать причиной ожогов даже при использовании рассеянного луча [7].

Подводя итоги, можно заключить, что мелазма – довольно распространенная патология с многофакторной мотивацией запуска процесса и склонностью проявлений у женщин со смуглым типом кожи, проживающих в регионах с интенсивным УФ – излучением. Диагностика не представляет больших трудностей. В то же время, в терапии все большее значение приобретают синтезированные биомиметические пептиды, работающие на уровне внутриклеточной регуляции, и синтетические неофенольные соединения первого поколения в сочетании с физическими методами коррекции в виде лазерного воздействия 1-го класса безопасности.

Определение конкретных причин, запускающих патологический процесс гиперпигментации, требует дальнейших более глубоких исследований с позиций молекулярных внутриклеточных механизмов, основной целью которых значатся разработка специализированной терапии и улучшение качества жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бауманн Л. Косметическая дерматология: принципы и практика. – М.: «МЕДпресс-информ». 2016. 696 с.
2. Болотная Л.А.,. Сербина И.М, Бей Л.И. Нарушения пигментации кожи и их коррекция в дерматокосметологической практике // ВЕРЕСЕНЬ. 2003. № 3. С. 34–38.
3. Иконникова Е.В., Круглова Л.С., Корчажкина Н.В. и др. Классификация и медикаментозная терапия неопухолевых гиперпигментаций кожи. Учеб. пособ. – М.: РИО ЦГМА. 2016. 29 с.
4. Иконникова Е.В., Круглова Л.С., Шатохина Л.С. и др. Анализ распределения полиморфизмов генов MMP1, XRCC1, HFE, GSTT у пациентов с меланиновыми гиперпигментациями неопухолевого характера // Саратовский научно-практический журнал. 2017. № 3. С. 590–594.
5. Иконникова Е.В., Стенько А.Г., Корчажкина Н.Б. Современные методы коррекции и комплексный подход к терапии неопухолевых меланиновых гиперпигментаций кожи // Физиоте-

рапия, бальнеология и реабилитация. 2017. 16(2). С. 64–88.
6. 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. 1–160.
7. Курадовец А.А. Существующие методы терапии гиперпигментаций и их эффективность // Клиническая медицина. 2017. № 11. С. 84–88.
8. Музыченко А.П. Эффективность масла Synergic «Для выравнивания цвета кожи» у пациентов с мелазмой // Медицинские новости. 2017. № 10. С. 36–41.
9. Харитонова Н.И., Волнухин В.А., Гребенюк В.Н. и др. О дифференциальной диагностике витилиго и других гипермеланозов кожи // Вестник дерматологии и венерелогии. 2002. № 3. С. 36–39.
10. Bang S.H., Han S.J., Kim D.H. Hydrolysis of arbutin to hydroquinone by human skin bacteria and its effect on antioxidant activity // J. Cosmet. Dermatol. 2008. Vol. 7(3). P. 189–93.
11. Baran R., Maibach H.I. Texnobook of cosmetic dermatology 2dn ed. – London; Dunitiz Martin. 1998. 396 p.
12. Fitzpatrick T.B. The validity and practicality of sun-reactive skin types i through vi // Archives of Dermatology. 1988. Vol. 124(6). P. 869–871.
13. Handel A.C., Miot L.D., Miot H.A. Melasma: a clinical and epidemiological rewiew // An. Bras. Dermatol. 2014. Vol. 89(5). P. 771–782.
14. Hirobe T., Ishikawa A. l-tyrosine induces melanocyte differentiation in novel pink-eyed dilution castaneus mouse mutant showing age-related pigmentation // J. Dermatol. Sci. 2015. Vol. 80(3). P. 203–211.
15. Kim J.E1, Kim B., Kim H. et al. Retinyl retinoate induces hyaluronan production and less irritation than other retinoids // J Dermatol. 2010. Vol. 37(5). P. 448–454.
16. Kwon S.H., Hwang Y/J., Lee S.K. et al. Heterogeneous pathology of melasma and its clinical implications // Int. J. Mol. Science. 2016. Vol. 17(6). P. 3378–3390.
17. Lee A.Y. Recent progress in melasma pathogenesis // Pigment Cell Melanoma Res. 2015. Vol. 28(6). P. 640–660.
18. Mione M., Bosserhoff A. MicroRNAs in melanocyte and melanoma biology // Pigment Cell Melanoma Res. 2015. Vol. 28(3). P. 340–354.
19. Nakamura M., Morita A., Seite S. et al. Environment-induced lentigines: formation of solar lentigines beyond ultraviolet radiation // Exp. Dermatol. 2015. Vol. 24(6). P. 407–411.
20. Nguyen B., Tawata S. Mivosine dipeptide enantiomsers: improved inhibitors against melanogenesis and cyclooxygenase // Molecules. 2015. Vol. 20(8). P. 14334–14347.
21. Nordlund J.J., Boissy R.E., Hearing V.J. et al. The pigmentary system. 2nd ed. – Oxford 2006.
22. Olisova O., Anreeva E. Once more about hyperpigmentation // Russian J. of skin and Veneral Diseases. 2014. Vol. 17(2). P. 20–24.
23. Park G.H., Rhee do Y., Moon H.R. et al. Effect of an epidermal growth factor-containing cream on postinflammatory hyperpigmentation after Qswitched 532-nm neodymium-doped yttrium aluminum garnet laser treatment // Dermatol. Surg. 2015. Vol. 41(1). P. 131–135.
24. Parvez S., Malik K.A., AhKang S., Kim H.Y. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health // J Appl Microbiol. 2006. P. 85.
25. Patil U.A., Dhami L.D. Overview of lasers // Ind. J. Plast. Surg. 2008. Vol. 41. P. 101–113.
26. Perper M., Eber A.E., Fayne R. et al. Tranexamic acid in the treatment of melasma: a review of the literature // Am J Clin Dermatol. 2017. Vol. 18. P. 373–381.
27. Petrou I. Skin symptoms can be linked to thyroid disease: Published on Dermatology Times. 2010. http://dermatologytimes.modernmedicine.com
28. Plenck J. Doctrina de Morbis Cutaneis. Qua hi morbi in suas classes? Genera et species redinqtur // Dermatol. 2007. Vol. 29(7). P. 1776.
29. Saki N., Darayesh M., Heiran A. Comparing the efficacy of topical hydroquinone 2 % versus intradermal tranexamic acid microinjections in treating melasma: a split-face controlled trial // J Dermatolog Treat. 2017. P. 139–147.
30. Slominski A. Neuroendocrine activity of the melanocyte // Exp. Dermatol. 2009. Vol. 18(9). P. 760–763.
31. Tamega A., Miot H.Y., Moco N. et al. Gene and protein expression of oestroigen-β and progesterone receptors in facial melasma and adjacent healthy skin in women // Int. J. Cosmet. Sci. 2015. Vol. 35(2). P. 222–228.
32. Tse T.W., Hui E. Tranexamic acid: an important adjuvant in the treatment of melasma // J. Cosmet Dermatol. 2013. Vol. 12. P. 57–66.
33. Vashi N.A., Kundu R.V. Facial hyperpigmentation: causes and treatment // Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 169(3). P. 41–56.
34. 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.
35. Yamaguchi Y., Itami S., Watabe H. et al. Mesenchimal-epithelial interactions in the skin: increased expression of dickkorpfl by palmoplantar fibroblasts inhibits melanocyte growth and differentiation // J. Cell Biology. 2004. Vol. 165(2). P. 275–85.

УДК: 616.5:612. 017.1

МЕТАБОЛИЗМ – МИШЕНЬ ДЛЯ МОДУЛЯЦИИ АУТОИММУННЫХ ДЕРМАТОЗОВ

Ф.В. АЗИМОВА, У.Ю. САБИРОВ, Б.А. ТОИРОВ, Ш.Ш. ШАРАХМЕДОВ, З.Н. МАВЛЯНОВА

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

ХУЛОСА

МЕТАБОЛИЗМ – АУТОИММУН ДЕРМАТОЗЛАРДА МОДУЛЯЦИЯ КИЛИШДА МЎЛАЖАЛЛАНГАН МАҚСАД

Ф.В. Азимова, У.Ю. Сабиров, Б.А. Тоиров, Ш.Ш. Шарахмедов, З.Н. Мавлянова

Ушбу мақолада аутоиммун касалликлари, жумладан витилиго ва аллопецияни даволашда бир неча ферментлар синфига қарши иккиламчи ёки кўпгина ингибицияловчи таъсирчанлигига эга бўлган янги метоболитик жараёнларни ишлаб чиқиш ҳақида адабиётлар тахлили ифодаланган. JAK ферментининг бошқа протеинтирозинкиназалар (PTK) билан комбинацияланиши ҳар хил аутоиммун касалликларининг даволашда ўз ифодасини топиши in vitro ва vivo таҳлилларида исботланган.

Калит сўзлар: витилиго, алопеция, аутоиммун жараён, ферменты, JAK, PTK.

SUMMARY

METABOLISM IS A TARGET FOR MODULATING AUTOIMMUNE DERMATOSES

F.V. Azimova, U.Yu. Sabirov, B.A. Toirov, Sh.Sh. Sharakhmedov, Z.N. Mavlyanova

The article provides a review of the literature data on the identification of new metabolic processes with dual or multiple inhibitory effects against several classes of enzymes in the treatment of autoimmune diseases such as vitiligo and alopecia. The combination of JAK enzymes with other protein tyrosine kinases (PTKs) may be a potential strategy for the treatment of various types of autoimmune diseases, which has been confirmed by in vitro and vivo analyzes.

Keywords: vitiligo, alopecia, autoimmune process, enzymes, JAK, PTK.

РЕЗЮМЕ

МЕТАБОЛИЗМ – МИШЕНЬ ДЛЯ МОДУЛЯЦИИ АУТОИММУННЫХ ДЕРМАТОЗОВ

Ф.В. Азимова, У.Ю. Сабиров, Б.А. Тоиров, Ш.Ш. Шарахмедов, З.Н. Мавлянова

В статье приводится обзор литературных данных о выявлении новых метаболтических процессов, обладающих двойным или множественным ингибирующим действием против нескольких классов ферментов при лечении таких аутоиммунных заболеваний, как витилиго и алопеция. Комбинация ферментов JAK с другими протеинтирозинкиназами (PTK) может быть потенциальной стратегией для лечения различных видов аутоиммунных заболеваний, что было подтверждено анализами in vitro и vivo.

Ключевые слова: витилиго, алопеция, аутоиммунный процесс, ферменты, JAK, PTK.

В современной дерматологии проблема аутоиммунных заболеваний (псориаз, атопический дерматит, витилиго, гнездная алопеция) приобретает все большее значение, а недостаточная эффективность существующих методов лечения ставит данную проблему в ряд наиболее актуальных. Часто встречающимися заболеваниями являются гнездная алопеция и витилиго, которые рассматриваются как многофакторные состояния со значительным числом экзогенных и эндогенных провоцирующих факторов, а также генетических. Взаимосвязь иммунных механизмов с клиническими проявлениями заболеваний остается дискутабельной, где превалирующее значение имеет цитокиновый статус. С развитием знаний в области передачи сигналов цитокинов интересным вопросом является исследование активности цитоплазменных киназ, которые имеют сродство с рецептором цитокинов. По структуре можно выделить несколько основных семейств цитокинов. Два основных класса – это так называемые цитокиновые рецепторы типа I и II. Рецепторы типа I связывают несколько интерлейкинов (IL), колониестимулирующие факторы и гормоны, такие как эритропоэтин, пролактин и гормон роста. Рецепторы типа II связывают интерфероны и цитокины, родственные ИЛ-10. Полиморфизмы генов, кодирующих рецепторы цитокинов типа I и их сигнальные элементы, прочно связаны с различными аутоиммунными заболеваниями. Например, полиморфизмы IL-6, IL-8, IL-10 связаны с витилиго и гнездной алопецией, IL-23R, IL12B, JAK2 и STAT3 с псориазом [4, 6, 13, 19], атопическим дерматитом [5, 7, 38]. Также доказательство участия цитокинов типа I/II в аутоиммунных процессах связано с их обнаружением в контексте заболевания [1, 2].

Патогенез гнездной алопеции заключается в атаке волосяных фолликулов аутореактивными CD8 Т-клетками. При гнездной алопеции JAK-

STAT-зависимые цитокины, включая IFN-γ и IL-15, управляют пролиферацией и активацией аутореактивных Т-клеток [3, 26, 28, 30, 35], позволяя предположить, что ингибирование JAK может быть эффективным лечением. В модели гнездной алопеции у подопытных мышей как системные, так и местные ингибиторы JAK (тофацитиниб и руксолитиниб) способствовали возобновлению роста волос [15, 16, 18, 34]. Витилиго опосредуется целенаправленным разрушением меланоцитов на CD8 Т-клеток с IFN-γ, играет центральную роль в патогенезе болезни [14, 29, 53]. Передача сигналов IFN-γ использует путь JAK-STAT, поэтому витилиго может быть восприимчивым к лечению ингибиторами JAK. Например, лечение пациента с генерализованным витилиго с помощью тофацитиниба привело к почти полной репигментации пораженных участков лица, предплечий и кистей рук в течение 5 месяцев, однако депигментация возобновилась после прекращения приема препарата.

Врожденный и адаптивный иммунитеты являются компонентами иммунной системы, несоответствующие или недостаточные ответы которых могут привести к висцеральным или системным дисфункциям. Первую линию защиты от патогенов обеспечивает врожденная иммунная система, которая состоит из различных типов клеток, включая макрофаги, мононуклеарные фагоциты, нейтрофильные гранулоциты, дендритные клетки и т. д. Адаптивный иммунитет, нацеленный только на один патоген – это способность человеческого организма, противостоять инфекции через приобретенную инфекцию, такую как бессимптомная инфекция или искусственная инокуляция, включая вакцины, иммуноглобулины и т. д. Когда активируются пути JAK-STAT, выделяется определенное количество цитокинов, способствующих воспалительной реакции. Различные виды провоспалительных цитокинов, таких как IL-6 и интерферон, соединенные с JAK, способны активировать путь JAK-STAT, и тем самым усугубить аутоиммунные заболевания, что указывает на ключевую роль в иммунитете и аутоиммунитете.

Исследования последних лет установили, что фосфорилирование белков является принципиально важным способом передачи внутриклеточного сигнала. JAK принадлежат к семейству тирозиновых протеинкиназ, насчитывающему 90 структур. Структурно каталитические домены всех этих киназ высококонсервативны. Однако JAK киназы на самом деле являются очень хорошими мишенями и исследования в области цитогенетики и молекулярной биохимии определили и создали достаточное количество селективных ингибиторов. На данный момент 13 ингибиторов вошли в клиническое использование и одобрены FDA.

В данном контексте уделяется большое внимание сигнальному пути JAK-STAT, который участвует в патогенезе широкого спектра аутоиммунных и воспалительных заболеваний из-за его ключевой роли в передаче сигнала множества цитокинов, имеющих решающее значение для развития этих иммуноопосредованных нарушений. Именно данный сигнальный путь будет иметь в дальнейшем решающее значение в разработке наиболее перспективных методов таких аутоимунных заболеваний, как витилиго и гнездная алопеция. В отличие от других рецепторов, внутриклеточные домены, кодирующие JAK киназу, лишены рецепторной системы. Вместо этого цитоплазматический домен цитокиновых рецепторов типа I и II связывается с членами определенного семейства JAK киназ, известных как киназы Janus (Jaks), которые включают Tyk2, Jak1, Jak2 и Jak3 [9, 11, 36]. Цитокиновые рецепторы спарены с разными Jaks, которые активируются при связывании цитокинов (рис. 1).

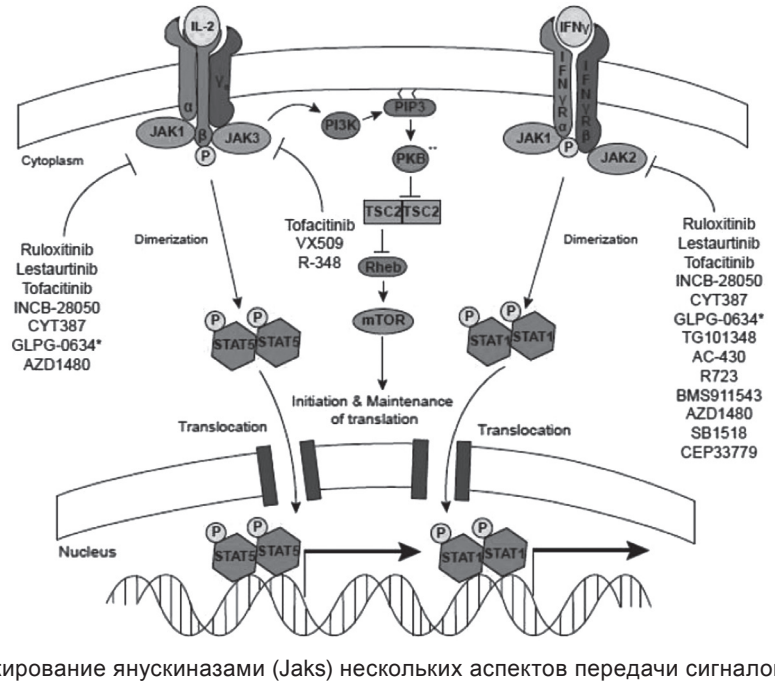


Рис. 1. Блокирование янускиназами (Jaks) нескольких аспектов передачи сигналов цитокинов

Поскольку Jaks представляют собой фосфотрансферазы, они катализируют перенос фосфата от АТФ к различным субстратам, в данном случае, к рецепторам цитокинов. В дальнейшем активируется семейство сигнальных молекул транскрипции (STAT) ДНК-связывающих белков. STAT – еще один важный субстрат JAK. Фосфорилирование STAT способствует их накоплению в ядре и регуляции экспрессии генов. Связывание цитокина с его родственным рецептором приводит к фосфорилированию внутриклеточного домена рецептора тирозинкиназы специфическими JAK. Затем активируются STAT, которые связываются с рецептором и фосфорилируются JAK. Это приводит к димеризации, транслокации и регуляции транскрипции генов STAT [60, 62].

Известно, что путь JAK–STAT состоит из четырех нерецепторных протеинтирозинкиназ, а именно JAK1, JAK2, JAK3 и TYK2, и семи неактивных цитоплазматических белков STAT (STAT1–4, STAT5A, STAT5B и STAT6) (рис. 2). Сигнальный каскад стимулируется связыванием JAK с рецепторами цитокинов типа 1 и 2 [8, 10, 17]. Различные рецепторы передают сигнал через разные JAK с различной селективностью. Взаимодействие рецептор-JAK приводит к олигомеризации и отделению рецептора от JAK. Соответственно, при активации JAK фосфорилирует себя, внутриклеточные субъединицы рецептора и STAT, обеспечивая образование активных гомодимеров, гетеродимеров или тетрамеров STAT [32, 46, 64]. Наконец, фосфорилированные димеры STAT перемещаются к ядру, где, действуя как факторы транскрипции, регулируют транскрипцию определенных генов-мишеней. Путь передачи сигналов JAK–STAT характеризуется очень сложной организацией, которая в некоторых случаях может приводить к дублированию, но на сегодняшний день идентифицированы некоторые компенсаторные пути. JAK состоит из 2 доменов: один истинный домен киназы (JH1) и один неактивный домен псевдокиназы (JH2). Несколько рецепторов цитокинов связывают не более одного JAK, и ингибирование специфического JAK позволяет воздействовать одновременно на несколько цитокинов. Спаривание JAK с данным рецептором цитокина определяется их ассоциацией со специфическими рецепторными цепями. Например, JAK3 и JAK1 всегда спарены и связаны с интерлейкинами адаптивного иммунитета (IL-2, IL-4, IL7, IL-9, IL-15 и IL-21). Тем не менее, JAK1 регулирует врожденный иммунитет, когда он соединяется с JAK2 и TYK2, и регулирует несколько провоспалительных цитокинов, таких как IL-6 и интерфероны типа I [55, 61, 66]. В отличие от всех других JAK, JAK2 может спариваться с самим собой, модулируя различные цитокины и факторы роста (IL-3, IL-5, гранулоцитарный макрофагальный колониестимулирующий фактор [GM-CSF], эритропоэтин и тромбопоэтин).

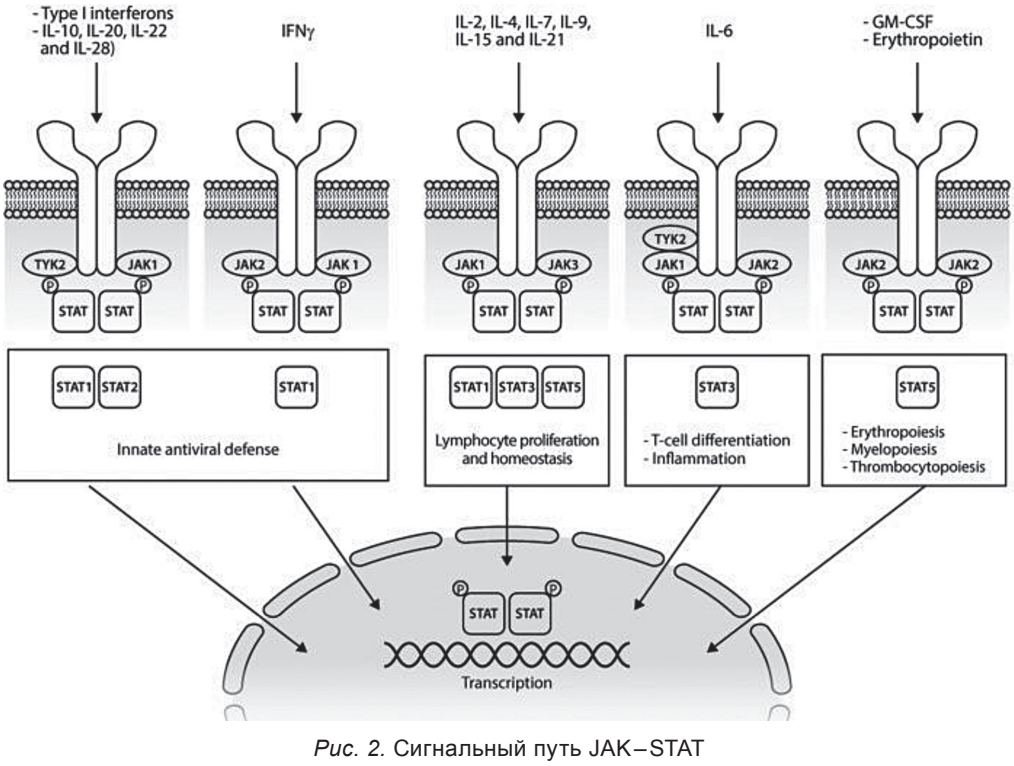


Рис. 2. Сигнальный путь JAK–STAT

Семейство JAK киназ обладает семью отдельными гомологичными областями, которые можно разделить на четыре структурных домена, включая FERM-домен, гомологичный домен Src (SH2), псевдокиназный домен и киназный домен [23]. JH1 домен является активным каталитическим доменом протеинтирозинкиназы, тогда как JH2 классифицируется как псевдокиназный домен и

не функционирует каталитически. Однако недавнее исследование JH2 JAK2 и TYK2 показало, что JH2 играет важную регуляторную роль, а мутации в JH2 JAK определяют иммунологические реакции и приводят к различным аутоиммунным заболеваниям [33, 54]. В целом, биохимические данные JAK молекул, подтвержденные клиническими данными, позволяют предположить, что JH2 обладает как отрицательной, так и положительной регуляторной функцией. Делеция JH2 определяет одновременно повышенную базальную активность в JAK2 и JAK3 и цитокин-индуцированную передачу сигналов [22]. Исследования случайного мутагенеза выявили мутации в TYK2 JH2, ингибирующие внутреннюю каталитическую активность и образование высокоаффинного рецептора IFN типа I [20, 21, 33]. Сходный фенотип также наблюдается у связанного с аутоиммунным заболеванием варианта I684S TYK2 [22, 24]. Последние биохимические и структурные данные свидетельствуют, что псевдокиназный домен JAK2 имеет низкий уровень каталитической активности и отрицательно регулирует активность киназного домена [23, 24]. Кристаллическая структура связанного с ингибитором TYK2 JH2 была доказана, но его биохимические и нуклеотид-связывающие характеристики все еще не определены. Ученые различных стран утверждают, что JH3 и JH4 SH2 играют структурную роль в стабилизации подтверждения JAK. Функция домена FERM (JH5, JH6 и JH7) заключается в непосредственном взаимодействие с внутриклеточным доменом цитокинового рецептора и, по-видимому, необходим для общей регуляции JAK [12, 30, 52].

В настоящее время разрабатывается серия ингибиторов JAK для лечения воспалительных заболеваний и четыре пан-ингибитора были одобрены FDA для лечения аутоиммунных заболеваний (рис. 3).

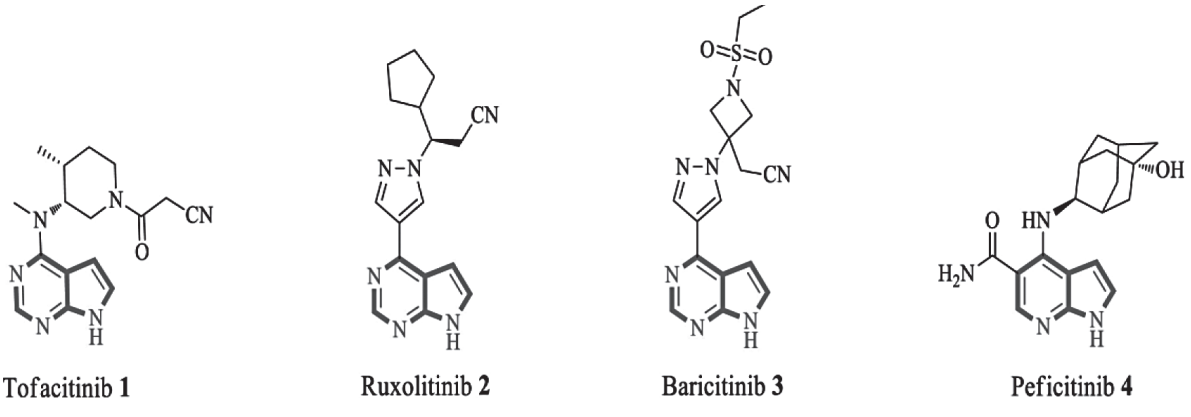


Рис. 3. Утвержденные пан-ингибиторы JAKs для лечения иммунологических заболеваний

Первым препаратом для терапии аутоиммунных заболеваний был тофацитиниб, разработанный Pfizer под торговым названием Xeljanz [25]. Руксолитиниб, разработанный совместно Incyte и Novartis, был одобрен FDA для лечения миелофиброза под торговой маркой Jakafi в 2011 г. [22]. Барицитиниб, совместно разработанный Incyte и Eli Lilly, одобрен FDA в июле 2018 г. под торговым названием Olumiant для лечения артритов. Пефицитиниб был разработан Astellas Pharma и запущен в Японии в 2019 г. в качестве пан-ингибитора для четырех семейств ферментов JAK. Большой интерес к этим ингибиторам первого поколения был вызван их высокой эффективностью [42, 43, 51, 65].

Ингибирование JAK1 может быть более эффективным при аутоимунных заболеваниях, поскольку оно модулирует передачу сигналов нескольких провоспалительных цитокинов, участвующих в патогенезе заболевания, особенно IL-1, -6, плейотропный эффект которых, по-видимому, имеет решающее значение для формирования аутоимунного процесса при гнездной алопеции и витилиго. Механически тофацитиниб блокирует общие цитокины, включая IL-1, IL-2, IL-6, IL-7, IL-9, IL-15 и IL-21, все из которых передают сигнал через Jak3 [56, 57]. Кроме того, он блокирует Jak1, что может привести к ингибированию семейства gp130, включая IL-6 и IL-11, а также семейства рецепторов цитокинов типа II, таких как IFN-α/β, IFN-γ и IL-10. В меньшей степени тофацитиниб блокирует Jak2 и, следовательно, семейство βc – IL-3, IL-5 и GM-CSF, а также EPO и IFN-γ. Поскольку тофацитиниб блокирует Jak1 и Jak2, он также препятствует дифференцировке клеток Th1, продуцирующих IFN-γ [41, 44]. Необходимо отметить его блокирующее действие на генерацию патогенных клеток Th17, которые зависят от IL [37, 39, 40]. Поскольку тофацитиниб блокирует ИЛ-4 и ИЛ-21, возможно, он будет влиять на функцию В-клеток и фолликулярных хелперных Т-клеток, что особенно важно при гнездной алопеции. Помимо ингибиции функции лимфоцитов (адаптивного иммунитета), тофацитиниб также блокирует врожденные иммунные ответы, в частности, эффекты IL-6 и интерферонов, таким образом, подавляет продукцию хемокинов фибробластами. В модели сепсиса, которая зависит от

IFN-γ, тофацитиниб блокировал продукцию TNF и IL-1 [47, 48, 49]. Таким образом, тофацитиниб способен влиять на производство и активность TNF, имеющего решающее значение в развитии витилиго и алопеции аутоиммунного генеза. Однако передача сигналов TNF как таковая не затрагивается; скорее тофацитиниб подавляет аутокринные эффекты интерферонов, которые опосредуют эффекты TNF. Также при приеме тофацитиниба общее количество циркулирующих Т-клеток не нарушается, но нарушается дифференцировка Т-хелперных (Th) клеток, таких как Th 1, Th2 и Th17. Исследования на животных также показали резкое снижение количества NK-клеток [58, 59]. Вышеупомянутый эффект на NK-клетки, по-видимому, не коррелирует с увеличением заболеваемости опухолями, но долгосрочные эффекты еще не оценивались. Но пациенты, получавшие тофацитиниб, были более предрасположены к инфекциям, включая условно-патогенные микроорганизмы и опоясывающий герпес. В целом, побочные эффекты ингибиторов JAK киназ совпадали с побочными эффектами назначения других аналогичных биопрепаратов. Следовательно, проблемы безопасности, связанные с использованием JAK, могут быть прямым следствием их механизма действия, с нарушениями кроветворения, врожденного и адаптивного иммунитета и роста. Ингибирование различных компонентов семейства JAK выражается в нескольких различных потенциальных AEs. JAK3 избирательно экспрессируется на эпителиальных и гематопоэтических клетках, а его генетическое отсутствие приводит к тяжелому комбинированному иммунодефицитному заболеванию. Ингибирование JAK2 может блокировать сигнал эритропоэтина и влиять на функции GM-CSF. Повышенные уровни липидов, наблюдаемые у пациентов, получающих ингибиторы JAK, также были зарегистрированы у пациентов, получавших тоцилизумаб, антитело против IL-6 [45, 50, 63]. Аналогичным образом были обнаружены повышенные уровни креатинина и трансаминаз, но остается недостаточно изученным, связаны ли такие изменения напрямую с ферментативной активностью JAK.

В настоящее время многочисленные исследования направлены на разработку новых эффективных ингибиторов JAK [27]. Кроме того, исследуются ингибиторы второго поколения, обладающие не только высокой селективностью в отношении JAK, но и более эффективные. Эта перспектива определяет прогресс в разработке ингибиторов JAK, включая идентификацию доменов связывания рецепторов, а также будущие терапевтические перспективы открытия новых патогенетических звеньек развития аутоиммунных заболеваний, которые необходимы для открытия новых эффективных ингибиторов JAK. После разработки первых двух ингибиторов пан-JAK (тофацитиниб и барицитиниб) современные исследования были сосредоточены на идентификации более селективных препаратов, способных модулировать активность только одного члена семейства JAK (JAK1), при этом ученые стремятся улучшить профиль безопасности за счет минимизации воздействия на JAK3 и особенно JAK2. Имеющиеся данные фазы II и III по упадацитинибу и филготинибу подтверждают данные об их высокой эффективности по сравнению с эффектами ингибиторов JAK первого поколения. В частности, упадацитиниб показал статистически достоверную высокую эффективность по сравнению с адалимумабом и не отличался от барицитиниба. Некоторые из новых ингибиторов второго поколения представляются более специфичными. Например, в настоящее время разрабатываемый ингибитор JAK-GLPG0634 является JAK1-специфичным, тогда как Vertex VX-509 является селективным по JAK3 [61, 66]. Однако неизвестно, приведет ли эта селективность к повышению эффективности. Тем не менее, у исследователей имеется возможность предположить, что применение ингибиторов JAK все же наиболее эффективно при терапии заболеваний, в патогенезе которых участвует только один или небольшое количество рецепторов цитокинов. Безусловно, такая тактика терапии будет актуальна в лечении дерматозов (гнездная алопеция, витилиго), при которых ведущую роль играют определенные рецепторы цитокинов.

В заключение хотелось бы отметить, что в последние годы комбинированная стратегия аутоиммунных заболеваний привлекает внимание по причине разработки молекул, которые обладают двойным или множественным ингибирующим действием против нескольких классов ферментов. Таким образом, двойные ингибиторы янускиназы (JAK) и гистондеацетилазы (HDAC) находятся в стадии разработки для лечения аутоиммунных нарушений. Комбинация ферментов JAK с другими протеинтирозинкиназами (PTK) может быть потенциальной стратегией для лечения различных видов аутоиммунных заболеваний, что было подтверждено анализами in vitro и vivo. Более того, вопрос о том, какова будет эффективность селективных ингибиторов для отдельных членов семейства JAK, и будут ли такие селективные ингибиторы более эффективными или безопасными, чем пан-ингибиторы, все еще остается открытым. Данную проблему предстоит решить путем сотрудничества медицинской и биологической химии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alves de Medeiros A.K., Speeckaert R., Desmet E. et al. JAK3 as an Emerging Target for Topical Treatment of Inflammatory Skin Diseases // PLoS One. 2016. Vol. 11(10):e0164080.
2. Amano W., Nakajima S., Kunugi H. et al. The Janus kinase inhibitor JTE-052 improves skin barrier function through suppressing signal transducer and activator of transcription 3 signaling // J Allergy Clin Immunol. 2015. Vol. 136(3). P. 667–677.
3. Anzengruber F., Maul J.T., Kamarachev J., Trueb R.M., French L.E., Navarini A.A. Transient Efficacy of Tofacitinib in Alopecia Areata Universalis // Case Rep Dermatol. 2016. Vol. 8(1). P. 102–106.
4. Bachelez H., van de Kerkhof P.C., Strohal R. et al. Tofacitinib versus etanercept or placebo in moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: a phase 3 randomised non-inferiority trial // Lancet. 2015. Vol. 386(9993). P. 552–561.
5. Bao L., Zhang H., Chan L.S. The involvement of the JAK-STAT signaling pathway in chronic inflammatory skin disease atopic dermatitis // JAKSTAT. 2013. Vol. 2(3):e24137.
6. Bissonnette R., Luchi M., Fidelus-Gort R. et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-escalation study of the safety and efficacy of INCB039110, an oral janus kinase 1 inhibitor, in patients with stable, chronic plaque psoriasis // J Dermatolog Treat. 2016. Vol. 27(4). P. 332–338.
7. Bissonnette R., Papp K.A., Poulin Y. et al. Topical tofacitinib for atopic dermatitis: a phase IIa randomized tria // Br J Dermatol. 2016.
8. Busque S., Leventhal J., Brennan D.C. et al. Calcineurin-inhibitor-free immunosuppression based on the JAK inhibitor CP-690,550: a pilot study in de novo kidney allograft recipients // Am J Transplant. 2009. Vol. 9(8). P. 1936–1945.
9. Cao Y.J., Sawamoto T., Valluri U. et al. Pharmacokinetics, Pharmacodynamics, and Safety of ASP015K (Peficitinib), a New Janus Kinase Inhibitor, in Healthy Subjects // Clin Pharmacol Drug Dev. 2016.
10. Changelian P.S., Flanagan M.E., Ball D.J. et al. Prevention of organ allograft rejection by a specific Janus kinase 3 inhibitor // Science. 2003. Vol. 302(5646). P. 875–878.
11. Clark J.D., Flanagan M.E., Telliez J.B. Discovery and development of Janus kinase (JAK) inhibitors for inflammatory diseases // J Med Chem. 2014. Vol. 57(12). P. 5023–5038.
12. Cosgrove S.B., Wren J.A., Cleaver D.M. et al. A blinded, randomized, placebo-controlled trial of the efficacy and safety of the Janus kinase inhibitor oclacitinib (Apoquel(R)) in client-owned dogs with atopic dermatitis // Vet Dermatol. 2013. Vol. 24(6). P. 587–597: e141–582.
13. Craiglow B.G., King B.A. Killing two birds with one stone: oral tofacitinib reverses alopecia universalis in a patient with plaque psoriasis // J Invest Dermatol. 2014. Vol. 134(12). P. 2988–2990.
14. Craiglow B.G., King B.A. Tofacitinib Citrate for the Treatment of Vitiligo: A Pathogenesis-Directed Therapy // JAMA Dermatol. 2015. Vol. 151(10). P. 1110–1112.
15. Craiglow B.G., Liu L.Y., King B.A. Tofacitinib for the treatment of alopecia areata in adolescents // J Am Acad Dermatol. 2016.
16. Craiglow B.G., Tavares D., King B.A. Topical Ruxolitinib for the Treatment of Alopecia Universalis // JAMA Dermatol. 2016. Vol. 152(4). P. 490–491.
17. Damsky W., King B.A. Idiopathic erythema multiforme: evidence of underlying JAK-STAT activation and successful treatment with tofacitinib // JAAD Case Rep. 2016.
18. Dhayalan A., King B.A. Tofacitinib Citrate for the Treatment of Nail Dystrophy Associated With Alopecia Universalis // JAMA Dermatol. 2016. Vol. 152(4). P. 492–493.
19. Di Lernia V., Bardazzi F. Profile of tofacitinib citrate and its potential in the treatment of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis // Drug Des Devel Ther. 2016. Vol. 10. P. 533–539.
20. Di Lernia V. Targeting the IFN-gamma/CXCL10 pathway in lichen planus // Med Hypotheses. 2016. Vol. 92. P. 60–61.
21. Farmer L.J., Ledeboer M.W., Hoock T. et al. Discovery of VX-509 (Decernotinib): A Potent and Selective Janus Kinase 3 Inhibitor for the Treatment of Autoimmune Diseases // J Med Chem. 2015. Vol. 58(18). P. 7195–7216.
22. Fremond M.L., Rodero M.P., Jeremiah N. et al. Efficacy of the Janus kinase 1/2 inhibitor ruxolitinib in the treatment of vasculopathy associated with TMEM173-activating mutations in 3 children // J Allergy Clin Immunol. 2016.
23. Fridman J.S., Scherle P.A., Collins R. et al. Preclinical evaluation of local JAK1 and JAK2 inhibition in cutaneous inflammation // The Journal of investigative dermatology. 2011. Vol. 131(9). P. 1838–1844.
24. Fujii Y., Sengoku T. Effects of the Janus kinase inhibitor CP-690550 (tofacitinib) in a rat model of oxazolone-induced chronic dermatitis // Pharmacology. 2013. Vol. 91(3–4). P. 207–213.
25. Ghoreschi K., Jesson M.I., Li X. et al. Modulation of innate and adaptive immune responses by tofacitinib (CP-690, 550) // J Immunol. 2011. Vol. 186(7). P. 4234–4243.
26. Gilhar A., Schrum A.G., Etzioni A., Waldmann H., Paus R. Alopecia areata: Animal models illuminate autoimmune pathogenesis and novel immunotherapeutic strategies // Autoimmun Rev. 2016. Vol. 15(7). P. 726–735.
27. Gonzales A.J., Bowman J.W., Fici G.J., Zhang M., Mann D.W., Mitton-Fry M. Oclacitinib (APOQUEL((R)) is a novel Janus kinase inhibitor with activity against cytokines involved in allergy // J Vet Pharmacol Ther. 2014. Vol. 37(4). P. 317–324.

28. Gupta A.K., Carviel J.L., Abramovits W. Efficacy of tofacitinib in treatment of alopecia universalis in two patients // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2016. Vol. 30(8). P. 1373–1378.
29. Harris J.E., Harris T.H., Weninger W., Wherry E.J., Hunter C.A., Turka L.A. A mouse model of vitiligo with focused epidermal depigmentation requires IFN-gamma for autoreactive CD8(+) T-cell accumulation in the skin // J Invest Dermatol. 2012. Vol. 132(7). P. 1869–1876.
30. Harris J.E., Rashighi M., Nguyen N. et al. Rapid skin repigmentation on oral ruxolitinib in a patient with coexistent vitiligo and alopecia areata (AA) // J Am Acad Dermatol. 2016. Vol. 74(2). P. 370–371.
31. Higgins E., Al Shehri T., McAleer M.A. et al. Use of ruxolitinib to successfully treat chronic mucocutaneous candidiasis caused by gain-of-function signal transducer and activator of transcription 1 (STAT1) mutation // J Allergy Clin Immunol. 2015. Vol. 135(2). P. 551–553.
32. Holland S.M., DeLeo F.R., Elloumi H.Z. et al. STAT3 mutations in the hyper-IgE syndrome // N Engl J Med. 2007. Vol. 357(16). P. 1608–1619.
33. Ishizaki M., Muromoto R., Akimoto T. et al. Tyk2 is a therapeutic target for psoriasis-like skin inflammation // Int Immunol. 2014. Vol. 26(5). P. 257–267.
34. Jabbari A., Dai Z., Xing L. et al. Reversal of Alopecia Areata Following Treatment With the JAK1/2 Inhibitor Baricitinib // EBioMedicine. 2015. Vol. 2(4). P. 351–355.
35. Jabbari A., Nguyen N., Cerise J.E. et al. Treatment of an alopecia areata patient with tofacitinib results in regrowth of hair and changes in serum and skin biomarkers // Exp Dermatol. 2016.
36. Kennedy Crispin M., Ko J.M., Craiglow B.G. et al. Safety and efficacy of the JAK inhibitor tofacitinib citrate in patients with alopecia areata // JCI Insight. 2016. Vol. 1(15):e89776.
37. Kurtzman D.J., Wright N.A., Lin J. et al. Tofacitinib Citrate for Refractory Cutaneous Dermatomyositis: An Alternative Treatment // JAMA Dermatol. 2016.
38. Leung D.Y., Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches // J Allergy Clin Immunol. 2014. Vol. 134(4). P. 769–779.
39. Levy L.L., Urban J., King B.A. Treatment of recalcitrant atopic dermatitis with the oral Janus kinase inhibitor tofacitinib citrate // J Am Acad Dermatol. 2015. Vol. 73(3). P. 395–399.
40. Liu L.Y., Craiglow B.G., Dai F., King B.A. Tofacitinib for the treatment of severe alopecia areata and variants: a study of 90 patients // J Am Acad Dermatol. 2016 in press. [PubMed] [Google Scholar].
41. Ludbrook V.J., Hicks K.J., Hanrott K.E. et al. Investigation of selective JAK1 inhibitor GSK2586184 for the treatment of psoriasis in a randomized placebo-controlled phase IIa study // The British journal of dermatology. 2016. Vol. 174(5). P. 985–995.
42. Macchi P., Villa A., Giliani S. et al. Mutations of Jak-3 gene in patients with autosomal severe combined immune deficiency (SCID) // Nature. 1995. Vol. 377(6544). P. 65–68.
43. Mackay-Wiggan J., Jabbari A., Nguyen N. et al. Oral ruxolitinib induces hair regrowth in patients with moderate-to-severe alopecia areata // JCI Insight. 2016. Vol. 1(15):e89790.
44. Mrowietz U., Gerdes S., Glaser R., Schroder O. Successful Treatment of Refractory Alopecia Areata Universalis and Psoriatic Arthritis, But Not of Plaque Psoriasis with Tofacitinib in a Young Woman // Acta Derm Venereol. 2016.
45. Okiyama N., Fujimoto M. Clinical perspectives and murine models of lichenoid tissue reaction/interface dermatitis // Journal of dermatological science. 2015. Vol. 78(3). P. 167–172.
46. O›Shea J.J., Schwartz D.M., Villarino A.V., Gadina M., McInnes I.B., Laurence A. The JAK-STAT pathway: impact on human disease and therapeutic intervention // Annu Rev Med. 2015. Vol. 66. P. 311–328.
47. Papp K.A., Bissonnette R., Gooderham M. et al. Treatment of plaque psoriasis with an ointment formulation of the Janus kinase inhibitor, tofacitinib: a Phase 2b randomized clinical trial // BMC Dermatol. 2016. Vol. 16(1). P. 15.
48. Papp KA, Krueger JG, Feldman SR, et al. Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, for the treatment of chronic plaque psoriasis: Long-term efficacy and safety results from 2 randomized phase-III studies and 1 open-label long-term extension study // J Am Acad Dermatol. 2016. Vol. 74(5). P. 841–850.
49. Papp K.A., Menter M.A., Abe M. et al. Tofacitinib, an oral Janus kinase inhibitor, for the treatment of chronic plaque psoriasis: results from two randomized, placebo-controlled, phase III trials // Br J Dermatol. 2015. Vol. 173(4). P. 949–961.
50. Papp K.A., Menter M.A., Raman M. et al. A randomized phase 2b trial of baricitinib, an oral Janus kinase (JAK) 1/JAK2 inhibitor, in patients with moderate-to-severe psoriasis // Br J Dermatol. 2016. Vol. 174(6). P. 1266–1276.
51. Pieri L., Guglielmelli P., Vannucchi A.M. Ruxolitinib-induced reversal of alopecia universalis in a patient with essential thrombocythemia // Am J Hematol. 2015. Vol. 90(1). P. 82–83.
52. Punwani N., Burn T., Scherle P. et al. Downmodulation of key inflammatory cell markers with a topical Janus kinase 1/2 inhibitor // Br J Dermatol. 2015. Vol. 173(4). P. 989–997.
53. Rashighi M., Agarwal P., Richmond J.M. et al. CXCL10 is critical f or the progression and maintenance of depigmentation in a mouse model of vitiligo // Sci Transl Med. 2014. Vol. 6(223). P. 223ra223.
54. Schwartz D.M., Bonelli M., Gadina M., O›Shea J.J. Type I/II cytokines, JAKs, and new strategies

for treating autoimmune diseases // Nat Rev Rheumatol. 2016. Vol. 12(1). P. 25–36.
55. Souto A., Salgado E., Maneiro J.R., Mera A., Carmona L., Gomez-Reino J.J. Lipid profile changes in patients with chronic inflammatory arthritis treated with biologic agents and tofacitinib in randomized clinical trials: a systematic review and meta-analysis // Arthritis Rheumatol. 2015. Vol. 67(1). P. 117–127.
56. Takatsu K., Nakajima H. IL-5 and eosinophilia // Curr Opin Immunol. 2008. Vol. 20(3). P. 288–294.
57. Teng M.W., Bowman E.P., McElwee J.J. et al. IL-12 and IL-23 cytokines: from discovery to targeted therapies for immune-mediated inflammatory diseases // Nat Med. 2015. Vol. 21(7). P. 719–729.
58. Vesely M.D., Imaeda S., King B. Tofacitinib citrate for the treatment of refractory, severe chronic actinic dermatitis // JAAD Case Rep. 2016 in press.
59. Vincenti F., Silva H.T., Busque S. et al. Evaluation of the effect of tofacitinib exposure on outcomes in kidney transplant patients // Am J Transplant. 2015. Vol. 15(6). Vol. 1644–1653.
60. Wang S.P., Iwata S., Nakayamada S., et al. Tofacitinib, a JAK inhibitor, inhibits human B cell activation in vitro // Ann Rheum Dis. 2014. Vol. 73(12). P. 2213–2215.
61. Wollenhaupt J., Silverfield J., Lee E.B. et al. Safety and efficacy of tofacitinib, an oral janus kinase inhibitor, for the treatment of rheumatoid arthritis in open-label, longterm extension studies // J Rheumatol. 2014. Vol. 41(5). P. 837–852.
62. Works M.G., Yin F., Yin C.C. et al. Inhibition of TYK2 and JAK1 ameliorates imiquimod-induced psoriasis-like dermatitis by inhibiting IL-22 and the IL-23/IL-17 axis // J Immunol. 2014. Vol. 193(7). P. 3278–3287.
63. Wu J.J., Strober B.E., Hansen P.R. et al. Effects of tofacitinib on cardiovascular risk factors and cardiovascular outcomes based on phase III and long-term extension data in patients with plaque psoriasis // J Am Acad Dermatol. 2016. Vol. 75(5). P. 897–905.
64. Xing L., Dai Z., Jabbari A. et al. Alopecia areata is driven by cytotoxic T lymphocytes and is reversed by JAK inhibition // Nat Med. 2014. Vol. 20(9). P. 1043–1049.
65. Yacoub A., Prochaska L. Ruxolitinib improves symptoms and quality of life in a patient with systemic mastocytosis // Biomark Res. 2016. P. 4:2.
66. Yamaoka K. Janus kinase inhibitors for rheumatoid arthritis // Curr Opin Chem Biol. 2016. Vol. 32. P. 29–33.
67. Zeiser R., Burchert A., Lengerke C. et al. Ruxolitinib in corticosteroid-refractory graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation: a multicenter survey // Leukemia. 2015. P. 29.

УДК: 616.5-056.43-036

К ВОПРОСУ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНДЕКСОВ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Ш.З. МАВЛЯНОВА[1], Е.В. ЕСИОНОВА[1], А.Р. ШАКАРОВ[2]

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз[1];
Национальный университет Узбекистана[2]

ХУЛОСА

АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИДА ИНДЕКСЛАРНИ БАҲОЛАШ БЎЙИЧА ИШЛАШТИЛГАН АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

Ш.З. Мавлянова, Е.В. Есионова, А.Р. Шакаров

Ушбу мақолада тери аллергик касалликларининг, жумладан атопик дерматитнинг оғирлик даражасини шарҳловчи адабиётлар изоҳи келтирилган. Терининг аллергик касалликларини қайд этишнинг ортиши соғлиқни сақлаш амалиётида замонавий такомиллаштирилган ташхисотлаш, яъни касалликнинг клиник кечиши ва оғирлик даражасига баҳо берувчи комплекс ташхислаш дастурини ишлаб чиқиш талаб этади.

Калит сўзлар: терининг аллергик касалликлари, атопик дерматит, SCORAD, SCORAD – TIS, SASSAD, EASI, IGA, POEM.

SUMMARY

ISSUE OF SEVERITY SCORING OF ATOPIC DERMATITIS

Sh.Z. Mavlyanova, E.V. Esionova, A.R. Shakarov

The article presents an overview of the severity scorings of allergic skin diseases, in particular atopic dermatitis. An increase in the registration of these diseases requires a creation of complex software diagnostics that includes the severity and the course of the disease.

Keywords: allergic skin diseases, atopic dermatitis, SCORAD, SCORAD – TIS, SASSAD, EASI, IGA, POEM.

РЕЗЮМЕ

К ВОПРОСУ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНДЕКСОВ ОЦЕНКИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Ш.З. Мавлянова, Е.В. Есионова, А.Р. Шакаров

В статье представлен обзор индексов оценки аллергических заболеваний кожи, в частности, атопического дерматита. Увеличение регистрации данных заболеваний требует введения в практическое здравоохранение комплексной программной диагностики степени тяжести, включающей в себя оценку кожно-патологического процесса и течение атопического дерматита.

Ключевые слова: аллергические заболевания кожи, атопический дерматит, SCORAD, SCORAD – TIS, SASSAD, EASI, IGA, POEM.

В последнее десятилетие отмечен рост аллергических заболеваний кожи. Согласно World Allergy organization (WAO) у 30–40 % населения выявляется одно или несколько аллергических заболеваний [3]. Из них первое место занимает атопический дерматит (АД) [2, 5], которым страдают до 20 % детей и 3–10 % взрослых [12].

В настоящее время, несмотря на высокий уровень развития медицинской науки и практики, отмечается высокий рост заболеваемости АД, повсеместная распространенность его среди детского и взрослого населения, тяжелое рецидивирующее течение, сложность диагностики и отсутствие эффективных методов терапии возводит его в ранг социальных дерматозов [4].

Тяжесть заболевания является главным фактором, на который врач должен ориентироваться при выборе лечения пациента. Для объективной классификации заболеваний и разработки стандартных оценок степени тяжести проведены многочисленные исследования. Однако оценить тяжесть кожных заболеваний намного сложнее, так как объективно измеряемые параметры значимых для кожного заболевания критериев не всегда можно быстро определить и воспроизвести. Поэтому методы оценки кожных болезней в клинической практике часто приблизительные, субъективные и нередко не воспроизводимые, что приводит к расхождениям в результатах и индивидуальным вариациям в оценках. Тем не менее, объективные способы измерения тяжести кожных заболеваний все же существуют и, способствуя объективизации наблюдений, имеют решающее значение для определения рациональной терапии [1].

Для оценки тяжести АД предложено большое количество индексов и шкал для объективизации этой оценки. Каждая шкала имеет и достоинства, и недостатки, но все они достаточно трудоемки, следовательно, не всегда их применение является экономически обоснованным в практическом здравоохранении. Поэтому предпринимаются попытки максимально упростить алгоритмы оценки и выявить критерии атопического процесса, являющиеся значимыми для заболевания.

Цель настоящей работы – освещение предложенных алгоритмов оценки тяжести АД для практического применения.

Для оценки степени тяжести АД используют полуколичественные шкалы, из которых наиболее широкое применение получила шкала *SCORAD* (Scoring of Atopic Dermatitis), предложенная в 1993 г. Европейской научной группой по АД (European Task Force Atopic Dermatitis) [14]. Индекс предусматривает балльную оценку шести объективных симптомов: эритема; отек/папулезные элементы; корки/мокнутие; экскориации; лихенификация/шелушение, сухость кожи. Интенсивность каждого признака оценивается по 4-уровневой шкале: 0 – отсутствие, 1 – слабая, 2 – умеренная, 3 – сильная. При оценке площади поражения кожного покрова следует использовать правило «девятки», в котором за единицу измерения принята площадь поверхности ладони больного, эквивалентная одному проценту всей поверхности кожи [13]. Цифрами указано значение площади для больных в возрасте старше 2 лет, в скобках – для детей в возрасте до 2 лет. Оценку субъективных симптомов (ощущение зуда, нарушение сна) проводят у детей старше 7 лет и у взрослых. У детей младшего возраста оценку субъективных симптомов проводят с помощью родителей, которым предварительно объясняют принцип оценки.

Расчет индекса SCORAD производится по формуле:

$$SCORAD = A/5 + 7B/2 + C,$$

где:

A – распространенность поражения кожи;

B – сумма уровней интенсивности клинических симптомов АД;

C – сумма оценок субъективных нарушений по визуальной аналоговой шкале.

Значения индекса могут варьировать в пределах от 0 (нет заболевания) до 103 (максимально тяжелое течение АД). Было установлено, что при легком течении АД индекс SCORAD составил менее 50 баллов, при среднетяжелом – от 50 до 80 и при тяжелом – от 80 до 103 баллов.

На линейке внизу рисунка указывается точка, соответствующая степени выраженности оцениваемого субъективного признака, усредненная за последние 3 суток.

Расчетная формула индекса SVORAD

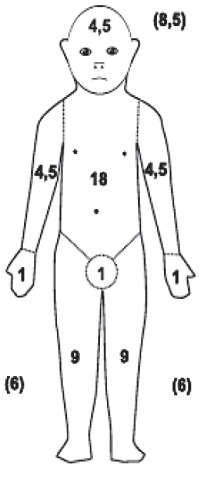
SCORAD European task force on atopic dermatits

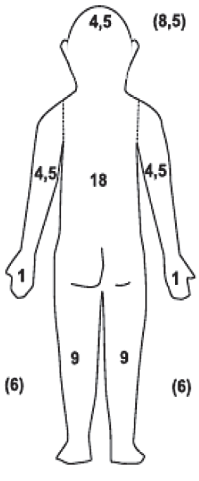
Фамилия	Имя	Лечебное учреждение:

Дата рождения

Дата обследования

Ф.И.О. врача:





A: Распространенность укажите площадь поражения

B: Интенсивность

Критерий	Выраженность
Эритема	
Отек / папулезные элементы	
Корки / мокнутие	
Экскориации	
Лихенификация	
Сухость кожи *	

Способ расчета
Выраженность признака
0 — отсутствует
1 — слабая
2 — умеренная
3 — сильная

* Сухость кожи оценивается вне очагов островоспалительных изменений и участков лихенификации.

C: Субъективные симптомы

зуд + нарушение сна

C: Субъективная оценка симптомов A/5+7B/2

SCORAD A/5+7B/2

Визуальная аналоговая шкала (средний показатель за последние 3 дня и/или ночи)

Зуд (от 0 до 10)

Нарушение сна (от 0 до 10)

0 — 10

У детей до 7 лет для определения интенсивности клинических проявлений может быть использован модифицированный индекс SCORAD – TIS (The Three Item Severity score), который определяется по аналогичным SCORAD параметрам A и B и рассчитывается по формуле: A/5 + 7B/2.

Оценку симптомов следует проводить на участке кожи, где они максимально выражены. Один и тот же участок пораженной кожи можно использовать для оценки выраженности любого количества симптомов. Параметр С у детей до 7 лет не определяют, учитывая малый возраст обследуемых, а, следовательно, отсутствие возможности оценить степень субъективных ощущений самим пациентом [13].

Индекс SASSAD (Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis) – один из самых простых и эффективных методов оценки тяжести АД, используемый также для оценки эффективности проводимого лечения. Для расчета индекса SASSAD выделяют шесть анатомических зон (голова и шея, верхние конечности, кисти, нижние конечности, стопы, туловище) и шесть клинических признаков (лихенификация, сухость, эритема, экссудация, экскориации, трещины). Каждый признак оценивают по 4-балльной шкале, где 0 – отсутствие признака, 1 – слабая степень выраженности, 2 – умеренная, 3 – тяжелая. Результаты интерпретируют от 0 баллов до 18 – максимум баллов для отдельных зон, 108 – максимум баллов для всего тела (6 × 6 × 3). Чем больше сумма баллов, тем тяжелее АД [6].

Индекс EASI тяжести заболевания и площади поражения при экземе/АД (Eczema Area and Severity Index – EASI) предложен группой американских и японских ученых [11]. Для оценки степени тяжести АД используют четыре области тела: голова и шея (H), верхние конечности (UL), туловище (T), нижние конечности (LL). У пациентов старше 7 лет голова и шея, верхние конечности, туловище и нижние конечности оценивают пропорционально занимаемой ими поверхности тела соответственно в 10 % (H), 20 % (UL), 30 % (T), 40 % (LL). Для детей младшей возрастной группы пропорции этих участков тела оценивают соответственно 20 % (H), 20 % (UL), 30% (T), 30 % (LL). Процент пораженной площади в пределах каждой из четырех областей тела оценивают в баллах следующим образом: 0 – поражение отсутствует; 1 – поражено менее 10 %; 2 – поражено 10–29 %; 3 – поражено 30–49 %; 4 – поражено 50–69 %; 5 – поражено 70–89%; 6 – поражено 90–100 %. Затем каждую их четырех областей тела оценивают отдельно по следующим ключевым признакам: эритема (E); инфильтрация/папулы/отек (I); экскориации (Ex); лихенификация (L). Степень тяжести каждого признака в пределах указанных областей тела оценивают в баллах от 0 до 3: 0 – признаки отсутствуют; 1 – слабая; 2 – умеренная; 3 – тяжелая. Общее количество баллов для каждой области тела получают, умножая сумму баллов для каждого отдельного из четырех ключевых признаков на постоянную величину для каждой из данных областей тела, а затем результат умножают на количество баллов, полученных для площади поражения. Сумма этих баллов и является полным индексом EASI, который может варьировать от 0 до 72 [18]. Метод достаточно сложный, требует определенного времени и поэтому редко применяется в клинической практике для определения степени тяжести заболевания [1, 10].

Шкала IGA (Investigators Global Assessment), с помощью которой оценивают клиническую картину заболевания и степень тяжести на момент осмотра без учета исходных симптомов заболевания. Подсчет данных ведется по 5-балльной шкале (0 – чистая кожа, 5 – очень тяжелый дерматит). Для подсчета используют описание ниже указанных признаков, которые были отмечены на момент осмотра:

0 – чисто, без признаков воспаления АД: нет эритемы, папул, лихенификации, отечности, корочек; поствоспалительная гиперпигментация или гипопигментация могут быть представлены;

1 – почти чисто или незначительно заметная эритема, папулы или минимальная лихенификация. Отсутствие отека или корочек;

2 – легкая, но отчетливая розовая эритема, незначительные, но отчетливые папулы и/или легкая, но отчетливая лихенификация. Отсутствие отека или корочек;

3 – умеренная, хорошо заметная тускло-красная эритема, отчетливо заметные папулы и/или отчетливо выраженная лихенификация. Могут присутствовать отек и корочки;

4 – сильно выраженная темно- или ярко-красная эритема, выраженные папулы и/или выраженная лихенификация. Высыпания широко распространены. Могут присутствовать отек и корочки [9, 15].

POEM (The Patient Oriented Eczema Measure) – индекс, используемый для мониторинга тяжести атопической экземы. POEM был рекомендован для использования клиническими рекомендациями, в том числе выпущенными Национальным институтом здравоохранения и качества медицинской помощи. Индекс был рекомендован инициативой HOME (Harmonising Outcome Measures for Eczema) в качестве основного инструмента измерения симптомов болезни, о которых сообщают пациенты, в исследованиях экземы [8, 16, 17]. Индекс оценивается по таким признакам, как зуд, нарушение сна, сухость, кровоточивость/расчесы, отечность, трещины, чешуйки. Максимальное значение индекса составляет 28 баллов: 0–2 – свободный от высыпаний; 3–7 – слабый; 8–16 – умеренный; 17–24 – сильный; 25–28 – очень сильный [7].

Нами были проанализированы распространенные и стандартизированные индексы оценки тяжести АД/экземы. Обзор литературных данных показывает, что существующие индексы не учитывают течение дерматоза, что, на наш взгляд, может быть упущением в формировании комплексной оценки степени тяжести АД. Однако исследователи ведут поиск новых, более совершенных и рациональных методов оценки тяжести кожного процесса и течения заболевания, учитывающих необходимость снижения времени диагностики заболевания, что позволит врачу в оптимально короткие сроки поставить диагноз и назначить адекватную терапию.

Таким образом, на современном этапе в дерматологической практике необходимо создание комплексной программной диагностики степени тяжести кожно-патологического процесса и течения АД для врачей-дерматологов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: изд-во Панфилова; «БИНОМ». Лаборатория знаний. 2014.
2. Диагностика и лечение атопического дерматита у детей и взрослых: Европейская академия аллергологии и клинической иммунологии/Американская академия аллергии, астмы и иммунологии/группа PRACTAL // Российский аллергологический журнал (приложение). 2006. 39 с.
3. Довжанский С.И. // Вестник дерматологии. 2001. № 3. С. 12–13.
4. Осин А.Я., Пак Т.В., Кашина Е.В. Объективизация оценки тяжести возрастных форм атопического дерматита у детей и подростков // Успехи современного естествознания. 2010. № 4. С. 87.
5. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology and European Academy of Allergology and Clinical Immunology // J. Allergy. Vol. 61. № 3. P. 969–987.
6. Berth-Jones J. Six area, six sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score: a simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis // Br. J. Dermatol. 1996. Vol. 135. P. 25–30.
7. Charman C.R., Venn A.J., Ravenscroft J.C., Williams H.C. Translating Patient-Oriented Eczema Measure (POEM) scores into clinical practice by suggesting severity strata derived using anchor-based methods // Br J Dermatol. 2013. Vol. 169. P. 1326–1332.
8. Gerbens L.A., Prinsen C.A., Chalmers J.R. et al. Evaluation of the measurement properties of symptom measurement instruments for atopic eczema: a systematic review // Allergy 2017. Vol. 72. P. 146–163.
9. Futamura M., Leshem Y.A., Thomas K.S. et al. A systematic review of Investigator Global Assessment (IGA) in atopic dermatitis (AD) trials: many options, no standards // J Am Acad Dermatol. 2006. Vol. 74(2). P. 288–294.
10. Hanifin M., Thurston M., Omoto M. et al. The Eczema Area and Severity Index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis // EASI Evaluator Group Exp Dermatol. 2001. Vol. 10(1). P. 11–18.
11. Hanifin J.M., Thurston M., Omoto M. et al. The eczema Area and Severity index (EASI): assessment reliability in atopic dermatitis // EASI Evaluator Group. Exp. Dermatol. 2001. Vol. 10(1). P. 11–8.
12. Holgat S.T. Genetic and environmental interaction in allergy and asthma // J. Allergy Clin. Immunol. 1999. Vol. 104. P. 1139–1146.
13. Kunz B., Oranje A.P., Labreze L. et al. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis // Dermatology. 1997. Vol. 195. P. 10–19.
14. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force Atopic Dermatitis // Dermatology (Basel). 1993. Vol. 186(1). P. 23–31.
15. Schmitt J., Langan S., Williams H.C. What are the best outcome measurements for atopic eczema? A systematic review // J Allergy Clin Immunol. 2007. Vol. 120(6). P. 1389–1398.
16. Spuls P.I., Gerbens L.A., Simpson E. et al. Patient-Oriented Eczema Measure (POEM), a core instrument to measure symptoms in clinical trials: a Harmonising Outcome Measures for Eczema (HOME) statement // Br J Dermatol. 2017. Vol. 176. P. 979–984.
17. Spuls P.I., Gerbens L.A., Simpson E. et al. POEM a core instrument to measure symptoms in clinical trials: a HOME statement // Br J Dermatol. 2016. Vol. 176(4). P. 979–984.
18. Tofte S., Graeber M., Cherill R. et al. Eczema area and severity index (EASI): a new tool to evaluate atopic dermatitis // J Eur Acad Dermatol Venereol 1998. Vol. 11. P. 48.

УДК:616.53-002.282-02-092

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА РОЗАЦЕА

У.Ю. САБИРОВ, А.А. ЯКУБОВ

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

ХУЛОСА

РОЗАЦЕА ЭТИОЛОГИЯСИ ВА ПАТОГЕНЕЗИНИНГ ЗАМОНАВИЙ АСПЕКТЛАРИ

У.Ю. САБИРОВ, А.А. ЯКУБОВ

Мақолада чет эл ва ватанимиз олимларининг илмий ишлари асосида розацеанинг этиологияси ва патогенези бўйича замонавий адабиётлардаги маълумотлар асосида келтирилган.

Калит сўзлар: розацеа, этиологияси, патогенези.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF ROSACEA

U.U. Sabirov, A.A. Yakubov

The article is based on the scientific literature of foreign and domestic scientists on the basis of modern data on the etiology and pathogenesis of rosacea.

Keywords: rosacea, etiology, pathogenesis.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА РОЗАЦЕА

У.Ю. Сабиров, А.А. Якубов

В статье приведены современные этиологические и патогенетические аспекты розацеа на основе цитируемых научных работ отечественных и зарубежных ученых.

Ключевые слова: розацеа, этиология, патогенез.

Розацеа (розовые угри) – распространенное, хронически рецидивирующее, воспалительное заболевание кожи лица, имеющее полиэтиологическую природу и характеризующееся стадийным течением [32]. Розацеа часто встречается среди дерматокосметологических заболеваний с расположением высыпаний в центральной части лица (щеки, лоб, подбородок, нос), что вызывает определенный косметологический дефект и влияет на психику больного [33].

Наблюдается во всех расах, но чаще диагностируется у лиц со светлой кожей (I и II тип кожи по Т. Фитцпатрику) [9]. По данным различных авторов, 2–10 % населения страдают той или иной формой разоцеа [15].

Исследование, опубликованное в 2013 г. показало, что только в США более 16 млн пациентов болеют розацеа. Пик заболеваемости во всем мире достигает 18 %, особенно среди населения, где преобладают кельты [33].

В Российской Федерации среди всех дерматологических заболеваний розацеа составляет 5 %, однако, по мнению авторов, реальная цифра превышает 20,6 % [5].

Этиология и патогенез розацеа изучены недостаточно, в развитии заболевания участвуют как эндогенные, так экзогенные факторы.

Развитие и клиническое течение розацеа во многом зависит от действия таких внешних факторов, как ультрафиолетовое облучение, наличие Demodex folliculorum, патогенные микроорганизмы, горячие и острые напитки, алкоголь и др. [10, 32, 23].

Значительную роль играют такие эндогенные триггер-факторы, как патологии желудочно-кишечного тракта, ассоциированные Helicobacter pylori, иммунной, эндокринной, сердечно-сосудистой и нервной систем [2, 22, 21, 20].

Проведенные исследования указывают, что генетические и факторы окружающей среды могут способствовать нарушению регуляции приобретенной и врожденной иммунной систем, которые в свою очередь могут вызвать клинические проявления розацеа [11].

Несмотря на многочисленные научные исследования, роль Demodex folliculorum в патогенезе, клиническом течении розацеа до конца не изучена. Клещ обнаруживается у 63 % больных с эритематозно-телеангиэктатической, у 85–100 % больных – с папуло-пустулезной и у 100 % – с гипертрофической стадиями розацеа [14, 16]. По мнению большинства исследователей, количество данного клеща в очаге поражения у больных розацеа увеличено, он способен сохранять

воспалительный процесс, усугубляет клиническое течение и лечение, направленное на устранение данной инфекции [1, 28, 34].

Авторы у больных розацеа, осложненной блефаритом, у которых были найдены Demodex folliculorum в очаге, отмечали увеличение провоспалительных цитокинов (IL-7, IL-12 и IL-17) по сравнению с больными блефаритом, но без наличия данного клеща [24].

Lacey N. с соавт. [27] изучили способность Bacillus olenorium, культивированной из Demodex folliculorum, экспрессировать антигены, которые могли бы стимулировать воспалительный иммунный ответ у больных с папуло-пустулезной формой розовых угрей [27]. Выявлено, что бактерия продуцирует антигены 62-kDa и 82-kDa, способные стимулировать пролиферацию мононуклеарных клеток периферической крови у 73 % пациентов с розацеа, тогда как в контрольной группе это было отмечено только у 29 % лиц. Следовательно, антигенные белки, относящиеся к бактерии B. oleronium, выделенной из клеща D. folliculorum, могут стимулировать воспалительную реакцию у пациентов с папуло-пустулезной розацеа. Ученые отмечают, что под влиянием экзогенных и эндогенных триггер-факторов через TLR (Toll-like receptors) активируется врожденный иммунитет, который повышает секрецию антимикробных пептидов (a-, b-дефензины и кателицидин LL-37), протеиназ (матричные металлопротеиназы, калликреинкиназы), активных форм кислорода (АФК), окиси азота (NO), освобождение различных цитокинов, хемокинов и медиаторов воспаления из кератиноцитов, эндотелиальных и тучных клеток, макрофагов, Th1 и Th17 [18, 36, 37, 1, 11].

Показано, что различные микробы, в частности Demodex folliculorum и связанные с ним Bacillus olenorium и их продукты, УФО, высокие и низкие температуры, нейропептиды при стрессе, способны активировать передачу сигналов TLR2. В результате этого происходит индукция таких провоспалительных эффекторов, как цитокины и хемокины, кателицидина LL-37, которые опосредуют воспаление кожи при розацеа [38, 26].

Выявлено, что активация TLR2 под влиянием разнообразных стимулов экспрессирует аномально высокий уровень антимикробного пептида кателицидина LL-37, который способствует переносу лейкоцитов за счет индукции CXCL8 и вызывает воспаление и ангиогенез [38].

В настоящее время значимую роль в развитии розацеа отводят антимикробному пептиду кателицидину (LL-37), который активно участвует в активации и контроле иммунного ответа, увеличивает активность цитокинов и хемокинов, оказывает хемотаксический эффект на большое количество иммунных клеток, совместно с цитокинами усиливает врожденный иммунный ответ, пролиферацию эндотелиальных клеток, а также модулирует экспрессию VEGF, что сопровождается усилением пролиферации эндотелия сосудов и ангиогенеза. При этом не вызывает сомнения, что у пациентов с розацеа экспрессируются более высокие уровни LL-37, чем в контрольной группе [4, 13, 17, 37].

При инъекции LL-37 в кожу экспериментальных животных авторы наблюдали развитие дерматита, клинически схожего с розацеа [38, 35].

Исследованиями также выявлено, что кателицидин LL-37, обнаруженный у больных розовыми угрями, качественно отличается от аналогичного у практически здоровых лиц [37, 30].

По мнению авторов [31, 13], значимая роль адаптивного и врожденного иммунитета подтверждается наличием Th1 и Th17 в периваскулярном инфильтрате в ранней и более поздних стадиях розацеа, а также экспрессией врожденной иммунной системы, при этом выявляют макрофаги и тучные клетки в папулах и эритеме, нейтрофилы в пустулах и плазматические клетки в фиматозных образованиях.

Установлено, что цитокины, медиаторы воспаления, факторы ангиогенеза, микроорганизмы вместе или по отдельности играют ведущую роль регуляции процессов иммунной системы и факторов роста эндотелия сосудов, нарушение которых может способствовать возникновению ряда дерматологических заболеваний, в том числе розацеа [7, 35].

В последние годы проведены многочисленные исследования о роли про- и противовоспалительных цитокинов (TNF-α, IL-1β, IL-4, IL -6, IL-8, IL-10, IL-18 и др.), факторов роста (VEGF, FGF) в механизме развития розацеа [32, 19].

Анализ воспалительного инфильтрата на все три подтипа розацеа (эритематозно-телеангиэктатическая, папуло-пустулезная и фиматозная) продемонстрировал преобладание Th1/Th17 в Т-клеточном ответе наряду с повышенными уровнями CD4 + клеток [25] Однако результаты имеют неоднозначный и противоречивый характер. Например, Слесаренко Н.А. с соавт. [6] обнаружили высокий уровень IL-6, IL-8, IL-10, IL-17 и IL-18 в сыворотке крови больных розацеа, тогда как Salamon M. с соавт. [29] выявили значительное снижение уровня IL-6 и IL-18 в сыворотке крови у 60 больных розацеа по сравнению с контрольной группой.

В настоящее время изучение полиморфизма генов провоспалительных цитокинов является современным и высокоинформативным направлением, которое позволит не только прогнозировать клиническое течение заболевания, но и с учетом частоты встречаемости генотипов исследуемых генов заранее определить эффективность применяемой терапии. В этом направлении проведенные исследования показали, что наилучший положительный результат от стандартной терапии был отмечен у больных розацеа –

носителей гомозиготного генотипа C/C по сравнению с генотипами G/C и G/G полиморфизма rs2010963 гена VEGF [3].

Наши исследования по лечению больных розацеа с учетом генотипов полиморфизма rs1800896 гена IL-10 показали, что хороший терапевтический эффект наблюдался у больных с генотипами G/G и G/A полиморфизма данного гена [8].

Таким образом, проведенные научные исследования и клинический опыт позволяют считать, что розацеа формируется при синергическом взаимодействии как эндогенных, так и экзогенных факторов, поскольку заболевание имеет полиэтиологическую природу. Необходимо интенсифицировать исследования параметров адаптивного и врожденного иммунитета, генетического полиморфизма многих цитокинов и других медиаторов воспаления с учетом микробных факторов, клиники и течения розацеа. Это позволит глубже понять механизм формирования розацеа, прогнозировать ее развитие и клиническое течение, разработать эффективные лечебно-профилактические мероприятия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С., Бабаджанов О.А. Розацеа. Монография. – Т.: «Niso Poligraf». 2019. 176 с.
2. Бабаджанов О.А. Клинические и молекулярно-генетические основы формирования розацеа. Автореф. дис. д.м.н. – Ташкент. 2019. 51 с.
3. Бабаджанов О.А. Арифов, С.С. Бобоев К.Т. Эффективность терапии розацеа в зависимости от полиморфизма rs2010963 гена VEGF // Медицинские новости. 2019. № 10. P. 52–54.
4. Бабаджанов О.А. Клинико-микробиологические паралелли у больных розацеа и усовершенствование комплексного метода лечения. Автореф. дис. к.м.н. – Ташкент. 2017. 42 с.
5. Коган Б.Г., Головченко Д.Я. Современные подходы в комплексном лечении пациентов с демодекозом и розовыми угрями // Клиническая иммунология аллергология, инфектология. 2011. № 1. С. 38–43.
6. Слесаренко Н.А., Леонова М.А., Захарова Н.Б. и др. Роль сосудистых нарушений в возникновении и поддержании воспаления в патогенезе розацеа // Саратовский медицинский журнал. 2012. Т. 8. № 2. С. 650–654.
7. Хайрутдинов В.Р. Розацеа: современные представления о патогенезе, клинической картине и лечении // Дерматовенерология и дерматокосметология. 2014. № 2(19). С. 32–37.
8. Якубов А.А. Клинико-генетические и биохимические механизмы развития розацеа и совершенствование метода терапии. Автореф. дис. д.м.н. – Ташкент. 2020. 46 с.
9. Alexis AF. Rosacea in patients with skin of color: uncommon but not rare // Cutis. 2010. Vol. 86(2). P. 60–62.
10. Arifov S.S., Babadjanov O.A., Eshbaev E.H. Clinical and microbiological profile of rosacea // World Healthcare Providers. USA. 2016. № 2. P. 11–14.
11. Buddenkotte J., Steinhoff M. Recent advances in understanding and managing rosacea https://doi.org/10,12688/f1000research.16537.1
12. Buhl T., Sulk M., Nowak P. et al. Molecular and Morphological Characterization of Inflammatory Infiltrate in Rosacea Reveals Activation of Th1/Th17 Pathways // J Invest Dermatol. 2015. Vol. 135(9). P. 2198–2208.
13. Braff M.H., Hawkins M.A., Di Nardo A. et. al. Structure-function relationships among human cathelicidin peptides: dissociation of antimicrobial properties from host immunostimulatory activities // J Immunol. 2005. Vol. 174. P. 4271–4278.
14. Chang Y.S., Huang Y.C. Role of Demodex mite infestation in rosacea: a systematic review and meta-analysis // J Am Acad Dermatol. 2017. Vol. 77. P. 441–447.
15. Cribier B. Rosacea: new data for better care // Ann Dermatol Venereol. 2017. Vol. 144(8–9). P. 508–517.
16. Cribier B. Rosacea under the microscope: characteristic histological findings // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013. Vol. 27. P. 1336–1343.
17. Silva P.F., Machado M.C. The dual role of cathelicidins in systemic inflammation // Immunol. Lett. 2017. Vol. 182. P. 57–60.
18. Forton F.M.N. The Pathogenic Role of Demodex Mites in Rosacea: A Potential Therapeutic Target Already in Erythematotelangiectatic Rosacea? // Dermatol Ther. 2020. Vol. 10. P. 1229–1253.
19. Gerber P.A., Buhren B.A., Steinhoff M. et al. Rosacea: the Cytokine and Chemokine Network // Investig Dermatol Symp Proc. 2011. Vol. 15(1). P. 40–47.
20. Haber R.E., Gemayel M. Comorbidities in rosacea: A systematic review and update // J Am Acad Dermatol. 2018. Vol. 78(4). P. 786–792.
21. Halioua B., Cribier B., Frey M. et al.: Feelings of stigmatization in patients with rosacea // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017. Vol. 31(1). P. 163–168.
22. Hua T.C., Chung P.I., Chen Y.J. et al. Cardiovascular comorbidities in patients with rosacea: Anationwide case-control study from Taiwan // J Am Acad. Dermatol. 2015. Vol. 73. P. 249–254.
23. Kim H.S. Microbiota in Rosacea // American Journal of Clinical Dermatology. 2020. Vol. 21(1). P. S25–S35.

24. Kim J.T., Lee S.H., Chun Y.S. et al. Tear cytokines and chemokines in patients with Demodex blepharitis // Cytokine. 2011. Vol. 53. P. 94–99.
25. Krader Ch.G. Novel target for rosacea Tx // Dermatology Times. 2019. Vol 40. P. 12–16.
26. Lacey N., Russell-Hallinan A., Zouboulis C.C., Powell F.C. Demodex mites modulate sebocyte immune reaction: possible role in the pathogenesis of rosacea // Br J Dermatol. 2018. Vol. 179. P. 420–430.
27. Lacey N., Delaney S., Kavanagh K. et al. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea // Br J Dermatol. 2007. Vol. 157(3). P. 474–481.
28. Forton F.M.N. The Pathogenic Role of Demodex Mites in Rosacea: A Potential Therapeutic Target Already in Erythematotelangiectatic Rosacea? // Dermatol Ther. 2020. Vol. 10. P. 1229–1253.
29. Salamon M., Sysa-Jedrzejowska A., Lukamowicz J. et al. Concentration of selected cytokines in serum of patients with acne rosacea // Przegl Lek. 2008. Vol. 65. P. 371–374.
30. Salzer S., Ruzicka T., Schauber J. Face-to-face with anti-inflammatory therapy for rosacea // Exp. Dermatol. 2014. Vol. 23. P. 379–381.
31. Schwab V.D., Sulk M., Seeliger S. et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea // J Investig Dermatol Symp Proc. 2011. Vol. 15(1). P. 53–62.
32. Steinhoff M., Schauber J., Leyden J.J. New insights into rosacea pathophysiology: A review of recent findings // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69. P. S15–S26.
33. Tan J., Berg M. Rosacea: Current state of epidemiology // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69. P. S27–S35.
34. Turgut Erdemir A., Gurel M.S., Koku Aksu A.E. et al. Demodex mites in acne rosacea: reflectance confocal microscopic study // Australas J Dermatol. 2017. Vol. 58. P. 26–30.
35. Woo Y.R., Lim J. H., Cho D.H. et al. Rosacea: Molecular Mechanisms and Management of a Chronic Cutaneous Inflammatory Condition // J. Mol. Sci. 2016. Vol. 17. P. 1562.
36. Yamasaki K., Gallo R.L. Rosacea as a Disease of Cathelicidins and Skin Innate Immunity // Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings. 2011. Vol. 15. P. 12–15.
37. Yamasaki K., Nardo D.A., Bardan A. et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea // Nat. Med. 2007. Vol. 13. P. 975–980.
38. Yamasaki K., Kanada K., Macleod D.T. et al. TLR2 expression is increased in Rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes // J Invest Dermatol. 2011. Vol. 131. P. 688–697.

УДК: 616.594.12-092

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АЛОПЕЦИИ

Ф.В. АЗИМОВА, У.Ю. САБИРОВ, З.Н. МАВЛЯНОВА

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

ХУЛОСА

АНДРОГЕНЕТИК АЛОПЕЦИЯНИНГ МОЛЕКУЛЯР МЕХАНИЗМИ

Ф.В. Азимова, У.Ю. Сабиров, З.Н. Мавлянова

Ушбу мақолада андогенетик алопециянинг молекуляр механизмига оид адабий маълумотлар келтирилган. Адабиёт маълумотлари шукни кўрсатадики, инсон соч фолликуласининг орган культураси нейроэндокрин тадқиқотлар учун восита бўлиб, андрогенетик алопеция муаммоси янада жиддий касалликларни – метаболик синдром, юрак ишемик касаллиги, инсулинга чидамлилик ва бошқаларни яшираді, бу эса беморлар ҳаётнинг қисқаришига олиб келади.

Калит сўзлар: андрогенетик алопеция, тестастерон, дигидротесторон, AR, соч фолликули.

SUMMARY

MOLECULAR MECHANISM OF ANDROGENETIC ALOPECIA

F.V. Azimova, U.Y. Sabirov, Z.N. Mavlyanova

This article provides literature data on the molecular mechanisms of androgenetic alopecia. Literature data indicate that the organ culture of the human hair follicle is a tool for neuroendocrine studies and the problem of androgenetic alopecia hides more serious diseases – metabolic syndrome, ischemic heart disease, insulin resistancetic, etc., leading to a reduction in the life of patients.

Keywords: androgenetic alopecia, testosterone, dihydrotestosterone, AR, hair follicle.

РЕЗЮМЕ

МОЛЕКУЛЯРНЫЙ МЕХАНИЗМ АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АЛОПЕЦИИ

Ф.В. Азимова, У.Ю. Сабиров, З.Н. Мавлянова

В статье приводятся литературные данные о молекулярном механизме андрогенной алопеции, указывающие, что органная культура волосяного фолликула человека является инструментом для нейроэндокринных исследований и за проблемой андрогенной алопеции скрываются более серьезные заболевания – метаболический синдром, ИБС, инсулинорезистентность и др., приводящие к сокращению жизни больных.

Ключевые слова: андрогенная алопеция, тестостерон, дигидротестерон, AR, волосяной фолликул.

На протяжении веков волосы имели социологическое и психологическое значение в формировании внешнего вида и личности человека. Культурное происхождение человечества отражается в разных стилистических подходах к волосяному покрову, что отражает статус человека и его индивидуальность. Генетически детерминированный прогрессирующий процесс, который вызывает постепенное превращение терминальных волос в пушковые, известен как андрогенетическая алопеция (АГА), которая является наиболее распространенным типом выпадения волос, поражающим более 70 % взрослых мужчин и 50 % женщин [1]. АГА, широко известная как облысение по мужскому типу, представляет собой андрогензависимое заболевание, характеризующееся прогрессирующей миниатюризацией волосяных фолликулов с последующим преобразованием терминальных волос в пушковые. Учитывая психологическую и символическую важность волос, неудивительно, что андрогенная алопеция может иметь потенциально неблагоприятное влияние на качество жизни человека. АГА обычно возникает после полового созревания, ее распространенность и частота зависят от возраста и расы. Распространенность заболевания у кавказцев значительно выше, чем у азиатов; в возрасте 30 лет наблюдается у более 30 % лиц мужского пола белой расы, а к 70 годам у 80 % мужчин будет отмечаться алопеция [2].

Известными важными причинными факторами, участвующими в патогенезе АГА, являются андрогены, генетические факторы и некоторые факторы внешней и внутренней среды, воздействующие на генетические факторы эпигенетически [3]. Основной циркулирующий андроген у мужчин – тестостерон, который с помощью 5α-редуктазы превращается в более активный гормон – дигидротестостерон (DHT) [4]. Образовавшийся впоследствии комплекс проникает в ядро волосковой клетки и соединяется с ДНК, вызывая активацию генов и выработку белков, ответственных за постепенную трансформацию нормальных волосяных фолликулов в инволюционные «миниатюрные фолликулы». Это преобразование происходит за счет сокращения фазы анагена и удлинения телогена. Постепенно количество тонких телогеновых волосков на волосистой части головы увеличивается, а терминальные волосы трансформируются в более тонкие пушковые волосы. Реакция волосяных фолликулов на андрогены разнообразна. Дегидротестостерон может стимулировать рост волосяных фолликулов на лице, груди и в области гениталий, подавляя рост волос на коже головы. Облысение прогрессирует по-разному. Этот процесс может быть очень постепенным и непрерывным, но часто бывает эпизодическим. Важную роль также играет фермент цитохром-Р-450-ароматоза, расположенный во внешней оболочке корня волоса, который катализирует превращение андростендиона в эстрон и тестостерона в эстрадиол, что приводит к снижению циркулирующих и тканевых уровней тестостерона и дигидротестостерона.

Сродство рецептора андрогенов (AR) к дигидротестостерону в пять раз выше, чем к тестостерону. В волосяных фолликулах AR находится в мезенхимальных клетках сосочков дермы, которые являются клетками-мишенями для дигидротестостерона. Клетки дермального сосочка играют фундаментальную роль в индукции и поддержании роста эпителиальных клеток фолликула и опосредуют стимулирующие сигналы дигидротестостерона, секретируя многочисленные факторы роста и/или факторы внеклеточного матрикса на клетках фолликулов [5]. Выделяемые соединения оказывают паракринное действие на эпителиальные клетки волосяного фолликула, а также аутокринное действие на сам дермальный сосочек. К таким факторам относятся факторы, стимулирующие рост волос, такие как фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и инсулиноподобный фактор роста 1, и ингибирующие факторы, такие как трансформирующий фактор роста бета 2 (TGF-β2) и Dickkopf 1 (DKK-1) [6]. ДГТ-индуцированное изменение регуляторных паракринных факторов вызывает прогрессивную миниатюризацию волосяных фолликулов, тем самым укорачивая фазу анагена и в конечном итоге приводит к облысению [7]. Следовательно, индуцированная дигидротестостероном клеточная передача сигналов в клетках сосочков дермы и последующее сокращение цикла волос в анагене служат доказанными мишенями в терапевтических целях АГА.

АГА можно определить как дигидротестостеронзависимый процесс с непрерывной миниа-

тюризацией чувствительных к андрогенам волосяных фолликулов лобно-теменного отдела волосистой части головы. Однако, поскольку у большинства мужчин с АГА отмечается нормальный уровень циркулирующих андрогенов, предполагается, что «кожная гиперандрогения» вызвана:

– перепроизводством андрогенов в пилосебациальных единицах из-за повышенной экспрессии и активности андрогенных ферментов;

– сверхэкспрессией или гиперчувствительностью рецепторов андрогенов.

Первый факт подтвержден повышенной экспрессией и ферментативной активностью StAR, 3β-HSD, 17β-HSD и 5β-редуктазы, что приводит к высоким уровням дигидротестостерона в фолликулах [8]. Более того, исследования кожной экспрессии генов, определяющих пол в регуляции стероидогенеза, показали значительно более высокие уровни белка DAX-1, SRY и WT-1 в лысой лобно-теменной части головы по сравнению с затылочной частью скальпа, в которой только экспрессия SRY показала положительную корреляцию с выраженностью облысения по классификации Норвуда-Гамильтона [9]. С другой стороны, более высокие уровни рецепторов AR были обнаружены в сосочках волосяного фолликула лысеющего волосяного фолликула, чем в не облысевшей коже черепа. Было высказано предположение, что полиморфизм AR дает чувствительность к AGA. Весьма интересны региональные различия кожной гиперандрогении, при которых:

– пациенты с акне могут не иметь АГА и наоборот;

– АГА поражает почти исключительно лобно-теменную часть волосистой части головы, за исключением затылочной части;

– акне имеют тенденцию перемещаться со лба/щек при пубертатном акне на нижнюю часть лица/подчелюстные области при поздних угрях.

Существуют некоторые объяснения противоречивого действия андрогенов на волосяные фолликулы в разных анатомических участках и между лицами мужского пола с АГА и без нее [10, 11, 12]:

– отсутствие AR в сосочках волосяных фолликул затылочной части головы;

– экспрессия коактиватора AR выше в сосочках волосяных фолликулов бороды и лысой лобной части головы, но ниже в клетках затылочной части головы;

– андрогены значительно стимулируют пролиферацию кератиноцитов совместно с волосяными сосочками волос бороды через инсулиноподобный фактор роста-I, в то время как ингибирующее действие андрогенов на рост кератиноцитов совместно с волосяными сосочками при андрогенной алопеции опосредован TGFβ1 паракринной системы;

– различия в экспрессии некоторых биомаркеров волосяных сосочков бороды и кожи головы;

– более высокие концентрации дигидротестостерона и тестостерона могут вызывать апоптоз в волосяных сосочках затылочной части;

– значительное подавление транскрипции, опосредованной сигналом Wnt, в ответ на лечение наблюдалось только в клетках волосяных сосочков у пациентов с АГА.

Однако эпителиально-мезенхимальные взаимодействия фолликула волоса, включая регионально-специфический парадоксальный эффект андрогенов и его молекулярный механизм при АГА, до сих пор полностью не изучены. Было высказано предположение, что одной из причин региональной специфичности андрогенного эффекта является различие уровней экспрессии белка AR в каждой области. Несколько исследований показали, что уровни белка AR в клетках волосяных сосочков теменной области были выше, чем в затылочной части скальпа. С другой стороны, были получены противоречивые результаты относительно того, различаются ли уровни белка AR в клетках сосочков волоса при андрогенной алопеции и у мужчин без нее. В этом исследовании уровни белка AR были выше в клетках волосяных сосочков, выделенных из лобной части головы мужчин с АГА, чем в аналогичных клетках скальпа, изолированных от мужчин без АГА. Проведенные результаты исследования предполагают, что уровень экспрессии AR является решающим фактором для чувствительности клеток волосяного сосочка к андрогенам для роста волос [13, 14].

Специфическое снижение индуцированной Wnt3a пролиферации кератиноцитов в сокультуре с клетками волосяного сосочка при АГА в присутствии дигидротестостерона указывает на то, что Lef/Tcf-опосредованная транскрипционная активность модифицируется лигандированным AR, особенно в клетках волосяного сосочка при АГА [15]. Исследования показали, что связанная с Lef/Tcf транскрипционная активность подавлялась андрогеном в нейрональных клетках, а также AR напрямую взаимодействовали с β-катенином в клетках, хотя степень взаимодействия AR/β-катенина увеличивалась при связывании AR-лиганда. Связывание AR с β-катенином, по-видимому, подавляет Lef/Tcf-опосредованную транскрипцию андрогензависимым образом [16].

Исследования американских ученых сообщили об увеличении активности ядерной транслокации β-катенина в нейрональных клетках и преадипоцитах лигандированными AP. Последующее образование связывающего комплекса AR-β-катенин-Tcf-4 и, как следствие, ингибирование адипогенной дифференцировки было продемонстрировано на линии клеток преадипоцитов. На нейронных клетках также было показано, что AR – единственный рецептор стероидных гормонов, способный контранслировать β-катенин в ядро [17, 18].

Среди других теорий, касающихся патогенеза андрогенетической алопеции [22], заслуживает особого внимания теория волосяного сосочка – действие андрогенов касается только одного компонента волосяного фолликула. Согласно этой теории андрогены, действующие непосредственно на клетки сосочка, связаны с рецептором андрогенов, который инициирует экспрессию генов регуляторных факторов, которые, в свою очередь, влияют на другие клетки-мишени. Они играют активную роль в паракринном эффекте и факторах внеклеточного матрикса, а также влияют на изменение размера волосяного сосочка и волосяного фолликула. Е.Т. Устунер [23] сообщает, что наличие андрогенной алопеции является следствием ишемии волосяного фолликула и давления на кожу, который затем прижимается к черепу. Со временем у людей уменьшается толщина жира и, следовательно, его защитное действие на фолликулы. В ответ на выпадение волос увеличивается синтез тестостерона, 5α-R, дигидротестостерона и его рецепторов. По данным автора, повышение дигидротестостерона является не причиной, а следствием выпадения волос, и его действие на волосяной фолликул ограничивается преобразованием терминальных волос в пушковые.

В клинической практике было разработано несколько классификаций для оценки степени андрогенетической алопеции у мужчин. Шкала, предложенная в 1951 г. Гамильтоном [19], различает 8 степеней облысения:

I степень – полностью сохранившиеся волосы на голове;

II степень – незначительное истончение волос в ведущих углах;

III – видимое истончение волос в ведущих углах (залысины);

IV – глубокий изгиб с лобным выпадением и истончением волос на макушке;

V – значительное выпадение волос в лобной области и на макушке;

VI – частичное слияние очагов лобной алопеции и макушки;

VII и VIII – четкое слияние двух очагов алопеции.

В 1975 г. эта шкала была модифицирована Норвудом, который расширил ее область применения, выделив также тип угловой и пиковой алопеции (шкала Гамильтона-Норвуда) [20]. Эта шкала наиболее широко используется для клинической оценки степени выпадения волос у мужчин. В 2007 г. Lee E.S. с соавт. [21]. разработали универсальную шкалу для оценки степени облысения у мужчин и женщин BASP (базовая и специфическая классификация). Эта классификация основана на наблюдении за разными типами алопеции. Базовый признак (BA) оценивается по передней линии роста волос, а конкретный тип облысения (SP) определяется густотой волос в различных областях (лоб, макушка). Существует четыре основных типа выпадения волос – L, M, C и U и два добавочных – F и V. Окончательная оценка типа облысения – это совокупность основных черт и характерных закономерностей.

При диагностике андрогенетической алопеции обычно достаточно данных анамнеза и характерной клинической картины. Современным диагностическим критерием является видеотриходерматоскопия, которая не только точно определяет диагноз заболевания, но и достоверно утверждает о фазах роста волос, наличии патологических волос и степени атрофичности волосяного фолликула. Часто необходимо определение наиболее важных андрогенных гормонов, таких как тестостерон, свободный тестостерон и общий дигидротестостерон. Дифференциальная диагностика облысения по мужскому типу проводится, в основном, с телогеновой алопецией, которая, однако, имеет более быстрое течение и включает области, обычно не поражаемые андрогенной алопецией.

В настоящее время лечение АГА в основном включает системные препараты (финастерид, спиронолактон, хлормадинона ацетат), наружные препараты (миноксидил, экстракт карликовой пальмы, аминокислоты) и другие альтернативные методы (трансплантация волос, плазма, обогащенная тромбоцитами, и низкоинтенсивный лазер) [24]. Примечательно, что для достижения наилучшей эффективности была предложена комбинированная терапия. Однако пероральное лечение требует длительного использования и имеет определенные побочные эффекты, местное лечение имеет ограниченную эффективность и частое рецидивирование патологического процесса, а инвазивное лечение в виде трансплантации всегда подразумевает определенные риски [25]. Таким образом, крайне желателен безопасный и эффективный метод лечения с меньшим количеством побочных эффектов, который может принести качественную пользу пациентам с АГА в условиях дерматологической практики.

Одним из новых методов терапии андрогенной алопеции является применение ботулотоксина, который посредством расслабления мышцы вокруг головы увеличивает кровоток и концентрацию кислорода в области облысения, а также дополнительно подавляет активацию дигидротестостерона, что в конечном итоге приводит к снижению рецидивирования патологического процесса при андрогенной алопеции. Более того, высокая концентрация кислорода может стимулировать волосяной фолликул в фазу роста, что приводит к регенерации волос [26, 27, 28]. Известно, что ботулинический токсин – один из высокоэффективных нейротоксинов, продуцируемых бактерией Clostridium botulinum, который предотвращает высвобождение ацетилхолина и многих других

нейромедиаторов в пресинаптическом нервно-мышечном соединении.

Богатая тромбоцитами плазма (PRP) – продукт аутокрови, содержащий высокие концентрации тромбоцитов в небольшом объеме плазмы. Концепция и описание PRP началось в области гематологии. Гематологи создали термин PRP в 1970-х годах для описания плазмы с количеством тромбоцитов выше, чем в периферической крови, которая первоначально применялась в качестве продукта для переливания крови при лечении пациентов с тромбоцитопенией. Десять лет спустя PRP начали использовать в челюстно-лицевой хирургии в качестве богатого тромбоцитами фибрина. Фибрин обладает потенциалом сцепления и гомеостатическими свойствами, а PRP с ее противовоспалительными характеристиками стимулирует пролиферацию клеток [36, 37, 38]. Впоследствии PRP была использована преимущественно в опорно-двигательном аппарате в области спортивных травм. Ее использование в спорте у элитных игроков привлекло широкое внимание средств массовой информации. Другие области медицины, которые также используют PRP, – кардиохирургия, детская хирургия, гинекология, урология, пластическая хирургия и офтальмология. В последнее время возрастает интерес к применению PRP в дерматологии, например, для регенерации тканей, заживления ран, реорганизации рубцов, антиэйдж терапии и алопеции [39]. PRP, полученная после центрифугирования крови пациента, содержит множество факторов роста (GF) и цитокинов, которые могут влиять на воспаление, ангиогенез, миграцию стволовых клеток и пролиферацию клеток. Все эти факторы PRP увеличивают врожденную способность организма к восстановлению и регенерации. PRP GF связываются со своим рецептором (GFR) и стимулируют передачу сигналов протеинкиназы B (Akt) и внеклеточной регулируемой киназы (ERK). Активация Akt ингибирует два пути:

– киназу-3 бета гликогенсинтазы (GSK3B), которая способствует деградации β-катенина;

– Bcl-2-ассоциированный промотор смерти (BAD), ответственный за индукцию апоптоза [44].

Как правило, процедура требует использования относительно небольших объемов крови, взятой из средней локтевой вены и набранной в шприц, содержащий антикоагулянт. Пробирки центрифугируют в соответствии с инструкциями для каждого устройства. После обработки кровь представляет собой три основных слоя: слой эритроцитов внизу пробирки; слой PRP в середине пробирки; слой плазмы с низким содержанием тромбоцитов (PPP) вверху. После удаления слоя PPP (который составляет примерно 3/4 супернатанта) получают PRP. Инъекции PRP могут быть болезненными, поэтому местное применение холода перед началом лечения (и после всех инъекций) помогает уменьшить боль. После лечения не требуется особого ухода, пациент может немедленно вернуться к работе. Кроме того, применение PRP уменьшает воспалительный процесс опосредованно различными факторами роста защиты эндотелиального барьера, включая фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и трансформирующий фактор роста (TGF) [41, 42, 43]. Таким образом, активированные тромбоциты в PRP обладают потенциалом для быстрой модификации перицеллюлярного микроокружения и, соответственно, стимулирования разнообразных ответов в ближайшей среде. По этой причине приложение PRP используется во многих областях медицины.

Аутологичная PRP – это относительно новый терапевтический подход к лечению алопеции, который достиг высокой степени комплаентности пациентов. Он отличается от других методов терапии своим механизмом действия, который основан на действиях факторов роста, содержащихся в составе, таких как фактор роста тромбоцитов, фактор роста эндотелия сосудов и трансформирующий фактор роста, среди прочего, в регулировании миграция, пролиферация, ремоделирование внеклеточного матрикса и повышение проницаемости эндотелия. Факторы роста тромбоцитов могут взаимодействовать как с клетками дермального сосочка, так и с клетками области «бульбы», активируя пролиферативную фазу волос [31, 32, 33, 34, 35]. Большое количество биомиметических пептидов было разработано для усиления аутологичной PRP. Короткие цепи из 10–15 аминокислот действуют аналогично естественным факторам роста, имитируя их структуру или активность. Такие пептиды обладают более высокой стабильностью и специфичностью, дешевле, чем PRP, и могут быть легко включены в состав для местного применения. Эти преимущества были продемонстрированы во многих областях применения, от омоложения кожи до заживления ран и роста волос [29, 30].

Таким образом, проведенные исследования последних лет подчеркивают, что органная культура волосяного фолликула человека представляет собой отличный инструмент для нейроэндокринных исследований в целом. Более систематическое использование этой исследовательской модели должно помочь определить общие характеристики сложных нейрогормональных сигнальных сетей в управлении физиологией периферических тканей. Тем более, что за проблемой андрогенной алопеции скрываются более серьезные заболевания – метаболический синдром, ИБС, инсулинорезистентность и др., приводящие к сокращению жизни пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Price V.H. Androgenetic alopecia in women // J Investig Dermatol Symp Proc. 2003; 8:24–37.
2. Severi G., Sinclair R., Hopper J. et al. Androgenetic alopecia in men aged 40–69 years: prevalence and risk factors // Br. J. Dermatol. 2003; 149:1207–1213.
3. Lolli F., Pallotti F., Rossi A. Androgenetic alopecia: a review // Endocrine. 2017; 57:9–17.
4. Motofei I.G., Rowland D.L., Baconi D.L. et al. Androgenetic alopecia; drug safety and therapeutic strategies // Expert Opin. Drug Saf. 17:407–412.
5. Botchkarev V.A., Kishimoto J. Molecular control of epithelial–mesenchymal interactions during hair follicle cycling // J. Invest. Derm. Symp. Proc. 2003; 8:46–55.
6. Blanpain C., Lowry W.E., Geoghegan A., Polak L., Fuchs E. Self-renewal, multipotency, and the existence of two cell populations within an epithelial stem cell niche // Cell. 2004; 118:635–648.
7. Pierard-Franchimont C., Pierard G. (2001). Teloptosis, a turning point in hair shedding biorhythms // Dermatology. 2001; 203:115–117.
8. Chen W., Tsai S.J., Liao C.Y., et al. Higher levels of steroidogenic acute regulatory protein and type I 3β-hydroxysteroid dehydrogenase in the scalp of men with androgenetic alopecia // J Invest Dermatol. 2006; 126:2332–2335.
9. Chen W., Yang C.C., Tsai R.Y. et al. Expression of sex-determining genes in the scalp of men with androgenetic alopecia // Dermatology. 2007; 214:199–204.
10. Itami S., Inui S. Role of androgen in mesenchymal epithelial interactions in human hair follicle // J Investig Dermatol Symp Proc. 2005; 10:209–211.
11. Rutberg S.E., Kolpak M.L., Gourley J.A. et al. Differences in expression of specific biomarkers distinguish human beard from scalp dermal papilla cells // J Invest Dermatol. 2006;126:2583–2595.
12. Winiarska A., Mandt N., Kamp H. et al. Effect of 5α-dihydrotestosterone and testosterone on apoptosis in human dermal papilla cells // Skin Pharmacol Physiol. 2006;19:311–321.
13. Itami S., Kurata S., Sonoda T., Takayasu S. Interaction between dermal papilla cells and follicular epithelial cells in vitro: effect of androgen // Br J Dermatol. 132(4). 527–532.
14. Hibberts N.A., Howell A.E., Randall V.A. Balding hair follicle dermal papilla cells contain higher levels of androgen receptors than those from non-balding scalp // J Endocrinol. 1998;156(1). 59–65.
15. Pawlowski J.E., Ertel J.R., Allen M.P. et al. Liganded androgen receptor interaction with β-catenin: nuclear co-localization and modulation of transcriptional activity in neuronal cells // J Bio Chem. 2002;277:20702–20710.
16. Cullen D.A., Killick R., Leigh P.N., Gallo J.M. The effect of polyglutamine expansion in the human androgen receptor on its ability to suppress β-catenin-Tcf/Lef dependent transcription // Neurosci Lett. 2004;354:54–58.
17. Verras M., Brown J., Li X., Nusse R., Sun Z. Wnt3a growth factor induces androgen receptor-mediated transcription and enhances cell growth in human prostate cancer cells // Cancer Res. 2004; 64:8860–8866 [PubMed] [Google Scholar].
18. Singh R., Artaza J.N., Taylor W.E. et al. Testosterone inhibits adipogenic differentiation in 3T3–L1 cells: nuclear translocation of androgen receptor complex with β-catenin and T-cell factor 4 may bypass canonical Wnt signaling to down-regulate adipogenic transcription factors // Endocrinology. 2006;147:141–145.
19. Hamilton J.B. Patterned loss of hair in man; types and incidence // Ann N Y Acad Sci. 1951; 53:708–28.
20. Norwood OT. Male pattern baldness: classification and incidence // South Med J. 1975; 68:1359–1365.
21. Lee W.S., Ro B.I., Hong S.P. et al. A new classification of pattern hair loss that is universal for men and women: basic and specific (BASP) classification // J Am Acad Dermatol. 2007; 57:37–46.
22. Randall V.A., Thornton M.J., Hamada K. et al. Androgens and the hair follicle. Cultured human dermal papilla cells as a model system // Ann N.Y. Acad Sci. 1991;26:355–375. [PubMed] [Google Scholar].
23. Ustuner E.T. Baldness may be caused by the weight of the scalp: gravity as a proposed mechanism for hair loss // Med Hypotheses. 2008;71:505–514.
24. Kaliyadan F., Nambiar A., Vijayaraghavan S. Androgenetic alopecia: an update // Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology. 2013;79(5):613–625. [PubMed], [Cross Ref], [Google Scholar].
25. Motofei I.G., Rowland D.L., Baconi D.L. et al. Androgenetic alopecia; drug safety and therapeutic strategies // Expert Opinion on Drug Safety. 2018;17(4):407–412.
26. Freund B.J., Schwartz M. Treatment of male pattern baldness with botulinum toxin: a pilot study // Plastic and Reconstructive Surgery. 2010;126(5):246e–248e. [PubMed], [CrossRef], [Google Scholar].

27. Singh S., Neema S., Vasudevan B. A pilot study to evaluate effectiveness of botulinum toxin in treatment of androgenetic alopecia in males // Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery. 2017;10(3):163–167. [PubMed], [CrossRef], [Google Scholar].
28. Zhang L., Yu Q., Wang Y., Ma Y., Shi Y., Li X. A small dose of botulinum toxin A is effective for treating androgenetic alopecia in Chinese patients // Dermatologic Therapy. 2019;32(4): e12785. [PubMed], [CrossRef], [Google Scholar].
29. Gazitaeva Z.I., Drobintseva A.O., Chung Y., Polyakova V.O., Kvetnoy I.M. Cosmeceutical product consisting of biomimetic peptides: antiaging effects in vivo and in vitro // Clin Cosmet Investig Dermatol. 2017;10:11–16. [PMC free article], [PubMed], [Google Scholar].
30. Lima T.N., Pedriali Moraes C.A. Bioactive peptides: applications and relevance for cosmeceuticals // Cosmetics. 2018;5:21. [Google Scholar].
31. Gentile P., Garcovich S., Bielli A. et al. The effect of platelet-rich plasma in hair regrowth: a randomized placebo-controlled trial // Stem Cells Transl Med. 2015;4:1317–1323. [PMC free article], [PubMed], [Google Scholar].
32. Pai V.V., Bhandari P., Shukla P. Topical peptides as cosmeceuticals // Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2017;83:9–18. [PubMed], [Google Scholar].
33. B€ohlen P., Esch F., Baird A. et al. Acidic fibroblast growth factor (FGF) from bovine brain: amino-terminal sequence and comparison with basic FGF // Embo J. 1985;4:1951–1956. [PMC free article], [PubMed], [Google Scholar].
34. Kawano M., Komi-Kuramochi A., Asada M. et al. Comprehensive analysis of FGF and FGFR expression in the skin: fGF18 is highly expressed in hair follicles and capable of inducing anagen from telogen stage hair follicles // J Invest Dermatol. 2005;124:877–885. [PubMed], [Google Scholar].
35. Kimura-Ueki M., Oda Y., Oki J. et al. Hair cycle resting phase is regulated by cyclic epithelial FGF18 signaling // J Invest Dermatol. 2012;132:1338–1345.
36. Andia I., Abate M. Platelet rich plasma: underlying biology and clinical correlates // Regen Med. 2013;8(5):645–658. [PubMed], [Google Scholar].
37. Andia I. Platelet-rich plasma biology. In: Alves R, Grimalt R, editors. Clinical indications and treatment protocols with platelet-rich plasma in dermatology. – Barcelona: Ediciones Mayo. 2016. p. 3–15. [Google Scholar].
38. Conde Montero E., Fernández Santos M.E., Suárez F.R. Platelet-rich plasma: applications in dermatology // Actas Dermosifiliogr. 2015;106(2): 104–111.
39. Picard F., Hersant B., Bosc R., Meningaud J.P. Should we use platelet-rich plasma as an adjunct therapy to treat «acute wounds», «burns», and «laser therapies»: a review and a proposal of a quality criteria checklist for further studies // Wound Repair Regen. 2015;23:163–170.
40. Bendinelli P., Matteucci E., Dogliotti G. et al. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF-kappa B inhibition via HGF // J Cell Physiol. 2010;225(3):757–766. [PubMed], [Google Scholar].
41. Walshe T.E., Saint-Geniez M., Maharaj A.S.R., Sekiyama E., Maldonado A.E., D'Amore P.A. TGF-beta is required for vascular barrier function, endothelial survival and homeostasis of the adult microvasculature // PLoS One. 2009;4(4):e5149. [PMC free article], [PubMed], [Google Scholar].
42. Nakamura T., Sakai K., Nakamura T., Matsumoto K. Hepatocyte growth factor twenty years on: much more than a growth factor // J Gastroenterol Hepatol. 2011;26(1):188–202. [PubMed], [Google Scholar].
43. Soudriet G.M., He J., Trucco M., Mars W.M., Piganelli J.D. Hepatocyte growth factor modulates interleukin-6 production in bone marrow derived macrophages: implications for inflammatory mediated diseases // PLoS One. 2010;5(11):e15384.
44. Gupta A.K., Carviel J. A mechanistic model of platelet-rich plasma treatment for androgenetic alopecia // Dermatol Surg. 2016;42(12):1335–1339.

УДК: 616.594.14 – 092:615.2

РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ПАТОГЕНЕЗЕ АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АЛОПЕЦИИ

А.И. ИСМАГИЛОВ, Э.В. КОЛДАРОВА, З.Н. МАВЛЯНОВА, Ф.В. АЗИМОВА

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

ХУЛОСА

АНДРОГЕНЕТИК АЛОПЕЦИЯ ПАТОГЕНЕЗИДА ИНСУЛИН ҚАРШИЛИГИНИНГ РОЛИ

А.И. Исмагилов, Э.В. Колдарова, З.Н. Мавлянова, Ф.В. Азимова

Мақолада андрогенетик алопеция ривожланишининг патогенезидаги метаболик ўзгаришларининг аҳамияти ҳақида адабий шарҳи келтирилган. Инсулин ва инсулинга ўхшаш ўсиш омилининг регуляцияси андроген алмашинувига таъсири қилиниши ва шу билан бир қаторда андрогенетик алопециянинг ривожланишида алохида ўрин эгаллаган фермент 5а-редуктаза фаоллигини келтириб чиқариши мумкин. Ушбу маълумотлар патогенезга янгича қарашга ва шунга мос равишда метаболик анормалликларни ҳисобга олган ҳолда андрогенетик алопеция учун комбинациялаган терапияни ишлаб чиқишга имкон беради.

Калит сўзлар: андрогенетик алопеция, инсулин қаршилиги, метаболик синдром.

SUMMARY

THE ROLE OF INSULIN RESISTANCE IN THE PATHOGENESIS OF ANDROGENETIC ALOPECIA

A.I. Ismagilov, E.V. Koldarova, Z.N. Mavlyanova, F.V. Azimova

The article presents a literature review on the role of metabolic disorders in the pathogenesis of the development of androgenetic alopecia. Dysregulation of the insulin and insulin-like growth factor affect the metabolism of androgens and can induce the activity of 5 α – reductase enzyme, which plays a fundamental role in the development of androgenetic alopecia. This information will allow a new look at the pathogenesis and, accordingly, the development of combination therapy for androgenetic alopecia, taking into account metabolic abnormalities.

Keywords: androgenetic alopecia, insulin resistance, metabolic syndrome.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ПАТОГЕНЕЗЕ АНДРОГЕНЕТИЧЕСКОЙ АЛОПЕЦИИ

А.И. Исмагилов, Э.В. Колдарова, З.Н. Мавлянова, Ф.В. Азимова

В статье представлен литературный обзор о роли метаболических нарушений в патогенезе развития андрогенетической алопеции. Дисрегуляция инсулина и инсулиноподобного фактора роста влияют на метаболизм андрогенов и могут индуцировать активность 5α-редуктазы, фермента, играющего основную роль в развитии андрогенетической алопеции. Данная информация позволит по-новому взглянуть на патогенез и, соответственно, на разработку комбинированной терапии андрогенетической алопеции с учетом метаболических отклонений.

Ключевые слова: андрогенетическая алопеция, инсулинорезистентность, метаболический синдром.

Выпадение волос является одной из актуальных проблем в дерматологии. Это обусловлено широкой распространенностью заболевания, разнообразием провоцирующих факторов, трудностью дифференциальной диагностики, недостаточной эффективностью проводимой терапии и социальной значимостью для конкретного пациента [1].

Андрогенетическая алопеция (АГА) – прогрессирующее выпадение волос, вызванное действием андрогенов на волосяной фолликул, развивающееся, как правило, у лиц с наследственной предрасположенностью. АГА составляет около 95 % всех случаев облысения [3]. Большая роль в частоте облысения принадлежит этносу: например, китайцы лысеют в 2 раза реже, чем мужчины Кавказа, еще реже облысение встречается у представителей негроидной расы. Что касается женщин, то АГА встречается у 20–40 % [4]. Существует мнение, что этот тип облысения развивается при генетически детерминированной повышенной чувствительности клеток волосяных фолликулов к андрогенным гормонам и обусловлен аутосомно-доминантным геном с вариабельной пенетрантностью и экспрессивностью. Некоторыми исследователями предполагается полигенная модель наследования АГА [16]. Действие гена реализуется под влиянием андрогенов и

не зависит от их концентрации в крови. Генетические аспекты патогенеза АГА у мужчин точно еще не определены. Современные исследования позволяют рассматривать АГА у лиц мужского пола в качестве маркера таких метаболических нарушений, как:

– атеросклероз аорты и коронарных артерий;

– диабет с высокой степенью резистентности к инсулину;

– гипертоническая болезнь.

Очевидно, что есть и другие, не изученные механизмы действия андрогенов при АГА. Доказательством этому служат сообщения о случаях развития данного вида поредения волос у женщин с синдромом полной нечувствительности к андрогенам. Так, например, уделяется пристальное внимание изучению вопроса о роли метаболических отклонений при АГА. Известно, что гиперандрогенные состояния нередко сопровождаются нарушениями метаболического статуса. В ряде исследований была выявлена прямая зависимость между уровнями инсулина и андрогенов у женщин и сделан вывод, что причиной гиперандрогенемии и клинических признаков андрогензависимых дерматопатий является гиперинсулинемия.

В последнее время активно изучается роль АГА в ранней диагностике гиперплазии предстательной железы, субклинического атеросклероза, инсулинорезистентности (ИР), различных метаболических нарушений [28, 32]. Впервые предположение, что АГА может быть индикатором повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) было сделано S.G. Cotton с соавт. в 1972 году [15]. Повышенное артериальное давление (АД) способствует развитию ССЗ и является одним из критериев метаболического синдрома. Одной из причин повышения АД у пациентов с АГА является повышенный уровень альдостерона по сравнению со здоровыми пациентами. Есть исследование на трансгенных мышах, указывающее, что повышенная экспрессия минералокортикоидных рецепторов в коже приводит к развитию алопеции в результате снижения плотности волосяных фолликулов и формирования фолликулярных кист [10].

Считается доказанной связь полиморфизма гена, кодирующего экспрессию тканевого рецептора к андрогенам, особенно при ранней клинической манифестации АГА. Вместе с тем, эта связь не может объяснить значимое наследование болезни по отцовской линии, так как отвечающий за экспрессию андрогеновых рецепторов ген расположен на Х-хромосоме и, следовательно, имеет возможность быть унаследованным только от матери пробанда [14, 31].

Цикл роста волос – это координированный и сложный процесс, зависящий от взаимодействия эпителиальных и дермальных компонентов [6]. Клетки дермального сосочка несут специфические рецепторы к андрогенам, причем особое сродство имеют к дигидротестостерону (ДГТ), который образуется из тестостерона в тканях-мишенях при участии фермента 5α-редуктазы. ДГТ может оказаться в клетках волосяного сосочка и в результате трансформации сульфата дигидроэпиандростерона (ДЭАС-С) в дигидроэпиандростерон (ДЭАС) [33], а затем в ДГТ под влиянием фермент-стероидной сульфатазы. Образование рецепторного комплекса происходит, если волосы находятся в анагене или телогене и имеются необходимые для этого факторы (глутатион и дисульфид-конвертирующий фермент) [13]. После образования связи гормона с рецептором образованный комплекс перемещается в ядро клетки и стимулирует экспрессию генов, кодирующих цитокины и факторы роста, которые управляют ростом и дифференцировкой клеток матрикса волосяной луковицы, в результате чего ускоряется фаза роста волос (анаген), волос преждевременно входит в фазу покоя (телоген), наблюдаются миниатюризированные, атрофические фолликулы.

Учитывая важное значение сосудистой системы сосочка и ее изменений во время цикла развития волоса, становится понятен вклад сосудистого эндотелиального и тромбоцитарного факторов роста в пролонгацию анагенной фазы [3, 37]. Другими молекулами, участвующими в переходе терминальных волос в пушковые, являются ароматаза, фактор стволовых клеток и 5α-редуктаза I и II типов [2]. Эффект действия ДГТ на андрогеновые рецепторы заключается в снижении продукции факторов роста в дермальном волосяном сосочке, в частности, фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Ухудшение кровотока и трофическая недостаточность обусловливают дистрофию и миниатюризацию волосяных фолликулов [33, 5].

В исследовании H. Schweikert с соавт. было продемонстрировано, что волосяные фолликулы и кожа волосистой части головы больных АГА содержат ДГТ в более высоких концентрациях, чем образцы здоровых тканей [30, 40]. Knussmann R. с соавт. выявили положительную корреляцию между отношением «свободный тестостерон/суммарный тестостерон» и склонностью молодых мужчин к облысению [21]. Ряд авторов отрицают роль повышенной продукции андрогенов в патогенезе АГА, придавая большее значение генетически детерминированной повышенной гормональной чувствительности волосяных фолликулов [29, 35].

У женщин во фронтальной области кожи волосистой части головы [6, 9]:

– рецепторов к андрогенам на 40 % меньше;

– уровень 5α-редуктазы II приблизительно в три раза меньше;

– концентрация ее фермента антагонистацитохром Р-450-ароматазы, трансформирующего тестостерон в эстрадиол, а ДГТ в волосяных фолликулах в эстрон – в 6 раз больше.

Действие стероидных гормонов зависит от свободной, не связанной с белками фракции. Клинические эффекты андрогенов коррелируют с уровнем тестостерона, не связанного с сексстероид связывающим глобулином (СССГ). Эстрогены и тиреоидные гормоны стимулируют, андрогены и инсулин тормозят выработку СССГ. Имеются данные, что СССГ может проникать в клетки-мишени, что может заставить по-новому взглянуть на их взаимоотношения [6, 7].

Высокий уровень инсулина в крови, сопровождающий инсулинорезистентность, вызывает активацию 17α-гидроксилазы и 19-, 20-лиазы. В результате в организме повышается уровень ДЭАС и андростендиона – андрогенов, из которых образуются тестостерон и ДГТ. Кроме того, высокий уровень инсулина блокирует индуцированную фолликулостимулирующим гормоном (ФСГ) активацию ароматазы, что может вызывать у женщин снижение количества эстрогенов [18]. Активизация системы «5α-редуктаза – ДГТ – андрогеновые рецепторы в клетках органов мишеней» у больных АГА получила название «периферического андрогенизма», который не обязательно коррелирует с гиперандрогенией. В настоящее время принят термин «андрогенная алопеция», который не является синонимом «андрогенетическая алопеция». Так, андрогенная алопеция развивается у женщин и мужчин на фоне значительного повышения уровня андрогенов в периферической крови без наличия генетической предрасположенности [9, 31]. При андрогенной алопеции отмечается иной механизм действия на волосяной фолликул, а именно резкое укорочение фазы анагена, что приводит к развитию телогенового выпадения волос, которое носит диффузный характер с вовлечением в патологический процесс всей волосистой части головы.

На связь АГА с ранним началом и повышенным риском сердечно-сосудистых заболеваний, инсулинорезистентностью и метаболическим синдромом (МС) у молодых пациентов указывают ряд исследований [19, 24]. Механизм этой взаимосвязи изучается. Дисрегуляция инсулина и инсулиноподобного фактора роста 1 могут индуцировать активность 5α-редуктазы, фермента, играющего основную роль в развитии АГА у мужчин. Есть точка зрения, что у пациентов с ранним началом макушечной формой андрогенетической алопеции следует исключать инсулинорезистентность. Оксидативный стресс, возникающий при ожирении, стимулирует факторы, ускоряющие старение волосяного фолликула и угнетающие его рост [34]. С другой стороны, большинство пациентов моложе 35 лет имеют лобную форму АГА и своевременно начатое лечение может способствовать более высокому терапевтическому эффекту. Недавние гистологические исследования продемонстрировали перифолликулярное воспаление в верхней трети волосяных фолликулов, предполагая, что воспаление играет патогенную роль в АГА, хотя клинически АГА считается невоспалительным заболеванием [11, 22]. Окислительный стресс и воспаление тесно связаны в биологических системах [36], поэтому также имеются данные о наличии оксидативного стресса в клетках дермальных сосочков пациентов с андрогенной алопецией [34].

Исследования, проведенные F. Acibucu и др. [8], V. Matilainen и др. [23], и J. Gonzalez-Gonzalez и др. [19], показали значительную взаимосвязь между ИР и ранним началом АГА. Инсулин содержится в волосяных фолликулах и может играть роль в регуляции метаболизма андрогенов и цикла роста волос, что имеет отношение к потере волос на коже головы при облысении по мужскому типу [25]. Было показано, что гиперинсулинемия (натощак или после приема пищи) является фактором риска ИБС, ускоряет развитие атеросклероза и предотвращает рассасывание атеросклеротических бляшек [27]. ИР играет патогенетическую роль в миниатюризации волосяных фолликулов. Вазоактивные вещества, связанные с дисфункцией эндотелия при ИР, приводят к нарушению микроциркуляции, перифолликулярной вазоконстрикции и пролиферации гладкомышечных клеток в сосудистой стенке. Это состояние приводит к микрососудистой недостаточности, локальной гипоксии тканей и прогрессирующей миниатюризации волосяных фолликулов [23]. Гиперинсулинемия играет роль в местном производстве андрогенов, будь то de novo из холестерина или путем локального преобразования тестостерона в ДГТ [20]. ДГТ подавляет активность аденилциклазы, способен сокращать цикл анагена и может быть ответственным за миниатюризацию фолликулов в АГА [39]. Кроме того, ИР приводит к образованию медиаторов воспаления и дисфункции эндотелия. [8]. Инсулин увеличивает высвобождение оксида азота (NO) из эндотелия на физиологическом уровне. Считается, что повышенный риск атеросклероза в случаях ИР связан с потерей влияния инсулина на экспрессию NO [26].

Результаты O.J. Bakry и др. [12] показали, что в случаях с МС-позитивным заболеванием, как правило, рано начинается АГА, о чем сообщалось ранее [38]. Это открытие может подтвердить гипотезу, что ранняя АГА может быть клиническим маркером ИР [17]. Вопрос о том, индуцирует ли ИР или способствует развитию АГА, требует дальнейших исследований. Следовательно, случаи с ранним началом АГА должны быть оценены на предмет компонентов МС и ИР для раннего выявления и контроля факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Таким образом, МС в значительной степени связан с АГА, особенно с ранней алопецией. ИР в основном является основным патологическим механизмом. Требуются дополнительные проспективные исследования, чтобы объективно прояснить и выработать комбинированную терапию андрогенетической алопеции с учетом метаболических отклонений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Мяделец О.Д., Тихоновская И.В. Алопеция. – М.: «Медицинская книга»; Н. Новгород: НГМА. 2000.
2. Божченко А.А. Поражение сально-волосяного аппарата при андрогенетической алопеции: клиническое исследование эффективности некоторых физических методов лечения // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. № 1. С. 51–56.
3. Гаджигороева А.Г. Изучение биологических и молекулярных механизмов роста волос помогает создавать новые эффективные препараты для их лечения // Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 6. С. 35–39.
4. Костиленко Ю.П., Тихонова О.А. Особенности строения кожи волосистого отдела головы мужчин при андрогенетической алопеции // Морфология. 2009. Т. № 3. С. 60–65.
5. Райцева С.С. Клиническая эффективность применения препаратов NCTF 135/135HA и Эмбриобласт в профилактике и лечении андрогенной алопеции. 2013.
6. Сергеев А.М. Тайна роста и потери волос: центральная роль стволовых клеток // Косметика и медицина. 2003. № 3. С. 16–22.
7. Ткачев В.П. Клинико-патофизиологическая характеристика метаболических нарушений при андрогенетической алопеции у женщин фертильного возраста: Автореф. дис. к.м.н., – С-Пб. 2009. 18 с.
8. Acibucu F., Kayatas M., Candan F. The association of insulin resistance and metabolic syndrome in early androgenetic alopecia // Singapore Med J. 2010. Vol. 51. P. 931–936.
9. Alsantali A., Shapiro J. Androgens and hair loss // Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes. 2009. Vol. 16(3). P. 246–253.
10. Arias Santiago S. et al. Elevated aldosterone levels in patients with androgentic alopecia // Br. J. Dermatol. 2009. Vol. 161(5). P. 1196–1198.
11. Aslani FS, Dastgheib L, Banihashemi BM. Hair counts in scalp biopsy of males and females with androgenetic alopecia compared with normal subjects // J. Cutan. Pathol. 2009. Vol. 36(7). P. 734–739.
12. Bakry O.L., Moneim Shoeib M.A., Maather Kamel El Shafiee, Ahmed Hassan – Androgenetic alopecia, metabolic syndrome, and insulin resistance: Is there any association? // A case-control study Indian Dermatol Online J. 2014. Vol. 5(3). P. 276–281.
13. Bernard B.A. Hair biology // Int. J. Cosmet. Sci. 2002. Vol. 24. P. 13–16.
14. Birch M.P., Messenger A.G. Genetic factors predispose to balding and non-balding in men // Eur. J. Dermatol. 2001. Vol. 11. P. 309–314.
15. Cotton C.G. et al. Factors discriminating men with coronary heart disease from healthy controls // Br. Heart J. 1972. Vol. 34(5). P. 458–464.
16. Ellis J.A., Stebbing M., Harrap S.B. Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness // J. Invest. Dermatol. 2001. Vol. 116. P. 452–455.
17. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA. 2001. Vol. 285. P. 2486–2497.
18. Fernandes M., Gomes M., Gonzalez G. Androgenetic alopecia as a male maker of insulin resistance // J. Am. Acad. Dermatol. 2006. Vol. 54(3). P. 124–128.
19. González-González J.G., Mancillas-Adame L.G., Fernández-Reyes M. et al. Androgenetic alopecia and insulin resistance in young men // Clin Endocrinol (Oxf) 2009. Vol. 71. P. 494–499.
20. Horton R., Pasupuletti V., Antonipillai I. Androgen induction of steroid 5a-reductase may be mediated via insulin-like growth factor 1 // Endocrinology. 1993. Vol. 133. 447–451.
21. Knussmann R., Christiansen K., Kannmacher J. Relations between sex hormone level and characters of hair and skin in healthy young men // Am J Phys Anthropol. 1992. Vol. 88(1). P. 59–67.
22. Magro C.M., Rossi A., Poe J., Manhas-Bhutani S., Sadick N. The role of inflammation and immunity in the pathogenesis of androgenetic alopecia // J. Drugs Dermatol. 2011. Vol. 10(12). P. 1404–1411.
23. Matilainen V., Laakso M., Hirsso P. et al. Hair loss, insulin resistance, and heredity in middle-aged women. A population-based study // J Cardiovasc Risk. 2003. Vol. 10. P. 227–231.
24. Matilainen V., Koskela P., Keinanen-Kiukaanniemi S. Early androgenetic alopecia as a marker of insulin resistance // THE LANCET. 2000. Vol. 356(9236). P. 1165–1166.
25. Nabaie L., Kavand S., Robati R.M. et al. Androgenic alopecia and insulin resistance: Are they really related? // Clin Exp Dermatol. 2009. Vol. 34. P. 694–697.
26. Naruse K., Rask-Madsen C., Takahara N. et al. Activation of vascular protein kinase C-beta

inhibits Akt-dependent endothelial nitric oxide synthase function in obesity-associated insulin resistance // Diabetes. 2006. Vol. 55. P. 691–698.
27. Ruiz-Torres A., Melón J., Muñoz F.J. Insulin stimulates collagen synthesis in vascular smooth muscle cells from elderly patients // Gerontology. 1998. Vol. 44. P. 144–148.
28. Salvador A.S. et al. Androgenetic alopecia as an early marker of benign prostatic hyperplasia // J. Am. Acad. Dermatol. 2012. Vol. 66(3). P. 401–408.
29. Sawaya M.E., Price V.H. Different levels of 5alpha-reductase type I and II, aromatase, and androgen receptor in hair follicles of women and men with androgenetic alopecia // J Invest Dermatol 1997. Vol. 109(3). P. 296–300.
30. Schweikert H.U., Wilson J.D. Regulation of human hair growth by steroid hormones. I. Testerone metabolism in isolated hairs // J Clin Endocrinol Metab. 1974. Vol. 38(5). P. 811–819.
31. Sperling L.C. An atlas of hair pathology with clinical correlation. – L.; NY.; Washington, 2003. 158 p.
32. Triantafyllidi H. et al. Severity of Alopecia Predicts Coronary Changes and Arterial Stiffness in Untreated Hypertensive Men // J. Clin. Hypertens. 2017. Vol. 19(1). P. 51–57.
33. Trueb R.M., Lee W.S. Male Alopecia: Guide to Successful Management. Springer International Publishing AG. 2014.
34. Upton J.H., Hannen R.F., Bahta A.W. et al. Oxidative stress-associated senescence in dermal papilla cells of men with androgenetic alopecia // J. Invest. Dermatol. 2015. Vol. 135(5). P. 1244–1252.
35. Urysiak-Czubatka I., Kmieć M.L., Broniarczyk Dyła G. Assessment of the usefulness of dihydrotestosterone in the diagnostics of patients with androgenetic alopecia // Postepy dermatologii i Alergol. 2014. 31(4). P. 207–215.
36. Wadley A.J., Veldhuijzen van Zanten JJCS, Aldred S. The interactions of oxidative stress and inflammation with vascular dysfunction in ageing: the vascular health triad // Dordr. 2013. Vol. 35(3). P. 705–718.
37. Whiting D.A. Possible mechanisms of miniaturization during androgenetic alopecia of pattern hair loss // J. Am. Acad. Dermatol. 2001. Vol. 45(3). P. 81–86.
38. Yi S.M., Son S.W., Lee K.G. et al. Gender-specific association of androgenetic alopecia with metabolic syndrome in a middle-aged Korean population // Br J Dermatol. 2012. Vol. 167. P. 306–313.
39. Yip J, Mattock M.B., Morocutti A. et al. Insulin resistance in insulin-dependent diabetic patients with microalbuminuria // Lancet. 1993. Vol. 342. P. 883–887.
40. Yip L., Rufaut N., Sinclair R. Role of genetics and sex steroid hormones in male androgenetic alopecia and female pattern hair loss: an update of what we now know // Australas J Dermatol. 2011. Vol. 52(2). P. 81–88.

УДК: УДК:617.58-002.44-092-036–08

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ И ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ КОЖИ

С.З. ОБИДОВ, Ш.З. МАВЛЯНОВА, Э.В. КОЛДАРОВА

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

ХУЛОСА

ТРОФИК ЯРАЛАРНИНГ ПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИК КЕЧИШИ ВА ДАВОЛАШ ТЎҒРИСИДА ЗАМОНАВИЙ ҒОЯЛАР

С.З. Обидов, Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова

Мақолада трофик яраларнинг патогенетик, клиник йўналиши ва даволашнинг жиҳатлари бўйича адабиёт шарҳи берилган. Шаклланиш назарияси, клиник курс турлари батафсил ёритилган. Трофик яраларни даволашнинг замонавий усуллари келтирилган.

Калит сўзлар: трофик яралар, патогенез, сурункали веноз етишмовчилик.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF PATHOGENESIS, CLINICAL COURSE AND TREATMENT OF TROPHIC SKIN ULCERS

S.Z. Obidov, Sh.Z. Mavlyanova, E.V. Koldarova

The article is a literature review devoted to the problem of pathogenesis, treatment of trophic ulcers of the lower extremities. The theory of formation, types of clinical course are covered in detail. The modern methods of treating trophic ulcers are presented.

Keywords: trophic ulcers, pathogenesis, chronic venous insufficiency.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ПАТОГЕНЕЗЕ, КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ И ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКИХ ЯЗВ КОЖИ

С.З. Обидов, Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова

В статье представлен обзор литературы о проблеме патогенеза, лечения трофических язв нижних конечностей. Подробно освещены теории формирования и разновидности клинического течения, представлены современные методики лечения трофических язв.

Ключевые слова: трофические язвы, патогенез, хроническая венозная недостаточность.

Трофические язвы (ТЯ) представляют собой длительно не заживающие раневые дефекты кожи, резистентные к проводимому лечению, возникающие в результате внешних или внутренних причин или их сочетания [39]. На протяжении многих десятилетий ТЯ находятся в центре пристального внимания клиницистов и специалистов, работающих в различных отраслях фундаментальной медицины [18, 59]. Несмотря на то, что эта проблема сохраняется не один десяток лет, на сегодняшний день в литературе нет единой концепции патогенеза ТЯ. Около 1–2 % трудоспособного населения развитых стран страдает этой патологией [34, 37], среди лиц старше 70 лет это соотношение достигает 5–7 % [64]. ТЯ чаще встречаются в возрасте от 30 до 77 лет [23, 27]. Женщины страдают в 2–3 раза чаще мужчин в соотношении 2:1 или 3,5:1. Трофические язвы могут быть проявлением артериальной патологии, микроциркуляторных и нейротрофических нарушений, хронической травмы и нарушений углеводного обмена [53]. Около 60–70 % больных с ТЯ имеют в качестве этиологического фактора хроническую венозную недостаточность (ХВН) [50] при варикозной болезни или посттромбофлебитическом синдроме (ПТФС) [1, 4, 6]. Остальные нозологии распределены примерно следующим образом: язвы, образовавшиеся в результате критической ишемии, – 14 %; смешанного генеза – 13 %, диабетические – 5 % (среди больных сахарным диабетом число лиц, имеющих язвенные дефекты стоп, достигает 15 %), нейротрофические – 1 % [33]. 15 % заболевших страдают рецидивирующими и декомпенсированными формами с выраженными трофическими нарушениями кожи [60].

Основной причиной ТЯ является ХВН нижних конечностей, обусловленная варикозной болезнью. Первоочередное значение для развития ХВН имеют возраст старше 50 лет, избыточная масса тела и урбанизация [7]. Кроме того, важную роль играют малоподвижный образ жизни, нерациональное питание, неадекватное использование контрацептивов, перенесенный ранее тромбоз глубоких вен, тяжелые травмы нижних конечностей [68]. При варикозном расширении подкожных вен частота трофических расстройств находится в определенной зависимости от длительности заболевания, возраста и пола больного, характера варикозного расширения вен, степени нарушения венозной макро- и микрогемодинамики [5, 6, 29].

В основе патогенеза ТЯ независимо от их происхождения лежат однотипные механизмы, а именно нарушение микроциркуляции, клеточной активности, синтеза экстрацеллюлярного матрикса (ЭЦМ), высвобождения факторов роста и неоваскуляризации [76]. На сегодняшний день конечное звено в патогенезе ТЯ связывают с нарушениями в микроциркуляторном русле (МЦР) [49, 73]. При этом в большинстве руководств отмечается, что ухудшение МЦР вызывается венозной гипертензией [26], включающей макро- и микроциркуляторные расстройства в венозном русле, биофизические, биохимические и иммунологические процессы, а также нарушение лимфодренажа, влияющие на течение репаративных процессов в тканях ног [38, 40, 48].

По мнению Г.В. Чепеленко [44], венозный стаз при варикозной болезни возникает вследствие деформирующего флебосклероза и потери венозной стенкой своих биомеханических свойств (поражение сократительных структур ведет к потере тонуса, а поражение опорных структур – к варикозному перерождению), а также нарушения функции клапанов как дериватов венозной стенки. ХВН нижних конечностей – это, прежде всего, недостаточное их освобождение от венозной крови, а не недостаточность притока крови к сердцу. Развивающаяся при ХВН нижних конечностей вследствие снижения функционирования мышечной помпы голени хроническая венозная гипертензия постепенно приводит к вторичным нарушениям микроциркуляции и обмена веществ, а в конечном итоге – к повреждению интерстициальных тканей и кожи с образованием ТЯ [29]. Клиническая картина при ХВН нижних конечностей обусловлена не только динамической венозной недостаточностью, но и нарушением резорбции интерстициальной жидкости в лимфатических капиллярах кожи, в отводящих прекапиллярных сетях, блокадой преколлекторных сосудов, задержкой движения лимфы по коллекторным сосудам и вторичными изменениями регионарных лимфатических узлов, ухудшающих транспорт лимфы всей нижней конечности. Одновременно имеются публикации, согласно которым ведущим фактором в развитии ХВН является гиперволемия [23]. Таким образом, большинство авторов связывают

развитие ХВН нижних конечностей либо с накоплением в них избыточного количества крови и/или уменьшением ее возврата, либо с развитием патологических рефлюксов. Эти процессы чаще всего взаимосвязаны, однако могут существовать самостоятельно.

В последнее десятилетие уделяется большое внимание проведению фундаментальных исследований по изучению молекулярных и клеточных механизмов патогенеза. Известно несколько теорий образования ТЯ нижних конечностей: теория нарушения микроциркуляции, теория гипоксии, фибриновая экссудативная теория, теория лейкоцитарной агрессии, микробная теория, теория иммунных нарушений.

Ведущим механизмом формирования ТЯ нижних конечностей при варикозной болезни является ***нарушение микроциркуляции*** в дистальных отделах конечностей. Для изменений МЦР при ХВН нижних конечностей характерным является, прежде всего, локальная гипоксия тканей в нижней трети голени, проявляющаяся значительной редукцией парциального напряжения кислорода тканей в зоне ТЯ на фоне низкого функционального резерва микроциркуляции или ишемической депрессии микроциркуляции [6, 40]. Вместе с тем Р.З. Лосев и др. [29] установили, что изменения МЦР в коже и подкожной клетчатке у пожилых больных с варикозными ТЯ нижних конечностей носят не только локальный характер, но и общий, выявляемый в других ее сегментах.

Теория гипоксии основное внимание в образовании ТЯ нижних конечностей уделяет нарушению кислородной перфузии ее тканей [16]. Сторонники этой теории полагают, что недостаточность венозных клапанов приводит к депонированию крови парциального давления кислорода в капиллярах кожи. Сниженное содержание кислорода в депонированной крови приводит к гипоксическому повреждению близлежащей кожи.

Фибриновая экссудативная теория связывает патогенез ТЯ с возрастанием венозного давления в нижних конечностях, которое передается на МЦР кожи и повышает проницаемость кожных капилляров [23]. Возросшая проницаемость кожных капилляров позволяет макромолекулам, таким как фибриноген, проникать в перикапиллярные ткани. Дальнейшее превращение фибриногена в фибрин приводит к образованию фибриновой «манжетки» вокруг капилляров кожи. По мнению Falanga с соавт. [58], данная «манжетка» служит барьером, препятствующим диффузии кислорода, что ведет к тканевой гипоксии и повреждению клеток. Веществами, накапливаемыми в области образующихся фибриновых отложений вокруг капилляров, могут выступать сильнодействующие хемоаттрактанты, а также активаторы лейкоцитов и тромбоцитов. Это приводит к хроническому воспалению, усугубляющему ХВН [23]. Однако в последующем исследованиями Cheatle с соавт. [54] было показано, что фибриновые манжетки не могут вызвать значимого уменьшения диффузии кислорода.

В последние годы опубликованы работы, в которых основой формирования ТЯ считается ***теория лейкоцитарной агрессии***. Ее авторы предлагают схему формирования ТЯ в виде динамического процесса «флебогипертензия – лейкоцитарная агрессия – выделение цитокинов и других активных веществ – хроническое воспаление повреждение тканей» [47]. Действительно, при ХВН нижних конечностей был обнаружен феномен активации и эндотелиальной адгезии лейкоцитов с их последующей миграцией в паравазальные ткани. По мнению Косенкова и др. [23], именно фиксированные в капиллярах макрофаги становятся причиной обструкции сосуда, снижения капиллярного кровотока и развития микронекрозов тканей. Дальнейшее проникновение лейкоцитов в подвергшиеся аноксии и ишемии ткани вызывает их патологическую активацию с выделением цитокинов (лейкотриены, тромбоксан, интерлейкины, фактор некроза опухоли). Цитокинины оказывают разнонаправленное действие:

1) усиливают проницаемость сосудистой стенки, способствуя прогрессированию отека нижней конечности;

2) вызывают адгезию форменных элементов крови с образованием лейкоцитарных и тромбоцитарных пробок в микрососудах с последующим формированием тромбов в венозном русле, выделением лизосомальных ферментов, активных радикалов, токсичных метаболитов кислорода.

Происходящие процессы еще больше повреждают МЦР, способствуя развитию хронического воспаления, местных и системных аллергических реакций, снижая клеточную пролиферацию и восстановление. Это является причиной длительного заживления ТЯ. Одновременно снижается активность кожных фибробластов – способность к цитокинезу и росту.

Вместе с тем ряд исследователей полагают, что термин «лейкоцитарная агрессия» должен вызывать большие сомнения [47]. По их мнению, лейкоцитарная и макрофагальная реакции принципиально не могут быть названы агрессией. Они должны рассматриваться как реакция защиты, а их несовершенство или побочные действия не дают оснований к смене устоявшихся и справедливых понятий. По данным П.Г. Швальба и др. [47], формирование ТЯ обусловлено длительным венозным стазом и постоянной гидравлической нагрузкой, которые нарушают процессы капиллярной проницаемости. В экстравазальное пространство выходят эритроциты, которые, распадаясь, создают гемосидероз, происходит выброс крупных белковых молекул и липидных комплексов. Все это, денатурируясь, формирует

комплексы, подлежащие резорбции. По биологическим законам она может быть осуществлена только через воспалительную реакцию, в основном через ее клеточную фазу – острую (лейкоцитарную) и хроническую (макрофагальную). Хронизация происходит в связи с тем, что факторы, вызывающие этот процесс, не могут быть устранены, пока не устранена венозная недостаточность [48]. Выделение же так называемых токсических веществ в других условиях оказалось бы полезным. Так, выделение макрофагами свободных радикалов кислорода, как и выделение ферментов нейтрофилами, обеспечивает фагоцитоз и защиту организма от бактерий. Если бы лейкоциты не выделяли разрушающие ферменты, они никогда бы не прошли через эндотелий и не выполнили бы свою функцию. Однако наличие иммунных сдвигов и присутствие постоянного фактора, вызывающего и поддерживающего воспаление, ведет к образованию непрерывного каскада периваскулярных клеточных реакций с патологической трансформацией выделяемых при этом веществ [47].

Сторонники ***микробной теории*** подчеркивают, что бактериальная контаминация и колонизация ТЯ происходит всегда. Установлены различия в микробных спектрах ТЯ при варикозной болезни и при ПТФС нижних конечностей [48]. При варикозной болезни у 75 % больных высеваются стафилококки и их комбинации, у 25 % пациентов обнаруживаются грамотрицательные микроорганизмы. При ПТФС процент обнаружения грамотрицательной флоры увеличивается до 41 %. Найдено, что микробный спектр зависит и от длительности существования язвы. Так, при сроке до года в микробном спектре преобладают сапрофитные или стафилококковые микроорганизмы, при длительных сроках высеваются патогенные грамотрицательные бактерии и анаэробы. Тем не менее, воспалительная реакция при ТЯ любых размеров практически никогда не дает возможности развиться общей хирургической инфекции, несмотря на присутствие разнообразной микрофлоры. Очевидно, микробы просто вегетируют в язве, как на коже, а присоединение микробного компонента к течению ТЯ имеет значение для поддержания воспаления.

Роль ***иммунных нарушений*** мало изучена. В большинстве имеющихся публикаций системные иммунные сдвиги оцениваются в отрыве от локальных изменений мягких тканей. Вместе с тем Кириенко и др. [19] выявили взаимосвязь между иммунным статусом, клиникой и течением венозных язв нижних конечностей, сроками их заживления. Авторы показали, что у больных с ТЯ нижних конечностей венозной этиологии отмечаются нарушения системного и местного иммунитета, выражающиеся в повышении в крови из локтевой вены содержания Ig G (у 76 % больных), Ig A (у 66 %), Ig E (у 38 %) и концентрации циркулирующих иммунных комплексов (у 84 %), увеличение активности, увеличение популяции клеток иммунной системы (моноциты/макрофаги, NK-клетки, нейтрофилы), гиперплазия CD4+45RO+ Т-клеток «памяти» (у 64 %), усиленная экспрессия молекул CD25 (α-цепь рецептора интерлейкина-2) на CD4+ Т-клетках, увеличение СОЭ (у 68 %), С-реактивного белка (у 38 %). В то же время в капиллярной крови вблизи язвы отмечено достоверное снижение количества CD16+ 56-NK-клеток, уменьшение числа NKT-клеток, а также CD8+ Т-клеток, имеющих α-цепь рецептора интерлейкина-2 на клеточной мембране [9]. Это свидетельствует об участии данных клеток в патологическом процессе. При этом иммунологические нарушения были связаны непосредственно с трофическим поражением кожи и не зависели от основного заболевания. Достоверных отличий иммунного статуса в зависимости от продолжительности основного заболевания до первого появления ТЯ выявлено не было, в то же время автор отмечает, что с увеличением продолжительности существования ТЯ повышается спонтанная хемилюминесцентная активность нейтрофилов.

Исследованиями последних лет получены сведения о возможной роли тканевых протеаз (металлопротеаз*)* в развитии трофических расстройств при ХВН нижних конечностей [4]. Найдено, что синтез матричных металлопротеаз (MMP) и их тканевых ингибиторов (TIMP) происходит у всех пациентов в зоне нарушенной трофики. Наиболее хорошо изучены MMP-1, MMP-2, MMP-9, TIMP-1, TIMP-2. Тем не менее их соотношение и роль в патологическом процессе до конца не ясны. Непосредственно вокруг ТЯ синтезируется матричная MMP-9, а в самих обычно не заживающих венозных ТЯ обнаружены MMP-1 и -8. При этом отмечено уменьшение количества ингибитора TIMP-1. Следует подчеркнуть, что, по мнению авторов, изучающих проблему формирования ТЯ нижних конечностей, каждый из описанных механизмов повреждения тканей действует не самостоятельно, а в комплексе с другими, усиливая отрицательное воздействие друг друга [23, 38, 71]. В итоге длительного существования хронического воспаления надфасциальных тканей с многократным рецидивированием ТЯ в дистальных отделах нижних конечностей развивается хронический дермато- или липодерматосклероз [57]. Эластические структуры подкожно-жировой клетчатки и фасции замещаются рубцовой тканью. Мышечно-венозная помпа голени оказывается в соединительнотканном футляре, значительно ухудшающим ее работу. Формируется так называемый compartment-синдром, усугубляющий прогрессирование трофических изменений, обусловленных недостаточностью перфорантных вен [5].

По площади трофические язвы венозного генеза хронической венозной недостаточности разделяют на:

– малые (<5 см^2);
– средние (6–20 см^2);
– большие (20–50 см^2);
– обширные или гигантские (>50 см^2) [31].

Венозные трофические язвы возникают на фоне несостоятельности клапанов поверхностных или прободающих вен или после тромбоза глубоких вен [13, 20, 62, 67, 74]. При этом патогенетические механизмы развития трофических расстройств при ХВН являются общими и не зависят от причин ее возникновения. При венозной гипертензии капилляры становятся извитыми, повышается их проницаемость для крупных молекул и в периваскулярном пространстве откладывается фибрин. Из-за этого нарушается диффузия кислорода и питательных веществ, что способствует ишемии и некрозу, а снижение коллоидно-осмотического давления в этой зоне на фоне внутрисосудистой гипертензии способствует возрастанию фильтрации жидкости из сосудов в ткани. Интерстициальный отек, в свою очередь, лимитирует артериальный приток.

Пусковым моментом в образовании трофических язв являются мелкие травмы (ушибы и царапины) и контактный дерматит. Образованию ТЯ предшествуют отек, гиперпигментация кожи, мышечные судороги, зуд, ощущение жара, жжение. Локализуются ТЯ преимущественно на медиальной поверхности нижней трети голени.

Артериальные (ишемические) трофические язвы встречаются в 8–12 % случаев [34]. Они возникают при декомпенсации артериального кровообращения, как правило, у мужчин пожилого возраста. Характерные признаки артериальной недостаточности: перемежающаяся хромота, онемение и похолодание конечности, атрофия мышц, обеднение волосяного покрова, дистрофическое или грибковое поражение кожи стоп и ногтевых пластинок. Иногда выявляются признаки атеросклеротического поражения других органов и систем, чаще, ишемических болезней сердца и головного мозга. Провоцирующими моментами могут быть бытовые и производственные травмы, ношение узкой и неудобной обуви, переохлаждение. Язвы, как правило, локализуются в пяточной области, концевой фаланге большого пальца, на тыльной поверхности стопы, реже на подошве и переднебоковой поверхности нижней трети голени [30]. Ишемические язвы обычно небольших размеров, полукруглой формы, с вялыми грануляциями, плотными неровными краями, возвышающимися на фоне бледно-желтой кожи, часто с участками краевого некроза, который может распространяться вглубь с обнажением сухожилий и кости. В клинической картине заболевания превалирует болевой синдром, который в отличие от ХВН провоцируется ходьбой и усиливается при придании пораженной конечности возвышенного положения [31, 56]. Отличить венозные ТЯ от артериальных позволяет наличие пульсации на задней и передней большеберцовых артериях. При этом следует учитывать вариантную анатомию последней, когда в результате высокого деления передней большеберцовой артерии пульсацию ее ствола не удается прощупать в типичном месте. При подозрении на хроническую артериальную недостаточность необходимо выполнить ультразвуковую допплерографию (определяя стеноз или окклюзию магистральных артерий) и измерить лодыжечно-плечевой индекс (показатель ниже 0,8 объективно свидетельствует о клинически значимом уменьшении артериального притока) [11, 17, 31].

Нейротрофические язвы развиваются в денервированных участках у пациентов с поражением центральной или периферической нервной системы: при нейропатической форме синдрома диабетической стопы, травмах ЦНС и периферических нервов, заболеваниях, сопровождающихся сенсорной периферической нейропатией – миелодисплазии, миеломенингоцеле, сирингомиелии, лепре, рассеянном склерозе, боковом амиотрофическом склерозе, спинной сухотке (третичном сифилисе) и др.

Локализуются такие язвы на опорных поверхностях конечности: подошвенной и боковой поверхности стоп, в пяточной области, на боковых поверхностях I и V плюснефаланговых сочленений, в области лодыжек. При относительно небольших размерах отличаются значительной глубиной. Они имеют округлую форму, часто в виде кратера, дном которого могут быть мышцы, сухожилия и даже кости. Язвы покрыты плотными фибриновыми наложениями, вялыми грануляциями, окружены плотным кожным валиком с явлениями выраженного гиперкератоза, слабо экссудируют, отделяемое скудное, серозно-гнойное, с неприятным запахом. Такие раны из-за постоянного давления быстро инфицируются. Эпителизация протекает по дистрофическому типу, без замещения дефекта тканей в зоне нарушенной иннервации. Иногда в результате нарушения вазомоторных реакций возможны цианоз и отек, что наводит на мысль о наличии у больного ХВН. Проводя дифференциальный диагноз, следует учитывать, что в зоне образования нейротрофических язв резко снижены или полностью отсутствуют все виды чувствительности [31]. Окончательный диагноз ставят на основании данных и анамнеза (травма позвоночника, ранения нервов) и результатов неврологического обследования, электромиографии. Нейротрофические язвы имеют слабую тенденцию к самостоятельному заживлению. Обязательным условием заживления является исключение механической нагрузки на зону трофических нарушений, для чего используют полную или частичную разгрузку стопы

за счет хождения на костылях, использования ортопедических стелек и обуви, наложения съемного гипсового сапожка с отверстием для ухода [41, 43]. Консервативное лечение нейротрофических язв более чем в 70 % случаев не приносит заметного результата, при этом частота их малигнизации достигает 10 %.

Застойные язвы образуются в результате декомпенсации сердечно-сосудистой деятельности, чаще, в пожилом и старческом возрасте. Обычно развиваются на обеих конечностях, бывают множественными, обширными, имеют бледные, дряблые грануляции, обильно экссудируют, иногда напоминают студнеобразную сероватую слизь. Кожа в окружности такой язвы отечна, от надавливания на нее пальцем образуется след в виде ямки, который медленно исчезает. По мере улучшения сердечно-сосудистой деятельности и исчезновения отека язва сразу уменьшается в размерах, края ее выравниваются с дном, появляется краевая эпителизация [2, 31].

Диабетические язвы являются наиболее частым проявлением синдрома диабетической стопы (СДС). В патогенезе развития важную роль играют также ишемия, инфекция, остеоартропатия, эндотоксикоз, иммунологические нарушения, нарушения гемостаза и микроциркуляции. Отсутствие боли в области язв, объясняемое нарушением иннервации, приводит к тому, что пациенты очень поздно обращаются к врачу. Самым тяжелым осложнением в данной ситуации является присоединение инфекции с быстрым развитием влажной гангрены, требующей ампутации для спасения конечности [3, 22, 51, 66].

Смешанные трофические язвы, возникающие в результате нескольких этиологических факторов, составляют не менее 15 % всех язвенных дефектов нижних конечностей. Наиболее часто сочетается патология артерий и вен, артерий и диабетической нейропатии, патология вен и тяжелой недостаточности кровообращения. Успехом следует считать ликвидацию воспалительного процесса, уменьшение экссудации, переход раневого процесса во вторую стадию и ликвидацию болевого синдрома [42, 70]. Наиболее часто встречаются смешанные ТЯ артериально-венозной этиологии, представляющие определенные трудности для диагностики и лечения. В этом случае лечение должно быть направлено на коррекцию всех патогенетических звеньев, формирующих кожную язву.

Гипертензионно-ишемическая трофическая язва впервые описана испанским кардиологом Марторелом. Синдром Марторелла в «чистом» виде, как его описывал автор, встречается редко – не более 2 % всех язвенно-некротических поражений нижних конечностей [31]. Чаще возникает у женской части населения старшей возрастной группы (после 40 лет). Длительная гипертензия приводит к гиалинозу мелких артериальных стволов в коже нижних конечностей, вследствие чего ослабевает кровоток на данном участке кожи. При нарушениях микроциркуляции крови отмечают повышенную проницаемость сосудистой мембраны, формирование локальных микротромбозов, приводящих к образованию некроза мягких тканей. Начало заболевания характеризуется появлением фиолетовых папул или областью красно-синюшного цвета с незначительной болезненностью, которые затем превращаются в геморрагические буллы. Первичные кожные элементы со временем подсыхают и трансформируются в сухой некротический струп с вовлечением в патологический процесс кожи и верхних слоев подкожной клетчатки. Перифокальное воспаление обычно не выражено. Провоцирующими моментами могут послужить расчесы, травма или другие причины, которые больной не всегда может восстановить в своей памяти. Язва Марторелла обычно расположена на наружной или задней поверхности голени, нередко на симметричных участках голеней. Для язв характерна резкая болезненность как в состоянии покоя, так и при пальпации. Гипертонические язвы, неглубокие, с вялыми грануляциями и скудным отделяемым, развиваются очень медленно, но при отсутствии адекватного лечения их размер прогрессивно увеличивается, часто присоединяется раневая инфекция. ТЯ Марторелла характеризуется длительным течением I фазы раневого процесса, стойкостью к различным способам и средствам местной и общей терапии. Описаны случаи малигнизации [21]. Нередко больные имеют сопутствующую патологию: варикозное расширение вен, облитерирующий атеросклероз, сахарный диабет, избыточный вес, что еще более затрудняет диагностику и лечение. Однако при трофической язве Марторелла гемодинамически значимых расстройств магистрального артериального кровотока, патологических вено-венозных рефлюксов, определяемых клинически, при ультразвуковой допплерографии и дуплексном ангиосканировании, не отмечают. В основе диагноза ТЯ Марторелла лежат следующие критерии:

1) тяжелая форма гипертонической болезни с изменениями со стороны сердечно-сосудистой системы или других органов;

2) болевой синдром не соответствует патофизиологическим изменениям в сосудах, обнаруженных при дуплексном обследовании.

Иногда при допплерографии удается выявить характерные артериовенозные систолические шумы, это подтверждает смешанный (артериально-венозный) характер язвы. Клиническая картина болезни должна быть подтверждена данными гистологического исследования, во время которого находят явления эндоартериальной пролиферации и субэндотелиального гиалиноза. Лечение, прежде всего, должно быть направлено на

стабилизацию артериального давления (АД). В местной терапии при наличии сухого некротического струпа отдают предпочтение гидрогелевым повязкам.

Пиогенные трофические язвы возникают в основном у больных из социально неблагополучных групп населения на фоне неспецифических гнойных заболеваний мягких тканей, таких как пиодермии, инфицированные раны, кожные дефекты, возникшие после перенесенной осложненной рожи, карбункула, абсцесса и флегмоны. Отличаются длительным и упорным течением, представляют собой множественные поверхностные гнойные очаги округлой формы, покрытые густым гнойным налетом с выраженной перифокальной воспалительной реакцией. Развитие ТЯ обычно вызывают грамположительные кокки: Staphylococcus aureus, Streptococcus sp., значительно реже Pseudomonas aeruginosa и другие грамотрицательные палочки [8, 14].

Трофические язвы на фоне злокачественных новообразований, возникающие в результате распада и изъязвления опухолей кожи (меланома, базальноклеточный рак и др.), злокачественных опухолей мягких тканей и костей (аденокарциномы молочной железы, фибросаркомы, рабдомиосаркомы, остеосаркомы и др.), метастазов различных опухолей в кожу и подкожные лимфатические узлы, составляют не более 1–1,5 % всех случаев. ТЯ на фоне онкологического процесса имеют неровные, подрытые края; глубокое, кратерообразное, инфильтрированное дно, иногда с избыточными, возвышающимися над раной участками тканей, с очагами гнилостной деструкции тканей, некрозами, зловонным отделяемым [12].

Трофические язвы на фоне системных заболеваний соединительной ткани (болезней крови, обмена веществ, васкулитов, коллагенозов) обычно не имеют специфических признаков. Для распознавания их природы большое значение имеет диагностика основного заболевания [12, 65].

Лучевые язвы. Сначала на коже появляется очаговая, крапчатая или сплошная пигментация, мелкие или крупные, ярко-красные телеангиэктазии, расположенные изолированно или группами. Кожные проявления сопровождаются выпадением волос. Острые лучевые кожные повреждения имеют длительное течение и плохо поддаются лечению. Лучевые язвы, независимо от их локализации, имеют большое внешнее сходство: округлую или овальную форму, плотные, неровные, обрывистые края, некротическое дно. Кожа вокруг язв изменена во всех случаях. Язвы проникают глубоко в подкожную клетчатку, в мышцы, а нередко поражают и кость [10, 12].

По разным данным число больных с рецидивами язв после оперативного вмешательства составляет от 4,8 до 31,6 %, рецидивы после консервативной терапии возникают в 15–100 %. ТЯ нижних конечностей значительно снижают качество жизни пациентов, зачастую приводя к стойкой инвалидизации больных [32]. Широкая распространенность, длительное течение, частое рецидивирование, временная утрата или снижение трудоспособности, инвалидизация, существенное ухудшение качества жизни пациентов заставляют рассматривать лечение венозных ТЯ как значимую междисциплинарную проблему и искать новые высокоэффективные и при этом широкодоступные способы лечения [75].

Современная программа лечения ТЯ венозной этиологии базируется на принципе этапности и рационального сочетания общего компрессионного, хирургического и местного медикаментозного лечения. Концепция хирургического лечения инфицированных язв на современном этапе несколько изменилась, что связано с внедрением в хирургическую практику менее агрессивных и малоинвазивных методов. Ведущий метод лечения ТЯ на протяжении многих десятилетий – *радикальная хирургическая обработка язвы* – на сегодняшний день утратил свою актуальность и акцент при выполнении санирующих хирургических вмешательств сместился в сторону более щадящей частичной хирургической обработки раны с удалением лишь патологически измененных тканей. Данный метод представляется не только как малотравматичный, но и позволяет сохранить значительную часть тканей для последующего пластического закрытия раны. Обоснованный отказ от радикальных санирующих операций стал приемлемым благодаря возможности использования полифункциональных перевязочных средств нового поколения, антисептических и мазевых препаратов. Это особо важно при хирургических вмешательствах в функционально «невыгодных» зонах, в которых ограничены возможности пластики местными тканями (область голеностопного сустава) [45, 46]. Важно заметить, что этапный хирургический метод в лечении ТЯ не является основным, лечение должно быть комплексным и включать общую и местную фармакотерапию, воздействие физических методов и применение компрессионного трикотажа. Однако ключевым моментом успешного медикаментозного лечения данной патологии является устранение венозной гипертензии, которая является основной причиной развития язвенных дефектов [69]. Длительное применение лекарственных препаратов для местного лечения ТЯ в 75–80 % случаев наблюдений приводит к развитию экзематозного дерматита вокруг ТЯ, лимфореи, что затрудняет заживление язв.

При назначении комбинации методов местного лечения, считают отдельные авторы, необходимо учитывать стадии течения раневого

процесса: воспаления, регенерации, эпителизации и ремоделирования рубца. К сожалению, при ТЯ невозможно определить фазы раневого процесса, что создает определенные трудности в выборе средств для местного лечения [24]. Обязательным компонентом лечения ТЯ при лимфовенозной недостаточности является радикальная хирургическая обработка гнойного очага и последующее местное лечение. Доказано, что за последние годы микрофлора гнойных ран и ее биологические свойства претерпели существенные изменения, проявляющиеся быстрой потерей чувствительности к современным антибактериальным препаратам. Поэтому для лечения ТЯ и гнойных ран разрабатываются новые группы антисептиков, к которым в процессе лечения сохраняется чувствительность микрофлоры.

Одним из наиболее эффективных современных антисептиков является хлоргексидин биглюконат, однако его водные растворы, так же как и другие антисептики, применяемые для санации ТЯ, разбавляются раневым отделяемым, особенно при лимфорее, высыхают в течение 3–6 часов и действие их прекращается. Действие препарата оказывается кратковременным, а необходимая концентрация в ране для подавления микрофлоры не создается. Одним из условий эффективной санации гнойной раны и ТЯ является создание оптимальной концентрации антисептиков в ране и ТЯ на длительное время. Поэтому отдельные авторы предлагают использовать иммобилизированные (полимерные) антисептики, которые способны пролонгированно высвобождать из антисептика активные вещества и оказывать противомикробное действие продолжительное время, обладают выраженным противовоспалительным свойством, биологически инертны, ускоряют сроки очищения ТЯ и прекращения лимфореи. Применение иммобилизированного антисептика обладает рядом преимуществ: легко наносится, долгое время остается на поверхности язвы за счет хорошей адгезии, обладает крайне низкой летучестью [15].

Существует большая группа пациентов с ТЯ, у которых местное лечение является единственно возможным. Это больные с рецидивирующими язвами, у которых хирургические методы коррекции уже неэффективны или не показаны, пожилые больные с тяжелой сопутствующей патологией, являющейся противопоказанием для оперативного вмешательства. Для местного лечения ТЯ, их санации и заживления предложено большое количество малоинвазивных механических и физических вмешательств, химических и биологических препаратов и их комбинаций. В частности, распространены методы, нацеленные на каждую стадию раневого процесса, они включают очищение язвы с помощью энзимов, аппликации раневых покрытий (альгипор, гиписпон), аппаратную терапию озоном, ультразвуком, вакуумом. Кожная пластика эффективна для закрытия язв больших размеров, однако также известны проблемы, связанные с этим видом лечения [55].

Консервативное лечение зависит от стадии язвенного процесса. ***Фаза экссудации*** характеризуется обильным раневым отделяемым, выраженной перифокальной воспалительной реакцией мягких тканей и частой бактериальной обсемененностью язвы. Поэтому главной задачей лечения является санация ТЯ от патогенной микрофлоры и некротических тканей, а также подавление системного и местного воспаления. Всем пациентам на 10–14 дней рекомендуют полупостельный режим. Целесообразно системно применение дезагрегантов и флеботонических препаратов. У артериальных пациентов нередки двухкомпонентные дезагрегантные схемы, пролонгировано принимаются пероральные антикоагулянты. Распространены подобные методики и при диабетических язвах наряду с неукоснительным контролем гипергликемии. Гипертензивные язвы диктуют необходимость коррекции артериальной гипертензии. Возможно назначение антибиотиков широкого спектра действия фторхинолонового или цефалоспоринового ряда. Это особенно важно при пиогенных язвах. Антибиотики целесообразно назначать парентерально, хотя в ряде случаев допускается и пероральный их прием. Учитывая частые ассоциации патогенных микроорганизмов с бактероидной и грибковой флорой, антибактериальную терапию целесообразно усилить, включив в нее противогрибковые препараты и производные антипротозойные средства. Безусловно, перед назначением антибактериального лечения производится микробиологический анализ с целью выделения спектра патогенных микроорганизмов и определения из антибиотикочувствительности. Активное воспаление периульцерозных тканей и выраженный болевой синдром определяют целесообразность системного применения неспецифических противовоспалительных средств. Ключевую роль имеет местное лечение ТЯ. Зачастую начинать его следует с дебридмента – освобождения язвы от некротических тканей и массивных наложений фибрина. По типу воздействия различают механический, химический и биологический дебридмент. Важен ежедневный двух-трехкратный туалет язвенной поверхности. Для этого следует использовать индивидуальную мягкую губку и антисептический раствор. После механической обработки ТЯ целесообразно наложить повязку с водорастворимой мазью, обладающей осмотической активностью, и компрессионную повязку, в случае если у пациента нет артериальной недостаточности. В данную фазу оправданно использование сорбирующих биодеградируемых покрытий с антибактериальной компонентой на основе олигодинамического действия ионов металлов, а

также гелевых форм антисептиков продленного действия. Для предотвращения мацерации перильцерозных тканей по периферии ТЯ целесообразно нанести цинкоксидную мазь или обработать кожу слабым раствором нитрата серебра. В фазе экссудации эластический бандаж желательно менять ежедневно.

Переход язвы в ***фазу репарации*** характеризуется очищением раневой поверхности, появлением грануляций, стиханием перифокального воспаления и уменьшением экссудации. Основной задачей лечения становится стимуляция роста и созревания соединительной ткани. С целью ускорения ее созревания желательно ведение раны во влажной среде с применением гидроколлоидных повязок на гелевой основе, целесообразно применять гиалуронат цинка. Гиалуроновая кислота является основным структурным компонентом соединительной ткани, ионизированный цинк – активное антисептическое средство. Обязательным компонентом остается адекватная эластическая компрессия.

В ***фазу эпителизации,*** характеризующуюся началом эпителизации трофической язвы и созреванием соединительнотканного рубца, необходимо надежно защитить последний от возможного внешнего механического повреждения. Это достигается постоянным ношением эластического бандажа, который накладывается на срок до 5–7 дней. Среди средств местного воздействия оптимальным является применение названных выше раневых покрытий, которые существенно ускоряют процесс эпителизации. Следует особо подчеркнуть необходимость продолжения приема поливалентных флеботоников. Наибольший эффект у больных с ТЯ отмечается при длительности курса не менее 3 месяцев.

В последнее десятилетие из комбустиологии был заимствован метод применения клеточных продуктов для заживления ТЯ, а именно аллогенных и аутологичных фибробластов, многослойных пластов кератиноцитов, дермального эквивалента [28, 36, 63, 72] раневого покрытия на основе богатой тромбоцитами аутоплазмы [61]

Поиск новых эффективных ранозаживляющих средств всегда остается актуальным вопросом медицинской практики. С учетом высокой контаминированности антибиотикорезистентными штаммами, распространения коморбидности и, как следствие, полипрагмазии в настоящее время все большее значение в лечении трофических язв получают физиотерапевтические методики. Среди ключевых технологий можно назвать фотодинамическое воздействие, озонотерапию и NO-терапию, основной точкой приложения которых является деконтаминация язвенного дефекта. От стандартного антибактериального лечения их отличает отсутствие медикаментозной нагрузки, тотальный спектр воздействия, невозможность появления резистентности, отсутствие аллергических реакций. Также с целью улучшения раневого дренажа эффективно применяется вакуум-терапия. В дерматологии одним из наиболее распространенных методов физиотерапии является светолечение. В частности, перспективным, безопасным и патогенетически обоснованным в вопросе ранозаживления методом считается применение полихроматического поляризованного излучения (ППИ) в волновом диапазоне 480–3400 нм с низкой энергией излучения (плотность 2,4 Дж/см^2, удельная мощность 40 мВТ/см^2), что обеспечивает достаточно глубокое проникновение в кожу при минимальном нагревании [25, 52]. Основу лечебного действия ППИ составляют селективное поглощение его компонентов различными хромофорами кожи в очаге воздействия, избирательная активация молекулярных комплексов биологических тканей, повышение их биоэлектрического потенциала, усиление процессов метаболизма, изменение физико-химических свойств клеточных мембран, что приводит к стимуляции пластических процессов. Кроме того, ППИ усиливает локальный кровоток, что улучшает трофическую и лимфодренажную функции, повышает фагоцитарную активность нейтрофилов, обладает умеренным иммуномодулирующим действием, улучшает адаптивные свойства организма. Мягкое согревающее действие ППИ способствует более глубокому проникновению активных ингредиентов топических средств [35]. Применение такого излучения у пациентов с ТЯ патогенетически оправданно и клинически целесообразно.

Таким образом, ТЯ нижних конечностей образуются в результате сложного комплекса изменений венозной и артериальной гемодинамики, лимфатического дренажа, биофизических, биохимических и иммунологических процессов в нижних конечностях, реализующих свое влияние через нарушение репаративных процессов в тканях. Сложность патогенеза ТЯ нижних конечностей требует разработки и использования в клинической практике многоплановой концепции их лечения. Только при индивидуальном подходе и четком представлении патогенеза развития и формирования ТЯ можно добиться очищения язвы, эпителизации и закрытия раневого дефекта, а достичь длительной ремиссии можно только при пожизненном комплексном лечении и эластичной компрессии сосудов нижних конечностей. Поэтому поиск методов эффективного лечения пациентов с данной тяжелой патологией остается весьма актуальным и в настоящее время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий А.В. и др. Лечение трофических язв венозной этиологии с точки зрения доказательной медицины // Ангиология и сосудистая хирургия. 2006. Т. 12. № 2. С. 137–144.
2. Андреев Д.Ю., Ястребов П.А., Макарова Л.Н. Этиология, патогенез и клинические особенности «гидростатических» язв нижних конечностей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2015. Т. 174. № 3. Ч. I. С. 99–102.
3. Биниенко М.А., Коцлова А.А., Давыденко В.В., Власов Т.Д. Использование дермального эквивалента для ускорения заживления трофических язв при синдроме диабетической стопы // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2016. Т. 175. № 5. С. 63–68.
4. Богачев В.Ю. Новые данные о хронической венозной недостаточности: от эпидемиологии к лечению // Ангиология и сосудистая хирургия. 2002. Т. 8. № 2. С. 119–126.
5. Богачев В.Ю. и др. Послойная дерматолипэктомия (shave-therapy) при длительно незаживающих венозных трофических язвах. // Ангиология и сосудистая хирургия. 2003. Т. 9. № 4. С. 65–70.
6. Богачев В.Ю. и др. Флебология сегодня и завтра. Обзор материалов 15-го всемирного конгресса флебологов (IUP) // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т. 13. № 1. С. 96–99.
7. Богачев В.Ю. Что было интересного на конгрессе международного союза флебологов // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т. 13. № 4. С. 79–83.
8. Винник Ю.С. и др. Комплексная озонотерапия в лечении гнойно-воспалительных заболеваний мягких тканей // Актуальные вопросы современной хирургии. 2006. С. 193–194.
9. Васильев И.М., Муранова А.В., Смирнова Е.С. и др. Аспекты патогенеза венозных трофических язв и пути коррекции иммунных нарушений // Клиническая медицина. 2016. Т. 94. № 11. С. 820–826.
10. Галстян И.А., Надежина Н.М., Левадная М.Г., Аксененко А.В. Язва – рак кожи в исходе местного лучевого поражения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2015. Т. 60. № 1. С. 26–32.
11. Глухов А.А., Алексеева Н.Т., Остроушко А.П., Бугримов Д.Ю. и др. Морфофункциональный анализ тканевой реакции при использовании обогащенной тромбоцитами плазмы крови // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2009. Т. 8. № 4. С. 924–926.
12. Гончарова Ю.А. Рак кожи // Главный врач. 2015. Т. 43. № 2. С. 25–30.
13. Гостищев В.К., Хохлов А.М. Патогенез трофических язв при варикозном расширении вен нижних конечностей // Хирургия. 1991. № 10. С. 100–105.
14. Дибиров М.Д. Трофические язвы – М.: ВУНМЦ. 2007. 304 с.
15. Дубровщик О.И., Довнар И.С., Красницкая А.С., Равинский М.А., Филипович А.В., Хильмончик И.В. Местное лечение трофических язв нижних конечностей с использованием иммобилизированной формы хлоргексидина биглюконата. Материалы ежегодной итоговой научно-практической конференции // Актуальные проблемы медицины. 2019. С. 220–222.
16. Иванов Е.В. Варикозная экзема: этиология, патогенез и диагностика // Ангиология и сосудистая хирургия. 2005. Т. 11. № 1. С. 75–78.
17. Казаков Ю.И., Лукин И.Б., Казаков А.Ю., Ефимов С.Ю. и др. Выбор метода реконструкции сосудов при критической ишемии нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2015. Т. 21. № 2. С. 152–158.
18. Кириенко А.И. и др. Лечение трофических язв венозной этиологии // Consilium medicum. 2000. Т. 2. № 4. С. 6–12.
19. Кириенко А.И. и др. Трофические язвы венозной этиологии и их связь с иммунным статусом // Ангиология и сосудистая хирургия. 2007. Т. 13, № 1. С. 76–86.
20. Кириенко А.И. и др. Амбулаторная ангиология. – М.: «Литтерра». 2007. 328 с.
21. Кияшко В.А. Трофические язвы нижних конечностей // Русский медицинский журнал. 2003. № 4. С. 221.
22. Корейба К.А., Минабутдинов А.Р., Корейба Е.А. Синдром диабетической стопы: комплексное лечение трофических нейропатических язв // Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2015. Т. 12. № 3. С. 100–106.
23. Косенков А.Н. и др. Патогенез и диагностика хронической венозной недостаточности нижних конечностей с трофическими нарушениями // Хирургия. 2005. № 5. С. 60–64.
24. Круглова Л.С., Панин А.Н., Стрелкович Т.Н. Трофические язвы венозного генеза // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. № 1. С. 21–25.
25. Круглова Л.С., Понич Е.С., Левшин Р.Н. Полихроматический поляризованный свет: опыт применения при хронических дерматозах. 2015. № 6. С. 76–82.
26. Кудыкин М.Н. Современное состояние проблемы хронических заболеваний вен нижних конечностей // Хирургия. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2017. № 1. С. 52–56.
27. Кунгурцев В.В., Чиж В.Р., Гольдина И.М. Роль эндоскопической диссекции перфорантных вен у больных с хронической венозной недостаточностью в стадии трофических расстройств // Ангиология и сосудистая хирургия. 2000. Т. 6. № 4. С. 42–47.

28. Лазаренко В.А., Андрюхина Е.Г. Клеточная трансплантация в терапии венозных трофических язв. Материалы X международного хирургического конгресса. – Ростов-на-Дону. 2005. С. 298.
29. Лосев Р.З. и др. Оценка состояния микроциркуляции у пожилых больных с трофическими венозными язвами // Ангиология и сосудистая хирургия. 2005. Т. 11. № 1. С. 65–72.
30. Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией (Российский согласительный документ). Ч. 1: периферические артерии. – М.: изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева. 2010. 176 с.
31. Оболенский В.Н. Трофические язвы нижних конечностей: обзор проблемы // Русский медицинский журнал. 2009. Т. 17. № 25. С. 1647.
32. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю. Венозные трофические язвы. Мифы и реальность // Флеболимфология. 2000. № 11. С. 5–10.
33. Савельев В.С., Кириенко А.И., Богачев В.Ю., Гриненко Т.Ф., Алекперова Т.В. Хирургическое лечение варикозной болезни вен нижних конечностей в амбулаторно-поликлинических условиях. Метод. рекомен. – М.: изд. НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2001. 20 с.
34. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. Флебология. Руководство для врачей. – М.: «Медицина». 2001. 664 с.
35. Самойлова К.А. Механизмы противовоспалительного, иммуномодулирующего, ранозаживляющего и нормализующего обмен веществ действия света прибора «Биоптрон» // Вестник СурГУ. Медицина. 2010. № 4. С. 119–126.
36. Седов В.М., Андреев Д.Ю., Смирнова Т.Д. Культивируемые фибробласты плода человека в комплексном лечении язв нижних конечностей // Клеточные культуры. Информ. бюл. 2006. № 21. С. 44–54.
37. Стойко Ю.М., Шайдаков Е.В., Ермаков Н.А. Комплексное лечение хронической венозной недостаточности нижних конечностей в стадии трофических расстройств // Consilium medicum. 2001. С. 28–31.
38. Стойко Ю.М., Ермаков Н.А. Клинические и фармакоэкономические аспекты хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2004. Т. 10, № 4. С. 63–67.
39. Стрелкович Т.И. Комбинированный метод консервативного лечения трофических язв венозного генеза // Медицинский алфавит. 2020. № 6. С. 61–63.
40. Суковатых В.С. и др. Механизмы развития декомпенсированных форм варикозной болезни // Вестник хирургии. 1999. № 1. С. 36–40.
41. Токмакова А.Ю., Галстян Г.Р., Анциферов М.Б. Современные иммобилизационные материалы в лечении синдрома диабетической стопы // Сахарный диабет. 2001. № 2. С. 29–31.
42. Токмакова А.Ю., Страхова Г.Ю., Галстян Г.Р. Современная концепция ведения больных с хроническими ранами и сахарным диабетом // Сахарный диабет. 2005. № 1. С. 42– 48.
43. Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Применение иммобилизирующих разгрузочных повязок (методика Total Contact Cast) при лечении синдрома диабетической стопы. Метод. рекомендации под ред. И.И. Дедова. – М., Эндокринологический научный центр. 2005. 23 с.
44. Чепеленко Г.В. Роль лимфатической системы в потенцировании клинических стадий хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2004. Т. 10. № 2. С. 124–127.
45. Чур Н.Н., Гришин И.Н., Чур С.Н. Лечение трофических язв нижних конечностей венозного генеза // Медицинские новости. 2005. № 12. С. 79–83.
46. Чур Н.Н., Гришин И.Н., Чур С.Н. Трофические язвы нижних конечностей – М.: «Асобны». 2008. С. 148.
47. Швальб П.Г. Системный подход к патогенезу хронической венозной недостаточности нижних конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2002. Т. 8. № 3. С. 30–35.
48. Швальб П.Г., Швальб А.П., Грязнов С.В. Некоторые вопросы патогенеза трофических язв венозного происхождения // Ангиология и сосудистая хирургия. 2005. Т. 11. № 1. С. 61–64.
49. Швальб П.Г., Швальб А.П., Грязнов С.В. Лобулярная версия патогенеза трофических язв сосудистого происхождения // Ангиология и сосудистая хирургия. 2013. Т. 19. № 3. С. 93–98.
50. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Иванов А.К. Комплексный подход в лечении обширных трофических язв голеней в многопрофильном стационаре // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. № 7(3). С. 221–227.
51. Ambrózy E., Waczulíková I., Willfort A., Böhler K. et al. Healing process of venous ulcers: the role of microcirculation // Int. Wound J. 2013. Vol. 10. № 1. P. 57–64.
52. Aragona S.E., Grassi F.R., Nardi G., Lotti J., Mereghetti G., Canavesi E., Equizi E., Puccio A.M., Lotti T. Photobiomodulation with polarized light in the treatment of cutaneous and mucosal ulcerative lesions, // J Biol Regul Homeost Agents. 2017. Vol. 31(2). P. 213–218.
53. Broszczak D.A., Sydes E.R., Wallace D., Parker T.J. Molecular aspects of wound healing and the rise of venous leg ulceration: omics approaches to enhance knowledge and aid diagnostic discovery // The Clinical Biochemist Reviews. 2017. Vol. 38(1). P. 35–55.

54. Cheatle T.R. et al. Skin damage in chronic venous insufficiency: does an oxygen diffusion barrier really exist? // J.R. Soc. Med. 1990. Vol. 83(8). P. 493–494.
55. Cullum N., Nelson E.A., Fletcher A.W., Sheldon T.A. Compression for venous leg ulcers // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2001.
56. Dormandly J.A., Rotherford R.B. Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC) // J. Vasc. Surg. 2000. Vol. 31(1). P. S1–S296.
57. Evers E.J. et al. Ultraschalldiagnostik beim postthrombotievhen Syndrom. Vergleichende Untersuchung mittels Farbduplex, CWDoppler und B-Bildsonographie // Ultraschall. Med. 1995. № 6. P. 250–263.
58. Falanga V., Moosa H.H., Nemeth A.J. Dermal pericapillary fibrin in venous disease and venous ulceration // Arch. Dermatol. 1987. Vol. 123(5). P. 620–623.
59. Falanga V. Wound Bed Preparation and the Role of Enzymes: A Case for Multiple Actions of Therapeutic gents // Wounds. 2002. Vol. 14(2). P. 47–57.
60. Flanagan M. Improving accuracy of wound measurement in clinical practice // Ostomy Wound Manage. 2003. Vol. 49(10). P. 28–40.
61. Griffin X.L., Smith C.M., Costa M.L. The clinical use of platelet-rich plasma in the promotion of bone healing: a systematic review // Injury. 2009. Vol. 40(2). P. 158–162.
62. Hart J. Inflammation p. I: its role in the healing of acute wounds // J. Wound Care. 2002. Vol. 11(6). P. 205–209.
63. Hjerppe A., Hjerppe M. Treatment of cronical leg ulcus with a Humen fi broblast-derived dermal substitute: A Case Series off 114 Patiens // Wonds. 2004. Vol. 16(3). P. 97–104.
64. Jamieson W.G, DeRose G., Harris K.A. Management of venous stasis ulcer: long-term follow-up // Can J Surg. 1990. Vol. 33. P. 222–223.
65. Jennette J., Falk R., Bacon P.A., Basu N. et al. Revised international Chapel Hill consensus conference nomenclature of Vasculitides // Arthritis Rheum. 2013. Vol. 65. P. 1–11.
66. Karri V.V.S.R., Kuppusamy G., Talluri S.V., Yamjala K. et al. Current and emerging therapies in management of diabetic foot Ulcers // Current Medical Research and Opinion. 2016. Vol. 32(3). P. 519–542.
67. Meissner M.H., Eklof B.G., Smith P.C., Dalsing M.C. et al. Secondary chronic venous disorders // J. Vasc. Surg. 2007. Vol. 46(6). P. 68–83.
68. Phillips T. et al. A study of the impact of leg ulcers on quality of life: financial, social, and psychologic implications // J. Am. Acad. Dermatol. 1994. T. 31. P. 49.
69. Raffetto J.D. et al. Changes in cellular motility and cytoskeletal actin in fibroblasts from patients with chronic venous insufficiency and in neonatal broblasts in the presence of chronic wound uid // J. Vasc. Surg. 2012. Vol. 33(6). P. 1233–1241.
70. Robson M.C., Cooper D.V., Aslam R., Gould L.J. et al. Guidelines for the treatment of venous ulcers // Wound Repair. Regen. 2006. Vol. 14(6). P. 649–662.
71. Sansilvestri-Morel P. et al. Chronic venous insufficiency: Dysregulation of Collagen Synthesis // Angiology. 2003. T. 54. № 1. P. 13–18.
72. Seidman C.E., Raffeto J.D.bFGF induced alterations in cellular markers of senescence in growth rescued fi broblasts from chronic venous ulcer and venous reflux patients // Ann. Vase. Surg. 2003. Vol. 17(3). P. 239–244.
73. Vincent J.R., Jones G.T., Hill G.B. et al. Failure of microvenous valves in small superficial veins is a key to the skin changes of venous insufficiency // Journal of Vascular Surgery. 2011. Vol. 54(6). P. 62S–9S.
74. Vuylsteke M.E., Thomis S., Guillaume G., Modliszewski M.L. et al. Epidemiological Study on Chronic Venous Disease in Belgium and Luxembourg: Prevalence, Risk Factors, and Symptomatology // Europ. J. of Vascular and Endovascular Surgery. 2015. Vol. 49(4). P. 432–439.
75. Yavuz C., Demirtas S., Guclu O. et al. An alternative therapy for recurrent stasis ulcers in chronic venous insufficiency: venocuff // Case Rep. Vasc. Med. 2012. P. 147.
76. Zhon 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.

УДК:616.5-06:576,8.06

СВЯЗЬ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С КОММЕНСАЛАМИ РОДА MALASSEZIA

М.Ф. ЯХШИЕВА, Ш.З. МАВЛЯНОВА, Э.В. КОЛДАРОВА, З.Н. МАВЛЯНОВА, Ж.Б. МУЛЛАХАНОВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ МАЛАССЕЗИЯ КОММЕНСАЛЛАРИ БИЛАН АЛОҚАСИ

М.Ф. Яхшиева, Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, З.Н. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов

Малассезия замбуруғларининг аҳоли орасида юқори тарқалиши, ушбу инфекциянинг турли хил кўринишлари ва терининг малассезиозини аниқлаш ва даволашдаги баъзи муаммолар ушбу касалликнинг муаммоларини ўрганиш долзарблигини белгилайди. Шунга қарамай, шуни таъкидлаш керакки, шу пайтгача тадқиқотлар фақат индивидуал маҳаллий клиник шакллар учун, уларнинг ривожланиши ва комбинациясини ҳисобга олмаган ҳолда олиб борилган.

Калит сўзлар: малассезия, комменсализм, ранг-баранг темиратки, атопик дерматит, себореик дерматит, малассезия-фолликулит.

SUMMARY

RELATIONSHIP OF SKIN DISEASES WITH COMMENSALS OF THE GENUS MALASSEZIA

M.F. Yahshieva, Sh.Z. Mavlyanova, E.V. Koldarova, Z.N. Mavlyanova, J.B. Mullakhanov

The high prevalence of fungi of the genus Malassezia among the population, a significant variety of manifestations of this infection and certain problems in the diagnosis and treatment of malasseziosis of the skin determine the relevance of studying the problems of this disease. However, it should be noted that until now, studies have been carried out only for individual local clinical forms, without taking into account their development and combination.

Keywords: malassezia, commensalism, pityriasis versicolor, atopic dermatitis, seborrheic dermatitis, malassezia folliculitis.

РЕЗЮМЕ

СВЯЗЬ КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С КОММЕНСАЛАМИ РОДА MALASSEZIA

М.Ф. Яхшиева, Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, З.Н. Мавлянова, Ж.Б. Муллаханов

Высокая распространенность грибов рода Malassezia среди населения, значительное разнообразие проявлений этой инфекции и определенные проблемы диагностики и лечения малассезиоза кожи обусловливают актуальность исследования проблематики этого заболевания. До нынешнего времени исследования проводились лишь для отдельных локальных клинических форм без учета их развития и сочетания.

Ключевые слова: Malassezia, комменсализм, отрубевидный лишай, атопический дерматит, себорейный дерматит, малассезия-фолликулит.

Практически у каждого человека кожа, особенно верхней части тела, колонизирована грибами рода Malassezia. Это липофильные дрожжи, обладающие уникальными свойствами, одним их которых является способность микроорганизма в зависимости от условий окружающей среды и иммунитета хозяина проявлять свойства комменсала или патогена. Кроме того, это единственный представитель микрофлоры человека, для жизнедеятельности которого необходимы жиры. Ни один из других видов грибов не обладает качеством облигатной липофильности. Описаны 14 их видов – M. furfur, M. pachydermatis, M. sympodialis, M. globosa, M. obtusa, M. restricta, M. slooffiae, M. dermatis, M. japonica, M. yamatoensis, M. nana, M. caprae, M. equina, M. cuniculi, 8 из них ассоциированы с человеческим организмом. Из 14 видов только M. pachydermatis не зависит от липидов. На протяжении нескольких десятилетий отдельно рассматривали дрожжевой гриб питироспорум и мицелий гриба Malassezia. Позднее было показано, что МС – диморфные грибы, способные существовать в двух формах. Кроме того, вариабельность формы дрожжей принималась микробиологами за разные виды: питироспорум овальный (Pityrosporum ovale) и круглый (Pityrosporum orbiculare). Таким образом, таксономия и номенклатура рода Malassezia до последнего времени была запутана и хаотична [54, 62]. МС впервые описаны в 1846 г., [28]. В 1925 г. Фредом Вайдманом МС был выявлен

в коже индийского носорога, поэтому назван pachidermatis (пер. с лат. – толстокожий), а в 1935 г. был определен к роду Malassezia. В 1986 г. для обеих фаз роста было принято единое название «малассезия» в честь французского анатома и гистолога Луи-Шарля Малассе, обнаружившего наличие грибов в роговом слое при некоторых кожных болезнях.

В нормальной коже МС представляет собой экосистему, в которой есть различные специфичные для определенной части тела микробные сообщества, называемые микробиомом кожи. Некоторые обитатели кожи оказываются полезными для организма, другие, как МС, могут из состояния комменсалов перейти в патогены. Из-за того, что разные участки кожи человека отличаются по pH, температуре, влажности, интенсивности салоотделения, а также по морфологической структуре (наличие и плотность расположения сально-волосяных фолликулов, эккринных и апокринных потовых желез), состав микробиома различен даже в пределах одного организма. Грибы – часть нормальной микробной флоры на любой части тела, они составляют 1–22 % всего микробиома [53], а среди грибов 53–80 % составляет МС [33]. В 11 из 14 областей тела среди грибковой флоры доминировали МС, и только в трех участках (пятки, большие пальцы стоп и первые межпальцевые промежутки стоп) было грибковое разнообразие [30]. Будучи липофильными, самое высокое распространение Malassezia обнаруживается в сальных участках кожи, таких как кожа головы, лица и верхней части туловища. Среди различных видов МС у человека доминируют M. globosa и M. restricta, идентифицированные почти у всех исследованных людей и на всех участках кожи [53]. Видовой состав МС зависит также от возраста – до 15 лет МС вообще редко выявляются, в молодом возрасте преобладают M. globosa, в зрелом – M. sympodialis [36]. У здоровых людей сенсибилизации к МС не выявляется.

В здоровой коже МС получают все необходимые для жизни питательные вещества, не вызывая болезни. Переход в патогены может состояться при различных патологических состояниях – высокой температуре и влажности тела, длительном приеме глюкокортикостероидов, иммуносупрессантов, при химиотерапии, пересадке костного мозга, СПИДе, лейкемии, сахарном диабете. Все эти факторы вызывают избыточный рост МС. У МС очень маленький размер генома, всего несколько тысяч генов [73], поэтому они легко адаптируются к коже теплокровных позвоночных [21]. При изменении условий в коже (химических или иммунологических) МС адаптируются путем изменения экспрессии ферментов (липазы, фосфолипазы), вырабатывают биоактивные индолы, которые действуют через арил-гидрокарбоновые рецепторы (АГР), имеющиеся почти на всех клетках в эпидермисе [31]. Факторы вирулентности МС – вызывающие раздражение побочные продукты метаболизма и высокоактивные производные индола [38]. В роговом слое под влиянием ферментов МС происходит гидролиз триглицеридов с образованием арахидоновой и олеиновой кислот, обладающих раздражающим действием, уменьшающих связь между кератиноцитами (спонгиоз) и вызывающих нарушение эпидермального барьера. Нарушенный эпидермальный барьер делает роговой слой проницаемым для МС, проникающих в ростковую зону эпидермиса. Там проферменты оболочки гриба (эстераза, липаза, кислая фосфатаза, липоксигеназа, протеаза, фосфолипазы) повреждают кератиноциты. В ответ на инвазию эпидермиса МС кератиноциты вырабатывают цитокины, хемокины и антимикробные пептиды, что ведет к спонгиозу, воспалению, зуду. Эти метаболиты побуждают кератиноциты продуцировать провоспалительные цитокины, такие как IL-1α, IL-6, IL-8, IL–4, IL–10, IL-13 и TNF-α, таким образом, продлевая воспалительный ответ [26, 61]. Эти цитокины уменьшают производство антимикробных пептидов LL-37, человеческого бета-дефенсина (hBD)-2 и hBD-3 кератиноцитов, которые являются важными компонентами врожденной иммунной системы кожи против микроорганизмов. Более того, арахидоновая кислота может быть источником простагландинов, которые являются провоспалительными медиаторами и могут вызывать воспаление за счет рекрутирования нейтрофилов и расширения сосудов [58]. Не остаются интактными и другие клетки эпидермиса. В меланоцитах возникает апоптоз, изменение УФ-индуцированного меланогенеза. Индолы малассезии снижают иммунный ответ клеток Лангерганса, продукцию ими воспалительных медиаторов, лиганды арил-гидрокарбонового рецептора стимулируют врожденный и адаптивный иммунитет. Зимозан (биополимер оболочки гриба), выделяемый грибами, попадает в дерму, где активирует тучные клетки через TLR2 и связь с высокоаффинным IgE рецептором (FcεRI) на тучных клетках, что ведет к высвобождению воспалительных медиаторов (гистамина, протеаз, хемотаксических факторов, цитокинов, метаболитов арахидоновой кислоты) [72].

Некоторые недавние исследования обосновали актуальность TLRs для иммунного ответа клеток человека против МС. Например, Malassezia spp. индуцирует экспрессию TLR2 и TLR4 на кератиноцитах человека, которые опосредуют повышенную продукцию антимикробного пептида – бета-дефенсина 2 и хемокинов CXLC8. Другие приписывают провоспалительную

реакцию дендритным клеткам против Malassezia spp. через TLR-опосредованные механизмы. M. pachydermatis синтезирует протеиназу, сульфатазу, гиалуронидазу, которые играют роль в проникновении МС в роговой слой с его разрушением, однако проникновение самих дрожжевых клеток, по данным авторов, ограничивается лишь верхней частью эпидермиса [18]. МС обладает способностью стимулировать выработку не только воспалительных, но и противовоспалительных цитокинов [11]. Возможно, этим объясняется разнообразие клинических проявлений малассезиозов. По данным J. Faergemann [27], патогенность грибов рода Malassezia также обусловливается механизмом филаментации – переходом дрожжевых клеток в мицелиальную форму. Кроме того, МС способны переходить границу рогового слоя и внедрятся в ростковую зону эпидермиса, а также в среднюю и нижнюю части сально-волосяных фолликулов [71].

Малассезия-ассоциированные кожные заболевания можно разделить на две группы:

– вызванные МС (отрубевидный лишай и малассезия-фолликулит);

– осложненные МС (себорейный и атопический дерматит, псориаз, неонатальные угри и др).

Наиболее часто в дерматологической практике встречаются отрубевидный лишай, себорейный и атопический дерматит, редко – малассезия-фолликулит, сливающийся и сетчатый папилломатоз (синдром Гужеро-Карто) и транзиторный акантолитический дерматоз Гровера [37]. В последние годы большое значение придают МС при акне и розацеа [22]. Эти дрожжи также связаны с катетер-ассоциированными инфекциями среди новорожденных, получающих полное парентеральное питание, а также у ослабленных пожилых людей, получающих парентеральные липидные добавки. Также у таких больных могут возникнуть гематогенная грибковая инфекция и сепсис, обусловленные M. furfur и M. pachydermatis [11]. Клинические проявления малассезиозов зависят от интенсивности потоотделения и локализации. При обычном соскобе с поверхности пораженной кожи редко удается выявить мицелий МС. При АтД используют сывороточные (определение специфического IgE), а также кожные тесты. В сложных случаях проводится гистологическое исследование, при этом проводят PAS-реакцию, выявляющую наличие грибов в сально-волосяных фолликулах.

Для диагностики малассезиозной инфекции в большинстве лабораторий применяют прямую микроскопию патологического материала [1], однако этот метод обладает низкой чувствительностью. Применение культуральных методов диагностики является достаточно трудоемким процессом, для выращивания этих липофильных грибов необходимы селективные, богатые липидами многокомпонентные среды, а также длительное культивирование [3, 8]. Культуры МС производят характерный «фруктовый» запах, описанный Van Abbe. Эта особенность уникальна для МС и была предложена как возможный способ их дифференциации. Значительными преимуществами по сравнению с этим методом обладают молекулярно-генетические методы, которые имеют более высокую чувствительность, что дает возможность повысить эффективность диагностики данной инфекции у пациентов с различной кожной патологией. Используя анализ полиморфизма длины рестрикционных фрагментов и секвенирование внутренних транскрибированных спейсеров гена рибосомальной РНК, определяют первичную структуру фрагментов генома и видовую принадлежность возбудителя [39, 66].

Отрубевидный лишай (ОЛ), также известный как ***разноцветный*** – часто встречающийся поверхностный микоз, который, в свою очередь, является хронически повторяющейся инфекцией рогового слоя кожи. Это типичная инфекция, вызываемая МС. Латинское название – pityriasis versicolor, оно происходит от греч. «pityron» – «хлопья, чешуйки» [32, 46]. Еще в 1871 г. Neumann и др. [49] выявили, что именно мицелиальные формы МС ответственны за появление ОЛ. Успешное культиврование МС описано в работах Neumann и др. и Gordon и др. [35]. Также было установлено, что дрожжевые формы могут быть замечены как на коже, пораженной ОЛ, так и на здоровых участках кожи. Для того чтобы проявилась клиника ОЛ, необходимым условием является большое разрастание нитей грибов, они должны выделять несколько антигенов серовара А [11]. ОЛ вызывается несколькими видами МС [50, 69]. M. globosa является самым распространенным возбудителем лишая с вероятностью 58,2 %. Исследование, проведенное в северной части центральной Индии, показало 54 % M. globosa и 30 % M. furfur. Makimura с соавт. выявили M. furfur и M. sympodialis в умеренном климате, в тропических странах – M. globosa [44, 48].

Диагностируется ОЛ клинически, лишь в редких случаях необходима биопсия или культивирование МС. Под лампой Вуда ОЛ флуоресцирует желтым цветом. Исследование с помощью обработки грибов 10% раствором гидроксида калия показывает одноклеточные, короткие, изогнутые, прямые нити грибницы и гроздья спор. Все вышеперечисленное должно напоминать «фрикадельки со спагетти». Несмотря на то, что ОЛ редко подвергается биопсии, он имеет споры (дрожжевая форма) и короткие гифы (мицелий) в роговом слое кожи, которые выявляются с помощью диазония синего, периодической Шиффкислоты или комплекса азотнокислого серебра с уротропином. Умеренный гиперкератоз и акантоз наблюдаются редко [46].

Себорейный дерматит (СД) является второй наиболее распространенной инфекцией, свя-

занной с МС, который был первоначально описан Unna P.G. в 1887 г. СД является поверхностным экзематозным дерматитом, характеризуется наличием эритематозной бляшки с сухими или жирными чешуйками. Встречается на участках кожи, богатых сальными железами: на волосистой части головы, лице, ушных раковинах, в области грудной клетки и в подмышечной области. Слабые кортикостероидные препараты доказали свою эффективность, но рецидивирующий характер делает его трудным для лечения. Противогрибковая терапия должна быть основной в лечении данного заболевания, так как применение кортикостероидов не уменьшает количество МС [13, 46]. СД распространен в тех периодах жизни человека, когда его железы наиболее активны: первые 3 месяца жизни (детский СД); в период полового созревания; когда образование кожного сала снижается в возрасте после 50 лет [32]. Стресс, как известно, обостряет данный вид дерматита. У больных СПИДом наблюдается резистентность к антигрибковой терапии СД от 30 до 80 % в отличие от иммунокомпетентных лиц [70]. У ВИЧ-инфицированных пациентов появление СД является суррогатным маркером подавления CD4 + Т-лимфоцитов. M. restricta и M. globosa наблюдаются преимущественно на коже головы как во время здоровья, так и во время болезни [12].

Как частота, так и тяжесть СД связаны с иммунным ответом, особенно у пациентов с ВИЧ/СПИДом. Поскольку четких различий в уровне МС между людьми с СД и без СД в этой популяции нет, вероятно, что предрасположенностью может быть иммунная или воспалительная реакция. Например, в исследовании [59] было выявлен повышенный уровень лейкоцитарных антигенов человека HLA-AW30, HLA-AW31, HLA-A32, HLA-B12 и HLA-B18 при СД. Кроме того, отмечается повышенный уровень общей сыворотки антител IgA и IgG [16]. Сильная воспалительная реакция, вызванная этими метаболитами, включает проникновение естественных клеток-киллеров (NK) и макрофаг с одновременной локальной активацией комплемента и повышением местной продукции воспалительных цитокинов, таких как IL-1α, IL-1β, IL-6 и TNF-α на пораженных участках кожи [26]. Отсутствие увеличения антител против МС также указывает на изменение клеточного иммунного ответа вместо гуморального [10, 55]. Специфическая роль активности лимфоцитов остается спорной [10, 17, 52, 55]. Исследование Bergbrant с соавт. показало увеличение NK-клеток, нарушение функции Т-клеток в дополнение к увеличению общего количества сывороточного IgA и IgG среди больных СД. Однако титр МС-специфичных антител не был повышенным, поэтому было сделано предположение, что гипергаммаглобулинемия может наступить как реакция на токсины, содержащиеся в дрожжах, и на липазы. МС изменяет местный иммунный ответ и избегает его путем продуцирования вторичных метаболитов, способствующих СД. Экологические факторы, стресс, УФ-излучение, климатические изменения, гормональные изменения и травмы, вероятно, также способствуют поддержанию СД [12].

У людей, страдающих СД, наблюдаются слабосвязанные корнеоциты или малое количество дисмосом. Уровень секретируемых липидов снижен, что в свою очередь влияет на водный эпидермальный барьер. Зуд, ассоциированный с гистамином, также повышается, вызывая повреждения и снижая эффективность защитного механизма кожи. Все это облегчает проникновение МС в кожу. МС продуцирует липазы, расщепляющие кожное сало на арахидоновую и олеиновую кислоты, которые являются раздражителями, и десквамативно воздействуют на кератиноциты, способствуя началу воспалительного процесса. В одних случаях МС обладают способностью существовать в виде патогенных микроорганизмов, вызывающих СД, а в других – существуют в качестве нормальной флоры. Они способны вызывать иммунный ответ, активируют классический и альтернативный пути каскада комплемента. С3-компонент комплемента был найден в поврежденной коже, и это постулируется как одна из причин воспалительных реакций. Хотя в идеале дрожжи должны быть фагоцитированы и устранены нашей иммунной системой, однако они способны подавлять секрецию цитокинов и интерлейкинов.

Атопический дерматит. В настоящее время не остается сомнений, что МС играет определенную роль при атопическом дерматите (АтД). Грибок взаимодействует с иммунной системой, сенсибилизация к МС коррелирует с активностью АтД [6]. У некоторых пациентов лечение противогрибковыми препаратами оказывается эффективным [23, 34]. У здоровых людей сенсибилизации к МС не выявляется, в то время как при АтД наблюдаются положительные аппликационные и кожные прик-тесты, а также определение специфических IgE-антител, имеется сенсибилизация к этому грибку [40, 74]. Вместе с тем, уровень и частота сенсибилизации у детей ниже по сравнению со взрослыми и нет корреляции с тяжестью заболевания, что может быть связано с плохими условиями для роста МС, в частности, малым выделением кожного сала [34]. IgE антитела к МС выявляют у 30–50 % пациентов с поражением верхней части тела, причем их уровень нарастает после 4–5 лет жизни и коррелирует с тяжестью течения АтД [2]. Около 50 % взрослых пациентов с АтД имеют IgE и/или Т-клеточную реактивность к МС. Выделено 11 аллергенов МС. Клетки M. sympodialis продуцируют, экспрессируют и выделяют аллергены более активно, если культивируются при более высоком pH. Это предполагает, что нарушение эпидермального ба-

рьера при АтД может быть средовым фактором, усиливающим выделение аллергенов, что вносит вклад в воспаление. Кроме того, МС могут активировать тучные клетки и таким образом усиливать воспаление [60].

Численность дрожжевой флоры, выделенной с пораженной кожи верхней части тела больных АтД, как правило, выше на один-три порядка по сравнению с таковой в пробах, полученных от здоровых пациентов, а также с непораженных участков кожи. В среднем численность МС составляла 104–105 КОЕ/см^2 у больных и 102 КОЕ/см^2 у здоровых лиц [4]. Среди МС у детей с АтД доминировали M. sympodialis, которые выявляли у 57–71 % детей. При тяжелой форме АтД увеличивается количество пациентов с колонизацией кожи 2–3 видами МС. Присутствие антител IgE к МС предвещает тяжелое течение заболевания [5].

Предлагаемая схема патогенеза – МС может действовать как постоянный аллергический раздражитель. Совместный клеточный и гуморальный иммунный ответ приводит к повышенной сенсибилизации. Клеточный ответ ведет к активации Th2-лимфоцитов, это приводит к повышению уровня IL-4 и IL-5 по сравнению с контрольной группой здоровых людей. Увеличение pH способствует выделению аллергенов МС. Аллергены, возможно вместе с клетками МС, проникают в кожу через нарушенный эпидермальный барьер, распознаются toll-подобными рецепторами типа 2 (TLR2) [7], экспрессированными на кератиноцитах и дендритических клетках, что приводит к выделению провоспалительных цитокинов. Вырабатываются IgE-специфические антитела против компонентов МС через Т-клеточную активацию В-лимфоцитов. Антитела вносят вклад в воспаление через тучные клетки. Наконец, аутореактивные Т-лимфоциты могут перекрестно реагировать с грибковой и человеческой магний-зависимой супер-оксиддисмутазой и поддерживать воспаление в коже [34]. Взаимодействие между клетками может быть обусловлено иммуногенными белками МС, которые могут выделяться в нановезикулах. Данные об эффективности лечения противогрибковыми препаратами АтД противоречивы. Нельзя забывать, что азольные антимикотики (кетоконазол и итраконазол) обладают противовоспалительными свойствами [42]. Также следует отметить эффективность применения ингибиторов кальциневрина (пимекролимуса и такролимуса), действующих на кальциневрин малассезии, оказывая противогрибковое действие [65].

Характерными чертами присутствия МС при АтД являются связь обострений с употреблением продуктов, способствующих брожению и содержащих дрожжи (мучные изделия, содержащие пекарские дрожжи, пиво, квас, шампанское, вино, консервированные соки, овощные консервы), а также легкоусваиваемых углеводов, в том числе сахара [4].

Псориаз. Документально подтверждено, что хронический бляшковидный и вульгарный псориаз вызывается и усугубляется МС. Rivolta с соавт. в 1873 г. впервые доказали и этот факт. Позднее, в 2007 г., Narang T. с соавт. [51] обнаружили положительный эффект при лечении псориаза флуконозолом. Среди пациентов с псориазом, особенно у тех, у кого в область поражения вовлечены волосистая часть головы, брови, ушные раковины, туловище, МС играет большую роль. Elewski B. с соавт. в 1990 г. [24] сделал сообщение по истории болезни о случае каплевидного псориаза в областях поражения M. folliculitis. Предполагается, что M. furfur может индуцировать повышенную продукцию молекул, принимающих участие в миграции клеток и гиперпролиферации, способствуя обострению псориаза [15]. В исследованиях японских ученых M. restricta была доминирующим видом в чешуйках у больных псориазом, второй по частоте (в 5 раз реже) была M. globosa [68]. Учитывая, что секреция липаз M. furfur выше, чем другими видами МС, ферментативное высвобождение арахидоновой кислоты и ее метаболитов может усиливать воспалительные и гиперпролиферативные изменения при псориазе [75]. Существуют патогенные штаммы, которые не выделяются при псориазе.

Патогенез псориаза до конца непонятен. Триггеры Т-клеточной активации и высвобождения цитокинов многофакторны – это стресс, инфекции, травмы, употребление наркотиков и т. д. Аутоантигены, в частности кератин 13, имеет гомологию К17, является выявленным кандидатом на роль аутоантигена, который в норме не встречается у взрослых, но появляется в ответ на повреждения. Это объясняет феномен Кебнера, когда новые поражения возникают в местах травмы. Нейтрофилы встречаются при псориазе в кожном инфильтрате и увеличивают хемотоксические реакции. Такой феномен не встречается при поражении кожи стафилококками. Суперантигены – это антигены, вызывающие цитокиновую бурю. Суперантигенами являются стафилококки и стрептококки, которые усугубляют течение АтД, каплевидного псориаза и хронических псориатических бляшек. Можно сказать, что суперантиген способствует воспалению путем активации комплемента, производства воспалительных цитокинов и рекрутированных нейтрофилов, но этот факт не до конца доказан. Причина уменьшения колоний МС на коже, пораженной псориазом, может быть связана с тем, что кератиноциты продуцируют антимикробные пептиды. Эти пептиды разрушают нормальную бактериальную микробиоту на пораженной области и допускают лишь выборочное разрастание МС. Это разрастание само по себе способствует увеличе-

нию числа кератиноцитов и повышению уровня LL37 (человеческий катионный антимикробный белок). Это может вызвать развитие псориатических высыпаний. Тем не менее, число колоний всегда меньше по сравнению с контрольной группой здоровых людей. Причина этого не очень понятна, но может быть из-за ингибирующего действия LL37, отмеченного у пациентов с псориазом [32, 46, 75].

Малассезия-фолликулит (МФ) впервые был описан в 1969 г. Weary и др. на основе гистологической ультраструктуры. Potter и др. в 1973 г. обнаружили, что это отдельный вид заболевания. Поражаются участки кожи с наиболее высокой активностью сальных желез в области груди или спины, при этом обычно присутствуют эритема, папулы, пустулы и фолликулярный рисунок. Отличительным симптомом является зуд. [47]. Редкая локализация – лицо, шея, плечи и руки [9, 32, 45, 56]. Мужчины болеют значительно чаще женщин. МФ обычно встречается у лиц в состоянии иммуносупрессии, получавших лечение ГКС, иммуносупрессантами, антибиотиками широкого спектра действия, после химиотерапии, пересадки костного мозга и у больных сахарным диабетом, при использовании косметики, лосьонов, солнцезащитных кремов, смягчающих средств, оливкового масла, которые являются причиной закупорки кожи [19, 45]. Заболевание развивается в летнее время, чаще в тропическом климате, имеет значение закрытая одежда, высокая физическая активность и повышенное потоотделение. Наиболее часто обнаруживают M. restricta и M. globosa [43]. МФ очень сходен с акне, так как основными проявлениями обоих заболеваний являются фолликулярные папулы и пустулы. МФ можно отличить по преимущественному расположению высыпаний на туловище, зуду и отсутствию комедонов.

Диагностика МФ – клиническая картина, микроскопия соскоба и ответ на противогрибковую терапию. В сложных случаях проводят гистологическое исследование (имеет значение PAS-реакция, выявляющая грибы в СВФ) [64]. Гистопатологические выводы: по данным микроскопии отделяемое из пустул представляет собой почкующиеся дрожжевые формы и споры, а не гифы. Для диагностики pityrosporum folliculitis биопсия обычно не требуется, однако гистология показывает расширенные устья волосяных фолликулов с большим количеством клеточного материала и кератиновые пробки. Воспалительный ответ обусловлен лимфоцитами, гистиоцитами и нейтрофилами. Устье выводных протоков сальных желез окружено моноцитами и отложениями муцина. Дрожжи рода МС могут быть выявлены в волосяных фолликулах, тем не менее они чаще обнаруживаются в устьях выводных протоков сальных желез. Окрашивание периодической кислотой Шиффа и по методу Грокотт-Гомори может быть использовано для выявления униполярных почкующихся дрожжевых клеток, мицелиальные формы этими методами не выявлялись [25, 26, 29]. В лечении pityrosporum follicilitis используют пероральные противогрибковые препараты, так как топические средства не проникают в волосяные фолликулы. Поскольку существует высокая частота рецидива, необходима поддерживающая терапия.

Угри. МС-ассоциированные акне характеризуются летними обострениями. M. restricta доминирует при акне, реже находят M. globosa. Роль МС при акне остается неясной. МФ и акне могут существовать одновременно, предположительно, при глубоко расположенных высыпаниях. МС при акне выявляют реже, чем в контроле, возможно, из-за бурного размножения P. acnes. Статистически достоверные отличия по наличию МС были найдены между больными акне и здоровыми в группе 20–40 лет [63]. Описаны хорошие результаты лечения системными противогрибковыми средствами подростков и взрослых с акне, у которых находили МС [14].

Общие подходы к лечению кожных заболеваний, связанных с малассезией. Цель лечения – контроль популяции МС, а не эрадикация, так как МС в здоровой коже – важный участник микробиома. При ограниченном поражении кожи применяются местные противогрибковые средства, при диссеминированном – системные пероральные. Ингибиторы кальциневрина могут ингибировать кальциневрин в клетках грибов и таким образом проявлять противогрибковую активность. Итраконазол и кетоконазол с ингибиторами кальциневрина действуют как синергисты. К такой комбинации у МС не обнаружено резистентности [65]. Активный компонент многих шампуней и наружных противогрибковых средств – цинка пиритион – повышает уровень цинка и меди в клетках, что ингибирует рост грибов через Fe–S-кластер-содержащие ферменты. Уровень меди также может возрастать в фагосомах макрофагов, увеличивая их фунгицидную активность [57]. При АтД значительное улучшение достигалось уже через неделю перорального приема итраконазола по 200 мг ежедневно [67], однако для полного исчезновения симптомов в области головы и шеи при АтД требовалось длительное назначение азолов (около 8 месяцев) [41]. К настоящему времени описан феномен резистентности к противогрибковым средствам. Чтобы избежать их повторного назначения, разрабатываются новые лекарственные препараты. Для профилактики и лечения кожных болезней, осложненных МС, очень важно восстановить эпидермальный барьер, поэтому необходимой частью терапии становятся средства и правила ухода за кожей.

Вывод. Род Malassezia известен человечеству более 150 лет как синантропная группа

условно-патогенных грибов. Хотя, как правило, они не угрожают жизни, вызывая только хронически повторяющиеся поверхностные микозы в большинстве случаев, этот факт учитывают при поиске причин широкого спектра заболеваний, включая системные инфекции. Это потенциальный патоген среди предрасположенных пациентов и среди пациентов, получающих интенсивную терапию. Таксономия Malassezia пополнилась новыми видами. Необходимо провести дополнительные исследования, чтобы узнать об их поведении в клинических условиях. Минимальная ингибирующая концентрация противогрибковых препаратов, применяемых против вновь выявленных видов, также должна быть изучена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунцов В.В. Диагностика малассезиоза кожи // ДерматоВенероль. Косметолог. Сексопатолог. 2002. № 3–4(5). С. 6–9.
2. Лыткина Е.А., Потекаев Н.Н., Билалова У.Г., Кочергин Н.Г., Черникова Е.А. Качество жизни больных атопическим дерматитом и приверженность к наружной терапии // Клиническая дерматология и венерология. 2011. № 1. С. 45–48.
3. Мавров И.И., Частой Т.В., Вялых Ж.Е. и др. Выделение, культивирование, типирование липофильных грибов рода Malassezia и опредение их чувствительности к антимикотикам Методические рекомендации. – Киев: «Знание Украина». 2009. С. 24.
4. Мокроносова М.А. Аллергия на дрожжи рода Malassezia у больных атопическим дерматитом // Лечащий врач. 2009. № 4. С. 20.
5. Мокроносова М.А., Турлапова Е.В., Глушакова А.М. и др. Клиническое значение IgE к Malassezia у детей с атопическим дерматитом // Российский аллергологический журнал. 2015. № 6. С. 34–38.
6. Саликова Т.И., Максимов В.Н., Максимова Ю.В. и др. Мутации в гене филаггрина как предрасполагающий фактор развития атопического дерматита // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 3. С. 4–7.
7. Снарская Е.С. Некоторые клинико-иммунологические аспекты патогенеза атопического дерматита и роль Toll-подобных рецепторов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 2. С. 47–50.
8. Цыганенко А.Я. и др. Микробиологические особенности выделения и идентификации грибов рода Malassezia // Теоретическая и экспериментальная медицина. 2011. № 4(53). С.5–8.
9. Akaza N., Akamatsu H., Takeoka S. et al. Malassezia globosa tends to grow actively in summer conditions more than other cutaneous Malassezia species // J Dermatol. 2012. Vol. 39. P. 613–616.
10. Ashbee H.R., Ingham E., Holland K.T., Cunliffe W.J. Cell-mediated immune responses to Malassezia furfur serovars A, B and C in patients with pityriasis versicolor, seborrheic dermatitis and controls // Exp Dermatol. 1994. Vol. 3. P. 106–112.
11. Ashbee H., Evans E. Immunology of diseases associated with Malassezia species // Clin Microbiol Rev. 2002. Vol. 15(1). P. 21–57.
12. Ashbee HR. Recent developments in the immunology and biology of Malassezia species // FEMS Immunol Med Microbiol. 2006. Vol. 47. P. 14–23.
13. Ashbee HR. Update on the genus Malassezia – A review // Med Mycol. 2007. Vol. 45. P. 287–303.
14. Ayers K., Sweeney S.M., Wiss K. Pityrosporum folliculitis: diagnosis and management in 6 female adolescents with acne vulgaris // Arch Pediatr Adolesc Med. 2005. Vol. 159. P. 64–67.
15. Baroni A., Paoletti I., Ruocco E. et al. Possible role of Malassezia furfur in psoriasis: modulation of TGF-beta1, integrin, and HSP70 expression in human keratinocytes and in the skin of psoriasis-affected patients // J Cut Pathol. 2004. Vol. 31. P. 35–42.
16. Bergbrant I.M., Johansson S., Robbins D. et al. An immunological study in patients with seborrhoeic dermatitis // Clin Exp Dermatol. 1991. Vol. 16. P. 331–338.
17. Bergbrant I.M., Andersson B., Faergemann J. Cell-mediated immunity to Malassezia furfur in patients with seborrhoeic dermatitis and pityriasis versicolor // Clin Exp Dermatol. 1999. Vol. 24. P. 402–406.
18. Bhattacharyya T., Edward M., Cordery C. Colonization of living skin equivalents by Malassezia furfur // Med. Mycol. 1998. Vol. 36. P. 15–19.
19. Boekhout T., Dawson T.L., Jr Skin diseases associated with Malassezia species // J Am Acad Dermatol. 2004. Vol. 51. P. 785–798.
20. Bukvic Mokos Z., Kralj M., Basta-Juzbasic A., Lakos Jukic I. Seborrheic dermatitis: an update // Acta Dermatovenerol Croat. 2012. Vol. 20. P. 98–104.
21. Chen T.A., Hill P.B. The biology of Malassezia organisms and their ability to induce immune responses and skin disease // Vet Dermatol. 2005. Vol. 16. P. 4–26.
22. Danby F.W. Acne: causes and practical management // Ed. Wiley J& Sons, Ltd. 2015. P. 222.
23. Darabi K., Hostetler S.G., Bechtel M.A., Zirwas M. The role of Malassezia in atopic dermatitis affecting the head and neck of adults // J Am Acad Dermatol. 2009. Vol. 60. P. 125–136.

24. Elewski B. Does Pityrosporum Ovale have a Role in Psoriasis? // Arch Dermatol. 1990. Vol. 126. P. 1111–1112.
25. Elmets C.A. Management of common superficial fungal infections in patients with AIDS // J Am Acad Dermatol. 1994. 31. P. 60–63.
26. Faergemann J., Bergbrant I.M., Dohse M., Scott A., Westgate G. Seborrhoeic dermatitis and Pityrosporum (Malassezia) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry // Br J Dermatol. 2001. Vol. 144. P. 549–556.
27. Faergemann J. Atopic dermatitis and fungi // J Clin Microbiol Rev. 2002. Vol. 15(4). P. 545–653.
28. Faergemann J. The role of the Malassezia yeasts in skin diseases // Mikol Lek. 2004. Vol. 11(2). P. 129–132.
29. Ferrandiz C., Ribera M., Barranco J.C., Clotet B., Lorenzo J.C. Eosinophilic pustularfolliculitis in patients with acquired immunodeficiency syndrome // Int J Dermatol. 1992. Vol. 31. P. 193–195.
30. Findley K., Oh J., Yang J. et al. Topographic diversity of fungal and bacterial communities in human skin // Nature. 2013. Vol. 498. P. 367–370.
31. Gaitanis G., Magiatis P., Stathopoulou K. et al. AhR ligands, malassezin, and indolo [3,2-b] carbazole are selectively produced by Malassezia furfur strains isolated from seborrheic dermatitis // J Invest Dermatol. 2008. Vol. 128. P. 1620–1625.
32. Gaitanis G., Magiatis P., Hantschke M. et al. The Malassezia genus in skin and systemic diseases // Clin Microbiol Rev. 2012. Vol. 25. P. 106–141.
33. Gao Z., Perez-Perez G.I., Chen Y., Blaser M.J. Quantitation of major human cutaneous bacterial and fungal populations // J Clin Microbiol. 2010. Vol. 48. P. 3575–3581.
34. Glatz M., Bosshard P.P., Hoetzenecker W., Schmid-Grendel- meier P. The role of Malassezia spp. in atopic dermatitis // J Clin Med. 2015. Vol. 29. P. 1217–1228.
35. Gordon M.A. Lipophilic yeast organism associated with tinea versicolor // J Investig Dermatol. 1951. Vol. 17. P. 267–272.
36. Gupta A.K., Kohli Y. Prevalence of Malassezia species on various body sites in clinically healthy subjects representing different age groups // Med Mycol. 2004. Vol. 42. P. 35–42.
37. Gupta A.K., Batra R., Bluhm R. et al. Skin diseases associated with Malassezia species // J Am Acad Dermatol. 2004. Vol. 51. P. 785–798.
38. Hort W., Mayser P. Malassezia virulence determinants // Curr Opin Infect Dis. 2011. Vol. 24. P. 100–105.
39. Jagielski T., Rup E., Ziółkowska A. et al. Distribution of Malassezia species on the skin of patients with atopic dermatitis, psoriasis, and healthy volunteers assessed by conventional and molecular identification methods // BMC Dermatology. 2014. Vol. 14. P. 3.
40. Johansson C., Tengvall Linder M., Aalberse R.C., Scheynius A. Elevated levels of IgG and IgG4 to Malassezia allergens in atopic eczema patients with IgE reactivity to Malassezia. Int Arch Allergy Immunol. 2004. Vol. 135(2). P. 93–100.
41. Kaffenberger B.H., Mathis J., Zirwas M.J. A retrospective descriptive study of oral azole antifungal agents in patients with patch test-negative head and neck predominant atopic dermatitis // J Am Acad Dermatol 2014. Vol. 71. P. 480–483.
42. Kanda N., Enomoto U., Watanabe S. Antimycotics suppress interleukin-4 and interleukin-5 production in anti-CD3 plus anti-CD28-stimulated T cells from patients with atopic dermatitis // J Invest Dermatol. 2001. Vol. 117. P. 1635–1646.
43. Ko J.H., Lee Y.W., Choe Y.B., Ahn K.J. Epidemiologic study of Malassezia yeasts in patients with Malassezia folliculitis by 26S rDNA PCR-RFLP analysis // Ann Dermatol. 2011. Vol. 23. P. 177–184.
44. Krisanty R.I., Bramono K., Made Wisnu I. Identification of Malassezia species from pityriasis versicolor in Indonesia and its relationship with clinical characteristics // Mycoses. 2009. Vol. 52. P. 257–262.
45. Levin N.A. Beyond spaghetti and meatballs: Skin diseases associated with the Malassezia yeasts // Dermatol Nurs. 2009. Vol. 21. P. 7–13.
46. Levin NA, Delano S. Evaluation and treatment of Malassezia related skin disorders // Cosmet Dermatol. 2011. Vol. 24. P. 137–45.
47. Levy A., Feuilhade de Chauvin M., Dubertret L. et al. Malassezia folliculitis: characteristics and therapeutic response in 26 patients // Ann Dermatol Venereol. 2007. Vol. 134(11). P. 823–828.
48. Miranda K.C., de Araujo C.R., Costa C.R. et al. Antifungal activities of azole agents against the Malassezia species // Int J Antimicrob Agents. 2007. Vol. 29. P. 281–284.
49. Moore M. Cultivation of Malassezia furfur, etiological agent of pityriasis (tinea) versicolor // Mycopathologia. 1938. Vol. 1. P. 53–61.
50. Nakabayashi A., Sei Y., Guillot J. Identification of Malassezia species isolated from patients with seborrhoeic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects // Med Mycol. 2000. Vol. 38. P. 337–341.
51. Narang T., Dogra S., Kaur I., Kanwar A.J. Malassezia and psoriasis: Koebner's phenomenon or direct causation? // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007. Vol. 21. P. 1111–1112.
52. Neuber K., Kroger S., Gruseck E., Abeck D., Ring J. Effects of Pityrosporum ovale on proliferation, immunoglobulin (IgA, G, M) synthesis and cytokine (IL-2, IL-10, IFN gamma) production of peripheral blood mononuclear cells from patients with seborrhoeic dermatitis // Arch Dermatol Res. 1996. Vol. 288. P. 532–536.

53. Oh J., Byrd A.L., Deming C., Conlan S., Kong H.H., Segre J.A. Biogeography and individuality shape function in the human skin metagenome // Nature. 2014. Vol. 514. P. 59–64.
54. Panja G. The Malassezia of the skin, their cultivation, morphology and species. Trans. 7th Congr. Far East. Assoc // Trop. Med. 1927. Vol. 2. P. 442–456.
55. Parry M.E., Sharpe G.R. Seborrhoeic dermatitis is not caused by an altered immune response to Malassezia yeast // Br J Dermatol. 1998. Vol. 139. P. 254–263.
56. Potter B.S., Burgoon C.F., Johnson W.C. Pityrosporum folliculitis. Report of seven cases and review of the Pityrosporum organism relative to cutaneous disease // Arch Dermatol. 1973. Vol. 107. P. 88–91.
57. Reeder N.L., Kaplan J., Xu J. et al. Zinc pyrithione inhibits yeast growth through copper influx and inactivation of iron-sulfur proteins // Antimicrob Agents Chemother. 2011. Vol. 55. P. 5753–5760.
58. Reider N., Fritsch, P.O. Other eczematous eruptions. In: Bolognia J.L., Jorizzo J.L., Schaffer J.V., editors // Dermatology. UK: Elsevier Health Sciences. 2012. P. 219–221.
59. Sampaio A.L., Mameri A.C., Vargas T.J. et al. Seborrheic dermatitis // An Bras Dermatol. 2011. Vol. 86. P. 1061–1071.
60. Selander C., Engblom C., Nilsson G. et al. TLR2/MyD88-dependent and -independent activation of mast cell IgE responses by the skin commensal yeast Malassezia sympodialis // J Immunol. 2009. 182(7). P. 4208–4216.
61. Schwartz J.R., Messenger A.G., Tosti A. et al. A comprehensive pathophysiology of dandruff and seborrheic dermatitis – towards a more precise definition of scalp health // Acta Derm Venereol. 2013. Vol. 93. P. 131–137.
62. Slooff W.C. Pityrosporum sabouraud. In J. Lodder (ed.): «The yeasts–a taxonomic study», 2nd ed. – North Holland Publishing Co., Amsterdam // The Netherlands. 1970. P. 1167–1186.
63. Song Y.C., Hahn H.J., Kim J.Y. et al. Epidemiologic study of Malassezia yeasts in acne patients by analysis of 26S rDNA PCRRFLP // Ann Dermatol. 2011. Vol. 23(3). P. 321–328.
64. Song H.S., Kim S.K., Kim Y.C. Comparison between malassezia folliculitis and non-malassezia folliculitis // Ann Dermatol. 2014. Vol. 26(5). P. 598–602.
65. Sugita T., Tajima M., Ito T. et al. Antifungal activities of tacrolimus and azole agents against the eleven currently accepted Malassezia species // J Clin Microbiol. 2005. Vol. 43(6). P. 2824–2929.
66. Sugita T., Suzuki M., Goto S. et al. Quantitative analysis of the cutaneous Malassezia microbiota in 770 healthy Japanese by and gender using a real – time PCR assay // Med Mycol. 2010. Vol. 48(2). P. 229–233.
67. Svejgaard E., Larsen P., Deleuran M. et al. Treatment of head and neck dermatitis comparing itraconazole 200 mg and 400 mg daily for 1 week with placebo // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2004. Vol. 18(4). P. 445–449.
68. Takahata Y., Sugita T., Hiruma M., Muto M. Quantitative analysis of Malassezia in the scale of patients with psoriasis using a real-time polymerase chain reaction assay // Br J Dermatol. 2007. Vol. 157. P. 670–673.
69. Tarazooie B., Kordbacheh P., Zaini F. et al. Study of the distribution of Malassezia species in patients with pityriasis versicolor and healthy individuals in Tehran, Iran // BMC Dermatol. 2004. Vol. 4. P. 5.
70. Tragiannidis A., Bisping G., Koehler G., Andreas H. Groll «Minireview: Malassezia infections in immunocompromised patients // Mycoses. 2009. Vol. 53. P. 187–195.
71. Thayikkannu A.B., Kindo A.J., Veeraraghavan M. Malassezia – can it be ignored? // Indian J Dermatol. 2015. Vol. 60(4). P. 332–339.
72. Velegraki A., Cafarchia C., Gaitanis Malassezia infections in humans and animals: pathophysiology, detection, and treatment // PLoS Pathog. 2015. Vol. 11(1).
73. Xu J., Saunders C.W., Hu P. et al. Dandruff-associated Malassezia genomes reveal convergent and divergent virulence traits shared with plant and human fungal pathogens // Proc Natl Acad Sci USA. 2007. Vol. 104. P. 18730–18735.
74. Zargari A., Midgley G., Bäck O., Johansson S.G., Scheynius A. IgEreactivity to seven Malassezia species // Allergy. 2003. Vol. 58(4). P. 306–311.
75. Zomorodian K., Mirhendi H., Tarazooie B. et al. Distribution of Malassezia species in patients with psoriasis and healthy individuals in Tehran // J Cutan Pathol. 2008. Vol. 35. P. 1027–1031.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 616.999.162:576,8.097.29-07-08

КОРРЕКЦИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

У.Ю. САБИРОВ, Р.С. ХИКМАТОВ, М.Р. МАКСУДОВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯСИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ

У.Ю. Сабиров, Р.С. Хикматов, М.Р. Максудов

Тери лейшманиозининг ҳар хил шакллари билан оғриган 102 та бемор текширувдан ўтказилганда эндоген интоксикация белгилари аниқлайди, бу касалликни оғирлик даражада кечиши билан билвосити боғлиқ. Аниқланган ўзгаришларни такомиллаштириш максадида базик терапия комбинацияси билан тизимли энзимтерапия қўлланилиб, у ўз навбатида тери лейшманиози билан оғриган беморларда терапевтик самарадорликни оширади.

Калит сўзлар: тери лейшманиози, клиника, эндоген интоксикация, даволаш.

SUMMARY

CORRECTION ENDOGEN INTOXICATION IN THE PATIENTS WITH CUTANEOUS LEISHMANIASIS

U.Yu. Sabirov, R.S. Khikmatov, M.R. Maksudov

In the examination 102 patients with cutaneous leishmaniasis were revealed endogen intoxication which was correlated with clinical manifestation. For correction endogen intoxication in combination with standard treatment was used enzymotherapy for increasing effectiveness of treatment with cutaneous leishmaniasis.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, clinical puncture, endogen intoxication, treatment.

РЕЗЮМЕ

КОРРЕКЦИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

У.Ю. Сабиров, Р.С. Хикматов, М.Р. Максудов

При обследовании 102 больных кожным лейшманиозом выявлены признаки эндогенной интоксикации, находящиеся в прямой зависимости от тяжести течения дерматоза. С целью коррекции выявленных нарушений использована комбинация стандартной терапии с системной энзимотерапией, что позволило значительно повысить терапевтическую эффективность.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, клиника, эндогенная интоксикация, лечение.

До настоящего времени на территории республики сохраняются эндемические очаги кожного лейшманиоза, что приводит к регистрации в осенний период больных с указанным дерматозом [1, 13, 30], аналогичным в других регионах Средней Азии [22, 23], хотя имеются определенные зоны регистрации и висцерального лейшманиоза [14].

Кожный лейшманиоз характеризуется наличием язв, локализующихся на открытых участках кожи, что может приводить к развитию синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ). Это естественно, должно учитываться при разработке этиопатогенетической терапии [5, 7, 21, 28, 33, 34]. Кожный лейшманиоз сопровождается выраженными иммунологическими нарушениями, которые также способны приводить к возникновению признаков СЭИ у больных с указанным трансмиссивным заболеванием кожи [1, 27, 36]. Следует указать, что СЭИ способен приводить к изменениям клинических проявлений кожного лейшманиоза, затрудняющим диагностику дерматоза [2].

Рассматривая эндогенную интоксикацию как один из главных составляющих воспалительно-

деструктивного патологического процесса в организме, необходимо признать, что на сегодняшний день клиническое изучение проявлений и стадий этого синдрома крайне недостаточно [16, 19, 20].

Эндогенная интоксикация представляет собой синдром, характеризующийся накоплением в тканях и биологических жидкостях организма избытка продуктов нормального или извращенного обмена веществ или клеточного реагирования – эндогенных токсических субстанций [4, 6, 9, 10, 12], тем более что с наличием СЭИ связывают возникающую фармакорезистентность при лечении определенных заболеваний [29].

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, прежде всего фактора некроза опухоли, транслокацию продуктов жизнедеятельности микроорганизмов с последующими аутоиммунными процессами [11, 12, 16, 19, 20].

Для диагностики эндогенной интоксикации традиционно используются два дополняющих друг друга подхода: клинический и лабораторный. Клиническая оценка СЭИ не лишена субъективности и сопряжена с опытом и знаниями врача, что затрудняет раннюю диагностику и своевременное лечение, мало информативна для выбора способа эффективной терапии. В связи с этим большое значение для диагностики СЭИ придается лабораторным исследованиям.

В доступной литературе имеются сведения о значительном развитии СЭИ при различных дерматозах, в частности, при экземе [9, 25], псориазе [34], вульгарных угрях [5]. Следует отметить, что при любой патологии развитие СЭИ отягощает течение основного заболевания и способствует появлению резистентности к проводимой терапии [3, 6, 10, 26, 29].

Существуют различные препараты, действие которых направлено на ликвидацию экзо- или эндогенной интоксикации: одни из них обеспечивают защиту от проникновения в организм токсинов, другие активируют функции органов, отвечающих за детоксикацию веществ, например цитохром Р-450, проникающих в организм или образующихся вследствие процессов, некоторые усиливают их выделение, а некоторые непосредственно ликвидируют токсины.

Были разработаны методы экстракорпоральной терапии СЭИ, но своеобразные осложнения, непростые этапы проведения лечения и потребность в дорогостоящей аппаратуре не позволили широко внедрить их в дерматологическую практику. В этой связи с целью коррекции СЭИ у больных кожным лейшманиозом была принята системная энзимотерапия (СЭТ), которая обладает выраженными детоксицирующими свойствами и способна влиять на патологический процесс как иммуномодулирующее средство [17, 8, 21, 24, 28]. Стандартом лечения больных кожным лейшманиозом является антибиотикотерпия [1, 15], эффективность которой можно повышать с помощью СЭТ [28].

Следует указать, что существуют разнообразные методы оценки степени СЭИ: определение токсичности плазмы по парамицейному тесту; определение содержания среднемолекулярных пептидов (СМП), циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), сорбционной способности эритроцитов (ССЭ), лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), гематологического показателя интоксикации (ГПИ), уровня С-реактивного белка и биологические тесты [4, 8, 9, 16, 19, 31, 32].

Цель исследования. Использование энзимотерапии в комплексном лечении больных кожным лейшманиозом.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 102 больных с зоонозным кожным лейшманиозом (ЗКЛ) в возрасте от 17 до 46 лет, мужчин – 64, женщин – 38. По клиническим формам больные ЗКЛ были разделены согласно классификации П.В. Кожевникова: I группа – изъязвленные лейшманиомы без осложнений – 33 (32,4 %) больных, II группа – лейшманиомы с лимфангоитами и лимфаденитами – 28 (27,5 %), III группа – лейшманиомы с бугорками обсеменения – 21 (20,6 %), IV группа – лейшманиомы с лимфангоитами и бугорками обсеменения – 20 (19,5 %) больных.

Основная часть больных в течение года и более проживала в эндемичных районах Бухарской области, поэтому точно определить инкубационный период заболевания не представлялось возможным. Из анамнеза большинство больных вначале отмечали появление на различных участках кожного покрова высыпаний ярко-красного цвета величиной с горошину или больше, сопровождающихся незначительным зудом и отеком. Процесс быстро прогрессировал и в течение 2–3 недель наступало изъязвление. В центре высыпаний происходил точечный некроз с образованием на поверхности темной корки. При удалении последней дно язвочки имело белесоватый вид с незначительным серозным отделяемым. Лейшманиома увеличивалась за счет распада окружающего инфильтрата. У отдельных пациентов из-за периферического роста лейшманиомы сливались между собой и образовывались крупные очаги с обильным гнойно-некротическим отделяемым.

По одной лейшманиоме имели 23 (22,5 %) больных, по две – 24 (23,5 %), по три – 16 (15,7 %), по четыре – 17 (16,7 %), от пяти до десяти – 13 (12,8 %) и свыше десяти – 9 (8,8 %) больных.

Локализация язвенных поражений была следующей: на голове – у 10 (9,8 %), на шее и туловище – у 12 (11,7 %), на верхних конечностях – у

39 (38,2 %), на нижних конечностях – у 41 (40,3 %) больного. Следовательно, наиболее частой локализацией лейшманиом являются конечности (78,5 %).

Лимфангоиты локализовались преимущественно на верхних и нижних конечностях, их максимальное количество приходилось на область кистей и предплечий, а также голеней и стоп. От верхнего края язвы или немного выше в подкожной клетчатке пальпировались плотные узлы размером от мелкой горошины до лесного ореха, круглой или овальной формы, хорошо отграниченные от окружающей ткани, подвижные и малоболезненные.

Бугорки обсеменения находились поверхностно под кожей или в собственно коже по периферии лейшманиом на расстоянии 0,5–5 см, величиной от конопляного зерна и в редких случаях до крупной горошины, плотной консистенции, темно-красного цвета с блестящей поверхностью, располагаясь в количестве от 3 до 10 и более изолированно друг от друга, иногда группами с образованием очага с бугристой поверхностью темно-красного цвета.

Учитывая наличие лейшманиом и их осложнений, было проведено изучение отдельных показателей СЭИ при данном заболевании. Сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) оценивали по методу А.А. Тогобаева с соавт. [31], уровень среднемолекулярных пептидов (СМП) определяли по методу Н.И. Габриэляна с соавт. [8]. Результаты исследования эндогенной интоксикации у больных зоонозным кожным лейшманиозом представлены в таблице 1.

Таблица 1

Зависимость эндогенной интоксикации от клинических форм ЗКЛ

Клинические формы ЗКЛ	Показатели СЭИ	
	ССЭ (%)	СМП (ед.)
I группа: изъязвленные лейшманиомы без осложнений, *n* = 33	33,25 ± 5,06*	0,481 ± 0,003
II группа: лейшманиомы с лимфангоитом и лимфаденитом, *n* = 28	52,17 ± 4,25*	0,915 ± 0,001*
III группа: лейшманиомы с бугорками обсеменения, *n* = 21	49,21 ± 3,03*	0,957 ± 0,003*
IV группа: лейшманиомы с лимфангоитами и бугорками обсеменения, *n* = 20	55,23 ± 5,01*	0,975 ± 0,001*
Контрольная группа, *n* = 22	29,62 ± 1,69	0,215 ± 0,003

Примечание: *достоверность различий по сравнению с контрольной группой при p ≤ 0,05.

Как видно из таблицы, практически при всех клинических формах выявляются признаки СЭИ, наиболее выраженные у больных IV группы, где показатель ССЭ почти в 2 раза превысил значения в контрольной группе: 55,23 ± 5,01 % и 29,62 ± 1,69 %, соответственно, при p ≤ 0,001. Проведенные исследования убедительно показали необходимость использования в комплексном лечении больных препаратов, способных оказывать детоксицирующий эффект, каковыми являются средства системной энзимотерапии.

Системная энзимотерапия – это лечение с помощью целенаправленно составленных смесей гидролитических энзимов, лечебная эффективность которых основана на комплексном воздействии на ключевые процессы, происходящие в организме [24, 28]. Препаратом СЭТ является вобэнзим, представляющий 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 химиопрепаратов [24, 28].

В зависимости от метода лечения больные были подразделены на две группы: 1-я группа (57 больных) получала канамицин в течение 20 дней; 2-я группа (45 больных) – сочетание канамицина и вобэнзима по 3 таблетке 3 раза в день в течение 20 дней. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, клиническим формам и давности заболевания.

Критериями эффективности лечения считали сроки очищения лейшманиом от гнойно-некротического налета, паразитологического выздоровления, эпителизации язв и полного рассасывания специфических осложнений ЗКЛ (табл. 2).

Таблица 2

Сроки начала очищения язв от гнойно-некротического отделяемого в зависимости от давности заболевания (дн.)

Давность заболевания	1-я группа, *n* = 57	2-я группа, *n* = 45
7–30	6,25 ± 0,17	4,07 ± 0,13*
31–45	9,7 ± 0,25	6,15 ± 0,27*

Примечание: * достоверность различий между 1-й и 2-й группами при p ≤ 0,05.

Применяемые методики лечения по-разному влияли на динамику кожного лейшманиоза (табл. 3).

Из-за различных сроков начала очищения лейшманиозных язв их эпителизация зависела от применяемого метода терапии (табл. 4).

Таблица 3

Сроки начала очищения язв от гнойно-некротического отделяемого в зависимости от клинической формы ЗКЛ (дн.)

Клинические формы ЗКЛ	1-я группа, *n*=57	2-я группа, *n*=45
I группа: изъязвленные лейшманиомы без осложнений, *n*=33	5,11±0,15	3,23±0,35*
II группа: лейшманиомы с лимфангоитами и лимфаденитами, *n*=28	7,14±0,75	5,75±0,55*
III группа: лейшманиомы с бугорками обсеменения, *n*=21	7,23±1,33	5,35±0,91*
IV группа: лейшманиомы с лимфангоитами и бугорками обсеменения, *n*=20	8,21±1,25	6,91±0,55

Примечание: * достоверность различий между 1-й и 2-й группами больных при p≤0,05.

Таблица 4

Срок наступления эпителизации язв в зависимости от клинической формы ЗКЛ (дн.)

Клинические формы ЗКЛ	1-я группа, *n*=57	2-я группа, *n*=45
I группа: изъязвленные лейшманиомы без осложнений, *n*=33	7,23±0,81	5,25±0,17
II группа: лейшманиомы с лимфангоитами и лимфаденитами, *n*=28	8,55±1,33	6,17±0,71
III группа: лейшманиомы с бугорками обсеменения, *n*=21	10,11±1,53	6,61±0,11
IV группа: лейшманиомы с лимфангоитами и бугорками обсеменения, *n*=20	10,57±2,14	7,61±0,93

Примечание: * – достоверность различий между 1-й и 2-й группами больных при p≤0,05.

Как видно из представленных данных, при осложненных формах ЗКЛ эпителизация лейшманиозных язв несколько удлинялась, хотя у больных II группы эти показатели были почти одинаковыми у больных 1-ой группы без осложнений лейшманиом.

Проводимое лечение способствовало регрессу всех элементов с образованием поверхностной рубцовой атрофии кожи, причем лучший эффект. был достигнут у больных, получавших канамицин в сочетании с вобэнзимом (табл. 5). Так, если у больных 1-й группы с тяжелой формой ЗКЛ полное заживление происходило на 29,14±1,55 сутки с момента лечения, то у больных 2-й группы на 23,56±2,05 сутки, что указывает на более эффективное лечение.

Таблица 5

Срок полного заживления язв в зависимости от клинических форм ЗКЛ (дн.)

Клинические формы ЗКЛ	1-я группа, *n*=57	1-я группа, *n*=45
I группа: изъязвленные лейшманиомы без осложнений, *n*=33	20,5±2,01	17,05±0,96
II группа: лейшманиомы с лимфангоитами и лимфаденитами, *n*=28	25,57±1,25	21,61±3,05
III группа: лейшманиомы с бугорками обсеменения, *n*=21	27,17±2,65	22,65±4,55
IV группа: лейшманиомы с лимфангоитами и бугорками обсеменения, *n*=20	29,14±1,55	23,56±2,05

Примечание: *достоверность различий между 1-й и 2-й группами больных при p≤0,05.

В ходе наших исследований было отмечено, что заживление лейшманиозных язв зависело от их места локализации, размеров и клинической формы болезни. При расположении изъязвленных лейшманиом на разгибательной поверхности конечностей и, особенно, в области суставов, наблюдалось замедление сроков очищения от гнойно-некротического налета, эпителизации и, следовательно, рубцевание у таких больных затягивалось. Когда очаги поражения находились в области лица и шеи, период выздоровления укорачивался и, наоборот, на дистальных участках конечностей, особенно на стопах, удлинялся. Возможно, это связано с особенностями крово-

снабжения и различной частотой травматизации на этих участках.

Также были изучены показатели СЭИ у больных ЗКЛ в зависимости от примененного метода терапии (табл. 6).

Таблица 6

Динамика показателей СЭИ у больных ЗКЛ в процессе проведенной терапии

Методика лечения	Показатели СЭИ	
	ССЭ (%)	СМП (ед)
I группа (стандартное лечение)	46,51±2,07 33,25±5,61*	0,835±0,001 0,515±0,009
II группа (стандартное лечение в сочетании с вобэнзимом)	47,25±3,54 27,05±1,75*	0,802±0,003 0,185±0,001*

Примечание: * достоверность различий между показателями до и после лечения при P<0,05: в числителе данные до лечения, в знаменателе – после лечения.

Разработанная методика лечения позволяет не только ускорять заживление лейшманиозных язв, но и устранять явления эндогенной интоксикации, что предотвращает развитие осложненных форм ЗКЛ и приводит к бактериологическому и клиническому излечению.

Использование мирового опыта применения препаратов, обладающих универсальными свойствами воздействия на различные органы и системы организма, является весьма актуальной проблемой. Применение СЭТ в комплексе с другими препаратами способствует уменьшению их побочных эффектов, ограничению неблагоприятного влияния на системы и органы, состояние гомеостаза, иммунитета, гемокоагуляцию и другие процессы [18, 28].

Таким образом, у больных ЗКЛ наблюдаются признаки эндогенной интоксикации, связанные с особенностями клинического течения заболевания, для устранения которых предлагается использование системной энзимотерапии (вобэнзим), что значительно повышает эффективность базисной терапии ЗКЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Рахматов А.Б., Рахимов И.Р. Кожный лейшманиоз. – Т.: «Niso Poligraf». 2018. 191 с.
2. Агакишев Д.Д. Эволюция клинических проявлений кожного лейшманиоза, приводящих к диагностическим ошибкам // Вестник дерматологии. 2005. № 3. С. 64–65.
3. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. – Москва. 2002. 296 с.
4. Аполленина А.В., Яковлев М.Ю., Рудин А.А. Эндотоксинсвязывающие системы крови // Микробиология. 1990. № 11. С. 100–106.
5. Арифов С.С., Шодыев Д.Б., Кабулов Ш.М. Состояние синдрома эндогенной интоксикации у больных вульгарными угрями. Материалы VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. – Москва. 2001. С. 157.
6. Бурмакова Л.М., Пархоменко Л.М., Пархоменко В.Ю. Синдром эндогенной интоксикации при язвенной болезни 12-перстной кишки и желчекаменной болезни // Клиническая лабораторная диагностика. 1999. № 2. С. 11–13.
7. Волик А.П., Рассказов А.И., Бугин В.Н. Синдром эндогенной интоксикации и возможность терапевтической коррекции его при хронических дерматозах. Материалы VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. – Москва. 2001. С. 198.
8. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при неврологических заболеваниях // Клиническая медицина. 1981. № 10. С. 38–42.
9. Дикова О.В., Селиванова С.В. Роль свободных радикалов и состояния эндотоксикоза в патогенезе экземы. Материалы VIII Всероссийского съезда дерматовенерологов. – Москва. 2001. С. 125.
10. Дьяченко П.И., Желваков Н.М. Эндотоксикоз в хирургии // Вестник хирургии. 1987. № 7. С. 129–135.
11. Дюсембаева Н.К. Иммунокоррекция в лечении бронхиальной астмы // Пульмонология. 2006. № 1. С. 57–59.
12. Иргашев Ш.Б. Характеристика эндогенной интоксикации при инфаркте миокарда // Медицинский журнал Узбекистана. 1997. № 11–12. С. 55–57.

13. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. – М.: «Медицина». 1997. С. 142–143.
14. Кадышев В.А., Шахмарданов М.З., Никифоров В.В. Случай висцерального лейшманиоза // Российский медицинский журнал. 2012. № 2. С. 56–57.
15. Какабаева О.А., Абиева А.А. Опыт применения цефотаксима в лечении кожного лейшманиоза. Материалы V съезда дерматовенерологов Узбекистана. – Ташкент. 2008. С. 64–65.
16. Карашуров Е.С., Островский А.Г., Дузгина Е.В. Методы определения степени интоксикации // Врачебное дело. 1988. № 7. С. 47–49.
17. Кулагин В.И. Применение системной энзимотерапии в хирургии, дерматологии и педиатрии // Вестник дерматологии. 2001. № 6. С. 62.
18. Мазуров В.И., Лила А.М., Крекова Ю.В. Использование препаратов вобэнзима и флогэнзима в комплексной терапии сахарного диабета. Информационное письмо. – Санкт-Петербург. 2000. 7 с.
19. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации. Пособие для врачей. – Санкт-Петербург. 1995. 33 с.
20. 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.
21. Петрасюк О.А., Гафаров М.М. Иммунологические аспекты комплексной терапии онихомикозов итразолом с применением вобэнзима // Вестник дерматологии. 2006. № 1. С. 56–57.
22. Понировский Е.И., Чарыев Е.Ч. Особенности ландшафтного распределения лейшманиозов в Туркменистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010. № 4. С. 13–17.
23. Понировский Е.И., Кондрашова А.И., Ерохин П.И. Основные этапы и итоги изучения лейшманиозов и москитных лихорадок в Туркменистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010. № 4. С. 29–33.
24. Рансбергер К. Перспективы системной энзимотерапии // Инфекции, иммунитет и фармакология. 2003. № 1–2. С.4–10.
25. Рахматов А.Б., Хакимов З.З., Абдурашидов А.А. Значение определения степени эндогенной интоксикации при экземе // Новости дерматологии и венерологии. 2000. № 1–2. С. 66–69.
26. Ризамухамедова М.З. Клинико-иммунологическая эффективность контаба при хронической ревматической болезни сердца // Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. 2006. № 3. С. 49–53.
27. Рюмин Д.В. Кожный лейшманиоз // Вестник последиплобного образования. 2010. № 2. С. 42–54.
28. Самцов А.В. Системная энзимотерапия в дерматовенерологии. – С-Пб. 2012. 110 с.
29. Сидельникова В.И., Лившиц В.М. Эндогенная интоксикация как одна из причин фармакорезистентности. Новые подходы лабораторной диагностики // Клиничекая лабораторная диагностика. 1988. № 11. С. 37–39.
30. Ташбаев Н.С., Мустафаев Х.М. Современная эпидемиология зоонозного кожного лейшманиоза в Республике Узбекистан // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010. № 1. С. 34–37.
31. Тогобаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В. Оценка синдрома эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. 1988. № 9. С. 22–24.
32. Уманский М.А., Пинчук Л.Б., Пинчук В.Г. Синдром эндогенной интоксикации. – Киев: «Здоровья». 1979. 298 с.
33. Химкина Л.Н., Добротина Н.А., Копытова Т.В. Значение эндогенной интоксикации при хронических дерматозах и методы коррекции // Вестник дерматологии. 2001. № 5. С. 40–43.
34. Худжамбердыев О.А. Роль нарушений микроциркуляции и иммунобиохимических показателей в патогенезе псориатического артрита и методы их коррекции. Автореф. дисс. к.м.н. – Ташкент. 2006. 22 с.
35. Шуйкина Э.Е., Курдина М.И., Курбатова И.В. Возможность антибиотикотерапии при лейшманиозах // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2009. № 3. С. 45–47.
36. Hengge U.R., Marini A. Cutaneous leishmaniasis // Hautarzt. 2008. Vol. 59. P. 627–632.

УДК: 616.517:612.017.1

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПСОРИАЗА

А.Б. РАХМАТОВ, Н.А. РАСУЛОВА, О.В. ИЗВЕКОВА

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

ХУЛОСА

ПСОРИАЗДА ИММУНОЛОГИК АСПЕКТЛАР

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова, О.В. Извекова

62 та псориаз билан оғриган беморларда иммун тизимининг кўрсаткичлари ўрганиб чиқилди, уларнинг яққоллиги дерматознинг клиник шаклларига алокадорлиги аниқланди.

Калит сўзлар: псориаз, клиника, иммун статус.

SUMMARY

IMMUNOPATHOLOGICAL ASPECTS OF PSORIASIS

A.B. Rakhmatov, N.A. Rasulova, O.V. Izvekova

There are presented data about study of the parameters of immune system in 62 patients with psoriasis, the virulence of which depended on the clinical forms of dermatosis.

Keywords: psoriasis, clinical features, immune status.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПСОРИАЗА

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова, О.В. Извекова

В статье приведены данные по изучению показателей иммунной системы у 62 больных псориазом. Отмечены особенности клеточного звена иммунитета у больных псориазом, выраженность которых зависела от клинической формы дерматоза.

Ключевые слова: псориаз, клиника, иммунный статус.

Псориаз рассматривается как хроническое, мультифакториальное заболевание с преимущественным поражением кожи, имеющее аутоиммунный компонент и развивающееся вследствие неадекватной активации клеточного звена иммунитета, вызывающей воспалительный процесс с Th1-цитокиновым профилем [1, 2, 9, 20]. Гистологическая характеристика псориатических высыпаний включает гиперплазию эпидермиса, паракератоз, агранулез, микроабсцессы, Мунро, воспалительный инфильтрат с обилием Т-лимфоцитов, увеличение количества, извитость и дилятацию сосудов в сосочковом слое дермы.

За последние годы появились новые факты, свидетельствующие о важной роли иммунной системы кожи в патогенезе псориаза [6, 16]. Существует мнение, что иммунологический дисбаланс у больных псориазом есть не что иное, как проявление компенсаторно-приспособительных реакций со стороны иммунной системы: выявляемая при псориазе Т-клеточная недостаточность компенсируется гиперпродукцией гуморальных антител [6, 7]. Этот вывод согласуется с существующим представлением о дублирующих системах иммунитета и иммунологической компенсации [3, 4].

Утепова А.К. [10] указала, что псориаз является системным заболеванием, характеризующимся развитием структурно-функциональных дисфункций иммунной системы и поликлональной активацией лимфоцитов. Важное значение имеет развитие аутоиммунных реакций на фоне количественных и функциональных изменений клеток иммунной системы. Обнаружение антигенсвязывающих лимфоцитов, коммитированных к тканевым антигенам, и аутоантител к этим антигенам позволяет оценить аутоиммунный компонент и вовлеченность различных органов в патологический процесс при псориатической болезни.

На основании комплексной оценки состояния иммунной системы у больных с различными клиническими формами псориаза, с учетом степени иммунных расстройств, степени стимуляции иммунных показателей, выявлены различные варианты синдрома иммунной недостаточности – аллергический, аутоиммунный, инфекционный, соматический и смешанный [8].

Ранее было установлено, что у 21,5 % больных псориазом имелась генетическая предрасположенность к развитию иммунной недостаточности. Выявлена тесная связь сезонных рецидивов псориаза с аллергическим синдромом иммунной недостаточности, заметная положительная – с

инфекционно-аллергическим и слабая – с инфекционным и аутоиммунным синдромами. Неопределенный тип псориаза имел высокую положительную связь с инфекционным синдромом иммунной недостаточности, значительную – с аутоиммунным, соматическим и инфекционно-аллергическим. Наиболее часто аллергический синдром иммунной недостаточности отмечался у больных псориатической эритродермией, экссудативным и каплевидным псориазом. У больных с псориатическим артритом доминировали инфекционный и смешанный варианты синдрома иммунной недостаточности.

Было указано, что при псориазе имеют место изменения субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, выражающиеся в резком снижении в периферической крови уровня Т-хелперов при стабильном уровне Т-супрессоров. Эти сдвиги рассматриваются как компенсаторная реакция и возникают вследствие значительного усиления функциональной активности мононуклеарной системы (гиперпродукция ИЛ-1, ФНО-α, ИЛ-2, снижение супрессорной активности лимфоцитов), нейтрофильных лейкоцитов на фоне гипофункции естественной цитотоксичности и дисфункции системы интерферона.

Значение лимфоидной ткани, ассоциированной с кожей, в механизмах развития псориаза в настоящее время не подвергается сомнению. Функция клеток иммунной системы состоит в защите организма от биологической агрессии путем выявления фрагментов чужеродных для данного организма макромолекул, обычно присутствующих в составе инфекционных и мутантных агентов. Понятие чужеродности определяется структурой макромолекул, прежде всего белковой природы, которые индивидуальны не только для различных видов животных, но в определенной степени и для каждого индивида [5].

Если система врожденного иммунитета не может обеспечить адекватную защиту, то в иммунную реакцию включаются компоненты адаптивного иммунитета. Это происходит при участии дендритных клеток, которые связывают антигены, обрабатывают их, подготавливая к презентации Т-клеткам, и доставляют в регионарный лимфатический узел. Когда Т-лимфоциты активированы, начинается их интенсивное размножение. Они дифференцируются на Th1- и Th2-клетки и, в конечном счете, созревают, превращаясь в эффекторные Т-клетки памяти, несущие на своей поверхности молекулы, способствующие миграции клеток в кожу при последующем контакте с данными антигенами [3, 4]. Такая иммунологическая память является фундаментальным адаптивным иммунным надзором, формируя мощную защиту против окружающих патогенов. В отсутствие воспаления в посткапиллярных венулах можно обнаружить лимфоциты в стадии адгезии и пристеночного скольжения с низким уровнем экспрессии селектинов, а вокруг капилляров поверхностного сплетения в небольшом количестве выявляются Т-клетки памяти и эффекторные СД8+-лимфоциты, выполняющие надзорную функцию и способные реагировать при малейших признаках воспаления [19]. Однако при псориазе эта изящная система нарушена, так как при изменении баланса содержания иммунокомпетентных клеток, а также при рекрутировании лимфоцитов, независимых от антигенной стимуляции, процесс приобретает черты неконтролируемой реакции. Несмотря на то, что за прошедшие годы достигнут значительный прогресс в изучении иммунопатогенеза псориаза, остается еще много вопросов относительно роли клеток, локализованных в эпидермальном и дермальном компонентах [20].

Природа антигенной стимуляции при псориазе не установлена. До сих пор открытым остается вопрос, что является первичным – гиперактивация Т-лимфоцитов с последующим каскадом иммунных нарушений или гиперпролиферация кератиноцитов. До конца 70-х годов прошлого столетия полагали, что причина болезни заключается в усилении пролиферации и нарушении дифференцировки кератиноцитов. Позднее были сделаны наблюдения, позволившие определить важную патогенетическую роль Т-лимфоцитов [14]. Однако на современном этапе кератиноциты вновь привлекают внимание исследователей. Накоплен большой материал о способности кератиноцитов продуцировать цитокины, являющиеся ключевыми для мобилизации мононуклеаров из циркулирующей крови и передачи сигналов другим клеткам кожи [11]. Кератиноциты способны спонтанно синтезировать и секретировать провоспалительные цитокины, такие как ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-α и интерферон-γ, тем самым обеспечивают привлечение различных клеток иммунной системы в очаг воспаления. Таким образом, эпидермальный компонент играет важную роль в запуске и/или поддержании заболевания и вносит свой вклад в хронизацию псориатического процесса и его частых рецидивов [13].

Формирование клеточного инфильтрата в коже больных псориазом является следствием активации клеток иммунной системы, причем существенная часть мононуклеаров воспалительного инфильтрата представлена Т-клетками. Миграция Т-клеток в очаг воспаления в коже происходит не за счет их способности распознавать антиген, а обусловлена экспрессией комплекса молекул адгезии и цитокиновых рецепторов на их поверхности. Субтипы Т-клеток в псориатических очагах распределены неоднородно: эпидермальные Т-лимфоциты представлены в основном СД8+лимфоцитами, большинство этих клеток специализированы для возврата в эпителий, который осуществляется посредством экспрессии специальных белков [11].

Дермальные Т-лимфоциты представлены как фракцией СД4+, так и СД8+лимфоцитами, преобладание которых, по-видимому, зависит от фазы заболевания. Считают, что разные субтипы СД8+лимфоцитов могут либо выполнять супрессорно-цитотоксические функции, либо являются эффекторными клетками, способными поддерживать иммунное воспаление. В недавних исследованиях была установлена важная патогенетическая роль самостоятельной линии СД4+клеток –Th17, секретирующих ИЛ-17 и ИЛ-23, принимающих участие в воспалительной реакции [15]. Поскольку инфильтраты из Т-лимфоцитов в пораженной коже больных псориазом состоят из тысячи клеток, существует мнение, что эти «регионы» могут функционировать как организованная лимфоидная ткань. Большинство современных концепций патогенеза псориаза сфокусировано на повышении секреции провоспалительных цитокинов, которые секретируют все иммунокомпетентные клетки, участвующие в данном процессе [18].

Т-лимфоциты в зависимости от секретируемых факторов делятся на клетки Th1, продуцирующие провоспалительные цитокины, а именно ИЛ-2, интерферон-γ, и вызывающие клеточно-опосредованный иммунный ответ, и Th2, продуцирующие противовоспалительные цитокины (ИЛ-4, ИЛ-9, ИЛ-10, ИЛ-13 и др.), приводящие преимущественно к развитию гуморального иммунного ответа. Т-клетки I типа играют ключевую роль в патогенезе псориаза [17]. В коже Т-лимфоциты взаимодействуют с антиген-презентирующими клетками, при этом Т-клеточный рецептор распознает некоторый антиген, представленный главным комплексом гистосовместимости на поверхности дендритных клеток. Т-лимфоциты могут распознавать только короткие пептидные фрагменты белковых антигенов, представленные на мембране других клеток в комплексе с собственными антигенами системы HLA [12].

Таким образом, взаимодействие различных типов иммунокомпетентных клеток, опосредованное цитокиновым каскадом Th1, приводит к образованию характерного псориатического феномена: акантозу эпидермиса с удлинением межсосочковых эпидермальных выростов, формированию рогового слоя с признаками незаконченной дифференцировки (паракератозу), развитию фокусных внутриочаговых скоплений нейтрофильных гранулоцитов, отсутствию зернистого слоя, наличию дермальных лимфогистиоцитарных инфильтратов.

Факторы, выделяемые кератиноцитами, влияют на активацию иммунокомпетентных клеток, а продукты активированных иммунокомпетентных клеток изменяют функцию кератиноцитов. В связи с тем, что при прогрессировании заболевания полностью утрачивается связь первичного антигенного сигнала с конкретным участком кожного покрова, при длительной персистенции воспалительного процесса эффекторные клетки, сформировавшиеся в лимфатических узлах, могут мигрировать в любой другой очаг воспаления. Возможно этим можно объяснить не только распространенность высыпаний, вплоть до эритродермии, но и вовлечение в патологический процесс синовиальных тканей (псориатический артрит) и развитие других клинических проявлений.

Цель исследования. Изучение показателей иммунного статуса в зависимости от клинической формы псориаза.

Материал и методы исследования. Под нашим наблюдением находились 62 больных с псориазом в возрасте от 20 до 55 лет с давностью заболевания от 6 месяцев и более 10 лет. Были выделены следующие клинические формы псориаза: обычная форма – у 26 (41,9 %), экссудативная – у 11 (17,7 %) и артропатическая – у 25 (40,4 %) больных. Индекс PASI составлял в общей группе 33,2 ± 3,9 балла.

Показатели иммунной системы были изучены методом проточной цитофлюориметрии на автоанализаторе «Beckman Coulter Navios» (США). Проточный цитометр предназначен для проведения качественного и количественного измерения биологических и физических свойств клеток, а также других частиц, последовательно проходящих через проточную ячейку в потоке обжимающей жидкости и облучаемых лазерным лучем. Данная система позволяет проводить клинические исследования в области иммунофенотипирования с целью диагностики иммунодефицитных и иммунопатологических состояний. Группу контроля составляли 20 здоровых одноразовых доноров, сопоставимых по полу и возрасту с исследуемой группой.

Определение клеточного состава (иммунофенотипирование) лимфоцитов крови – основной компонент в оценке иммунного статуса – выполняется методом проточной цитофлюориметрии, в основе которой лежит фотометрическое и флюоресцентное измерение отдельных клеток. Иммунофенотипирование – это характеристика клеток, полученная при помощи моноклональных антител или каких-либо других зондов, позволяющих судить об их типе и функциональном состоянии по наличию того или иного набора клеточных маркеров.

Иммунофенотипирование лейкоцитов заключается в обнаружении на их поверхности маркеров дифференциации или CD-антигенов. Лейкоциты экспрессируют ряд поверхностных и цитоплазматических антигенов, уникальных для своей субпопуляции и стадии развития. CD-антигены располагаются на поверхности клеток и являются маркерами, отличающими одни типы клеток от других.

Результаты исследования. Иммунологические показатели у больных с различными формами псориаза представлены в следующей таблице:

Показатели	Контрольная группа, *n*=20	Больные псориазом, *n*=62	Обычная форма, *n*=26	Экссудативная форма, *n*=11	Артропатическая форма, *n*=25
Лимфоциты (СД45+)	28,1±1,4	44,6±2,5*	32,9±1,1	34,6±3,8	52,7±5,2*
Т-лимфоциты (СД3+)	70,0±6,0	54,3±3,7*	59,7±4,5*	52,1±5,5*	42,7±2,3*
В-лимфоциты (СД20+)	15,4±0,7	21,2±2,7*	18,3±2,2	19,2±3,5	27,7±3,2*
Т-хелперы (СД3+СД4+)	43,2±4,1	33,5±3,1*	32,6±4,5*	27,7±2,4*	25,6±5,5*
Т-лимфоциты цитотоксические (СД3+СД8+)	24,6±4,0	39,1±2,8*	35,6±4,4*	37,9±2,8*	40,3±1,2*
Иммунорегуляторный индекс (СД4+/СД8+)	1,75±0,15	0,86±0,01*	0,92±0,2	0,73±0,1*	0,63±0,01*
Кортикальные тимоциты (СД4+СД8+)	1,2±0,25	0,88±0,01	0,91±0,05	1,5±0,03	0,2±0,002*
Естественные Т-киллеры (TNK-лимфоциты) (СД3+СД16+)	2,54±2,41	8,5±0,85*	7,1±0,03*	9,5±0,6*	8,7±0,1*
Натуральные киллеры (NK) СД3+СД16+)	15,6±1,3	10,1±2,3*	12,1±0,9*	9,5±1,3*	8,2±0,3*
Т-активированные лимфоциты (ИЛ-2) (СД3+СД25+)	3,2±0,22	2,2±0,55	3,4±0,1	2,3±0,5	1,2±0,1*
В-активированные лимфоциты (ИЛ-4; IgE) (СД20+СД23+)	45,8±5,1	61,8±5,5*	49,5±7,2	49,0±3,1	67,6±3,5*
Fas-рецептор апоптоза (СД95+)	15,1±4,0	12,7±1,1	14,3±3,5	11,7±1,1*	8,3±1,7*
Маркер активированного апоптоза (ИЛ-2) (СД25+СД95+)	1,7±0,35	0,8±0,01*	1,4±0,2	0,9±0,01	0,7±0,03*

Примечание: *достоверность различий по отношению к контрольной группе при $p<0,05$.

У больных псориазом отмечается повышение количества лимфоцитов, что является свидетельством обострения кожно-патологического процесса. В то же время наблюдается снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов, особенно при артропатической форме псориаза, что свидетельствует о недостаточности клеточного иммунитета, а именно клеточно-эффекторного звена иммунитета. При всех клинических формах и особенно при артропатической форме дерматоза наблюдается увеличение показателя СД20+, что подтверждает аутоиммунный характер заболевания, в том числе и снижение NK-лимфоцитов с фенотипом СД3+, СД16+.

Как показали проведенные исследования, у больных псориазом в общей группе отмечаются нарушения клеточного звена иммунитета, особенно по таким показателям, как СД+ и СД20+, а также понижение содержания СД4+ и повышение СД8+, что приводило к достоверному снижению значений иммунорегуляторного индекса (СД4+/СД8+) у больных псориазом.

Апоптоз – сложный биологический процесс, необходимый для удаления из организма поврежденных, старых и инфицированных клеток. Показательным являются значения СД95+ (маркер апоптоза), которые были понижены при всех формах псориаза, особенно при артропатической форме, что укладывается в общую картину патогенеза рассматриваемого дерматоза: в прогрессирующей стадии 10,12±1,9 % против 15,1±4,0 % в контрольной группе при $p<0,01$, а при стацио-

нарной стадии – 13,1 ± 3,2 % при $p < 0,05$. Снижение доли СД95+ в крови пациентов свидетельствует о нарушении эффективности последнего этапа выбраковки дефектных и инфицированных собственных клеток, что может привести к рецидиву заболевания при аутоиммунных процессах.

Нужно отметить, что различные факторы, включая и иммунологические, могут способствовать развитию тяжелых форм псориаза, таких как артропатическая и эритродермическая. Полученные данные являются убедительным доказательством влияния иммунологического надзора на клиническое течение псориатического процесса.

Таким образом, у больных псориазом выявляются значительные нарушения со стороны клеточного звена иммунитета, характерные для состояния вторичного иммунодефицита, в том числе значения СД95-лимфоцитов, отвечающих за процессы апоптоза, значительно изменяющиеся, особенно при артропатической форме. Такая иммунологическая картина, характеризующаяся снижением иммунологического надзора, естественно, может приводить к развитию метаболического синдрома, который, в свою очередь, может значительно влиять на общее течение псориатического процесса и приводить к торпидности проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадокин В.В. Антицитокиновая терапия псориатического артрита // Русский медицинский журнал. 2006. № 14(8). С. 605–609.
2. Белова О.В., Арион В.Я., Сергиенко В.И. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи // Иммунопатолия, аллергология, инфектология. 2008. № 1. С. 41–55.
3. Зарецкая Ю.М. Клиническая иммуногенетика, – М.: «Медицина». 1983. 208 с.
4. Зотиков Е.А. Иммунологическая адаптация и компенсация нарушений функций организма. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: «Медицина». 1987. С. 381–404.
5. Каликинская Е.А. // Наука и жизнь. 1996. № 12. С. 27–29.
6. Катунина О.Р. Роль врожденного и адаптивного иммунитета в патогенезе псориаза // Вестник дерматологии. 2009. № 5. С. 43–48.
7. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Тузанкина И.Л. Механизмы иммунопатологического процесса и их коррекция при псориатической болезни. Материалы Российского конгресса. – С-Пб. 2003. С. 61.
8. Рябов Г.А., Ладыгин С.С., Азизов Ю.М. // Вестник АМН СССР. 1991. № 7. С. 3–7.
9. Терлецкий В.Б., Терлецкий А.В. Лечение больных псориатическим артритом // Украинский журнал дерматологии и венерологии и косметологии. 2005. № 3. С. 134.
10. Утепова А.К., Ескараева А.У., Акышбаева Г.А. Псориаз и сопутствующая патология // Новости дерматологии и венерологии. 1999. № 4. С. 50–52.
11. Ярилин А.А. Кожа и иммунная система // Эстетическая медицина. 2003. № 2. С. 112–121.
12. Abbas A., Lichtman A., Puber J. Cellular and molecular immunology. – New York. 1991. 543 p.
13. Albanesi C., De Pita J., Girolomoni G. Resident skin cells in psoriasis: a special look at the pathogenetic functions of keratocytes // Clin Dermatol. 2007. Vol. 25. P. 581–588.
14. Barker J. N. W. N. Genetic aspects of psoriasis // Clin Exp Dermatol. 2001. Vol. 26(4). P. 321–325.
15. Boniface K., Blom B., Liu Y.J. From interleukin-23 to T-helper 17 cells differentftion revisited // Immunol Rev. 2008. Vol. 226. P. 132–146.
16. Deguchi M., Alba S., Ohtani H. Comparison of the distribution and numbers of antigen-presenting cells among T-lymphocyte-mediated dermatoses // Arch Dermatol Res. 2002. Vol. 294. P. 297–302.
17. Gottlieb A., Burge D., Wanke L. Etanercept improves health-related quality of life in psoriatic arthritis patients // Ann Dermatol Venerol. 2002. Vol. 129. P. 233–237.
18. Krueger J.G., Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: concepts of pathogenesis // Ann Rheumatol Dis. 2005. Vol. 64. P. 30–36.
19. Kupper TS. Immunologic targets in psoriasis // N Engl J Med. 2003. Vol. 349. P. 1987–1990.
20. Nickoloff B.J. Is psoriasis a T-cell disease // Exp Dermatol. 2000. Vol. 9. P. 359–363.

УДК: 616.527 : 575.21 (575.1)

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНА ФЕРМЕНТА ДЕТОКСИКАЦИИ GSTP1 У БОЛЬНЫХ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ УЗБЕКИСТАНА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, М.А. КОДИРОВА

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

ХУЛОСА

ЎЗБЕКИСТОНДА ЯШОВЧИ АКАНТОЛИТИК ПЕМФИГУСЛИ БЕМОРЛАРДА GSTP1 ДЕТОКСИКАЦИЯ ФЕКМЕНТИ ГЕНИНИНГ ПОЛИМОРФИК ЛОКУСЛАРИНИ ТАҲЛИЛ ҚИЛИШ

Ш.З. Мавлянова, М.А. Кодирова

Ушбу мақолада акантолитик пўрсилдоқ яра билан касалланган беморларда ксенобиотик ферментларини детоксикациялаш иккинчи фазаси GSTP1 генининг молекуляр-генетик тадқиқот натижалари ифодаланган. Олинган натижалар шуни кўрсатмоқдаки, Ўзбекистонда C.313A>G GSTP1 генининг G аллели ва гетеро/гомозигот генотиплари акантолитик пўрсилдоқ яранинг ривожланишида хавфли маркери бўлиши қайд этилди. (P<0,05)A аллели ва фукционал маъқул A/A генотипи эса касалликнинг ишончли протектив маркери сифатида аниқланди.

Калит сўзлар: вульгарпўрсилдоқ яра, клиникаси, генетика, GSTP1 гени.

SUMMARY

ANALYSIS OF POLYMORPHIC LOCI OF THE GSTP1 DETOXIFICATION ENZYME GENE IN PATIENTS WITH ACANTHOLYTIC PEMPHIGUS LIVING IN UZBEKISTAN

Sh.Z. Mavlyanova, M.A. Kodirova

The article presents molecular genetic studies of the association of polymorphism in the gene for the detoxification of xenobiotics of the second phase GSTP1 in patients with the acantholytic pemphigus. The results of the study showed that the G allele and hetero / homozygous genotypes of the C.313A>G polymorphism of the GSTP1 gene are significant markers of an increased risk of developing acantholytic pemphigus in Uzbekistan (P<0,05). Allele A and functionally favorable genotype A/A are reliable protective markers in relation to the development of pathology.

Keywords: pemphigus vulgaris, clinical picture, genetics, GSTP1 gene.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ ГЕНА ФЕРМЕНТА ДЕТОКСИКАЦИИ GSTP1 У БОЛЬНЫХ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ УЗБЕКИСТАНА

Ш.З. Мавлянова, М.А. Кодирова

В статьи приводятся молекулярно-генетические исследования ассоциации полиморфизма гена фермента детоксикации ксенобиотиков второй фазы GSTP1 у больных акантолитической пузырчаткой. Результаты исследования показали, что аллель G и гетеро/гомозиготные генотипы полиморфизма C.313A>G гена GSTP1 являются значимыми маркерами повышенного риска развития акантолитической пузырчатки в Узбекистане (P<0,05). Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии.

Ключевые слова: вульгарная пузырчатка, клиника, генетика, ген GSTP1.

Акантолитическая пузырчатка (АП) представляет собой одну из тяжелых форм буллезных дерматозов, в основе которой лежит аутоиммунный процесс, характеризующийся воздействием аутоантител к антигенам межклеточной субстанции – белков десмосомального аппарата, молекул адгезии многослойного плоского эпителия, что способствует разрыву связей между клетками эпидермиса. Они обладают высокой тканевой специфичностью и относятся к классу IgG, в частности, IgG4. [3, 6, 8, 9].

Ранее дерматоз встречался только у евреев ашкенази, но в последние годы заболеваемость регистрируется и у других национальностей. [15, 16, 19–24]. Согласно статистическим данным высокие показатели заболеваемости АП отмечаются в странах средиземноморского бассейна: в Израиле – 1,62, в Греции – 0,93, в

Болгарии – 0,47, во Франции – 0,17 в России – 4,9 случаев на 100 тыс. населения, в то время как в других странах этот показатель не превышает 0,01. В Узбекистане встречаемость АП составляет 0,49 случаев на 100 тыс. населения.

В этиопатогенезе заболеваемости сопротивляемость организма определяется генетическим статусом больного. Данные литературы указывают, что в развитий многих заболеваний важное значение придается генам детоксикации ксенобиотиков, которые участвуют не только в развитии хронических, но и острых заболеваний: острая респираторная инфекция, острый панкреатит, периодонтит, острая патология кишечника [1, 2, 4, 13, 15].

Следует отметить, что гены детоксикации ксенобиотиков являются факторами риска хронических заболеваний – бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, хронических бронхитов и рецидивирующих пневмоний, эмфиземы, рака легких, аллергических заболеваний [1, 7].

Важная функция этих генов – взаимодействие с эндогенными факторами. Для глутатион трансфераз эндогенными субстратами являются билирубин и гормоны, участвующие в биосинтезе простагландинов. Некоторые GST имеют сигнальные функции, ведущие к изменению экспрессии других генов.

Известно, что ген GSTP1 экспрессируется во всех органах и тканях, кроме эритроцитов. Фермент GSTP1 является основным GST в клетках кожи и плаценты. Есть данные о роли этого фермента в активности системы детоксикации.

Так, GSTP1 регулирует активность JunN-terminalkinase, а апоптоз индуцирующая киназа ASK1 регулируется GSTM1. Данный выбор обусловлен, с одной стороны, участием генов детоксикации ксенобиотиков в развитии воспаления в организме, с другой стороны, широкой распространенностью минорных вариантов и их комбинаций, что может быть использовано в качестве прогностического критерия при определении тактики ведения пациентов [22–24].

Цель исследования. Оценка особенностей выявляемости и влияния полиморфизма генов второй фазы детоксикации ксенобиотиков GSTP1 на клиническое течение акантолитической пузырчатки.

Материал и методы исследования. Обследованы 32 больных с акантолитической пузырчаткой в возрасте от 18 до 64 лет, наблюдавшиеся на базе клиники РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз. Всем больным проведены общеклинические, биохимические, цитологические и гистологические исследования согласно стандарту по диагностике и терапии (2019). Молекулярно-генетическое обследование биоматериалов (ДНК) выполнено на базе ООО «Генотехнологии». Объектом и предметом исследования явились образцы ДНК больных, ген GSTP1. Забор биологического материала для выделения ДНК осуществлен с учетом установленного порядка прав человека, который производили после медицинского осмотра с письменного согласия испытуемых [6].

Геномную ДНК выделяли из цельной периферической венозной крови. Забор крови проводили с использованием вакуумной системы, содержащей в качестве антикоагулянта К2-ЭДТА. Выделение ДНК проводили в соответствии с инструкцией набора для выделения ДНК/РНК (Рибо-преп, Интерлабсервис, Россия).

Образцы ДНК выделяли из лимфоцитов периферической крови в соответствии с модифицированной методикой. Концентрация и чистота выделенной ДНК оценивались при измерении оптической плотности ДНК-содержащих растворов при длине волны 260 и 280 нм против ТЕ на спектрофотометре NanoDrop 2000 (США).

Генотипирование образцов ДНК гена проводили методом ПЦР в режиме реального времени с использованием олигонуклеотидных праймеров и аллель-специфичных флуоресцентных зондов с использованием набора для проведения ПЦР-РВ компании ООО «Синтол» (г. Москва) по инструкции производителя [4]. ПЦР амплификация в реальном времени проводилась по стандартному протоколу с использованием Dtlite4Real-TimePCR с 48-ячеечным блоком. Программа амплификации включала 180 сек. предварительной денатурации при 94°С однократно, при 94°С – 20 сек. однократно, при 58°С – 20 сек., 61°С – 30 сек. по 40 повторов. В программу ввели детекторы FAM и HEX. Полученные результаты документировались в виде роста кривых по двум детекторам FAM и HEX в графическом режиме.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «Open Epi 2009, Version 2.3». Частоту вариантов аллелей и генотипов (f) вычисляли по формуле: $f = n/2N$ и $f = n/N$, где n – встречаемость варианта (аллеля и генотипа), N – объем выборки.

Результаты исследования. По клинической форме из 32 больных у 29 диагностирована вульгарная пузырчатка (90,6 %) у 3 – себорейная форма (9,4 %).

Информация о генных последовательностях и структуре праймеров была получена с учетом оригинального литературного источника [5] и в GeneBank.

Таблица 1

Последовательность олигонуклеотидных праймеров, использованных для проведения ПЦР

№	Ген, локализация	Полиморфизм	Структура олигопраймеров
1	GSTP1 (C.313)	детекция	5'-ACCAGGGCTCTATGGCCAA- 5'-TGACCCGAGAAGAACGGGT-3',

Особенности распределения полиморфизма C.313A>G гена фермента ксенобиотиков GSTP1 у больных АлД представлена в таблице 2.

Таблица 2

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма C.313A>G гена GSTP1 в основной группе 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* = 32 (64)	30	46,8*	34	53,1*	4	12,5*	22	68,7*	6	18,7*
2	Контрольная группа, *n* = 72 (144)	126	87,5	18	12,5	57	79,2	14	19,4	1	1,4

Примечание: n – число обследованных пациентов; ***n*** – число исследованных хромосом.

Сравнительный анализ частоты распределения аллелей и генотипов полиморфизма C.313A>G гена GSTP1 среди 64 образцов ДНК у 32 больных акантолитической пузырчаткой в 46,8 % случаев выявил наличие нормального аллеля А и в 33 % случаев – неблагоприятного аллеля G (χ^2 = 42,83; P < 0; OR = 9,07; 95 %CI 4.,4–18,53). В контрольной группе данный показатель составил 12,5 %, что в 4,2 раза было ниже по сравнению с основной группой (P < 0,05).

Таблица 3

Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в основной группе и контроля

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	основная группа	контроль	
Аллель А	30	128	χ^2 = 42,83; P < 0; OR = 9,07; 95 % CI 4,4–18,53
Аллель G	34	16	
Генотип A/A	4	57	χ^2 = 42,3; P < 0,001; OR = 0,04; 95 % CI 0,01–0,12
Генотип A/G	22	14	χ^2 = 42,2; P < 0,001; OR = 9,11; 95 % CI 3,53–23,5
Генотип G/G	6	1	χ^2 = 42,2; P < 0,001; OR = 16,38; 95 % CI 1,88–142,67

Анализ распределения частот генотипов данного полиморфизма также выявил достоверные различия между больными основной группы и контрольной группой в общей выборке (P < 0,05). Выявлены повышенные ассоциации «функционально неблагоприятных» генотипов A/G и G/G – 68,7 % и 18,7 % соответственно (χ^2 = 42,2; P < 0,001; OR = 9,11; 95 %CI 3,53–23,5; χ^2 = 42,2; P < 0,001; OR = 16,38; 95 %CI 1,88–142,67). Согласно коэффициенту соотношения шансов, риск развития АП в основной группе при наличии полиморфизма A/G и G/G в 3,5 и 13,4 раза было выше по сравнению с группой контроля. Показатели в исследуемых группах имели статистически достоверный характер (P < 0,05).

Таблица 4

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма C.313A>G гена GSTP1 в основной группе

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	12,50	21,97	1,307	
A/G	68,7	49,8	2,306	
G/G	18,7	28,22	1,017	
Всего	100,00	100,00	4,630	0,03

Показатели частоты распределения генотипов по РХВ полиморфизма С.313А>G гена GSTP1 в основной группе показали, что наблюдаемая частота генотипов А/А встречалась в 12,5 %, гетерозиготные генотипы A/G – в 68,7 % и гомозиготные G/G – в 18,7 % случаев, а ожидаемая частота генотипов группы А/А и гетерозиготные генотипы AG – в 21,97 и 49,8 % соответственно, G/G – в 28,2 % случаев.

В группе контроля наблюдаемая и ожидаемая частота гетерозиготных генотипов A/G встречалась в 19,4 % и 19,7 % случаев, а гомозиготные не функциональные генотипы G/G – в 1,4 и 1,2 % соответственно (табл. 5).

Таблица 5

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма С.313А>G гена GSTP1 в группе контроля

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
A/A	79,17	79,01	0,000	
A/G	19,44	19,75	0,003	
G/G	1,39	1,23	0,014	
Всего	100,00	100,00	0,018	0,9

Результаты молекулярно-генетических исследований свидетельствует, что у больных АП частота наблюдаемой гетерозиготности полиморфизма С.313А>G гена GSTP1 составила 68,7 %, что в 3,5 раза превысило показатели контрольной группы. Частота ожидаемой гетерозиготности составила 49,8 %, что в 2,5 раза выше показателей здоровых лиц ($P < 0,05$). Частота наблюдаемой гомозиготности полиморфизма составила 28,2 %, что в 23,5 раза выше показателей контрольной группы ($P < 0,05$).

Таким образом, распределение всех генотипов полиморфизма С.313А>G гена GSTP1 в обеих группах соответствует РХВ, 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 (49,8 % и 19,7 % соответственно) и ожидаемой гомозиготности (28,2 % и 1,23 % соответственно). Выявленный факт свидетельствует о более высоких частотах ожидаемых гетерозигот и гомозигот, а не рассчитанных фактически.

При анализе распределения частоты встречаемости аллелей и генотипов данного полиморфизма в группе больных АП обнаружены достоверные различия по сравнению с группой контроля. Функционально неблагоприятный аллель G гена GSTP в 14,2 раза статистически достоверно преобладал в исследованных хромосомах больных АП по сравнению с популяционной выборкой ($P < 0,05$).

Распределение частот генотипов данного полиморфизма также выявило достоверные отличия между основной группой и группой контроля ($P < 0,05$). Выявлены ассоциации «функционально неблагоприятных» генотипов A/G ($\chi^2 = 2,3$; $P < 0,05$) и G/G **(**$\chi^2 = 1,017$; $P < 0,05$**)** с развитием АП.

Таким образом, аллель G и гетеро/гомозиготные генотипы полиморфизма С.313А>G гена GSTP1 являются значимыми маркерами повышенного риска развития акантолитической пузырчатки в Узбекистане. Аллель А и функционально благоприятный генотип А/А являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2 = 1,307$; $P < 0,05$).

Вывод. Результаты молекулярно-генетических исследований показали, что в крови у больных отмечается высокая выявляемость неблагоприятного аллеля G(34/64), в 4,2 раза превышая показатели контрольной группы. Аллель G и гетеро/гомозиготные генотипы полиморфизма С.313А>G гена GSTP1 являются значимыми маркерами повышенного риска развития акантолитической пузырчатки в Узбекистане ($P < 0,05$).

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. Давыдова Н.А., Дмитриева А.И., Севостьянова Н.В. и др. Анализ полиморфных вариантов генов глутатион-S-трансфераз Т1, М1 и Р1 у больных раком предстательной железы. Материалы XI Российского онкологического конгресса. – Москва. 2007. С. 224.
3. Арифов С.С., Рахимов И.Р. Иммуногенетические факторы при акантолитической пузырчатке. Сборник научных трудов. – Ташкент. 2003. С. 81.

4. Беляева Е.В., Ершова О.А. и др. Полиморфизм генов глутатион-S-трансфераз в этнических группах, проживающих на территории Восточной Сибири // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2017. № 21(5). С. 576–580.
5. Бочков Н.П. Клиническая генетика. Учебник. 3-е изд. – М.: «ГЭОТАР-МЕД». 2004. 480 с.
6. Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф., Абрамова Т.В., Свищенко С.И. К вопросам диагностики истинной акантолитической пузырчатки // Вестник дерматологии и венерологии. 2014. № 6. С. 121—130.
7. Муллахонов Ж.Б., Алланазарова Б., Жаббаров М.М. и др. Роль полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков в развитии аллергодерматозов. Материалы Республиканской научно-практической конференции «Старшие научные сотрудники-соискатели в сфере здравоохранения». 2016. С. 185.
8. Пакирдинов А.Б., Балтабаев М.К., Хамидов Ф.Ш. Применение в дерматологической практике лечебного плазмофореза гипербарической оксигенации у больных вульгарной пузырчаткой // Журнал теоретической и клинической медицины. 2003. № 1. С. 80–82.
9. Рахимов И.Р. Клинико-иммуно-морфологическое исследование больных с различными формами пузырчатки и разработка комплексного метода лечения. Автореф. дис. к.м.н. – Ташкент. 2006. 20 с.
10. Baranov V.S. Geneticheskiy pasport – osnova individualnoy iprediktivnoy meditsiny [The Genetic Passport: The Basis of Personalized and Predictive Medicine]. S.-Petersburg: N-L Publ. 2009.
11. Chenin V.A., Labygina A.V. et al. Polymorphism of genes of detoxification system in women with endometriosis and infertility // Byulleten VSNTs SO RAMN Bulletin of the East Siberian Scientific Center SB RAMS. 2009. Vol. 2(66). P. 74–75.
12. Darenskaya M.A. Ethnic and regional features of human pathological processes // Byulleten VSNTs SO RAMN = Bulletin of the East Siberian Scientific Center SBRAMS. 2012. Vol. 2(84). P. 145–151.
13. Garte S., Gaspari L., Alexandrie A.K., Ambrosone C. et al. Frequencies of zero genotypes for the GSTM1 and GSTT1 genes among ethnic Buryats and Russians. 100 80 60 40 20 0 48.1 60.9 % GSTM1 GSTT1 Buryats Russian 22.2 18.8 Glutathione S-transferase polymorphism in ethnic groups living in Eastern Siberia E.V. Belyaeva, O.A. Yershova T.A. Astahova, O.V. // Vavilov Journal of Genetics and Breeding. 2017 Vol. 21. P. 5.
14. Kremers P., Lazarus P., Le Marchand L., Lechner M.C. et al. Metabolic gene polymorphism frequencies in control populations // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2001. Vol. 12(10). P. 1239–1248.
15. Glybochko P.V., Alyaev Yu.G., Chalyy M.E., Usacheva O.A. Influence of polymorphisms in the genes for glutatione S-transferases T1 and M1 on androgenic status and semen quality after surgical treatment of varicocele // Andrology and Genital Surgery. 2013. Vol. 1(14). P. 23–26.
16. Hatagima A., Nazare Klautau-Guimaraes M., Penalva da Silva F. Cabello P. Glutathione S-transferase M1(GSTM1) polymorphism in two Brazilian populations // Genet. Mol. Biol. 2000. Vol. 4(23). P. 709–713.
17. Ishii T., Matsuse T., Teramoto S., Matsui H. et al. Glutathione S-transferase P1 (GSTP1) polymorphism in patients with chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. 1999. Vol. 54. P. 693–696.
18. Kulinsky V.I., Kolesnichenko L.S. Glutathione system I: Synthesis, transport, glutathione transferase, and glutathione peroxidase // Biomedical Chemistry. 2009. Vol. 3(55). P. 255–277.
19. Labygina A.V., Chenin V.A., UrybinI. Yu., Suturina L.V. et al. The variability of genes GSTM1 and GSTT1 in infertile women living in Eastern Siberia. Abstracts from the All-Russia research and practical conference «Outpatient management as a platform for women's health». – Moscow. 2009. P. 145–146.
20. Limborska S.A., Khusnutdinova E.K., Balanovskaya E.V. Ethnogenomics and Genogeography of Peoples of Eastern Europe. – Moscow: Nauka Publ. 2012.
21. Musin A.G., Khazieva A.V., Nigmatullina A.E., Konstantinova E.E., Garipov M.R. Polymorphism of genes of the xenobiotic-detoxicating system: role in the bioconversion of medicines // Bashkortostan Medical Journal. 2014. Vol. 2(9). P. 211–216.
22. Poltanova A.A., Agarkova L.A., BukharinaI. Yu. Functional differences among genetically determined variants of the xenobiotic-detoxicating system in the formation of gestational complications // Modern Problems of Science and Education. 2013. Vol. 6. P. 671.
23. Sal'nikova L.E., Smelaya T.V., Moroz V.V., Golubev A.M. Xenobiotic detoxication gene sandtheirrolein the developmen tof pneumonia // General Reanimatology. 2008. Vol. 6(4). P. 9–15.
24. Spitsin V.A. Environmental Human Genetics. – Moscow: Nauka Publ., 2008 Tew K.D., Townsend D.M. Glutathione-s-transferases as determinants of cell survival and death // Antioxid. Redox Signal. 2012. Vol. 17. P. 1728–1737; Van Lieshout E., Knapen M., Lange W. Localization of gluthione S-transferase α and π in human embryonic tissues at 8 weeks gestational age // Hum. Reprod. 1998. Vol. 13. P. 1380–1386.
25. Watson M.A., Stewart R.K., Smith G.B.J. Human glutathione S-transferase P1 polymorphisms: Relationship to lung tissue enzyme activity and population frequency distribution // Carcinogenesis. 1998. Vol. 19. P. 275–280.
26. Wu B., Dong D. Human cytosolic glutathione transferases: structure, function and drug discovery // Trends Pharmacol. Sci. 2012. Vol. 33. P. 656–668.

УДК 616.515.1;159.9;347.167.2

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ У БОЛЬНЫХ ПОЧЕСУХОЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Б.С. АЗИЗОВ, Э.Х. САИТКУЛОВ

Ташкентский государственный стоматологический институт;
Ташкентский городской мужской интернат «Мурувват» для инвалидов

XULOSA

O‘ZBEK AHOLISIDA TERI QICHIMASI BILAN OG`RIGAN BEMORLARNING PSIXOSOMATIK JIHATLARI

B.S. Azizov, E.X. Saitkulov

Shunday qilib, olib borilgan tadqiqotlar natijalari o‘zbek millatiga mansub bemorlarning psixosomatik holatining ularning shaxsiy fazilatlariga va atrof-muhit, ayniqsa o‘zbek madaniyati, kasallikning rivojlanishi, kechishi va prognozidagi ta’sirga bog‘liq bo‘lgan muhim rolini isbotlaydi. Ushbu omillarni o‘z vaqtida aniqlash va yo‘q qilish, psixosomatik holatni to‘g‘irlash, shubhasiz, kasallikning rivojlanishiga foydali ta’sir ko‘rsatadi va qichima bilan og‘rigan bemorlarning hayot sifatini yaxshilashga yordam beradi.

Kalit so‘zlar: qichima, O‘zbek millati, psixosomatika.

SUMMARY

PSYCHOSOMATIC ASPECTS OF PATIENTS WITH PRURITUS IN THE UZBEK POPULATION

B.S. Azizov, E.Kh. Saitkulov

Thus, the results of the studies carried out prove the significant role of the psychosomatic state of patients of Uzbek nationality, wich depends both on their personal qualities and the influence of the environment, especially the Uzbek culture, in the development, course and prognosis of the disease. Timely identification and elimination of these factors, correction of the psychosomatic state, undoubtedly, will have a favorable effect on the course of the disease contributing to the improvement of the quality of life of patients wich prurigo.

Keywords: prurigo, uzbek national, psychosomatics.

РЕЗЮМЕ

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ У БОЛЬНЫХ ПОЧЕСУХОЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Б.С. Азизов, Э.Х. Саиткулов

Результаты исследований показали значимую роль психосоматического состояния пациентов с почесухой узбекской национальности, которое зависит как от их личных качеств, так и отвлияния окружающей среды. Своевременное определение и устранение способствующих факторов, коррекция психосоматического состояния, несомненно, благоприятно отразятся на течении заболевания и улучшении качества жизни больных.

Ключевые слова: почесуха, узбекской национальност, психосоматика.

Несмотря на многочисленные исследования, проведенные за последнее десятилетия, проблема ведения больных почесухой остается весьма актуальной в связи с отсутствием единого взгляда на классификацию и лечение, значительным ростом числа больных, отсутствия точных этиопатогенетических механизмов развития данной патологии [2, 8, 11].

Почесуха (син: пруриго) – заболевание из группы нейроаллергодерматозов с характерным хроническим рецидивирующим течением и полиэтиологическими факторами, морфологическими первичными элементами которого являются папуло-везикулы, уртикарные папулы, полушаровидные папулезные и узловатые высыпания, сопровождающиеся сильным зудом [1, 4, 9, 13].

Авиценна одним из первых в истории медицины определил, что психоэмоциональное состояние человека является важным фактором, определяющим его здоровье [7, 10, 12].

Упорное и длительное течение заболевания, низкая эффективность проводимой терапии приводят к психологическим страданиями больных что, в свою очередь, создает неблагоприятный психоэмоциональный фон, влияющий на течение кожного процесса [3, 5, 6, 8].

Цель исследования. Оценка психосоматического статуса путем анализа, особенностей клиники и определения качества жизни у пациентов с почесухой узбекской национальности.

Материал и методы исследования. Оценка психологического статуса проводилась у 55 па-

циентов с почесухой узбекской национальности, проходивших амбулаторное лечение в межрайонном КВД № 4 в 2016–2021 гг. Использовались специальные анкеты, проективная методика «Дом – дерево – человек», методика определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге, вопросник «Тревожность и депрессия».

Результаты исследования. Обследованные пациенты (мужчин – 33, женщин – 22) были в возрасте от 5 до 72 лет: до 18 лет – 25 (36 %), от 18 до 30 лет – 8 (14 %), от 31 до 45 лет – 13 (23 %), от 46 до 72 лет – 10 (18 %). Большинство обследованных находились в активном трудоспособном возрасте. Существенных половых различий во всех возрастных группах не было, городских жителей было 53 (96 %), сельских – 2 (4 %).

Диагноз «почесуха» установлен на основании анамнеза, клинических и лабораторных данных. Давность заболевания составила до одного месяца – у 20 (36 %), от двух месяцев до года – у 12 (21 %), от 2 до 5 лет – у 14 (25 %), от 6 до 10 лет – у 9 (16 %) больных.

Анализ этиологических факторов, провоцирующих начало заболевания, показал, что у 15 (27 %) взрослых пациентов заболевание связано с нервно-психическим и эмоциональным перенапряжением, у 7 (12 %) – с патологией внутренних органов, у 10 (18 %) – с наследственной предрасположенностью, у 8 (14 %) – с продуктами питания, у 3 (5 %) – с экологической средой, у 1 (1,8 %) – с глистной инвазией. Остальные 11 (20 %) пациентов указать причину не смогли.

По сезонности течения заболевания 27 (49 %) обследованных появление первых признаков или прогрессирование заболевания отметили в весенне-летний период, 18 (32 %) – в осенне-зимний период, 10 (18 %) пациентов ответить не смогли.

По локализации высыпаний путем опроса выяснилось, что первые проявления заболевания у 30 (54 %) пациентов появились на коже разгибательной поверхности конечностей, у 10 (18 %) – на спине, у 8 (14 %) – на животе, у 7 (12 %) – на ягодицах и в других местах. Симметричность поражения кожи наблюдалась у 32 (%), ассимметричное или единичное поражение – у 23 (41 %) больных.

По клиническим формам больные были распределены следующим образом: почесуха детская – у 25 (45 %) пациентов, из них строфулюс – у 16 (64 %), детская папулезная крапивница – у 9 (36 %); почесуха взрослая (почесуха простая Гебра) – у 22 (40 %) пациентов; почесуха узловатая – у 8 (14 %), из них почесуха узловатая Гайда – у 3 (37 %), крапивница папулезная стойкая – у 3 (37 %), нейродермит узловатый – у 2 (25 %).

При проведении рисуночных тестов из 25 обследованных детей 4 (16 %) отказались выполнять задание, ссылаясь на неумение рисовать, непонимание смысла задания, нежелание рисовать в присутствии наблюдающих, боязнь оценки нарисованного рисунка с точки зрения своих творческих способностей. Однако после доверительной беседы с разъяснением смысла методики, объяснения, что исследование не затрагивает художественные и творческие способности, дети согласились.

При выполнении рисунка «Дом – дерево – человек» (ДДЧ) некоторые из детей попросили линейку, но им объяснили, что по условиям инструкции метода рисунок должен быть нарисован от руки.

Анализ рисунка ДДЧ показал, что 7 (28 %) детей нарисовали дом маленьким, находящимся вдали, что характеризовало чувство отвергнутости, отчужденности. Дом без дверей, нарисованный 5 (20 %) детьми, свидетельствовал о сложных взаимоотношениях больного с семьей, что он испытывает трудности в стремлении раскрыться перед ее членами. Нарисованный 5 (20 %) детьми дымоход с густым клубом дыма свидетельствовал о значительном внутреннем напряжении, тонкая струйка дыма или отсутствие трубы на рисунках 8 (32 %) детей – о чувстве недостатка эмоциональной теплоты, закрытые окна или их отсутствие у 4 (16 %) детей – об отчужденности, враждебности, наличии трудностей в межличностных отношениях. Тучи, нарисованные 8 (32 %) детьми над домом, свидетельствовали о тревоге, опасениях, депрессии.

Детали рисунка человека также выражают уровень эмоций и интеллекта больного. Так, у 5 (20 %) детей был нарисован человек с маленькой, нечеткой головой, означая застенчивость, робость, переживание за интеллектуальную неадекватность; узкие плечи, нарисованные 3 (12 %) детьми, символизировали их малоценность, ничтожность, чрезмерную осторожность; нечетко нарисованное, неясное и тусклое лицо, изображенное на 6 (24 %) рисунках, выражало боязливость, застенчивость и незащищенность детей; чрезмерно длинные руки, изображенные 3 (12 %) детьми – признак зависимости, нерешительности, потребности в опеке. В изображении дерева обращалось внимание на такие детали, как заштрихованный ствол, означавший внутреннюю тревогу, боязнь быть покинутым, скрытую агрессивность; ветви деревьев, опущенные вниз, – нежелание каких-либо действий, отказ от усилия, трудности в принятии решений.

Пропорции рисунка по отношению к листу бумаги означают психологическую значимость, важность и ценность вещей, ситуаций или отношений, которые непосредственно или символически представлены в рисунке ДДЧ. Очень маленький рисунок со слабыми линиями был нарисован 5 (20 %) детьми и обозначал недоверие к себе, чувство неполноценности; расположение рисунка внизу листа, отмеченное у 6 (24 %) исследуемых, выражало состояние депрессии.

При интерпретации результатов ДДЧ необходимо исходить из целостности всего рисунка, наличие только одного признака не свидетельствует об определенной психологической особенности. Все качественные показатели рисунка ДДЧ согласно рекомендациям были объединены в следующие симптомокомплексы; незащищенность; тревожность; недоверие к себе; чувство неполноценности; враждебность; конфликтность; трудности в общении; депрессивность (табл. 1).

Таблица 1

Симптомокомплексы рисунка «Дом–дерево–человек» у детей с почесухой

Показатели	Всего	
	абс.	%
Незащищенность	6	24
Тревожность	8	32
Недоверие к себе	5	20
Чувство неполноценности	5	20
Враждебность	4	16
Конфликтность		
Трудности в общении	4	16
Депрессивность	6	24

По результатам методики определения стрессоустойчивости и социальной адаптации Холмса и Раге степень сопротивляемости к стрессу у 14 (46 %) больных была высокой, у 10 (34 %) – пороговой, у 6 (20 %) – низкой.

В контрольной группе у 29 (96 %) здоровых лиц степень устойчивости к стрессу была высокой и только у одного (4 %) – пороговой (табл. 2).

Таблица 2

Определение стрессоустойчивости и социальной адаптации Холма и Раге у взрослых пациентов с почесухой

Результаты, кол-во	Результаты, %	Контрольная группа, кол-во	Контрольная группа, %	Баллы	Степень сопротивляемости к стрессу
14	46	29	96	150–199	Высокая
10	34	1	4	200–299	Пороговая
6	20	0	0	300 и более	Низкая (ранимость)

Для выявления и оценки невротических состояний в зависимости от клинических форм почесухи был использован опросник тревожности и депрессии, результаты которого приведены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты изучения тревожности и депрессии

Признаки	Почесуха простая Гебра	Контрольная группа	Почесуха узловатая	Контрольная группа
Тревожность	6 (27 %)	2 (9 %)	3 (37 %)	1 (13 %)
Депрессия	3 (13 %)	1 (4 %)	2 (25 %)	0 (0) %

Таким образом, при почесухе взрослой (почесуха простая Гебра) тревожность отмечена у 6 (27 %), депрессия – у 3 (13 %) больных. При этом в контрольной группе тревожность выявлена у 2 (9 %), депрессия – у 1 (4 %) исследуемого.

При почесухе узловатой тревожность отмечена – у 3 (37 %), депрессия – у 2 (25 %) пациентов, в контрольной группе тревожность выявлена у 1 (13 %) человека, депрессия не наблюдалась.

Таким образом, результаты исследований показали значимую роль психосоматического состояния пациентов, зависящего как от их личных качеств, так и от влияния окружающей среды. Своевременное определение и устранение этих факторов, коррекция психосоматического состояния, несомненно, благоприятно отразятся на течении заболевания, способствуя улучшению качества жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арсеньева АА. Индивидуально психологические характеристики пациентов с атопическим дерматитом // Аспирантский весник Поволжья. 2013. № 5. С. 6–13.
2. Адаскевич В.П., Катина М.А. Зуд кожи как дермадром системных заболеваний // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 4. С. 12–20.
3. Антропов Ю.Ф. Дерматологическая психиатрия детского возраста. – М.: «Медпрактика». 2007. С. 423.
4. Бутов Ю.С., Скрипкин Ю.К., Иванова О.И. Дерматовенерология. Национальное руководство. – М.: «ГЭОТАР Медиа». 2013. С. 896.
5. Жигулина ВВ. Влияние стресса на кожу и развитие кожных заболеваний (обзор литературы) // Верхневолжский медицинский журнал. 2014. № 12(3). С. 31–4.
6. Коложная Л.Д., Горбенко АВ. Антагонисты каннабидоидных рецепторов в дерматологии. Новая технология коррекции зуда и воспаления в коже // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2011. № 4. С. 17–27.
7. Миченко А.В. Атопический дерматит и стресс; психосоматические соотношения // Психические растройства в общей медицине. 2009. № 2. С. 23–7.
8. Мурашкин Н.Н., Амбаргян Э.Т., Матеркин А.Н., Епишев Р.В. Зудящие дерматозы с хроническим течением в детском возрасте. Современные методы лечения и эффективного купирования субъективных жалоб // Педиатрическая фармакология. 2016. № 13(1). С. 59–62.
9. Орлова Е.А., Молотилов Б.А. Нейропептиды и «нейрогенное воспаление» в патогенезе крапивницы // Практическая медицина. 2011. № 3. С. 98–103.
10. Рзаева Т.Ш., Акимова Н.А. Взаимосвязь физического и психического здоровья в учении Авиценны // Bulletin of Medical Internet Conferences. 2015. № 5. С. 12.
11. Штрахова А.В., Харисова А.Р. Психосоматические аспекты нейродермита, телесный образ «я» и его границы у больных с атипичными дерматитами // Клиническая (медицинская) психология. 2013. № 6(3). С. 101–109.
12. Metz M., Stander S. Chronic pruritus-pathogenesis, clinical aspects and treatment // J Enf Acad Dermatol Venerol. 2010. Vol. 24. P. 1249.
13. Utas S., Ferahbas A., Yildis S. Patients wich pruritus patch test results // Contact derm. 2008. Vol. 58(5). P. 296–298.

УДК: 618.146-022-072.1/.076.5

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКАЯ И ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШЕЙКИ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

М.А. МИРСАИДОВА, Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, Х.Х. ФАЙЗИЕВА

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

ХУЛОСА

ТУРЛИ ЖЙОЮК БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БАЧАДОН БЎЙНИНИНГ КОЛЬПОСКОПИК ВА ЦИТОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

М.А. Мирсаидова, Д.Ф. Порсохонова, Х.Х. Файзиева

Бачадон бўйни шиллиқ қаватида урогенитал инфекцияларнинг муҳим роли борлиги, кейинчалик неоплазияга олиб келишини исботлайди, бу эса ушбу ЖЙОЮ касалликларни ўз вақтида аниклаш ва йўқ қилиш зарурлигини талаб қилади.

Калит сўзлар: урогенитал инфекциялар, бачадон бўйни касалликлари, цитология, кольпоскопия.

SUMMARY

COLPOSCOPIC AND CYTOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE CERVIX IN PATIENTS WITH VARIOUS STI

M.A. Mirsaidova, D.F. Porsokhonova, Kh.Kh. Fayzieva

This study proves that some urogenital infections have a certain role in dysplastic processes of the cervical mucosa, which can subsequently transform into neoplasia, which requires the need for timely detection and elimination of these STIs.

Keywords: urogenital infections, cervical disease, cytology, colposcopy.

РЕЗЮМЕ

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКАЯ И ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ШЕЙКИ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК С РАЗЛИЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

М.А. Мирсаидова, Д.Ф. Порсохонова, Х.Х. Файзиева

Данное исследование доказывает, что некоторые урогенитальные инфекции имеют определенную роль при диспластических процессах слизистой шейки матки, которые впоследствии могут трансформироваться в неоплазию, что требует необходимости в своевременном выявлении и устранении данных ИППП.

Ключевые слова: урогенитальные инфекции, болезни шейки матки, цитология, кольпоскопия.

Патология шейки матки остается актуальной проблемой. Большое внимание привлекают к себе женщины пери- и постменопаузального возраста с фоновыми и предраковыми заболеваниями, так как они находятся в группе повышенного риска развития рака шейки матки (РШМ) – распространенной патологии в структуре онкологической заболеваемости и смертности. В 2016 г. в Узбекистане рак шейки матки был зарегистрирован у 1 465 пациенток [1, 3, 4].

На современном этапе важное значение придается смешанным хламидийно- и микоплазменно-вирусным инфекциям. Учитывая тропизм хламидий к цилиндрическому эпителию, первичным очагом поражения у женщин является слизистая оболочка цервикального канала и шейки матки, в которой возбудители могут сохраняться в течение многих месяцев и даже лет, вызывая различные патологические изменения. Частота поражений шейки матки при урогенитальном хламидиозе составляет 49–53 %, а по некоторым данным достигает 93 %. Наиболее частым проявлением урогенитальной хламидийной инфекции являются цервициты, развитие которых нередко сопровождается десквамацией многослойного плоского эпителия шейки матки с образованием истинной эрозии или псевдоэрозии. Отмечена прямая корреляция хламидийной инфекции шейки матки с наличием в препаратах соскоба гистиоцитов, лимфоцитов и неидентифицированной короткой бактерии, окрашивающейся по Папаниколау [6, 7].

В настоящее время одним из информативных клинико-эндоскопических методов изучения патологических процессов в шейке матки является кольпоскопия, позволяющая оценить распространенность поражений и выявить их локализацию на границе плоского и цилиндрического эпителия, что при обычном осмотре сделать невозможно. При оценке используется международная терминология кольпоскопических терминов, принятая в 1990 г. на Всемирном конгрессе по патологии ШМ и кольпоскопии в Риме: нормальная кольпоскопическая картина, оригинальный плоскоклеточный эпителий, цилиндрический эпителий, нормальная зона трансформации, аномальные кольпоскопические картины [4, 5].

Цитология – определение количественного и качественного клеточного состава мазка-отпечатка, соскоба или аспирата, полученных из определенного органа. Результат цитологического исследования мазков-отпечатков может быть представлен цитологом в виде описания клеточного состава. Наиболее правильным и общепринятым является цитологическое описание шейки матки по Папаниколау.

Мазок по Папаниколау – это простой эффективный тест на выявление отклонений со стороны клеток шейки матки. Разработанный в 1943 г., изначально этот тест был предназначен для выявления только раковых клеток. В настоящее время с помощью данного теста могут быть выявлены отклонения в клетках на предраковой стадии [10, 11, 12].

Для ПАП-теста используется классификация по Бетесда (2001 г.), в котором вместо CIN было предложено новое понятие SIL – плоскоклеточное интраэпителиальное повреждение (squamous intraepithelial lesion); LSIL – CIN I, HPV; HSIL – CIN II, CIN III, Cr in situ. Введен новый термин ASC – US атипичные плоские клетки неопределенного значения (atypical squamous cells undetermined significance). ASC-H – атипичные плоские клетки высокой степени повреждения [1, 7, 8, 9].

Мазок для ПАП-теста необходимо брать из зоны трансформации, где наиболее часто развивается рак шейки матки. Качество ПАП-мазка зависит от техники забора материала, используемых инструментов, качества фиксации, гормонального фона, времени взятия и фиксации мазка.

Цель исследования. Характеристика состояния шейки матки у пациенток с различными урогенитальными инфекциями.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 62 женщины в возрасте от 18 до 54 лет, находившиеся на лечении в отделении ИППП и репродуктивных нарушений РСНПМЦ ДВиК по поводу воспалительных процессов органов малого таза и репродуктивных нарушений. Из них 10 беременных, у 30 диагностированы эктопия шейки матки и эндоцервицит, у 25 – эрозия и эктропион шейки матки, у 34 – остроконечные кондиломы гениталий (ОК). Всем больным было проведено микробиологическое исследование соскобов цервикального, уретрального канала и влагалища на присутствие ИППП и сопутствующей микрофло-

ры урогенитального тракта, ПАП-тест и кольпоскопия. Была произведена детекция ВПЧ (6,11, 16/18, 31/33) в соскобе из цервикального канала методом ПЦР. Проведена идентификация фона сопутствующих герпесвирусных инфекций с определением порогового титра специфических иммуноглобулинов IgM и IgG в сыворотке крови к ВПГ (вирус простого герпеса) и ЦМВ (цитомегаловирус) методом ИФА (иммуноферментный анализ) сыворотки крови. Пациенткам с изменениями на шейке матки проведено кольпоскопическое и цитологическое исследование. Кольпоскопию производили расширенную, поэтапно: шейку матки очищали от отделяемого ватным тампоном, затем смазывали поверхность раствором уксуса в разведении, после чего обрабатывали шейку матки раствором Люголя (проба Шиллера) для определения состояния эпителия шейки матки и локализации патологического очага. Материал для цитологической диагностики получали путем легкого соскоба и раздельно наносили на предметное стекло тонким ровным слоем. Для забора материала использовали специальные щеточки, шпатели (шпатели Эйра, цитобраш). Материал брали с трех участков: с поверхности влагалищной части шейки, с участка на границе плоского многослойного эпителия со слизистой оболочкой цервикального канала и из нижней трети эндоцервикса.

Результаты исследования. Контингент обследованных в целом относился к категории социально адаптированных женщин в возрасте от 18 до 54 лет с удовлетворительным и хорошим материальным достатком, ведущих нормальную половую жизнь и имеющих одного полового партнера. 19 женщин находились в возрастной категории старше 40 лет. Больные предъявляли следующие жалобы: на боли внизу живота – 40 %, на зуд и жжение в области гениталий – 80 % пациентов. При осмотре невооруженным глазом у всех больных визуально наблюдались выделения различного характера, явления эндоцервицита, эктопии шейки матки, остроконечные кондиломы.

Из 34 женщин с ОК гениталий появление ОК связывали с появлением кондилом или бородавок у партнера – 7 (20,6 %), с приемом лекарственных препаратов (преимущественно антибиотиков, гормональных препаратов, витаминов группы В) – 8 (23,5 %), с сопутствующими заболеваниями (анемия) – 5 (14,7 %), беременностью – 10 (29,4 %), стрессом – 5 (14,7 %).

Рост ОК связывали с предшествующим прижиганием жидким азотом – 4 (11,8 %), частыми половыми контактами – 3 (8,8 %), обильными выделениями из половых путей – 12 (35,2 %), не могли назвать причину – 14 (41,2 %) эсенции.

Ранее по поводу ОК получали лечение 13 (38,2 %) пациенток, криодеструкция была проведена 8 (23,5 %) пациенткам, хирургическое иссечение – 1 (2,9 %), электрокоагуляция – 4 (11,7 %), химическая деструкция – 2 (5,9 %), иммунотерапия (в сочетании с другими методами) – 10 (29,4 %), противовирусные препараты (в сочетании с другими методами) – 6 (17,6 %). Рецидивы ОК у пациенток, получавших лечение до обращения к нам, отмечались у 9 (26,5 %).

Результаты исследования микрофлоры урогенитального тракта у обследованных женщин представлены следующим образом: Neisseria gonorrhoeae – 1 (1,6 %), Trichomonas vaginalis – 2 (3,2 %), Chlamydia Trachomatis – 6 (9,7 %), Ureaplasma Urealythicum (Parvo и T-960) – 19 (30,6 %), Mycoplasma genitalium – 8 (12,9 %), ВПЧ 16/18 – 23 (37,1 %), ВПЧ 31/33 – 9 (14,5 %), Gardnerella vaginalis – 33 (53,2 %), E. coli – 3 (4,8 %), Staphylococcus epidermidis – 16 (25,8 %), Staphylococcus aureus – 6 (9,6 %), Proteus vulgaris – 3 (4,8 %), Streptococcus epidermidis – 20 (32,3 %), грибы рода Candida – 49 (79,0 %).

Результаты иммуноферментного анализа показали, что у 24 (38,7 %) больных отмечалось повышенное содержание специфических иммуноглобулинов IgM к ВПГ I типа, в среднем составив 0,621 ± 0,102 пг/мл против группы контроля – 0,280 ± 0,022 пг/мл. Также отмечалось возрастание титра специфических иммуноглобулинов IgG к ВПГ I в 3–4 раза по сравнению с контрольной группой (1,327 ± 0,931 пг/мл против 0,332 ± 0,024 пг/мл).

Содержание IgM к ВПГ II было повышено у 19 (30,6 %) пациенток, в среднем составив 0,618 ± 0,183 пг/мл против 0,280 ± 0,019 пг/мл в контроле.

При исследовании специфических иммуноглобулинов IgG к ВПГ II результаты показали повышение титра в 4–5 раз по сравнению с группой контроля: 1,653 пг/мл ± 0,192 пг/мл против 0,324 ± 0,015 пг/мл соответственно.

При исследовании IgM к ЦМВ результаты анализа показали нормальное или сниженное их содержание по сравнению с группой контроля, что в среднем составило 0,213 ± 0,096 пг/мл против 0,280 ± 0,019 пг/мл.

Результаты исследования IgG к ЦМВ показали повышение титра в 6–7 раз по сравнению с группой контроля – 2,093 пг/мл ± 0,197 пг/мл против 0,339 ± 0,017 пг/мл у 26 (41,9 %) больных.

Проведенные комплексные микробиологические, ПЦР, ИФА-исследования позволили выявить значительную частоту встречаемости сопутствующих ИППП, в частности, Ureaplasma Urealythicum (Parvo и T-960) – у 19 (30,6 %), ВПЧ 16/18 – у 23 (37,1 %), ВПГ-I – у 24 (38,7 %), ВПГ-II – у 19 (30,6 %), ЦМВ – у 26 (41,9 %), а также Gardnerella vaginalis – у 33 (53,2 %), Staphylococcus epidermidis – у 16 (25,8 %), Streptococcus epidermidis – у 20 (32,3 %), грибы рода Candida – у 49 (79,0 %) больных.

Как известно, сопутствующие микробные возбудители могут играть роль кофактора вос-

палительных изменений в области шейки матки и роста ОК, воздействуя на общий и местный иммунитет, меняя физико-химический состав выделений из половых путей и способствуя мацерации слизистой половых путей и, следовательно, беспрепятственному проникновению вирусов. Имеющееся у беременных физиологическое разрыхление сети коллагеновых волокон, происходящее под действием меняющегося гормонального фона, также способствует изменениям в области слизистой шейки матки и росту ОК. Присутствие герпесвирусных возбудителей, воздействуя на общий и местный иммунитет, также может стимулировать более активное размножение ВПЧ, в том числе онкогенных типов (*см. вклейку, фото 2, 5*).

Всем женщинам было произведено кольпоскопическое исследование. У 60 % исследуемых была обнаружена картина эктопии шейки матки, которая представлялась участком слизистой оболочки, лишенным эпителиального покрова, с четкими выступающими краями; дно неровное, бугристое, ярко-красного цвета, местами с рыхлыми некротическими наложениями. При расширенной кольпоскопии у женщин без ИППП после обработки слизистой оболочки шейки матки 3 % раствором уксусной кислоты наблюдалась кольпоскопическая картина незавершенной метаплазии многослойного плоского эпителия. При нанесении раствора Люголя на лишенный эпителия участок шейки матки, у 30 % женщин наблюдались явления йоднегативной зоны (патологические очаги измененного кератинизированного эпителия), которая имела нестойкий характер. Явления пунктации (атипический эпителий с мелкой крапчатостью, представляющий собой атипичную сосудистую петлю) и мозаики (очаги, возвышающиеся над уровнем окружающих тканей, напоминают сетчатую мраморность, часто встречаются по периферии зон трансформации, представляют собой развлетвленные в эпителии стромальные сосочки с сосудами внутри) не отмечались.

У женщин с хламидийной инфекцией при расширенной кольпоскопии нормальная зона трансформации отмечена у 50 % женщин, йоднегативная зона – у 70 %, ацетобелый эпителий – у 50 %. Явления пунктации, мозаики и атипичные сосуды отсутствовали. У женщин с уреаплазменной инфекцией наблюдалась аналогичная картина (*см. вклейку, фото 1*).

Полипы эндоцервикса железисто-фиброзного характера наблюдались у 6 (9,6 %) больных, преимущественно в возрастной группе старше 40 лет, ассоциировались с ВПЧ 31/33 и представляли собой разрастание слизистой оболочки канала шейки матки с вовлечением в процесс подлежащей соединительной ткани. В основном встречались крупные разной величины единичные полипы с гладкой поверхностью, мягкой консистенции, от розового до темно-бордового цвета, окруженные атипичными сосудами. Основание полипов (ножка), как правило, было широкое, расположение в средней или нижней трети цервикального канала. (*см. вклейку, фото 3, 4*).

У 5 (8,1 %) больных диагностирована дисплазия шейки матки, которая характеризовалась определением участков лейкоплакии на фоне белесых или гиперемированных участков, преимущественно встречалась у пациенток с ВПЧ и другими ИППП (хламидии, уреаплазмы, бактериальный вагиноз). У 1 (1,6 %) пациентки кольпоскопически диагностирована лейкоплакия шейки матки, ассоциированная с хламидийной и уреаплазменной инфекциями, которая имела вид белого пятна или тонкой плотной бляшки, прочно связанной с подлежащей тканью и не исчезающей после высушивания слизистой оболочки шейки матки тампоном.

Кольпоскопические исследования позволили выявить повышенную частоту эрозивных, эктопических и диспластических процессов в области шейки матки, что требует настороженности и обязательного мониторинга состояния шейки матки не только в период обострения, но и в отдаленные сроки наблюдения.

По результатам цитологического анализа, ПАП-теста у 19 (30,6 %) женщин отмечена удовлетворительная цитологическая картина, у 42 (67,7 %) – картина выраженного воспаления, у 22 (35,5 %) на фоне воспаления – картина ASC – US. Атипичные плоские клетки неопределенного значения в основном встречались при сопутствующих урогенитальных инфекциях (ВПЧ, уреаплазмоз, хламидиоз). Реактивные изменения, выражающиеся воспалением, атрофией или гипер- и паракератозом, наблюдались у 34 (54,8 %) пациенток, у которых были диагностированы бактериальный вагиноз и кандидоз. В мазках с поверхности эрозивного эпителия обнаруживались измененные (инфицированные вирусом папилломы) клетки, так называемые «койлоциты», имевшие перинуклеарный светлый ободок.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют, что при расширенной кольпоскопии при заболеваниях шейки матки в сочетании с ИППП наблюдаются выраженные изменения картины, проявляющиеся повышением частоты обнаружения атипичных кольпоскопических показателей – мозаики, пунктации и атипичных сосудов, особенно ярко выраженные у женщин с заболеваниями шейки матки, ассоциированными с ИППП. Данное исследование доказывает, что некоторые урогенитальные инфекции имеют определенную роль при диспластических процессах слизистой шейки матки, которые впоследствии могут трансформироваться в неоплазию, что требует необходимости в своевременном выявлении и устранении данных ИППП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алмухамедова Б.Г., Алиева Д.А. Рак шейки матки как онкогинекологическая проблема в Республике Узбекистан. Материалы 1-го Международного форума онкологов и радиологов. – Москва. 2018. С. 108.
2. Андреева Е.Н., Григорян О.Р., Ужегова Ж.А. Современные аспекты этиологии и патогенеза фоновых, предраковых процессов и рака шейки матки // Проблемы репродукции. 2006. № 5. С. 17–24.
3. Назарова Н.М., Некрасова М.Е., Прилепская В.Н. и др. Аногенитальные кондиломы, ассоциированные с ВПЧ (клинико-морфологические аспекты и принципы терапии) // Медицинский совет. 2018. № 13. С. 10–15.
4. Арипжанова Д.С., Курбанов Д.Д. Результаты расширенной кольпоскопии шейки матки у пациенток с папилломавирусной инфекцией // Педиатрия. 2003. Специальный выпуск. С. 193–194.
5. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии. Под ред. С.И. Роговской – М: «ГЕОТАР-МЕД». 2006. 288 с.
6. Вергейчик Г.И. Генитальная папилломавирусная инфекция, предрак и рак шейки матки на фоне беременности: лекция // Российский онкологический журнал. 2009. № 4. С. 53–56.
7. Кисина В.И., Михалко О.Е., Мерзабекова М.А., Полищук Н.А. Роль бактерий и вирусов в патогенезе фоновых и диспластических процессов слизистой оболочки шейки матки и влагалища // Вестник дерматологии и венерологии. 2001. № 2. С. 40–45.
8. Хрянин А.А. и др. Новые возможности профилактики папилломавирусной инфекции // Вестник дерматологии и венерологии. 2009. № 5. С. 49–55.
9. Adelman M.R. Novel advancements in colposcopy: historical perspectives and a systematic review of future developments // J Low Genit Tract Dis. 2014. Vol. 18(3). P. 246–60. Author information: Department of Obstetrics and Gynecology, University of Utah, Salt Lake City,UT.
10. Agger W.A., Siddiqui D., Lovrich S.D. Epidemiologic factors and urogenital infections associated with preterm birth in a midwestern U.S. population // Obstet Gynecol. 2014. Vol. 124(5). P. 969–77. Author information: undersen Health System and Gundersen Medical Foundation.
11. Bolgova L.S., Tuganova T.N., Alekseenko O.I. The cytological diagnostics of dysplasia and epidermoid carcinoma of the cervix in studying the nucleolar-organizing regions of chromosomes // Klin Lab Diagn. 2012. Vol. (11). P. 36–41.
12. Daney E., Barratt A. et al. Effect of study desighn and quality on unsatisfactory rates, cytology classifications, and accuracy in liquid-based versus conventional cervical cytology: a systematic review // Lancet. 2006. Vol. 376. P. 122–132.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, В ВЕСЕННЕЕ ВРЕМЯ ГОДА В ПРОЦЕССЕ ИГЛОТЕРАПИИ

А.Б. ПАКИРДИНОВ, Д.А. ЭРГАШБАЕВА

Андижанский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

AKUPUNKTUR PAYTIDA BAHORGI MAVSUMDA ALLERGIK DERMATIT BILAN KASALLANGAN AYOL BEMORLARDA GORMONAL TIZIMDAGI FUNKTSIONAL O‘ZGARISHLAR

A.B. Pakirdinov, D.A. Ergashbaeva

18 yoshdan 30 yoshgacha bo‘lgan allergik dermatit bilan kasallangan 42 nafar bemorda qon plazmasidagi luteinlashtiruvchi gormon (LH), follikulani stimulatsiya qiluvchi gormon (FSH) va estradiol radioimmunologik usul bilan o‘rganilgan. Barcha bemorlarda alevlenme davrida luteinizan gormonning konsentratsiyasi, follikulyar va hayz davrining luteal fazalarida nazoratga nisbatan ancha kamaygan. Allergiya dermatitining kuchayishi paytida follikulin fazasida FSH konsentratsiyasi me’yordan farq qilmadi va luteal fazada u me’yordan oshib ketdi. Barcha bemorlarda qon plazmasidagi estradiolning tarkibi hayz davrining har ikki bosqichida, ayniqsa teri jarayonining kuchayishi bilan sezilarli darajada kamaygan.

Kalit so‘zlar: allergik dermatit, akupunktur, luteinlashtiruvchi gormon, follikulani stimulatsiya qiluvchi gormon, estradiol.

SUMMARY

FUNCTIONAL CHANGES IN THE HORMONAL SYSTEM IN FEMALE PATIENTS WITH ALLERGIC DERMATITIS IN THE SPRING SEASON DURING ACUPUNCTURE

A.B. Pakirdinov, D.A. Ergashbaeva

In 42 patients with allergic dermatitis aged 18 to 30 years, the blood plasma levels of luteinizing hormone (LH), follicle-stimulating hormone (FSH), and estradiol were studied by radioimmunological method. The concentration of luteinizing hormone during the period of exacerbation in all patients was significantly reduced in comparison with the control, both in the follicular and in the luteal phases of the menstrual cycle. The concentration of FSH in the folliculin phase during exacerbation of allergic dermatitis did not differ from the norm, and in the luteal phase it exceeded the norm. The content of estradiol in blood plasma in all patients was significantly reduced in both phases of the menstrual cycle, especially with an exacerbation of the skin process.

Keywords: allergic dermatitis, acupuncture, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, estradiol.

РЕЗЮМЕ

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГОРМОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, В ВЕСЕННЕЕ ВРЕМЯ ГОДА В ПРОЦЕССЕ ИГЛОТЕРАПИИ

А.Б. Пакирдинов, Д.А. Эргашбаева

У 42 женщин, страдающих аллергическим дерматитом, в возрасте от 18 до 30 лет радиоиммунологическим методом было изучено содержание в плазме крови лютеинизующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола. Концентрация лютеинизирующего гормона в период обострения у всех пациенток была достоверно снижена по сравнению с контролем как в фолликулиновой, так и в лютеиновой фазе менструального цикла. Концентрация ФСГ в фолликулиновой фазе при обострении аллергического дерматита не отличалась от нормы, а в лютеиновой фазе превышала норму. Содержание эстрадиола в плазме крови у всех больных было значительно снижено в обеих фазах менструального цикла, особенно при обострении кожного процесса.

Ключевые слова: аллергический дерматит, иглотерапия, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, эстрадиол.

Проблема аллергического дерматита в весеннее время года приобретает все большее значение в современной медицине. Хроническое, с частыми рецидивами, течение, недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики сегодня ставят это заболевание в ряд наиболее актуальных проблем медицины. В связи с этим понятен большой интерес, который проявляется к немедикаментозным методам терапии [1, 3, 5, 6]. Одним из таких методов лечения является иглотерапия (ИТ).

Важную роль в регуляции иммунобиологических и аллергических процессов играют нейроэндокринные механизмы, в том числе и гормональная система, посредством которой реализуются многие защитно-приспособительные механизмы в условиях действия на организм различных аллергенов. В современной литературе практически отсутствуют сведения о состоянии репродуктивной эндокринной системы при аллергическом дерматите у женщин в весеннее время года, хотя связь заболевания с функциональным состоянием желез внутренней секреции не вызывает сомнений. Эта связь подтверждается зависимостью течения заболевания от функционального состояния гормональной системы (пубертатный возраст, менструации, беременность, роды и пр.).

Учитывая недостаточную эффективность многих современных методов лечения аллергического дерматита в весеннее время года, актуальным является изыскание новых, патогенетически направленных методов терапии этого заболевания. Акупунктура, в основе лечебного действия которой лежат нейрорефлекторные механизмы, оказывает нормализующее влияние на центральную нервную систему и вегетативное звено, на аллергические и иммунологические процессы [2, 4]., однако работ об использовании этого метода у больных аллергическим дерматитом в весеннее время года мало.

Цель исследования. Изучение у больных аллергическим дерматитом функционального состояния гормональной системы на фоне иглотерапии в весеннее время года.

Материал и методы исследования. В разработку включены 42 больных аллергическим дерматитом в возрасте от 18 до 30 лет. У 20 больных (I группа) была ограниченная степень тяжести заболевания и у 22 (II группа) – распространенная степень тяжести заболевания аллергического дерматита в весеннее время года. Одновременно были изучены функция гипофизарно-яичниковой системы у 25 практически здоровых женщин того же возраста. О функциональном состоянии гипофизарно-яичниковой системы судили по со-

держанию в плазме крови в обеих фазах менструального цикла гипофизарных гормонов – лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), а также половых стероидных гормонов эстрадиола.

Основные принципы этой методики заключаются в следующем:

1) для оказания общерефлекторного влияния на центральную нервную систему, а также на нарушенную общую и системную реактивность организма использовали акупунктурные точки общего действия: GJ–4, GJ–10, GJ–11, TR–5, MC–6, P–7, RP–6, E–36, V–60;

2) сегментарно-рефлекторное воздействие осуществляли с помощью акупунктурных точек, расположенных в метамерах, соответствующих в основном сегментам (C–5 – Д–5) и шейно-грудным симпатическим узлам. Известно, что шейные симпатические узлы оказывают влияние на антителогенез посредством регулирующего эффекта на задний гипоталамус: V–11, V–13, V–43, T–14, J–21, J–22;

3) для усиления терапевтического эффекта, помимо корпоральных, использовали аурикулярные акупунктурные точки, поскольку они имеют тесные связи с цереброспинальными и вегетативными центрами нервной системы – акупунктурные точки коры головного мозга (34–VI), центральной нервной системы (55–X), ствола мозга (25–V), затылка (29–VI), симпатической нервной системы (51–IX), надпочечников (13–II), желез внутренней секреции (22–IV) и зон, соответствующих участкам локализации пораженной кожи. Для воздействия на гонадотропные и женские половые гормоны в связи с выявленными в ней изменениями выбирали корпоральные акупунктурные точки: RP–8, RP–9, J–3, J–4, J–6, T–3, V31–34, E–28, P–11 и аурикулярные точки: яичники (23–IV) и матка (58–X);

4) при наличии сопутствующих заболеваний дополнительно вводили регионарные точки, воздействующие на пораженные органы.

Курс лечения состоял из 10–15 процедур, проводимых ежедневно один раз в день. Число процедур назначали индивидуально, в зависимости от тяжести заболевания и степени нарушения функционального состояния гонадотропных и женских половых гормонов. Для достижения более высокой терапевтической эффективности проводили повторные курсы акупунктуры с интервалами между ними от 10 до 30 дней.

Лечение осуществляли следующим образом: процедуры проводили в специально оборудованном кабинете, в положении больных лежа. С соблюдением общих правил асептики и антисептики использовался второй вариант тормозного метода с помощью акупунктурных игл из нихрома. Кожу дезинфицировали 70% спиртом. Акупунктурные точки подбирали индивидуально с учетом клинической картины, тяжести течения, периода заболевания, локализации кожного процесса и выявленных функциональных изменений в гонадотропных и женских половых гормонах и иммунной системе. При одной процедуре использовали не более 6–8 корпоральных и аурикулярных точек, сочетающих общее, сегментарно-рефлекторное и регионарное воздействие. Иглы вводили на глубину от 0,1–0,2 мм до 4–6 см в зависимости от топографии акупунктурных точек. При введении иглы добивались у больных получения всей гаммы «предусмотренных ощущений»: чувство давления, распирания, онемения, тепла, прохождения «электрического тока». В корпоральных акупунктурных точках иглы оставались 30 минут, в аурикулярных – 10–15 минут.

Все больные помимо иглотерапии получали по показаниям и медикаментозные средства: антигистаминные, витамины, наружно мазь «Адвантан» (1 грамм мази содержит 1 мг 0,1% метилпреднизолона ацепоната). Наружная терапия назначалась в виде мази на вазелиновой основе с добавлением 2% салициловой мази и мази «Адвантан». Препарат наносился один раз в сутки тонким слоем на область поражения.

Результаты исследования. В период обследования все больные находились под наблюдением врача-гинеколога. Несмотря на выявленную зависимость течения аллергического дерматита от функционального состояния репродуктивной системы, лишь у 12 (28,5 %) женщин при клиническом обследовании была обнаружена дисфункция яичников.

Для более объективной оценки функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы при аллергическом дерматите в весеннее время года мы сочли необходимым отдельно проанализировать результаты содержания в крови гонадотропных и половых гормонов у 12 больных с клиническими проявлениями дисфункции яичников. В таблицах 1–3 приведены результаты определения в плазме крови в обеих фазах менструального цикла ЛГ, ФСГ и эстрадиола у 20 женщин, страдающих аллергическим дерматитом в весеннее время года (I группа), и у 22 больных аллергическим дерматитом с клиническими проявлениями дисфункции яичников (II группа) в зависимости от периода заболевания.

Лютеинизирующий гормон гипофиза (ЛГ). У всех больных в период обострения заболевания концентрация лютеинизирующего гормона гипофиза в плазме крови была достоверно снижена как в фолликулиновой ($P < 0,05$), так и в лютеиновой ($P < 0,05$) фазе менструального цикла. Степень снижения уровня ЛГ в плазме крови в обеих фазах менструального цикла у всех

больных была примерно одинаковой. В период ремиссии уровень ЛГ повышался, достигая нижней границы нормы. При этом у больных I группы степень его повышения по отношению к данным в период обострения заболевания была достоверно выше в обеих фазах менструального цикла.

Таблица 1

Концентрация лютеинизирующего гормона гипофиза (мМЕ/мл) в плазме крови у больных аллергическим дерматитом в весеннее время года (M±m)

Клиническая группа больных	Фаза менструального цикла			
	фолликулиновая		лютеиновая	
	обострение	ремиссия	обострение	ремиссия
I группа	5,93±0,42 P<0,001	9,77±0,78 P<0,001	5,79±0,52 P<0,01	8,33±0,68 P<0,01
II группа	0,38±0,62 P<0,05	8,13±0,96 P<0,05	6,01±0,78 P<0,05	7,84±0,85 P<0,05
Контрольная группа	16,1±4,8 P_1<0,05 P_2<0,05	16,1±4,8 P_1>0,05 P_2>0,05	12,8±2,9 P_1<0,05 P_2<0,05	12,8±2,9 P_1>0,05 P_2>0,05

Примечание: P – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии нейродермита; P_1 – достоверность различий между показателями I группы и контрольной группы; P_2 – достоверность различий между показателями II группы и контрольной группы.

Фолликулостимулирующий гормон гипофиза (ФСГ). Концентрация ФСГ в фолликулиновой фазе менструального цикла при обострении аллергического дерматита в весеннее время года у всех больных достоверно не отличалась от нормы. В период ремиссии наблюдалось увеличение концентрации ФСГ (P<0,05) по отношению к периоду обострения, однако его количество не выходило за пределы нормальных значений. В лютеиновой фазе уровень ФСГ в период обострения аллергического дерматита достоверно превышал норму, а в период ремиссии его концентрация еще более возросла (P<0,001). При этом существенной разницы в содержании ФСГ у больных обеих групп обнаружено не было.

Таблица 2

Концентрация фолликулостимулирующего гормона (мМЕ/мл) в плазме крови у больных аллергическим дерматитом в весеннее время года (M±m)

Клиническая группа больных	Фаза менструального цикла			
	фолликулиновая		лютеиновая	
	обострение	ремиссия	обострение	ремиссия
I группа	18,25±1,39 P<0,05	22,01±1,42 P<0,05	11,60±0,84 P>0,05	13,,36±0,75 P>0,05
II группа	18,77±2,09 P>0,05	22,58±3,75 P<0,05	10,68±0,73 P>0,05	15,26±1,77 P>0,05
Контрольная группа	14,2±5,1 P_1>0,05 P_2>0,05	14,2±5,1 P_1>0,05 P_2>0,05	7,5±1,5 P_1<0,05 P_2<0,05	7,5±1,5 P_1<0,01 P_2<0,01

Примечание: P – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии нейродермита; P_1 – достоверность различий между показателями I группы и контрольной группы; P_2 – достоверность различий между показателями II группы и контрольной группы.

Эстрадиол. Содержание эстрадиола в плазме крови у всех больных аллергическим дерматитом в весеннее время года было значительно снижено в обеих фазах менструального цикла. Наибольшая степень его снижения отмечалась при обострении заболевания. При этом наименьшее содержание эстрадиола – в фолликулиновой и лютиновой фазах – наблюдалось у женщин с сопутствующей дисфункцией яичников. В период ремиссии заболевания у всех больных недостоверно повышалась концентарция экстрадиола по сравнению с данными в период обострения.

Таблица 3

Концентрация эстрадиола (пмоль/л) в плазме крови у больных аллергическим дерматитом в весеннее время года (M±m)

Клиническая группа больных	Фаза менструального цикла			
	фолликулиновая		лютеиновая	
	обострение	ремиссия	обострение	ремиссия
I группа	0,12±0,01 P>0,05	0,17±0,01 P>0,05	0,28±0,04 P<0,05	0,36±0,03 P<0,05
II группа	0,09±0,01 P>0,05 P_{1-2}< 0,05	0,13±0,03 P>0,05 P_{1-2}>0,05	0,13±0,01 P>0,05 P_{1-2}<0,001	0,20±0,06 P>0,05 P_{1-2}<0,05
Контрольная группа	0,32±0,02 P_1<0,001 P_2<0,001	0,32±0,02 P_1<0,001 P_2<0,001	0,62±0,02 P_1<0,001 P_2<0,001	0,62±0,02 P_1<0,001 P_2<0,001

Примечание: P – достоверность различий между показателями периода обострения и ремиссии нейродермита;
P_1 – достоверность различий между показателями I группы и контрольной группы;
P_2- достоверность различий между показателями II группы и контрольной группы.
P_{1-2} – достоверность различий между показателями I и II групп.

Вывод. В результате проведенных исследований было выявлено, что у всех больных в период обострения аллергического дерматита в весеннее время года фолликулиновая фаза менструального цикла характеризуется низким содержанием в крови ЛГ и эстрадиола, лютеиновая – низкой концентрацией ЛГ. В период ремиссии заболевания у всех больных в фолликулиновой фазе менструального цикла сохранялась выраженная гипоэстрогения.

Полученные данные свидетельствуют о наличии у больных аллегическим дерматитом в весеннее время года дисфункции гипофизарно-яичниковой системы, проявляющейся недостаточностью фолликулярного аппарата яичников, а также лютеиновой их недостаточностью.

В обеих фазах менструального цикла отмечена недостаточность регулярных механизмов стероидогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Задорожный Б.А. Криотерапия в дерматологии. – Киев. 1985.
2. Беренбейн Б.А. Изменение некоторых физиологических и биохимических показателей у больных экземой и нейродермитом под влиянием рефлекторной терапии. Автореф. дисс. к.м.н. – Москва. 1965. 19 с.
3. Кошелева И.В., Иванов О.Л., Куликов А.Г. и др. Озонотерапия как метод коррекции микроциркуляторных нарушений кожи у больных экземой // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 2. С. 35–45.
4. Мавров И.И. и др. К вопросу о применении рефлексотерапии в дерматологии. Тезисы докладов 4-го Республиканского съезда дерматовенерологов Украины. – Харьков. 1988. С. 142–143.
5. Тарасенко Г.Н., Тарасенко Ю.Г., Патронов И.В., Кузьмина Ю.В. К вопросу о терапии розацеа жидким азотом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 2. С. 58–60.
6. Улугходжаев Т.У. Реабилитация детей и подростков с хроническими дерматозами при комплексном применении курортных факторов. Автореф. дис. д.м.н. – Ташкент. 2006.

УДК 616.516.5:616–056.43:58

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К ПЫЛЬЦЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ

И.С. РАЗИКОВА, Ф.Х. ИРСАЛИЕВА, В.Ф. БАЙБЕКОВА, О.Р. АМОНОВА

Ташкентская медицинская академия;
Республиканский научно-специализированный аллергологический центр

ХУЛОСА

ЧАНГ АЛЛЕРГЕНЛАРИГА СЕНСИБИЛИЗАЦИЯЛАШГАН АТОПИК ДЕРМАТИТ КАСАЛЛИГИ

И.С. Разикова, Ф.Х. Ирсалиева, В.Ф. Байбекова, О.Р. Амонова

Маълумки, атопик дерматит болалик давридаги атопиянинг энг эрта классик намоён бўлиши ва «аллергик юриш» нинг бошланиши бўлиб, у патологиянинг тери симптомларидан аллергик ринит ва бронхиал астма балоғат ёшига ўтиши билан тавсифланади. Махсус диагностиканинг бошқа усулларини кейинчалик қўллаш ва индивидуал терапияни тайинлаш бўйича скарификациянинг дастлабки синовлари.

Калит сўзлар: атопик дерматит, сезувчанлик, кунгабоқар, қуиноа, шувоқ, тимотий ўт, ўтлоқли ўт.

SUMMARY

THE INCIDENCE OF ATOPIC DERMATITIS WITH SENSITIZATION TO POLLEN ALLERGENS.

I.S. Razikova, F.Kh. Irsalieva, V.F. Baibekova, O.R. Amonova

It is known that atopic dermatitis is the earliest classical manifestation of atopy in childhood and the beginning of the «allergic march», which is characterized by the progression of pathology from skin symptoms to allergic rhinitis and bronchial asthma in adulthood. Preliminary scarification testing orients in terms of the use of other methods of specific diagnostics in the future and the appointment of personalized therapy.

Keywords: atopic dermatitis, sensitization, sunflower, quinoa, wormwood, timofeevka, meadow fescue.

РЕЗЮМЕ

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ С СЕНСИБИЛИЗАЦИЕЙ К ПЫЛЬЦЕВЫМ АЛЛЕРГЕНАМ

И.С. Разикова, Ф.Х. Ирсалиева, В.Ф. Байбекова, О.Р. Амонова

Известно, что атопический дерматит является самым ранним классическим проявлением атопии в детском возрасте и началом «аллергического марша», который характеризуется прогрессированием патологии от кожных симптомов к аллергическому риниту и бронхиальной астме во взрослом возрасте. Предварительное скарификационное тестирование ориентирует в плане применения в дальнейшем других методов специфической диагностики и назначение персонализированной терапии.

Ключевые слова: атопический дерматит, сенсибилизация, подсолнечник, лебеда, полынь, тимофеевка, овсяница луговая.

Аллергические заболевания являются проблемой общественного здравоохранения. Во всем мире наблюдается неуклонная тенденция роста числа аллергических заболеваний и показатели их заболеваемости в каждое десятилетие удваиваются. Общепризнанно, что в большинстве индустриально развитых странах три основные формы аллергических заболеваний – астма, ринит и атопический дерматит – по отдельности или в различных сочетаниях поражают до 20 % населения.

Климато-географические особенности нашего региона – сухой, жаркий, резко континентальный климат – способствуют увеличению воздействия экзогенных геохимических и биологических факторов окружающей среды, что отражается на общем состоянии организма, в частности, иммуно-биохимическом, гормональном, а также микробиологическом статусе кожи как у здорового человека, так и, особенно, у больных кожными заболеваниями [5, 6].

Не менее важная роль отводится наследственной предрасположенности к аллергии, особенно у больных атопическим дерматитом. Хроническое, с частыми рецидивами течение, недостаточная эффективность существующих методов профилактики и лечения, утяжеление течения заболевания делают проблему аллергодерматозов одной из самых актуальных в современной медицине [1, 2, 6, 7, 8, 9].

Городские жители значительную часть времени (до 90 %) проводят в помещениях, закрытых пространствах квартир и офисов. По мнению многих исследователей, этот факт имеет определяющее значение в увеличении частоты аллергических заболеваний.

Цель исследования. Анализ спектра сенсибилизации пациентов с атопическим дерматитом к пыльцевым аллергенам.

Материал и методы исследования. Объектом исследования были больные атопическим дерматитом, имеющие пыльцевую сенсибилизацию, находящиеся на учете в Республиканском научно-специализированном аллергологическом центре за период 2019–2020 гг.

Диагноз выставляли в соответствии с международными рекомендациями (ARIA, 2002) и рекомендациями Национальной программы МЗ РУз по диагностике и терапии аллергических заболеваний у детей и взрослых (1998).

В Центр обратились 328 больных с атопическим дерматитом из г. Ташкента и Ташкентской области, из них лиц мужского пола – 176 (53,7 %), женского – 152 (46,3 %), в возрасте от 20 до 40 лет и старше.

Таблица 1

Характеристика больных атопическим дерматитом по полу и возрасту

Возраст	Мужчины, *n* = 176		Женщины, *n* = 152		Всего, *n* = 328	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 20 лет	24	13,63	26	17,10	50	15,24
20–40 лет	95	53,97	78	51,31	173	52,74
Старше 40 лет	57	32,38	48	31,57	105	32,01
Итого	176	100	152	100	328	100

Длительность заболевания у больных была различной, более 38,41 % из них страдали заболеванием от 5 до 10 лет.

Таблица 2

Характеристика больных атопическим дерматитом по длительности заболевания

Длительность болезни	Мужчины, *n* = 176		Женщины, *n* = 152		Всего, *n* = 328	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 5 лет	66	37,5	54	35,52	120	36,58
5–10 лет	59	33,52	67	44,07	126	38,41
Более 10 лет	51	28,97	31	20,39	82	25,02
Итого	176	100	152	100	328	100

У всех пациентов выявлена пыльцевая сенсибилизация: у 41,2 % (135 больных) – к подсолнечнику, у 54,6 % (179 пациентов) – к лебеде, у 77,2 % (253 пациента) – к полыни, у 68,9 % (225 пациентов) – к тимофеевке, у 65,5 % (214 пациентов) – к овсянице луговой.

Моновалентная сенсибилизация отмечена у 43,29 % больных, поливалентная – у 25,60 %.

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от сенсибилизации к пыльцевым аллергенам

Число аллергенов	Мужчины, *n* = 176		Женщины, *n* = 152		Всего, *n* = 328	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До одного	74	42,04	68	44,73	142	43,29
До трех	46	26,13	56	36,84	102	31,09
До пяти	56	31,81	28	18,42	84	25,60

Таким образом, количественный и возрастно-половой состав больных обеспечил возможность репрезентативного анализа результатов выполненных нами специальных исследований с различных позиций.

Специфическое аллергологическое исследование включало в себя изучение аллергоанамнеза и постановку кожных аллергологических проб.

Кожное тестирование проводилось в соответствии с общепринятой методикой по Адо А.Д., Польнер (1963) с учетом дополнений Л.А. Горячкиной (1989). В специфической аллергологической диагностике использовались коммерческие

аллергены из пыльцы к подсолнечнику, лебеде, полыни, тимофеевке и овсянице луговой ФГУП «Аллерген», г. Ставрополь.

Оценку скарификационных проб производили по методике А.Д. Адо с соавт. (1963), по которой различали следующие реакции:

– отрицательная	(–)	размеры, как в контроле
– сомнительная	(±)	гиперемия без волдырей в месте скарификации
– слабо положительная	(+)	волдырь 2–3 мм с гиперемией
– положительная	(++)	волдырь не более 5 мм, окружен гиперемией
– резко положительная	(+++)	волдырь не более 10 см с гиперемией и псевдоподиями
– очень резко положительная	(++++)	волдырь более 10 мм с гиперемией и псевдоподиями

Вывод. В проведенном исследовании определена сенсибилизация к пыльцевым аллергенам у больных атопическим дерматитом. Предварительное скарификационное тестирование ориентирует в плане применения в дальнейшем других методов специфической диагностики и назначение персонализированной терапии.

Известно, что атопический дерматит является самым ранним классическим проявлением атопии у детей и началом «аллергического марша», который характеризуется прогрессированием патологии от кожных симптомов к аллергическому риниту и бронхиальной астме.

Таким образом в проведенном исследовании определено наличие сенсибилизации к пыльцевым аллергенам у пациентов с атопическим дерматитом.

Наличие очагов повреждения кожи, длительное хроническое течение воспалительного процесса при атопическом дерматите приводят к повреждению эпидермального барьера, что способствует более высокому трансдермальному проникновению пыльцевых аллергенов через очаги патологически измененной кожи с последующим расширением спектра сенсибилизации и может рассматриваться как дополнительный фактор прогрессирования патологии [10, 11].

ЛИТЕРАТУРА

1. Алиева В.Ш., Назаров А.А., Арифов С.С. и др. Анализ генов противовоспалительных цитокинов, ассоциированных с риском развития атопического аллергического ринита // 2009. № 3. С. 29–31.
2. Алимходжаева П.Р., Каримов Х.Я., Муминова С.Р. 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. Безрукова Д.А. Эпидемиология основных атопических заболеваний: бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита // Астраханский медицинский журнал. 2009. № 4 (3). С. 19–25.
4. Мавлянова Ш.З., Алимухамедова Ю.А., Муминова С.Р. и др. К показателям определения степени тяжести атопического дерматита в Бухарской области // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2014. № 2(22). С. 47–49.
5. Мавлянова Ш.З. Микогенная сенсибилизация при дерматозах. Руководство для врачей. – Т.: «Voris-nashriyot». 2014. 184 с.
6. Маннанов А.М. Клинико-иммуногенетический анализ у детей, больных атопическим дерматитом, в узбекской популяции, рожденных в условиях панмиксии и нибридинга. Автореф. дис. д.м.н. – Ташкент. 2000. 31 с.
7. Faergemann Jan. Atopic Dermatitis // Fungi Clinical Microbiology Reviews. 2002. Vol. 15. P. 545–563.
8. Furue M., Terao H., Rikihisa H. et al. Therapeutics clinical dose and adverse effects of topical steroids in daily management of atopic dermatitis // Br. J. Dermatol. 2003. Vol. 148. P. 128–132.
9. Hanifin J., Turston M., Omoto M. et al The eczema area and saverity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis) // Exp Dermatol. 2001. Vol. 10. P. 11–18.
10. Weryńska-Kalemba M., Filipowska-Grońska A., Kalemba M. et al. Analysis of selected allergic reactions among psoriatic patients // J. Postepy Dermatol. Alergol. 2016. Vol. 33(1). P. 18–22.
11. Malik K., Ungar B., Garcet S. et al. Dust mite induces multiple polar T cell axes in human skin // Clin. Exp. Allergy. 2017. Vol. 47(12). P. 1648–1660.

УДК: 616.63:612.017.1

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

У.Ю. САБИРОВ, Р.С. ХИКМАТОВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ ИММУНОЛОГИК АСПЕКТЛАРИ

У.Ю. Сабиров, Р.С. Хикматов

120 та тери лейшманиози билан оғриган беморларда иммунологик текширувлар ўтказилди. Тери лейшманиозининг ҳар хил клиник кўринишлари билан оғриган беморларда иммунитетнинг ҳужайра звеносининг айрим ҳолатлари келтириб ўтилди.

Калит сўзлар: тери лейшманиози, клиникаси, иммунология, прогноз.

SUMMARY

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF THE CUTANEOUS LEISHMANIASIS

U.Yu. Sabirov, R.S. Khikmatov

Immunological studies were performed in 120 patients with cutaneous leishmaniasis. There were shown some special features of the immunity cellular chains in the patients with various clinical manifestations of the cutaneous leishmaniasis.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, clinical course, immunology, prognosis.

РЕЗЮМЕ

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

У.Ю. Сабиров, Р.С. Хикматов

Иммунологические исследования проведены у 120 больных кожным лейшманиозом. Указаны некоторые особенности клеточного звена иммунитета у больных с различными клиническими проявлениями кожного лейшманиоза.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, клиника, иммунология, прогноз.

До настоящего времени кожный лейшманиоз остается актуальной проблемой во многих странах мира, так как в существующих природно-очаговых зонах ежегодно заболевают тысячи людей, а апробированные методы лечения не во всех случаях являются эффективными [1, 2, 6]. На территории нашей республики выделяются эндемические очаги (Бухарская, Сурхандарьинская, Кашкадарьинская область и др.), в которых ежегодно регистрируются сотни новых случаев кожного лейшманиоза (сельский тип). Кроме того, в настоящее время отмечается регистрация кожного лейшманиоза (городской тип) уже в других регионах республики (Джизакская и Сырдарьинская области), что является доказательством изменения эпидемиологической ситуации дерматоза, касающейся резервуара и переносчика возбудителя заболевания [1, 5]. Интенсификация сельскохозяйственного и промышленного освоения новых территорий, и, как правило, обводнение земель, связанное со строительством различных объектов и освоением нефтегазоконденсатных месторождений, способствует повышению влажности почвогрунтов и увеличению обилия переносчика зоонозного кожного лейшманиоза – P. papatasi. Кроме того, освоение новых земель сопровождается притоком большого количества неиммунных контингентов в районы освоения, что также способствует осложнению эпидемиологической обстановки по зоонозному кожному лейшманиозу [5, 9].

Наличие возбудителя заболевания напрямую связано с образованием иммунитета. Доказано, что стойкий иммунитет к кожному лейшманиозу у человека возникает только в результате естественного или искусственного (после прививки) заболевания. Существует и перекрестный иммунитет. Однако иммунитет, возникший после зоонозного кожного лейшманиоза, отличается быстротой появления, напряженностью и стойкостью [4, 6, 8]. Невосприимчивость к реинфекции развивается медленно и достигает достаточной напряженности при длительном взаимодействии организма хозяина с паразитом. Срок формирования специфического иммунитета имеет большие индивидуальные колебания: от 10–15 до 60–70 дней [6].

Выяснению природы иммунитета при кожном лейшманиозе посвящено много работ [3, 4, 10, 14]. Начало исследованиям положили di Cristina (1911 г.), Caronia (1912 г.), Bandi (1913 г.). Иммунизируя кроликов различными видами лейшманий и добавляя полученные таким образом иммунные сыворотки в культуру паразита, они показали способность этих сывороток агглютинировать лейшмании, причем добавление этих сывороток в среду культивирования лейшманий значительно изменяет характер роста паразита на NNN-агаре. Впоследствии свойства иммунных кроличьих сывороток агглютинировать лейшмании было использовано Adler для дифференцировки различных видов паразита. Большой вклад в развитие представлений о природе иммунитета при кожном лейшманиозе внес Н.Ф. Родякин [6], обследовав около 1 000 больных и переболевших кожным лейшманиозом людей и выявив в сыворотке их крови противолейшманиозные антитела. Автор впервые показал наличие специфической гуморальной реакции иммунитета у больных с сельским и городским типами кожного лейшманиоза.

Вопросы иммунитета, которые можно рассматривать как с точки зрения прикладного значения, так и биологической сущности, при кожном лейшманиозе разработаны не в полной мере, хотя и существуют определенные наработки в данном направлении. Практического эпидемиолога и паразитолога прежде всего, естественно, занимают вопросы об «иммунизирующем» действии (прямом или перекрестном) перенесенного заболевания лейшманиозом сельского или городского типа. Прежде всего, обращается внимание на тот факт, что лица, перенесшие тот или иной тип кожного лейшманиоза, лишь в редких случаях заболевают повторно тем же типом. Такая устойчивость против гомологичной реинфекции напоминает истинный стерильный иммунитет, и в этом отношении кожный лейшманиоз занимает особое положение среди протозойных заболеваний, при которых, как правило, стерильный иммунитет не развивается (малярия, амебиаз и др.). Полного перекрестного иммунитета между двумя типами кожного лейшманиоза не существует [3, 4]. Высокая специфичность иммунитета при кожном лейшманиозе, проявляющаяся в отсутствии перекрестной иммунизации между двумя его типами, полностью согласуется с тем, что известно о специфичности иммунитета при других заболеваниях, вызываемых простейшими. Например, при малярии также отсутствует перекрестный иммунитет между различными видами паразита и даже его штаммами.

Следует указать, что в отдельных случаях наблюдается суперинфекция, причем повторное заражение происходит при наличии еще не закончившегося первого заболевания. Существуют случаи настоящей реинфекции, при которой новое заболевание развивается через некоторый промежуток времени после первого и проходит свой обычный цикл развития [1, 6, 7].

Однозначно трудно сказать, что лейшмании полностью исчезают из организма человека, когда прекращается премуниция. Наблюдения в эндемических очагах показывают, что резистентность к повторным заражениям держится у большинства переболевших долгое время, иногда всю жизнь. Однако необходимо учесть, что на протяжении всего периода лица, проживающие в эндемических зонах, подвергаются повторным заражениям. Можно предположить, что этим путем и поддерживается состояние премуниции: новые порции лейшманий, не будучи в состоянии вызывать новое заболевание, поддерживают тем не менее невосприимчивость на высоком уровне [3, 9, 14].

Иммунный статус организма в определенной степени обуславливает клиническое течение, преимущественную форму любого патологического процесса. Вторичное иммунодефицитное состояние в иммунной системе может возникать вследствие различных заболеваний, при которых могут образовываться продукты обмена, подавляющие действие на иммунитет, могут выявляться различные состояния иммунного статуса, что предопределяет течение и исход дерматоза [3, 4, 8, 11, 12].

Таким образом, появление гуморальных антител при кожном лейшманиозе можно считать установленным, хотя они едва ли выполняют защитную роль и способствуют ликвидации патологического процесса. С другой стороны, иногда выявляется паразитирование лейшманий в клетках, выполняющих фагоцитарную функцию. Это парадоксальный факт, аналог которому встречается у спирохет с их способностью размножаться в клетках ретикулоэндотелиальной системы. Неоднозначность реакции иммунной системы у больных кожным лейшманиозом и послужило основанием для проведения данного исследования.

Цель исследования. Оценка иммунного статуса у больных с различными клиническими проявлениями кожного лейшманиоза.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 120 больных с зоонозным кожным лейшманиозом, который в большинстве случаев был подтвержден проведением микроскопических исследований (обнаружением телец Боровского) и только у 8 (6,7 %) пациентов диагноз был выставлен на основании анамнестических и клинических данных. Клиническая диагностика позволила установить у 25 (20,8 %) больных явления бугорка (лейшманиома без изъязвления), у 38 (31,7 %) – изъязвленную лейшманиому, у 28 (23,3 %) – лейшманиому с явлениями лимфангита и лимфаденита, у 25 (20,8 %) – лейшманиому с бугорками обсеменения; у 4 (3,3 %) – явления металейшманиоза.

Иммунологические исследования проводились следующими методами:

– *определение количества Т- и В-лимфоцитов и субпопуляции Т-лимфоцитов.* Иммунологические исследования по определению поверхностного иммунофенотипа проводили с использованием тестов иммунологического мониторинга I–II–III уровней и с помощью моноклональных антител методом розеткообразования согласно рекомендациям Института иммунологии МЗ РФ и АН РУз (Р.В. Петров, М.В. Залялиева, 2004), идентифицируя СД3+ Т-лимфоциты, СД4+ Т-хелперы/индукторы, СД8+ Т-цитотоксические лимфоциты, СД16+ натуральные киллеры, СД20+ В-лимфоциты, СД25+ лимфоциты, несущие рецептор для ИЛ-2, СД95+, СД YLA-DR, являющиеся активированными Т-лимфоцитами (Москва, ООО «Сорбент»);

– *определение содержания иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови № 1.* Количественное определение иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови производили методом радиальной иммунодиффузии по Mancini (1965) с помощью моноспецифических сывороток производства НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи АН РФ согласно инструкции. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов выражали в г/л;

– *определение содержания иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови № 2.* Количественное определение иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови производили методом ИФА тест-системами производства «Вектор-бест» (Новосибирск) согласно инструкции.

– *определение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови.* Для выявления ЦИК в сыворотке крови использовали метод их селективного осаждения. Способ основан на осаждении ЦИК 3,75% раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ) с последующим спектрофотометрическим измерением оптической плотности пробы (T. Haskova et. al. 1978 г.). Использовали ПЭГ с молекулярной массой 6 000 («Serva», ФРГ), приготовленный на 0,1 М боратном буфере при pH 8,4. Содержание ЦИК выражали в условных единицах экстенции.

Результаты исследования. Комплексное иммунологическое обследование больных зоонозным кожным лейшманиозом заключалось в изучении показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета у 120 больных с учетом их клинических и анамнестических параметров. Результаты исследования иммунного статуса в общей выборке больных зоонозным кожным лейшманиозом в сопоставлении с аналогичными данными контрольной группы (19 практически здоровых лиц в возрасте от 21 до 36 лет) представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели иммунного статуса у больных ЗКЛ

Показатели иммунитета	Контрольная группа, *n* = 19	Больные ЗКЛ, *n* = 120
Лимфоциты, %	32,26 ± 0,79	43,22 ± 1,12*
СД3+, %	58,25 ± 0,77	39,23 ± 1,33*
СД19+, %	16,63 ± 0,37	35,23 ± 2,05*
СД4+, %	38,46 ± 0,35	19,25 ± 1,71*
СД8+, %	18,89 ± 0,45	38,13 ± 3,02*
ИРИ	2,04 ± 0,05	0,51 ± 0,002*
IgA, г/л	2,35 ± 0,05	0,51 ± 0,02*
IgM, г/л	1,43 ± 0,06	1,95 ± 0,05
IgG, г/л	12,09 ± 0,28	27,55 ± 0,81*
ЦИК, у.е.	14,10 ± 0,48	35,57 ± 1,17*

Примечание: *достоверность различий между больными ЗКЛ и контрольной группой при $p < 0,05$.

Как видно из таблицы, у больных ЗКЛ отмечается достоверное повышение содержания В-лимфоцитов по сравнению с данными контрольной группы 35,23 ± 2,05 % и 16,63 ± 0,37 %, соответственно, при $p < 0,05$; достоверное снижение Т-лимфоцитов – 39,23 ± 1,33 %, против 58,25 ± 0,77 в контрольной группе достоверное снижение уровня Т-хелперов по сравнению с данными контрольной группы – 19,25 ± 1,71 % соответственно, и 38,46 ± 0,35 % и, напротив, повышение уровня Т-супрессоров – 38,13 ± 3,02 % и 18,83 ± 0,45 %, соответственно, при $p < 0,05$.

Полученные данные указывают на усиление супрессорной активности, что привело к достоверному снижению иммунорегуляторного индекса у больных ЗКЛ по сравнению с данными контрольной группы: 0,51 ± 0,002 и 2,04 ± 0,05 соответственно ($p < 0,05$), т. е. показатель ИРИ у больных ЗКЛ был почти в 4 раза снижен, что является доказательством достоверного угнетения клеточного звена иммунитета.

Значения гуморального звена иммунитета имели неоднородный характер и были представлены достоверным снижением содержания IgA

(0,51±0,02 г/л против 2,35±0,05 г/л в контроле при p<0,05) и достоверным повышением содержания IgG (27,55±0,81 г/л против 12,09±0,28 г/л в контроле при p<0,05). Значения показателя IgM достоверно не отличались от контрольной группы: 1,95±0,05 г/л и 1,43±0,06 г/л, соответственно, при p>0,05.

Полученные результаты указывают на значительные изменения как в клеточном, так и в гуморальном звеньях иммунитета у больных ЗКЛ. В подтверждение этому было отмечено значительное повышение содержания циркулирующих иммунных комплексов (35,57±1,17 ед. экст. против 14,10±0,48 ед. экст. в контрольной группе при p<0,05), которые имеют непосредственное отношение к формированию осложненных форм заболевания. Следовательно, в общей выборке больных ЗКЛ отмечены нарушения в системе иммунитета, выражающиеся в снижении активности клеточного и усилении гуморального звеньев иммунной системы.

Далее нас интересовал вопрос зависимости состояния иммунитета от клинической формы зоонозного кожного лейшманиоза, т. е. определяет ли иммунный статус преимущественную форму указанного дерматоза. В этой связи были проанализированы показатели клеточного и гуморального звеньев иммунитета у больных с различными формами зоонозного кожного лейшманиоза: (I группа – больные с лейшманиомой без изъявления (с бугорками); II группа – больные с изъязвленными лейшманиомами; III группа – больные с осложнениями в виде лимфангита и лимфаденита; IV группа – больные с осложнением бугорками обсеменения (табл. 2).

Таблица 2

Зависимость иммунного статуса от клинических форм ЗКЛ

Показатели иммунитета	Контрольная группа	I группа, *n*=38	II группа, *n*=28	III группа, *n*=25	IV группа, *n*=29
Лимфоциты, %	32,26±0,79	34,5±1,7	44,2±3,1*	52,5±2,01*	54,2±3,2*
СД3-клетки, %	58,26±0,77	49,1±2,1	33,3±1,2*	34,7±2,2*	32,1±5,5*
СД19-клетки, %	16,63±0,37	19,2±2,3	28,1±2,9*	41,2±1,1*	42,5±2,7*
СД4-клетки, %	38,47±0,35	22,4±0,5*	21,4±1,3*	18,9±3,2*	17,4±2,5*
СД8-клетки, %	18,89±0,45	35,1±1,1*	39,1±5,2*	38,5±0,9*	40,3±3,5*
ИРИ	2,05±0,05	0,64±0,01*	0,55±0,02*	0,49±0,02*	0,43±0,02*
IgA, г/л	2,35±0,05	0,65±0,02*	0,51±0,02*	0,48±0,02*	0,52±0,05*
IgM, г/л	1,43±0,06	1,51±0,02	1,59±0,05	1,89±0,01	2,12±0,02
IgG, г/л	12,09±0,28	25,6±1,7*	28,1±2,1*	27,9±2,5*	29,8±3,5*
ЦИК, ед.экст.	14,10±0,48	29,4±2,1*	37,1±2,3*	39,5±0,9*	38,3±5,1*

Примечание: *достоверность различий между показателями контрольной группы и больными ЗКЛ при p<0,05.

При различных формах зоонозного кожного лейшманиоза сохраняется общая тенденция нарушения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета как в общей выборки больных. При осложненных формах, когда формируются явления лимфангита и лимфаденита, угнетение иммунной системы нарастает, что подтверждается значениями, полученными у больных III и IV групп. В то же время, когда патологический процесс находится в стадии бугорка, выявляются минимальные отклонения от аналогичных показателей контрольной группы. Полученные данные указывают, что при зоонозном кожном лейшманиозе отмечается угнетение клеточного и активация гуморального звеньев иммунитета, выраженность которых зависит от тяжести кожно-патологического процесса, когда клинически у пациентов появляются признаки лимфаденита, лимфангита (симптом «четок» и др.) и отмечается дальнейшее распространение заболевания в виде обсеменения вокруг лейшманиозной язвы бугорковых элементов. Другими словами, выявление клинических признаков осложненных форм зоонозного кожного лейшманиоза является доказательством нарушений со стороны иммунной системы и требует включения в комплексную терапию больных соответствующих корригирующих препаратов.

Таким образом, клинические проявления зоонозного кожного лейшманиоза весьма вариабельны. Клиническая практика показывает, что появившиеся на местах укусов москитов бугорки могут не изъязвляться, а рассасываются с формированием небольшой атрофии кожи, в других случаях эти же элементы подвергаются распаду с образованием обширных лейшманиозных язв и последующим рубцеванием. Динамика изменения проявлений кожного лейшманиоза во многом определяется индивидуальными возможностями организма и силой иммунного ответа, соотношением факторов клеточного и гуморального звеньев иммунитета, которые и предопределяют преимущественную форму течения дерматоза.

Вывод:

1) при ЗКЛ выявляются значительные нарушения со стороны показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета;

2) осложненные формы кожного лейшманиоза сопровождаются наиболее значительным угнетением клеточного и активацией гуморального звеньев иммунитета;

3) полученные данные по иммунному статусу указывают на необходимость иммуномодулирующей терапии ЗКЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Рахматов А.Б., Рахимов И.Р. Кожный лейшманиоз. – Т.: «Niso Poligraf» 2018. 192 с.
2. Гостроверхова И.П. Лейшманиоз кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 3. С. 45–47.
3. Добржанская Р.С. Серо-иммунологические аспекты в клинике кожного лейшманиоза. – Ашхабад. 1984. 224 с.
4. Плескановская С.Н. Клеточный и гуморальный иммунный ответ при кожном лейшманиозе (экспериментальное исследование и наблюдение за больными). Автореф. дисс. к.м.н. – Москва. 1982. 18 с.
5. Понировский Е.Н., Кондрашин А.В., Ерохин П.И., Анначарыева Д.С. Основные этапы и итоги изучения лейшманиозов и москитных лихорадок в Туркменистане // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010. № 4. С. 29–33.
6. Родякин Н.Ф. Кожный лейшманиоз. – Ашхабад. 1982.
7. Рюмин Д.В. Кожный лейшманиоз // Вестник последипломного медицинского образования. 2010. № 2. С. 42–54.
8. Федяинова И.Э. Особенности иммунного ответа при зоонозном кожном лейшманиозе и методы его коррекции. Автореф. дисс. к.м.н. – Москва. 1993. 25 с.
9. Arraes S.M., Marini M.T., Martello D. Serological investigation of subclinical cutaneous leishmaniasis cases following an outbreak in an endemic area // Rev Soc Bras Med Trop. 2008. Vol. 41:205–208.
10. Azulay R.D., Azulay D.R. Immune-clinical-pathologic spectrum of leishmaniasis // Int J Dermatol. 1995. Vol. 34. P. 303–307.
11. Bogdan C., Gessner A., Rollinghoff M. Cytokines in Leishmaniasis: a complex network of stimulatory and inhibitory interactions // Immunobiology. 1993. Vol. 189. P. 356–366.
12. Gollob K.J., Antonelli L.R., Keesen T.S. Immunoregulatory mechanisms and CD4-CD8- T-cell subpopulations in human cutaneous leishmaniasis: a balancing act between protection and pathology // Int Immunopharmacol. 2008. Vol. 8. P. 1338–1343.
13. Kronenberg K., Brosch S., van Stubet E. Vaccinations against cutaneous leishmaniasis infection // G Ital Dermatol Venerol. 2008. Vol. 143. P. 125–137.
14. Meymandi S., Dabiri S., Meymandi M. Immunopathology of autoleukocitic therapy of cutaneous leishmaniasis // Arch Iranian Med. 2005. Vol. 8. P. 229–233.

УДК:616.529.1–002.43-085

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ALTRAZEAL» У БОЛЬНЫХ С ДИСТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

А.Б. РАХМАТОВ, М.К. ХАЛДАРБЕКОВ

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

ХУЛОСА

БУЛЛЕЗ ЭПИДЕРМОЛИЗНИНГ ДИСТРОФИК ШАКЛИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА «ALTRAZEAL» ДОРИ ВОСИТАСИНИ ҚЎЛЛАШ ТАЖРИБАСИ

А.Б. Рахматов, М.К. Халдарбеков

Буллез эпидермолизнинг дистрофик шакли билан оғриган беморлари трансформацияловчи кукдили боғлов қўлланилган 2 та клиник ҳолат келтириб ўтилмокда. Ушбу маҳаллий воситасининг самарадорлиги ва қулайлиги кўрсатилди.

Калит сўзлар: буллез эпидермолиз, дистрофик шакли, маҳаллий даво.

SUMMARY

EXPERIENCE OF USING THE DRUG ALTRAZEAL IN PATIENTS WITH DYSTROPHIC FORM OF EPIDERMOLYSIS BULLOSA

A.B. Rakhmatov, M.K. Khaldarbekov

Two clinical cases of the use of a transforming powder dressing in patients with dystrophic epidermolysis bullosa are presented. Established the effectiveness and compliance of the specified external agent.

Keywords: epidermolysis bullosa, dystrophic form, external treatment.

РЕЗЮМЕ

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ALTRAZEAL» У БОЛЬНЫХ С ДИСТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ БУЛЛЕЗНОГО ЭПИДЕРМОЛИЗА

А.Б. Рахматов, М.К. Халдарбеков

В статье приведены два клинических случая использования трансформирующейся порошковой повязки у больных с дистрофической формой буллезного эпидермолиза. Указывается эффективность и комплаентность указанного наружного средства.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, дистрофическая форма, наружное лечение.

Буллезный эпидермолиз относится к редко встречающимся (орфанным) заболеваниям с выраженным клиническим полиморфизмом и частыми внекожными осложнениями [1, 2, 6]. Эффективного лечения больных, страдающих буллезным эпидермолизом, не существует и вся лечебная тактика основана на использовании безопасных и атравматических наружных средств и перевязочных материалов.

Все формы буллезного эпидермолиза характеризуются ранимостью и повреждениями кожи, следовательно, заживление ран занимает центральное место в лечении. Из-за не прекращающегося образования пузырей, постоянного воспалительного процесса, полимикробной колонизации с частыми инфекциями, плохого питательного статуса и трофических нарушений повреждения кожи при буллезном эпидермолизе часто превращаются в хронические незаживающие раны [1].

Нужно отметить, что заживление кожных ран проходит определенные этапы – воспаление, реэпителизация, образование и обновление ткани [8]. У больных буллезным эпидермолизом трудности с заживлением могут возникать на всех этапах, что и способствует возникновению хронических незаживающих ран.

Большинство ран у больных буллезным эпидермолизом покрывают слоями бинтов или стерильных неадгезивных материалов. Ежедневно сухие внешние слои повязок аккуратно удаляют с помощью ножниц, а прилипшие слои требуют отмачивания в ванных или путем накладывания мокрых компрессов [1]. После начала образования ран нужно обратить внимание на ряд факторов, влияющих на их заживление:

– необходимо адекватное кровоснабжение при тяжелых формах буллезного эпидермолиза;

– наличие истощения требует проведения дополнительного питания;

– для облегчения заживления ран необходимо их тщательно очищать от некротизированных масс и инородных материалов.

Идеальная повязка для больных буллезным эпидермолизом должна обеспечивать надлежащий уровень увлажнения, не прилипать, быть атравматичной, защищать от инфицирования, повышать скорость реэпителизации, снижать боль [1].

В литературе имеются сообщения об использовании серебра и других веществ (метакрилат и др.) при обработки ран буллезного эпидермолиза [3]. Кроме того, имеются сведения о применении других антисептических средств (Nanoflex), которые используются у больных с диабетическими язвами [4] и сосудистыми заболеваниями нижних конечностей [7, 10]. Особой сложностью и трудоемкостью отличается дистрофическая форма буллезного эпидермолиза, при которой отмечаются генерализованные высыпания практически по всему кожному покрову и склонность к развитию псевдосиндактилий при неправильной обработке межпальцевых промежутков кистей и стоп [1, 2, 6]. При терапии больных широко используются мягкие силиконовые повязки (Mepitel, Mepilex и др.), которые применяются как первый слой, поверх накладываются другие перевязочные материалы, которые в противном случае могут прилипать к эрозивным образованиям. В связи с этим особый интерес представляют наружные средства, способствующие быстрой эпителизации поврежденных участков кожи. Примером является трансформирующаяся порошковая повязка «Altrazeal» (Uluru Inc., USA), представляющая собой сочетание двух веществ: 2-гидроксиэтилметакрилат и 2-гидроксипропилметакрилат [5, 10].

При наружной терапии двух больных с дистрофической формой буллезного эпидермолиза была применена трансформирующаяся порошковая повязка «Altrazeal», выпускаемая в блистерных упаковках, причем одна упаковка эквивалентна повязке приблизительно 10 см х 10 см. После обработки раневых поверхностей наносился порошок, который плотно сохранялся на пораженных очагах в течение двух недель. Следует указать, что порошковая повязка не нарушает обменные процессы и оксигенацию кожных покровов, тем более защищая ее от различных инфекционных факторов. Для эпителизации очагов поражений было необходимо в среднем 7–8 недель, т. е. очаги обрабатывались порошковой повязкой 3–4 раза, что приводило к клиническому улучшению проявлений буллезного эпидермолиза (*см. вклейку, фото 6–8*).

Таким образом, использование трансформирующейся порошковой повязки «Altrazeal» является инновационным прорывом в наружной терапии больных с дистрофической формой буллезного эпидермолиза, позволяя ускорять регенерацию тканей, не вызывая каких-либо побочных явлений в виде зуда кожи и покраснения очагов поражения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж.-Д. Файна и Х. Хинтнера. Пер. с англ. под ред. Ю.Ю. Коталевской. – М.: «Практика». 2014. 358 с.
2. Буллезный эпидермолиз. Руководство для врачей. Под ред. Мурашкина Н.Н., Намазовой-Барановой Л.С. – М.: «ПедиатрЪ». 2019. 444 с.
3. Assadian O., Arnoldo B., Purdue G., Burris A. A prospective, randomized study of a novel transforming methacrylate dressing compared with a silver-containing sodium carboxymethylcellulose dressing on partial-thickness skin graft donor sites in burn patients // I.W.J. 2015;12(3):351–356.
4. Fitzgerald R.H., Bharara M., Mills J.L., Armstrong D.G. Use of a Nanoflex powder dressing for wound management following debridement for necrotizing fasciitis in the diabetic foot // I.W.J. 2009;6(2):133–139.
5. Fraccalviri M., Morozzo U., Salomone M., Ruka E. A novel methacrylate powder dressing (Altrazeal) for hard-to-heal wounds: Case report // Acta Vulnologica. 2014;12(4):187–192.
6. Marinkovich M.P., Herron G.S., Khavari P.A. Hereditary Epidermolysis bullosa. Dermatology in general medicine. – New York. 1999.
7. Milne C.T., Serendipity S.D. Use of a novel transforming powder dressing to treat chronic wouynds reduces lower extremity wound pain in patients with venous wounds. Paper presented at SAWC Meeting. – Orlando, USA. 2010.
8. Singer A.J., Clark R.A. Cutaneous wound healing // N Engl J Med. 1999;341:738–746.
9. Smith S.P. Treatment of dystrophic epidermolysis bullosa with transforming powder dressing // JOJ dermatol. Cosmet. 2020;3(2):019–026.
10. Vlahovic T.C., Lee D.W., Oliver M. Clinical observations on the use of a novel transforming powder dressing in the treatment of atypical wounds. Paper presented at the APWCA Meeting. – Philadelphia PA. USA. 2009.

УДК:616.5-002.44:612.017.1

СОСТОЯНИЕ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, С.З. ОБИДОВ, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЯРАЛИ КАСАЛЛИКЛАРИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИДА ЯЛЛИҒЛАНИШ ОЛДИ ВА ЯЛЛИҒЛАНИШГА ҚАРШИ ЦИТОКИНЛАРНИНГ ҲОЛАТИ

Ш.З. Мавлянова, С.З. Обидов, Ю.А. Алимухамедова

Мақолада 3 ёшдан 57 ёшгача бўлган 41 нафар беморда тери ярали касалликларнинг клиник ва иммунологик хусусиятлари келтирилган. Клиник кўринишга кўра, 17 нафарига трофик яра, 24 нафарига сурункали ярали пиодермия ташхиси қўйилган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, беморларда яллиғланишга қарши цитокин ИЛ-4 ишлаб чиқаришнинг 1,3 баравар камайиши ва яллиғланиш олди цитокин ИЛ-6 нинг юқори ишлаб чиқарилиши билан тавсифланган цитокин ҳолатининг ҳужайра реакцияси дисфункцияси намоён бўлди. 4,6 марта, тери ярали касалликларнинг инфильтратив-яллиғланиш хусусиятининг сурункалилигини келтириб чиқаради.

Калит сўзлар: тери яраси, трофик яра, ярали пиодермия, ИЛ-4, ИЛ-6.

SUMMARY

THE STATE OF PRO- AND ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINES IN THE CLINICAL COURSE OF ULCERATIVE SKIN LESIONS

Sh.Z. Mavlyanova, S.Z. Obidov, Yu.A. Alimukhamedova

The article presents the clinical and immunological characteristics of ulcerative skin lesions in 41 patients aged 3 to 57 years. According to the clinical form, 17 were diagnosed with a trophic ulcer and 24 with chronic ulcerative pyoderma. The results of the study showed that the patients showed dysfunction of the cellular reaction of the cytokine status, characterized by a decrease in the production of the anti-inflammatory cytokine IL-4 by 1,3 times and the hyperproduction of the pro-inflammatory cytokine IL-6 by 4,6 times, causing the chronicity of the infiltrative-inflammatory nature of skin lesions.

Keywords: ulcerative skin lesions, trophic ulcer, ulcerative pyoderma, IL-4, IL-6.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ПРО- И ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ КОЖИ

Ш.З. Мавлянова, С.З. Обидов, Ю.А. Алимухамедова

В статье приводится клинико-иммунологическая характеристика язвенных поражений кожи у 41 больного в возрасте от 3 до 57 лет. По клинической форме у 17 диагностирована трофическая язва, у 24 – хроническая язвенная пиодермия. По результатам исследования у больных выявлена дисфункция клеточной реакции цитокинного статуса, характеризующаяся снижением выработки противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в 1,3 раза и гиперпродукцией провоспалительного цитокина ИЛ-6 в 4,6 раза, что обусловливает хронизацию поражения кожи инфильтративно-воспалительного характера.

Ключевые слова: язвенные поражения кожи, трофическая язва, язвенная пиодермия, ИЛ-4, ИЛ-6.

На сегодняшний день проблема язвенных поражений кожи (ЯПК) представляет актуальную проблему в практической медицине, особенно в дерматологии. Согласно статистики среди кожных заболеваний язвенные поражения различной этиологии составляют около 11,4–14,7 % [5, 7] и отмечаются при многих нозологиях. Так, при хронической венозной недостаточности развитие трофических язв нижних конечностей отмечается в 80 % случаев, при заболеваниях артерий нижних конечностей – до 7,9 % [1, 3, 8, 9, 10]. Также нередко ЯПК встречается при буллезно-некротической форме рожистого воспаления, часто наблюдается при сахарном диабете и характеризуется нейротрофической хронической раной – нейропатическая форма синдрома диабетической стопы [4, 6, 14, 15].

Этиологическими факторами развития ЯПК также являются заболевания крови (полицитемия, лейкемия, тромбоцитопения, серповидноклеточная анемия и др.), системные заболевания соединительной ткани, липоидный некробиоз, васкулиты, эмболии, болезнь Бюргера, злокачественные опухоли (саркома Капоши, меланома, базальноклеточная карцинома, метастазы), микотические поражения и др. [2, 12, 11, 13].

В отечественной и зарубежной литературе данные о состоянии морфологической картины трофических язв у кожных больных противоречивы, также отсутствуют сведения по изучению цитокинового статуса и микробиомы кожи в клиническом течении трофических язв.

Цель исследования. Оценка состояния про- и противоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-6 в клиническом течении язвенных поражений кожи с учетом клинической формы.

Материал и методы исследования. Обследован 41 больной с язвенными поражениями кожи в возрасте от 3 до 56 лет, лиц мужского пола – 22, женского – 19.

Всем больным проведены клинические (дерматоскопия), микробиологические, гистологические и ИФА исследования. Для оценки цитокинового звена изучено состояние про- и противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-6 в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием стандартных наборов тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск). Микробиологические исследования для определения мико- и микрофлоры характеризовались бакпосевом кожных чешуек на питательные среды Сабуро, 5% кровяной агар, Эндо, Левина.

Определение генотипов и ДНК метициллинчувствительного и метициллин-резистентного St. aureus, метициллин-резистентных коагулонегативных Staphylococcus spp. проводили с помощью ПЦР в режиме реального времени (PCR Reale-time) с гибридизационно-флюоресцентной детекцией «АмплиСенс* MRSA–скрин–титр–FL» в биологическом материале – кожные чешуйки с очагов поражения у больных с ЯПК. Статистическая обработка полученного материала проводилась методом вариационной статистики. Для статистических расчетов использовали ПК типа Pentium-4, стандартные (MS Excel-2000, Statistica 6,0) и специально разработанные программы, обеспечивающие эффективное применение методов статистического анализа. Результаты считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты исследования. По клинической форме из 41 больного с ЯПК у 17 диагностирована трофическая язва, у 24 – хроническая язвенная пиодермия.

По давности заболевания 8 больных страдали до года, 20 – 1–5 лет, 13 – более 5 лет.

Результаты ИФА исследования показали, что у больных в сыворотке крови отмечается дисбаланс показателей про- и противовоспалительных цитокинов (табл. 1).

Таблица 1

Показатели цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-6 в сыворотке крови у больных ЯПК (пг/мл)

Группа	ИЛ-4	ИЛ-6
Больные с ЯПК, $n = 40$	2,06 ± 0,05*	19,9 ± 0,3*
Здоровые лица, $n = 39$	2,6 ± 0,04	4,6 ± 0,8

Примечание: *показатель достоверности по отношению к показателям контрольной группы ($P < 0,05$).

Как следует из таблицы, у больных ЯПК уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в 1,3 раза ниже, чем у здоровых лиц – 2,06 ± 0,05 пг/мл против 2,6 ± 0,04 пг/мл в контроле (P < 0,05), а уровень провоспалительного цитокина ИЛ-6, напротив, в 4,3 раза повышен по отношению к контрольной группе – 19,9 ± 0,3 пг/мл и 4,6 ± 0,8 пг/мл соответственно. Достоверное повышение уровня ИЛ-6 в группе больных ЯПК свидетельствует о выраженности воспалительного процесса инфильтративного характера.

Согласно литературным данным ИЛ-4 играет важную биологическую роль, усиливает пролиферацию В- и Т-лимфоцитов, а также дифференцировку В-клеток в плазматические клетки.

ИЛ-6 – фактор дифференцировки В-клеток, цитологический дифференцирующий фактор Т-клеток. Следует отметить, что основным источником ИЛ-6 являются стимулированные моноциты, макрофаги, фибробласты и эндотелиальные клетки. Повышение уровня ИЛ-6 свидетельствует о воспалительном процессе, поэтому его определение и мониторинг особенно на ранних стадиях заболевания являются более чувствительным тестом.

Далее цитокины ИЛ-4 и ИЛ-6 были изучены в зависимости от клинической формы заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Показатели концентрации цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-6 в зависимости от клинической формы ЯПК (пг/мл)

Группа	ИЛ-4	ИЛ-6
Больные с ТЯ, *n* = 17	1,9 ± 0,06*	21,1 ± 0,8*
Больные с ХЯПК, *n* = 24	2,06 ± 0,07*	21,2 ± 0,6*
Здоровые лица, *n* = 39	2,6 ± 0,04	4,6 ± 0,8

Примечание: *показатель достоверности по отношению к показателям контрольной здоровой группы (P < 0,05).

По данным таблицы, в зависимости от клинической формы у больных с трофической язвой уровень противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в среднем составил 1,9 ± 0,06 пг/мл, что в 1,4 раза было ниже по сравнению с группой контроля (P < 0,05), тогда как уровень ИЛ-6 в среднем составил 21,1 ± 0,8 пг/мл.

В группе больных с хроническими язвенными поражениями кожи уровень ИЛ-4 находился в пределах 2,06 ± 0,07 пг/мл, в 1,1 раза превышая показатели больных с ТЯ, но при этом в 1,3 раза был ниже по сравнению с контрольной группой (P < 0,05). Таким образом, установлено достоверное повышение среднего значения уровня ИЛ-6 в обеих исследуемых группах по отношению к контролю (P < 0,05): 21,1 ± 0,8 пг/мл и 21,2 ± 0,6 пг/мл соответственно. При этом уровень ИЛ-6 у больных был повышен в 4,6 раза.

Таким образом, существует определенный дисбаланс в содержании про- и противовоспалительных цитокинов у пациентов с ЯПК. Зафиксирована повышенная концентрация провоспалительного цитокина ИЛ-6 в 4,6 раза и пониженная концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в 1,3 раза, что может обусловливать хронизацию поражения кожи инфильтративно-воспалительного характера.

Полученные данные свидетельствуют о дисфункции клеточной реакции цитокинового статуса, характеризующейся снижением выработки противовоспалительного цитокина ИЛ-4 и гиперпродукцией провоспалительного цитокина ИЛ-6.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ларичев А.Б., Антонюк А.В., Кузьмин В.С. Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойных ран // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2008. № 6. С. 22–26.
2. Храмилин В.Н. Местное лечение ран. Учебн. пособ. для врачей и медицинских сестер. – М.: «Проспект». 2012. 64 с.
3. Карапетян Г.Э., Якимов С.В., Микитин И.Л. и др. Лечение больных с трофическими язвами // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2014. Т. 173. № 3. С. 72–76.
4. Солуянов М.Ю., Шумков О.А., Смагин М.А., Нимаев В.В. Политравма // Polytrauma. 2017. № 3.
5. 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. С. 7–12. https://doi.org/10,17116/klinderma2018170617
6. Удовиченко О.В., Галстян Г.Р. Применение иммобилизирующих разгрузочных повязок (методика Total Contact Cast) при лечении синдрома диабетической стопы. Методические рекомендации – М.: Эндокринологический научный центр. 2005. 23 с.
7. Туркин П.Ю., Родионов С.В., Сомов Н.О., Миргатия И.О. Венозные трофические язвы: со-

временное состояние вопроса // Лечебное дело. 2018. № 21. С. 41–45.
8. Шевченко Ю.Л. и др. Основы клинической флебологии – М.: «Шико». 2013. 336 с.
9. Шевченко Ю.Л., Стойко Ю.М., Гудымович В.Г., Иванов А.К. Комплексный подход в лечении обширных трофических язв голеней в многопрофильном стационаре // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. 2014. Т. 7. № 3. С. 221–227.
10. Винник Ю.С., Карапетян Г.Э., Кочетова Л.В., Пахомова Р.А. Функциональная активность клеток гранулоцитарного звена больных с длительно незаживающими ранами на фоне хронической венозной недостаточности // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2019. № 1. С. 37–42.
11. Dissemond J. Differential diagnostics of chronic leg ulcers / J. Dissemond. Gefässchirurgie. 2017. Vol. 22(7). P. 505–514.
12. Ng F., Chiong F.J., Buchanan R. et al. A rare case of Behçet disease with generalized myositis, cardiomyositis and necrotizing fasciitis // BMJ Case Reports. 2016. Vol. 1.
13. Dissemond J., Fitz G., Goos M. // Hautarzt. 2003. Vol. 54(6). P. 524–529.
14. Lavery L.A., Armstrong D.G., Wunderlich R.P. et al. Diabetic foot syndrome: evaluating the prevalence and incidence of foot pathology in Mexican Americans and non-Hispanic whites from a diabetes disease management cohort // Diabetes Care. 2003. Vol. 26(5). P. 1435–1438.
15. Karri V.V.S.R., Kuppusamy G., Talluri S.V. et al. Current and emerging therapies in management of diabetic foot ulcers // Current Medical Research and Opinion. 2016. Vol. 32(3). P. 519–542.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА В ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЕ (АНДИЖАН, ФЕРГАНА, НАМАНГАН)

А.Б. ПАКИРДИНОВ, Б.Х. ТОШПУЛАТОВ, К.З. БОТИРОВ

Андижанский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

ЎРАБ ОЛУВЧИ ТЕМИРАТКИНИНГ ФАРҒОНА ВОДИЙСИДАГИ КЛИНИК ВА ЭПИДЕМИОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ (АНДИЖОН, ФАРҒОНА, НАМАНГАН)

А.Б. Пакирдинов, Б.Х. Тошпулатов, К.З. Ботиров

Фарғона водийсида ўраб олувчи темиратки касаллиги асосан (57,7 %) катта ёш гуруҳларида қайд этилади; эркаклар (67,8 %) касалланиши аёлларга (32,2 %) нисбатан юқори. Шаҳар аҳолиси қишлоқ аҳолисига нисбатан 2 баробар кўпроқ касалланади (59,7 % ва 40,3 %). Клиник жиҳатдан ўраб олувчи темираткининг асосан кўкрак нерв толалари бўйлаб локализацияланувчи (55,8 %) эритематоз – везикулёз (63,3 %), геморрагик (21,1 %), ва буллёз (15,6 %) шакллари тез-тез учрайди. Ўраб олувчи темираткининг оғир шакли билан касалланган 12 нафар беморда тўлиқ онкологик текширув ўтказилганда 40 % беморда онкологик касаллик борлиги аниқланган.

Калит сўзлар: Ўраб олувчи темиратки, эритематоз – пуфакли тури, геморрагик тури, пуфакли тури, Фарғона водийсидаги эпидемиология.

SUMMARY

CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF HERPES ZOSTER IN THE FERGANA VALLEY

A.B. Pakirdinov, B.H. Toshpulatov, K.Z. Botirov K.Z.

In the Fergana Valley, herpes zoster is more often (57,7 %) recorded in older age groups;the incidence is higher among men (67,8 %) than among women (32,2 %).Urban dwellers get sick 2 times more often than rural dwellers (59,7 % versus 40,3 %). Clinically more common are erythematous-vesicular (63,3 %) hemorrhagic (21,1 %) and bullous (15,6 %) forms of herpes zoster, localized mainly on the skin of the trunk along the thoracic nerves (55,8 %). According to the results of a full-fledged oncological search, carried out in 12 patients with severe HZ, oncological diseases were diagnosed in (40 %) patients.

Keywords: Herpes zoster, erythematous – vesicular form, hemorrhagic form, bullous form, epidemiology in the Fergana Valley.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПОЯСЫВАЮЩЕГО ГЕРПЕСА В ФЕРГАНСКОЙ ДОЛИНЕ (АНДИЖАН, ФЕРГАНА, НАМАНГАН)

А.Б. Пакирдинов, Б.Х. Тошпулатов, К.З. Ботиров

В Ферганской долине опоясывающий герпес чаще (57,7 %) регистрируется в старших возрастных группах; заболеваемость выше среди мужчин (67,8 %), чем у женщин (32,2 %), городские жители болеют в два раза чаще сельских (59,7 % против 40,3 %). Клинически встречаются эритематозно-везикулезная (63,3 %), геморрагическая (21,1 %) и буллезная (15,6 %) формы опоясывающего герпеса, локализующиеся в основном на коже туловища по ходу грудных нервов (55,8 %). По результатам полноценного онкопоиска, проведенного у 12 больных тяжелым ОГ, онкологические заболевания диагностированы у 40 % больных.

Ключевые слова: опоясывающий герпес, эритематозно-везикулезная форма, геморрагическая форма, буллезная форма, эпидемиология в Ферганской долине.

Опоясывающий герпес (ОГ) – один из достаточно часто встречающихся дерматозов вирусной природы [4]. Несмотря на типичную клиническую картину и хорошо изученный патогенез заболевания, нередко встречаются случаи, представляющие клиникотерапевтическую проблему [1, 2, 3, 5]. Недостаточно изученными остаются особенности и различия в заболеваемости опоясывающим герпесом у жителей различных этнических групп и климатогеографических регионов. ОГ встречается среди всех возрастных групп – от первых месяцев жизни до пожилого и старческого возраста [6]. Этиологическим фактором данного дерматоза является вирус Варицелла–Зостер (ВВЗ). Заражение ВВЗ в большинстве случаев происходит в детском возрасте и протекает с клинической картиной ветряной оспы (ВО). После этого возбудитель не элиминируется из организма, наступает длительная латентная фаза, характеризующаяся персистенцией вирусов в краниальных и спинальных сенсорных ганглиях. Поскольку при ВО проявления имеют диссеминированный характер, то вирус «оккупирует» ганглии всех уровней спинного мозга, а также узлы черепно-мозговых нервов – тройничного, лицевого [8]. Следовательно, переболевшие ВО дети – это потенциальные больные ОГ. Согласно этому, ОГ можно рассматривать в качестве вторичной эндогенной инфекции, развивающейся вследствие реактивации вируса на фоне иммунологической несостоятельности. Следует отметить, что клинические проявления опоясывающего герпеса вариабельны, поэтому дерматоз часто диагностируется несвоевременно, особенно в прегерпетической стадии и в период реконвалесценции, что приводит к диагностическим ошибкам, несвоевременной терапии и снижению ее эффективности.

Цель исследования. Изучение клинико-эпидемиологических особенностей опоясывающего герпеса в Ферганской долине.

Материал и методы исследования. Детальное клиническое обследование проведено у 86 больных опоясывающим герпесом, из них 58 – лица мужского пола, 28 – женского. Возраст больных варьировал от 5 до 80 лет. Больные находились на стационарном лечении в диспансере кожных болезней г. Андижана, из трех регионов Ферганской долины.

Результаты исследования. Подавляющее число больных были в возрасте старше 45 лет. Средняя продолжительность заболевания к моменту обращения в стационар варьировала от 3 до 15 дней у лиц мужского пола и от 10 до 12 дней – женского пола.

При анализе места постоянного жительства больных выявлено, что основную часть составили городские жители – 59,7 %, а 40,3 % – сельские.

Анализ по признаку профессиональной занятости показал, что среди мужчин преобладали пенсионеры (44,2 %) и лица, занимающиеся мелким бизнесом (25 %), среди женщин домохозяйки, (31,6 %) и пенсионеры (26,3 %).

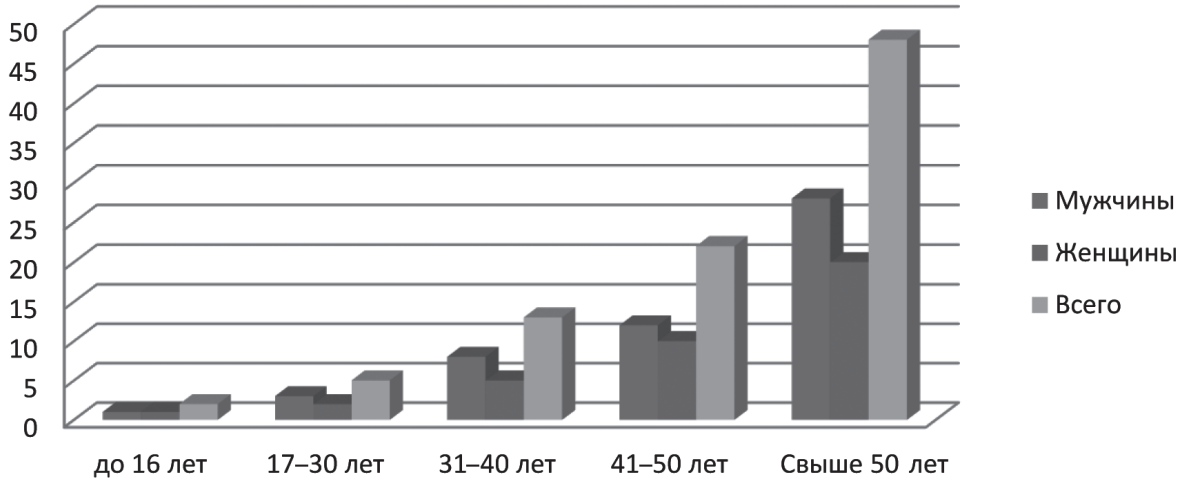
При оценке клинических вариантов развития опоясывающего герпеса у 55 (63,3 %) больных наблюдалась эритематозно-везикулезная, у 18 (21,1 %) – геморрагическая, у 13 (15,6 %) – буллезная форма.

Локализация патологического процесса у больных опоясывающим герпесом представлена в таблице.

Больные ОГ	Локализация высыпаний				
	на туловище по ходу межреберных нервов	на плечах и предплечьях	на голове по ходу ветвей тройничного нерва	шейно-воротниковая зона	в паховой области с переходом на нижние конечности
Мужчины	24	6	18	2	2
Женщины	17	7	7	2	5
Всего	41 (45,6 %)	13 (14,4 %)	25 (27,8 %)	4 (4,4 %)	7 (7,8 %)

Как видно из таблицы, у 24 мужчин локализация патологического процесса отмечена на коже туловища по ходу межреберных нервов, у 6 больных – на плечах и предплечьях, у 18 – на голове по ходу ветвей тройничного нерва, у 2 – в шейно-воротниковой зоне и у 2 – в паховой области с переходом на нижние конечности. Высыпания чаще локализовались на коже туловища по ходу межреберных нервов и головы по ходу ветвей тройничного нерва (27,8 %).

Распределение больных опоясывающим герпесом по полу и возрасту



Все больные опоясывающим герпесом в начале заболевания предъявляли жалобы на головную боль, недомогание, субфебрильную температуру, озноб, диспепсические расстройства. Одновременно возникали боль, чувство жжения, зуд, покалывание и парестезии по ходу периферических нервных стволов в зоне будущих высыпаний. Продолжительность начального периода варьировала от 1 до 4 суток, после чего появлялись высыпания. Клинически в очагах у больных эритематозно-везикулезной формой ОГ наблюдались небольшая отечность, эритема и на этом фоне имелись сгруппированные, линейно расположенные везикулы с серозным содержимым.

При геморрагической форме ОГ наблюдалась отечность с яркой эритемой, на фоне которой имелось множество сгруппированных везикул диаметром 0,5 см с серозно-геморрагическим содержимым. Многие везикулы, вскрываясь, превращались в эрозии, затем покрывались геморрагическими корками.

При буллезной форме в очагах поражения на фоне гиперемии и отечности имелось множество сгруппированных везикул и пузырей с напряженной покрышкой, склонных к слиянию. Субфебрильная температура за 2–3 дня до появления сыпи наблюдалась у 68 (80 %) больных. Герпетические высыпания у 5,6 % больных регрессировали через неделю, у 85,5 % – через 9–12 дней, у 8,9 % – через 20 дней. Содержимое везикул и пузырей в первые дни было полупрозрачным, затем становилось более мутным.

Больным с особо тяжелыми проявлениями опоясывающего герпеса после выписки из стационара было рекомендовано проведение всестороннего обследования с акцентом на онкопоиск: УЗИ органов брюшной полости, малого таза, щитовидной железы, предстательной железы для мужчин; рентгеноскопия органов грудной клетки, брюшной полости, турецкого седла; маммография; гастродуоденоскопия, колоноскопия; онкомаркеры пищеварительного тракта (общий ПСА, свободный ПСА, РЭА, СА 19-9). Полное обследование провели у 12 из 30 больных с тяжелыми формами опоясывающего герпеса. Онкологические заболевания обнаружены у 9 больных, из них у мужчин: лимфолейкоз – у одного, рак желудка – у 2, рак кишечника – у 2, рак предстательной железы – у одного; у женщин; рак молочной железы – у 2, рак легкого – у одной.

Вывод. В Ферганской долине опоясывающий герпес чаще регистрируется в старших возрастных группах (57,7 %); заболеваемость выше среди мужчин (67,8 %), чем у женщин (32,2 %). Городские жители болеют в 2 раза чаще сельских (59,7 % против 40,3 %). Клинически чаще встречаются эритематозно-везикуллезная (63,3 %), геморрагическая (21,1 %) и буллезная (15,6 %) формы, локализующиеся в основном на коже туловища по ходу грудных нервов (55,8 %). По результатам полноценного онкопоиска, проведенного у 12 больных тяжелым ОГ, онкологические заболевания диагностированы у 40 % больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шаков И.М. Опоясывающий лишай // Лечащий врач. 2011. № 10.
2. Дуда А.К. Ветряная оспа и опоясывающий лишай/опоясывающий герпес – ступеньки единого инфекционного процесса // Инфекционные болезни.
3. Гомберг М.А. Рекомендации по лечению опоясывающего герпеса // Герпес. Приложение к Российскому журналу кожных и венерических болезней. 2008. № 2. С. 43.
4. Management of varicella zoster virus infection and the clinical implications of heresvirus latency. Building international congress // IHMF. 1995. Vol. 37.
5. Гомберг М.А. Рекомендации по лечению опоясывающего герпеса // Герпес. Приложение к Российскому журналу кожных и венерических болезней. 2008. № 2. С. 43.
6. Баткаев Э.А., Кицак В.Я., Корсунская И.М., Липова Е.В. Вирусные заболевания кожи и слизистых. Учебн. пособ. – М.: «Пульс». 2001.
7. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Под ред. К. Вулф, Р. Джонсона, Д. Сюрмонда. – Москва. 2007. С. 934.
8. Choo P., Galil K., Donahue J.G., Walker A.M., Spiegelman D., Platt R. Risk factors for postherpetic neuralgia // Arch Intern Med. 1997. Vol. 157. P. 1217–1224.

УДК:616.5-003.829.85:575.113:612.017.1–07-08

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНИЗМА В ИЗУЧЕНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО

У.Ю. САБИРОВ, К.Т. БОБОЕВ, Ш.Ш. ТАШПУЛАТОВ, И.И. ХАЛИТОВ

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

ХУЛОСА

ВИТИЛИГОНИ КОМПЛЕКС ДАВОЛАШНИНГ КЛИНИК САМАРАДОРЛИГИНИ ЎРГАНИШДА ОРГАНИЗНИНГ МОЛЕКУЛЯР ГЕНЕТИК ВА ИММУНОЛОГИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

У.Ю. Сабиров, К.Т. Бобоев, Ш.Ш. Ташпулатов, И.И. Халитов

Мақолада витилиго патогенезида генетик омилларнинг роли ва урни тўғрисидаги ҳозирги маълумотлар умумлаштирилади, витилигога мойил бўлган бир қатор генларни аниқлаш ва тадқиқ қилиш муаммолари, уларнинг полиморфизмларининг ушбу дерматознинг ривожланиш хавфи билан боғлиқлиги ва шунингдек, тромбоцитларга бой плазма билан биргаликда 2940нм Эбиум лазерининг клиник самарадорлиги ва хавфсизлигини ўрганиш натижаларини тақдим этади.

Калит сўзлар: витилиго, патогенез, ген, витилигога мойиллик, генетик полиморфизм, лазер билан даволаш, плазма терапияси, цитокинлар.

SUMMARY

MOLECULAR GENETIC AND IMMUNOLOGICAL INDICATORS OF ORGANZYME IN THE STUDY OF THE CLINICAL EFFICACY OF COMPLEX TREATMENT OF VITILIGO

U.Yu. Sabirov, K.T. Boboev, Sh.Sh. Tashpulatov, I.I. Xalitov

In the work, up-to-date data on the role and place of genetic factors in pathogenesis of vitiligo were generalized. Problems in identification, and study on a number of genes determining susceptibility to vitiligo, as well as associations of their polymorphisms with the dermatosis risk were considered, and also provides the results of a study of the clinical efficacy and safety of the 2940nm Erbium laser in combination with PRP.

Keywords: vitiligo, pathogenesis, gene, predisposition to vitiligo, genetic polymorphism, laser treatment, plasma therapy, cytokines.

РЕЗЮМЕ

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНЗИМА В ИЗУЧЕНИИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВИТИЛИГО

У.Ю. Сабиров, К.Т. Бобоев, Ш.Ш. Ташпулатов, И.И. Халитов

В статье обобщены современные данные о роли и месте генетических факторов в патогенезе витилиго, рассмотрены проблемы идентификации и исследования ряда генов предрасположенности

к витилиго, ассоциации их полиморфизмов с риском развития этого дерматоза, а также приведены результаты исследования клинической эффективности и безопасности применения эрбиевого лазера 2940 нм в сочетании с богатой тромбоцитами плазмой.

Ключевые слова: витилиго, патогенез, ген, предрасположенность к витилиго, генетический полиморфизм, лазерное лечение, плазмотерапия, цитокины.

Витилиго – аутоиммунное заболевание, при котором разрушение меланоцитов кожи приводит к появлению пятен белой кожи и волос. Геномные исследования связей и ассоциаций в случаях европейского происхождения выявили более 50 локусов восприимчивости к витилиго, определяя модель аутоиммунитета, направленного на меланоциты. Наследуемость витилиго чрезвычайно высока, ~2/3 происходит от общих и ~1/3 от редких геномных вариантов; ~20 % риска витилиго связано с окружающей средой. Генетический риск витилиго является полигенным, с большим аддитивным риском в мультиплексных семьях витилиго, чем в симплексных случаях. Возраст начала витилиго является бимодальным, также включающим основной генетический компонент; гаплотип усилителя MHC придает экстремальный риск витилиго (или 8,1) и раннего начала заболевания, увеличивая экспрессию мРНК HLA-DQB1 и белка HLA-DQ и, таким образом, возможно, облегчая презентацию запускающих антигенов. Запуск витилиго также включает в себя важный экологический компонент; драматическая задержка в возрасте начала витилиго, особенно с 1973 по 2004 год, предполагает, что воздействие (или реакция) на ключевой экологический триггер витилиго уменьшилось в течение этого периода. Вместе эти результаты обеспечивают глубокое понимание патогенеза витилиго и генетической архитектуры, предполагая, что витилиго представляет собой управляемую модель для изучения сложной генетической архитектуры заболевания и прогностических аспектов персонализированной медицины [Roberts G.H.L., Santorico S.A., Spritz R.A., 2020].

Группой ученых было проведено независимое исследование: случай-контроль проводился на выборке, включающей 152 пациента с витилиго и 152 совпадающих по полу и возрасту лиц контрольной группы. Была заполнена анкета для регистрации демографических и клинических характеристик пациентов с витилиго. Экспрессия двух основных белков, прикрепляющих меланоциты к базальному слою эпидермиса, эпителиального кадгерина (E-cadherin) и дискоидинового домена рецептора тирозинкиназы 1 (DDR1), была вовлечена в качестве одного из отягчающих факторов потери меланоцитов при витилиго. У всех испытуемых были взяты пробы венозной крови. Частоты генотипов определяли для полиморфизмов генов CDHI C/T (rs 10431924) и DDRI A/C (rs 2267641) с использованием метода амплификации полимеразной цепной реакции (ПЦР) и анализа полиморфизма длины рестрикционного фрагмента (RFLP). Было обнаружено, что генотип CDH1 CC значительно связан с риском развития витилиго. Результаты стратифицированного анализа выявили корреляцию между генотипом CDH1 CC и поздним возрастом начала заболевания, клиническим типом витилиго, отсутствием аутоиммунных сопутствующих заболеваний и семейным анамнезом аутоиммунных нарушений. Однако уровень экспрессии генотипа CDH1 TT значительно повышался у пациентов с аутоиммунными сопутствующими заболеваниями. Также была выявлена значимая связь между генотипом DDR1 CC и риском развития витилиго. Результаты стратифицированного анализа выявили корреляцию между генотипом DDR1 CC и ранним возрастом начала заболевания, клиническим типом витилиго и отсутствием в семейном анамнезе аутоиммунных нарушений. Результаты исследования подтверждают ранее высказанную в литературе гипотезу о дефиците адгезии меланоцитов как начальном этапе потери пигмента при витилиго и подчеркивают существенную роль трения и феномена Кебнера в патогенезе дерматоза. Кроме того, можно предположить вероятную связь между дефицитом адгезии, возникающим при витилиго, и аутоиммунными нарушениями (Almasi-Nasrabadi M., Amoli M.M., Robati R.M. и др., 2019).

На основании полученных данных исследователей можно предположить, что витилиго контролируется полигенно, косвенным доказательством чего является высокая частота передачи признаков в поколениях. При этом нельзя исключать множественного полиморфизма, поскольку заболевание характеризуется четко отличимыми друг от друга формами проявления.

По данным российских ученых, на сегодняшний день имеется достаточно большое количество результатов по анализу сцепления витилиго с различными генами, такими как GCH1 (ген циклогидролазы), CAT (ген каталазы), ACE (ген ангиотензинпревращающего фермента), ESR1 (ген рецептора эстрогена), COMT (ген катехол-О-метилтрансферазы), VDR (ген рецептора витамина D). Однако они недостаточно убедительны, так как не подтверждены множественными исследованиями, а достоверность результатов находится на пограничном уровне. Обнаружены ассоциации витилиго еще с тремя генами, потенциально вовлеченными в аутоиммунный ответ, – CTLA4, PTPN22 и MBL2. Варианты в генах CTLA4 и PTPN22 играют роль при различных аутоиммунных заболеваниях и, таким образом, подобно HLA, работают как общие районы подвер-

женности к подобным заболеваниям. Ген MBL2, возможно, участвует в иммунном ответе на бактериальную инфекцию и может участвовать в патогенезе витилиго [Усовецкий И.А., Шарова Н.М., Залетаеав Д.В., 2010]. Таким образом, молекулярно-генетические исследования позволили выявить значительное количество генов, которые могут быть вовлечены в молекулярный патогенез витилиго, однако назвать ключевые гены, ответственные за появление, прогрессию или предрасположенность к заболеванию, пока невозможно.

Эти данные наводят на мысль, что в различных популяциях мира, вероятно, разные гены являются вовлеченными в патогенез витилиго. В этом контексте исследование генетических локусов, ассоциированных с развитием витилиго в узбекской популяции, представляет большой научный и практический интерес. Необходимо особо отметить, что технологические и методические подходы, использованные в выполнении проекта геном человека, привели к усилиям по картированию и идентификации генов, вовлеченных в предрасположенность к витилиго. К их числу можно отнести ген фактора некроза опухоли α (TnF-α). По данным ряда авторов, ген, кодирующий TnF-α, играет чрезвычайно важную роль в патогенезе аутоиммунных заболеваний, в том числе и витилиго [Hamian et al., 2009; Salinas-Santander et al., 2012]. Установлено, что 308 G/A полиморфизм в промоторной области гена TnF-α ассоциирован с повышенным уровнем этого цитокина в плазме крови и повышенным риском развития ряда заболеваний человека [Wu et al., 2015]. Данные литературы свидетельствуют, что G-308A полиморфизм гена TnF-α вносит существенный вклад в развитие различных заболеваний, в том числе витилиго [Rokkas T. et al., 2014; Yang et al., 2014; Zhuang et al., 2013; Song G.G. et al., 2014]. В некоторых исследованиях показана явная ассоциация TnF-α-308 G/A полиморфизма с предрасположенностью к развитию витилиго [al-Harthi et al., 2013; laddha et al., 2012], в то время как в других публикациях представлены данные противоположного характера [Yazici et al., 2006; Wu et al., 2015]. Следовательно, изучение ассоциации между полиморфизмом гена TnF-α и риском развития витилиго требует дальнейших разработок.

Актуальность изучения витилиго также связана с широким распространением этого заболевания среди многих этнических групп и регионов, значительным влиянием его на психосоциальный статус пациентов и пока еще отсутствием надежных терапевтических методов. Многофакторная концепция патогенеза и те нарушения, которые обнаруживаются при клинико-лабораторном обследовании, обосновывают необходимость использования в лечении витилиго широкого спектра терапевтических мероприятий. Целью лечения витилиго являются остановка прогрессирования заболевания и регресс его клинических проявлений. При этом исход заболевания во многом определяется адекватным выбором методов лечения с индивидуальным подходом [3, 4]. К настоящему времени предложен ряд новых методов лечения витилиго. Применяемые методы лечения дисхромий кожи включают в себя фармакотерапию, физиотерапию и применение различных лазерных технологий. Все методы направлены на прекращение появления новых очагов дисколорации кожи и появление репигментации. Тем не менее, спектр назначаемых медицинских вмешательств должен носить персонализированный подход и зависит от таких факторов, как фототип кожи, возраст, стадия заболевания, размер и локализация очагов дисхромии, а также наличия сопутствующих заболеваний. В последнее десятилетие особое место занимает сочетание медикаментозных, физиотерапевтических и лазерных методов лечения. Лазерные методы лечения могут стать альтернативой ультрафиолетовой фотохимиотерапии. Высокая терапевтическая эффективность, значительное сокращение сроков лечения, четкость дозирования, отсутствие побочных реакций, ограниченность противопоказаний и другие преимущества лазерной терапии подчеркивают ее ценность как варианта лечения витилиго [5–7]. Результаты проведенных исследований показывают неплохой эффект от лазерного метода лечения, однако сообщения о применении данных методик при витилиго единичны и окончательно не выработаны.

Сабиров У.Ю., Азимова Ф.В., Иноятов А.Ш. и др. (2015) рекомендуют воздействие Er:YAG лазера при лечении витилиго. Er:YAG лазеры имеют длину волны 2 940 нм, их рабочей средой является эрбий в иттрий-алюминиевом гранате. Он поглощается водой в коже и используется для шлифовки кожи, лазерного фотоомоложения и удаления образований кожи. В основе физического эффекта абляционных лазеров используется принцип фототермолиза, при котором термическое разрушение тканей не приводит к ожогу, поскольку длительность импульса света не превышает время термической релаксации ткани (порядка 1 мс). Выпаривание жидкости из тканевых структур происходит быстро и тепло в окружающие ткани не проводится. На этом основан лазерный пилинг (шлифовка кожи), заключающийся в послойном термическом разрушении (абляции) или испарении кожи.

Одним из потенциально эффективных методов лечения данной патологии является применение богатой тромбоцитами плазмы (БоТП) в комплексе с эрбиевым лазером с длиной волны 2940 нм Er: YAG

Материал и методы исследования. Нами проведены исследования по выявлению ассоциации между полиморфизмом гена TnF-α и TGFb патогенезом витилиго. [Сабиров У.Ю, Ташпулатов Ш.Ш. и др., 2021], а также изучение клинической эффективности и безопасности применения

эрбиевого лазера 2940 нм в сочетании с БоТП у больных с различными клиническими формами витилиго.

Был изучен полиморфизм G308A гена TnF-α и Arg25Pro в гене TGFb1 у 107 больных витилиго (основная группа) и 103 здоровых лиц (контрольная группа) узбекской национальности.

Исследование по изучению клинической эффективности и безопасности применения эрбиевого лазера 2940 нм в сочетании с БоТП проводили у 107 больных витилиго в возрасте от 15 до 59 лет (49 женщин, 58 мужчин) с длительностью заболевания от 6 месяцев до 22 лет, которые получали стационарное лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре дерматовенерологии и косметологии. Пациенты были разделены на две группы. Первая группа пациентов получила лечение согласно стандартам по дерматовенерологии и косметологии, включающее микроэлементы, витамины, антиоксиданты и гепатопротекторы, наружно – УФО, инфракрасный лазер, эксимерный свет, ПУВА и ультразвуковой массаж с топическими стероидными средствами. Вторая группа пациентов получала лечение согласно стандартам в комплексе с эрбиевым лазером Er:YAG 2940 нм в комбинации с БоТП. Курс лазеротерапии и БоТП в среднем включал 4–8 процедур с перерывом 2 месяца.

Клиническую эффективность использованных методов лечения оценивали по признаку стабилизации процесса и площади в виде диффузной или точечной репигментации, уменьшению площади депигментированных пятен или полному закрытию очагов.

Всем пациентам было проведено иммунологическое исследование содержания фактора роста, цитокинов – интерлейкинов и фактора некроза опухоли α (ФНО-α).

Результаты исследования. Характерной особенностью полиморфизма G308A гена TnF-α и Arg25Pro в гене TGFb1 как у больных витилиго, так и у здоровых лиц является широкое разнообразие аллелей и генотипов. Частота распределения неблагоприятного аллеля А полиморфизма гена TnF-α у больных витилиго оказалась в 1,2 раза больше, чем в группе контроля. Носительство аллеля А в полиморфизме гена TnF-α и TGFb может вносить существенный вклад в риск развития витилиго. Определение частоты встречаемости генотипов TnF-α при витилиго показывает наличие довольно высокого уровня генетических мутаций. Функционально неблагоприятный генотип G308A G/A гена TnF-α при витилиго по частоте распределения почти в 1,2 раза превысил контрольную группу и внес свой вклад в риск развития витилиго. Частота возникновения неблагоприятного генотипа A/A полиморфизма G-308A гена TnF-α оказалась в 8 раз больше у больных витилиго, чем в норме. При этом генотип A/A в контрольной группе отсутствовал. Таким образом, полученные результаты указывают на наличие однозначной ассоциации между полиморфизмом G-308A гена TnF-α и риском развития витилиго.

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Arg25Pro в гене TGFb1 в группах больных витилиго и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		Arg		Pro		Arg/Arg		Arg/Pro		Pro/Pro	
		n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
1	Основная группа, *n* = 107	167	78,0	47	22,0	67	62,6	33	30,8	7	6,5
1.1	Ограниченная форма, *n* = 35	55	78,6	15	21,4	22	62,9	11	31,4	2	5,7
1.2	Акрофациальная форма, *n* = 35	55	78,6	15	21,4	23	65,7	9	25,7	3	8,6
1.3	Распространенная форма, *n* = 37	57	77,0	17	23,0	22	59,5	13	35,1	2	5,4
1.4	Контрольная группа, *n* = 103	181	87,9	25	12,1	81	78,6	19	18,4	3	2,9

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма G308A в гене TNF в группах больных витилиго и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		G		A		G/G		G/A		A/A	
		n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
1	Основная группа, *n* = 107	186	86,9	28	13,1	79	73,8	28	26,1	0	0
1.1	Ограниченная форма, *n* = 35	64	91,4	6	8,6	29	82,9	6	17,1	0	0
1.2	Акрофациальная форма, *n* = 35	63	90,0	7	10,0	28	80,0	7	20,0	0	0
1,3	Распространенная форма, *n* = 37	59	79,7	15	20,3	22	59,5	15	40,5	0	0
1.4	Контрольная группа, *n* = 103	190	92,2	16	7,8	87	84,5	16	15,5	0	0,0

Частота распределения генотипических вариантов гена TGF-ß составила в группе больных витилиго: Arg/Arg – 62,6 %; Arg/Pro – 30,8 %; Pro/Pro – 6,5 %; в контрольной выборке: Arg/Arg – 78,6 %; Arg/Pro – 18,4 %; Pro/Pro – 2,9 %.

Частота распределения генотипических вариантов гена TNF-α составила в основной группе: G/G – 73,8 %; G/A – 26,1 %; A/A – 0 %; в контрольной выборке: G/G – 84,5 %; G/A – 15,5 %; A/A – 0 %.

Результаты лечения показали сходную эффективность применения обоих методов.

Эффективность	Группа сравнения, *n* = 36		Основная группа, *n* = 107	
	abc.	%	abc.	%
Полная (100 %)	5	13,9	19	17.7
Выраженная (51–99 %)	17	47,2	70	65.4
Умеренная (25–50 %)	8	22,2	9	8.4
Слабая (менее 25 %)	4	11,1	2	7.4
Отсутствие эффекта	2	5,6	7	6.5

Как видно из таблицы, после окончания лечения у большинства больных наблюдалась полная, выраженная или умеренная эффективность лечения. Общая доля пациентов с такой эффективностью составила 83,3 % в группе сравнения и 91,5 % в основной группе.

Сравнительная оценка после проведенного лечения показала, что в группе больных, получавших комплексное лечение с применением лазеротерапии Er:YAG 2940 нм в сочетании с БоТП, наблюдалось более значительное уменьшение размера очагов депигментации и увеличение показателя репигментации, особенно в течение коротких периодов после терапии, по сравнению с группой больных, получавших традиционное лечение.

Показатель	Группа контроля, *n* = 40	До лечения		После лечения	
		группа сравнения, *n* = 74	основная группа, *n* = 107	группа сравнения, *n* = 74	основная группа, *n* = 107
ФНО-α (пг/мл)	25,5 ± 2,1	27,3 ± 3,5	26,92	23,7 ± 2,9	19,44
TGF-β (нг/мл)	42,1	39,3 ± 2,8	40,34	36,2 ± 3,5	33,65

Анализ содержания ФНО-α и TGF-β показал, что использование данного метода в лечении витилиго является патогенетически обоснованным, что подтвердилось достоверным снижением ($p < 0,05$) концентраций ФНО-α и TGF-β в плазме крови пациентов обеих групп относительно исходных значений

Следует отметить, что в течение периода наблюдения нежелательные явления в обеих исследуемых группах отсутствовали. Было установлено, что использование БоТП в лечении витилиго является безопасным, не сопровождается побочными действиями, аллергическими и токсическими реакциями.

На основании полученных нами данных можно предположить, что витилиго контролируется полигенно, косвенным свидетельством чего является сравнительная высокая частота неблагоприятных генотипических вариантов локусов Arg/Pro TGF-β и G/A TNF-α среди пациентов узбекской популяции по отношению к группе контроля.

Метод лечения витилиго с использованием лазерной терапии в сочетании с инъекциями БоТП является клинически эффективным и безопасным, поскольку позволяет получить клиническую ремиссию до 91,5 % случаев. В нашей выборке пациентов, получавших лечение БоТП и лазеротерапию, побочных и нежелательных явлений не наблюдалось, что свидетельствует о безопасности данного метода лечения.

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

В последнее время в пределах хромосомы 17p был идентифицирован еще один ген nalP1, опосредующий предрасположенность к витилиго, что открыло новые возможности в понимании патогенеза витилиго и разработке новых подходов к его лечению. Генетическая ассоциация между nalP1 и витилиго была доказана в исследованиях генерализованного витилиго в Румынии [Jin et al., 2007; Spritz, 2010].

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

Проведенный комплексный метод лечения витилиго направлен на дальнейшую разработку методов персонифицированной комплексной терапии с учетом иммунологических параметров организма, ближайшую и отдаленную эффективность которой в полной мере еще предстоит изучить в клинических исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кожно-венерические заболевания. Справочник. – М.: «Эксмо». 2005. С. 52.
2. Верхогляд И.В. Баланс микронутриентов у больных витилиго // Дерматология и венерология. 2014. № 17. С. 11–13.
3. Spritz R.A. The genetics of generalized vitiligo and associated autoimmune diseases // Pigment Cell res. 2007. № 20 (4). P. 271–278.
4. Jin Y., Birlea S.A., Fain P.R., Gowan K. et al. Genome-Wide analysis Identifies a Quantitative Trait locus in the mHC Class II region associated with Generalized Vitiligo age of Onset // Journal of Investigative Dermatology. 2011. Vol. 131. P. 1308–1312.
5. Spritz R.A. Genetics in vitiligo. – Berlin Heidelberg. 2010. P. 155–161.
6. Spritz R.A. The Genetics of Generalized Vitiligo // Dermatologic Immunity. 2008. Vol. 10. P. 244–257.
7. Арифов С.С., Арифова М.Х. Витилиго. – Т.: «O‘qituvchi». 2006. 167 с.
8. Ваисов А.Ш. Роль гормонального дисбаланса в патогенезе и течении витилиго, разработка комплексного метода фотохимиотерапии в условиях жаркого климата. Автореф. дисс. на соиск. уч. ст. д.м.н. – Москва. 1989. 36 с.
9. Ortonne J.P., Bose S.K. Vitiligo: where do we stand? // Pigment Cell res. 1993. Vol. 8. P. 61–72.
10. Zang Z., Xiang l.F. Genetic susceptibility to vitiligo: recent progress from genome-wide association studies // Dermatologica Sinica. 2014. Vol. 32. P. 225–232.
11. Shen Ch., Gao J., Sheng Y., Dou J., Ko R. et al. Genetic Susceptibility Genes and loci // Frontiers in Genetics. 2016. Vol. 7. P. 1–12.
12. Alkhateeb A., Fain P.R., Spritz R.A. Candidate functional promoter variant in the FOXD3 melanoblast developmental regulator gene in autosomal dominant vitiligo // Invest Dermatol. 2005. Vol. 125. P. 388–391.
13. Ortonne J.P., Mosher D.E., Fitzpatrick T.B. Vitiligo and other hypomelanoses of hair and skin. – London. 1983. P. 683.
14. Кошевенко Ю.Н. Витилиго. – М.: «Косметика и медицина». 2002. 644 с.
15. Korsunskaya I.M., Suvorova K.N., Dvoryankova E.V. Modern aspects of Vitiligo Pathogenesis // Doklady Biological Sciences. 2003. Vol. 388. P. 38–40.
16. Базаев В.Т. Эффективность применения альфа-адрено-блокаторов и фотохимиотерапии с наружным применением псоберена в комплексном лечении больных витилиго. Автореф. канд. дис. – Москва. 1990. 18 с.
17. Таджибаев Т.Т. Витилиго. – Ташкент. 1972. 249 с.
18. Арифов С.С. Роль индивидуальных осбенностей организма в клиническом течении, патогенезе витилиго и разработка комплексного метода лечения. Дис. на соиск. уч. ст. д.м.н. – Ташкент. 1994. 299 с.
19. Ломоносов К.М. Возможности применения генотипирования в дерматологии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2011. № 5. С. 6–8.
20. Strömberg S., Bjorklund M.G., Asplund A. et al. Transcriptional profiling of melanocytes from patients with vitiligo vulgaris // Pigment Cell res. 2008. Vol. 21 (2). P. 161–171.
21. Chen J.J., Huang W., Gui J.P. et al. A novel linkage to generalized vitiligo on 4q 13-q 21 identified in a genomewide linkage analysis of Chinese families // Am. J. Hum. Genet. 2005. Vol. 76. P. 1057–1065.
22. liu J.B., Li M., Chen H. et al. Association of vitiligo with HLA-A2: a meta-analysis // Eur. Acad. Dermatol. Venerol. 2007. Vol. 21(2). P. 205–213.
23. Namian A.M., Shahbaz S., Salmanpoor R. Association of interferon-gamma and tumor necrosis factor alpha polymorphism with susceptibility to vitiligo in Iranian patients // Arch. Dermatol. Res. 2009. Vol. 301(1): P. 21–25.
24. Salinas-Santander M., Diaz-Garcia D., Rojas-martinez A. et al. Tumor necrosis factor-α-308 G/A polymorphism is associated with active vitiligo vulgaris in a northeastern mexican population // Experimental and therapeutic medicine. 2012. Vol. 3. P. 893–897.
25. Wu D., Shi D., Zhu X. The association between tumor necrosis factor-α-308 G/A polymorphism and risk for vitiligo: a meta-analysis // International journal of Dermatology. 2015. Vol. 54(9). P. 1045–1053.
26. Rokkas T., Sechopoulos P., Pistiolas D. et al. Population differences concerning TnF-α gene polymorphism in gastric carcinogenesis based on meta-analysis // Ann. Gastroenterol. 2014. Vol. 27. P. 139–148.
27. Laddha N.C., Dwivedi M., Begum R. Increased tumor necrosis factor (TnF)-α and its promoter polymorphisms correlate with disease progression and higher susceptibility towards vitiligo // PloS One. 2012. Vol. 7. P. e 52298.

28. Yazici A.C., Erdal M.F., Kaya T.I. et al. Lack of association with TnF-α-308 promoter polymorphism in patients with vitiligo // Arch. Dermatol res. 2006. Vol. 298. P. 46–49.
29. Саатов Б.Т., Каримов Х.Я., Арифов С.С. и др. Исследование связи полиморфизма 308 G/A гена TnF-α с риском развития витилиго // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2016. № 2. С. 75–82.
30. Canton I., Akhtar S., Gavalas N.G. et al. A single-nucleotide polymorphism in the gene encoding lymphoid protein tyrosine phosphatase (PTP n22) confers susceptibility to generalized vitiligo // Genes. Immun. 2005. Vol. 6 (7). P. 584–587.
31. Jin Y., Birlea S.A., Fain P.R., Spritz R.A. Genetic Variation in nalP 1 are associated with generalized vitiligo in a romanian population // Invest Dermatol. 2007. Vol. 127(11). P. 2558–2562.
32. Kwon B.S., Hao A.K., Pomerantz S.H., Halaban R. Isolation and sequence of a c Dna clone for human tyrosinase that maps at the mouse c-albino locus // Proc. Natl. Acad. Sci. 1987. Vol. 84. P. 7473–7477.
33. Giebel I.D. Strunk K.M., Spritz R.A. Organisation and nucleotide sequences of the human intruncated tyrosinase-related segment // Genomics. 1991. Vol. 9. P. 435–445.
34. Barton D.E., Kwon B.S., Francke U. Human tyrosinase gene, mapped to chromosome 11 (q 14.3) region of homology with mouse chromosome 7 // Genomics. 1988. Vol. 3. P. 17–24.
35. Bishop T.D., Demenais F., Iles M.M. et al. Genome-wide association study identifies three loci associated with melanoma risk // Nat. Genet. 2009. Vol. 41. P. 920–925.
36. Gavalas N.G., Akhtar S., Gawkrodger D.J., Watson P.F. et al. Analyses of allelic variants in the catalase gene in patients with the skin depigmenting disorder vitiligo // Biochem. Biophys. res. Commun. 2006. 345. P. 1586–1591.
37. Tippisetty S., Ishaq M., Komaravalli P.I., Jahan P. Angiotensin converting enzyme (aCE) gene polymorphism in vitiligo: protective and predisposing effects of genotypes in disease susceptibility and progression // Eur. J. Dermatol. 2011. Vol. 21(2). P. 173–177.
38. Бабешко О.А., Ломоносов К.М., Гилядова Н.И. Роль цитокинов в патогенезе витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2012. № 3. С. 37–41.
39. Ломоносов К.М. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при различных заболеваниях кожи // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2009. № 2. С.27–30.
40. Esmat S., Hegazy R.A., Shalaby S. et al. Phototherapy and Combination Therapies for Vitiligo // Dermatol. Clin. 2017. Vol. 35. № 2. P. 171–192.
41. Шарафутдинова Л.А., Ломоносов К.М. Современные аспекты топической терапии витилиго // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. № 5. С. 40–45.
42. Толстов Д.А., Богдан В.Г. Комбинированный тромбоцитарно-фибриновый комплекс и обогащенная тромбоцитами плазма в комплексном лечении трофических язв венозной этиологии // Хирургия. Восточная Европа. 2014. № 3. С. 45–56.
43. Круглова Л.С. Витилиго: современные взгляды на этиологию, патогенез и методы терапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2016. № 4. С. 241–244.
44. Круглова Л.С., Иконникова Е.В. Гиперпигментация кожи: современный взгляд на методы коррекции (часть 2) // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017. № 4. С. 28–252.

УДК: 616.5-002.3-085-616-08-031.81-031.84

ТЕРИНИНГ ЙИРИНГЛИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДАВОЛАШ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, Ф. ФОЗИЛОВ, Б. ТОШПЎЛАТОВ, М.Т. ТУРСУНБАЕВА

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ ГНОЙНИЧКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Ф.Ш. Хамидов, Ф. Фозилов, Б. Тошпулатов, М.Т. Турсунбаева

В статье предоставлена информация о лечении гнойных заболеваний кожи. Приведены современные лекарственные средства, используемые при уходе и лечении кожи.

Ключевые слова: пиодермия, гнойные заболевания кожи, лечение, уход.

SUMMARY

TREATMENT OF PUSTULAR SKIN DISEASES

F.Sh. Khamidov, F. Fozilov, B. Toshpulatov, M.T. Tursunbaeva

The authors provided information on the treatment of pustular skin diseases. Drugs used in modern skin care and treatment are listed.

Keywords: pyoderma, of pustular skin diseases, treatment, care.

ХУЛОСА

ТЕРИНИНГ ЙИРИНГЛИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ДАВОЛАШ

Ф.Ш. Хамидов, Ф. Фозилов, Б. Тошпўлатов, М.Т. Турсунбаева

Муаллифлар терининг йирингли касалликларини даволаш бўйича маълумот беришган. Терини парваришда ва даволашда қўлланиладиган замонавий препаратлар келтирилган.

Калит сўзлар: пиодермия, терининг йирингли касалликлари, даволаш, парвариш.

Пиодермитлар – терининг йирингли касалликлари ҳисобланиб, улар пиогеник кокклар (стафилококклар, стрептококклар ва бошқа микроорганизмлар – одатда стафилококк ва стрептококклар билан ассоциацияда келувчи Proteus vulgaris, Pseudomonas aeruginosa) томонидан чақириладиган турли хил клиник шакли, кечиши ва прогнози бўйича катта гуруҳни ҳосил қилувчи дерматозларни ташкил қилади. Йирингли касалликлар бирламчи (яъни, соғлом терида пайдо бўладиган) ва иккиламчи (иккиламчи тери касалликларининг асорати (қўтир, трофик яралар, терининг травматик жароҳатланиши)) бўлиши мумкин.

Соғлом инсоннинг тери ва шиллиқ қаватларидаги меъёрдаги микрофлора текширилганда турли хил микроорганизмлар аниқланган: стафилококклар, стрептококклар, дифтероидлар, тупроқ ва граммусбат таёқчалар, ичак таёқчалар, моғор замбуруғлар ва б. Микроорганизмларнинг тарқалиши (шу жумладан стафилококк ва стрептококклар билан) ёшга, терининг индивидуал хусусиятларига, инсоннинг яшаш шароитига ва бошқаларга боғлиқ [3].

Стафилококклар деярли ҳар доим соғлом одамларнинг терисида (кўпинча соч фолликулалари ва ёғ безлари каналларида) топилганлиги исботланган, аммо фақатгина 10 % ҳолларда штаммлар патоген ҳисобланиб, касал ёки стафилодермия билан оғриб бўлган беморлар орасида бу фоиз кескин ошади.

Турли муаллифларнинг фикрига кўра, стафилококкларни аниқлаш частотаси, текширилган пациентларнинг 90–100 % ини ташкил қилади. Бунда бурмаларнинг териси, терноқ ости бўшлиғи, бурун ва томоқ шиллиқ қаватларида кўп миқдорда кузатилади, бу эндоген инфекция ўчоғи бўлиб хизмат қилади [10].

Соғлом одамларда стрептококкларнинг учраш частотаси сезиларли пастдир (6–10 % гача). Уларнинг асосий жойлашадиган соҳалари тери бурмалари ҳисобланади.

Пиодермиянинг у ёки бу шаклининг пайдо бўлиши нафақат кокк штамларининг патогенлик ва вирулентлик хусусиятига боғлиқ, балки турли хил экзоген ва эндоген мойиллик омилларига ҳам боғлиқдир. Эндоген омилларга углевод алмашинуви, гопофизар-буйрак усти тизими ва қалқонсимон безнинг етарлича фаоллиги, вегетатив неврозлар, тўлиқ оқсилларнинг дефицити, гиповитаминозлар, ошқозон-ичак тизими (ОИТ), ирсий омиллар, ҳимоя иммун механизмларининг кучсизланиши киради.

Пиодермиянинг классификацияси:

– этиологик омилига кўра: стафилококкли, стрептококкли, аралаш;

– жароҳатнинг чуқурлигига кўра: юзаки ва чуқур;

– кечиш характери бўйича: ўткир ва сурункали.

Стафилококкли пиодермитларда жараён асосан соч фолликулалари, ёғ ва тер безлари соҳаларида ривожланади. Йирингчалар коник ёки ярим шарсимон шаклга эга бўлиб, уларнинг девори қалин, таранг, йиринг қўйиқ сарғиш-зангори, йирингча марказида кўпинча туксимон соч бўлади.

Стрептококкли пиодермитларда ёғ-соч фолликулалари ва тер безлари патологик жараёнга жалб қилинмайди. Патологик жараён асосан юзаки характерда бўлади, йирингчалар ясси шаклда, деворлари юпқа, илвиллаган, бужмайган, ичидаги экссудат сероз-йирингли эканлиги аниқланади. Тошма элементлари периферияга қараб ўсишга мойил бўлади.

Юзаки пиодермиялар асосан эпидермис соҳасида жойлашади ва ўзидан сўнг вақтинчалик пигментация қолдиради. Чуқур пиодермитлар дермани ва кам бўлмаган ҳолатларда тери ости клетчаткасини қамраб олади, ўзидан кейин чандиқ ёки чандиқли атрофияни қолдиради.

Стафилококкли пиодермитларнинг қуйидаги турлари фарқланади: остеофолликулит, чуқур фолликулит, фурункул, карбункул, гидраденит, ботриомикома ёки пиоген гранулема.

Остеофолликулит – бу 2–3 мм ўлчамдаги пустула бўлиб, соч фолликуласини марказида жойлашади ва ўткир яллиғланишли гиперемияли ҳошия билан ўралган бўлади. Бир неча кундан кейин йирингча қурийди, қалоқча билан қопланади, яллиғланиш сусаяди ва жараён чандиқ ҳосил қилмай якунланади.

Чуқур фолликулит – соч фолликуласининг ўткир йирингли яллиғланиши ҳисобланади. Пальпацияда оғриқли, ёрқин-қизил рангли тугунсимон чегараланган яллиғланишли инфильтрат пайдо бўлади. 2–3 кунга келиб пустула ёрилиб, йиринг ажралиб чиқа бошлайди ва эрозия пайдо бўлади ёки қалоқ ҳосил бўлгани кузатилади. Жароҳатнинг битиши пигментация ҳосил бўлиши билан якунланади ёки агар инфильтрат йирингли эриб кетиши кузатилса ҳамда йиринг ажралиши

кузатилса, ярача шаклланиб, натижада патологик жараён нуқтасимон чандиқ билан якунланади.

Фурункул – бу фолликула, ёғ безлари ва уни ўраб турувчи тери ёғ ости клетчаткасининг ўткир йирингли-некротик жароҳатланишидир. Шиш, қизариш, оғриқ, инфильтратни юмшаши юзага келади. Аста-секин ўчоғ конуссимон шаклга келиб, унинг чўққисида йирингли бўшлиқ шакллана бошлайди. Бир неча кундан сўнг, йирингли-некротик ўзакнинг ажралиб кетиши ва аста-секин унинг ўрнида пайдо бўлган чуқур яра чандиқ билан қопланиши кузатилади.

Карбункул – фурункулларнинг конгломерати бўлиб, умумий инфильтрат билан бирлашган бўлади. Бундай ҳолда, тери кўкимтир-барқутсимон рангдаги инфильтрат эга бўлади, кескин ўткир оғриқлар, лимфатик тизим ва умуман организм томонидан реакция характерлидир.

Гидраденит – бу апокрин тери безларининг йирингли яллиғланишидир. Бунда жароҳат ўчоғи қўлтиқ ости, кўкрак сўрғичлари атрофи, киндик, жинсий аъзолар ва орқа пешов соҳаларида жойлашади. Қариялар ва жинсий балоғат ёшигача бўлган болалар гидраденит билан оғришмайди, чунки уларда апокрин тери безлари вазифаларини бажармаётган ҳолатда бўлади.

Ботриомикома ёки пиоген гранулема – силлиқ ёки йирик донадор юзали ва кўп сонли томирли, нўхотдан то ўрмон ёнғоғи ўлчамидек келадиган оёқчали тез ўсувчи битта ўсмасимон ҳосиладир. Осон жароҳатланувчи, қон кетувчи, қалоқлар билан қопланган бўлади. Травма, шикастланиш ёки инфекция тушган ёмон битаётган, даволанган жароҳат, яралар ўрнида ривожланади. Кўплаб изланувчилар томонидан ботриомикомада ҳеч қандай хавфли ўзгаришлар қайд этилмаган.

Стрептококклар томонидан чақирилган пиодермитларга импетиго, оддий (қуруқ) оппоқ лишай, эктима, юзаки панариций киради:

Стрептококкли импетиго кўпинча тана (юз) нинг очиқ соҳаларида ёки кийим-кечак билан ишқаланадиган жойларда пайдо бўлади. Гиперемия фонида тиниқ суюқлик ўзида сақлаган юзаки пуфакча (фликтена) пайдо бўлади. Сўнг фликтена ичидаги суюқлик бир неча кун давомида хиралашади, қуриб қалоқчага айланади, кейин қалоқ тўкилиб ўрнида пигментация сақланиб қолади.

Бўшлиқли импетиго (оғиз бичилиши) – оғиз бурчагидаги импетиго. Бунда тери шишиб, бурманинг чуқурлигида оғриқли, тирқишсимон оқиш ҳошияли эпителийси қаватли ажралаётган эрозия кузатилади. Касаллик сурункали қайталаниб кечиш хусусиятига мойил бўлади.

Оддий (қуруқ) оқиш темиратки – терисида сезувчанлик юқори бўлган болаларда ва катталар терисининг очиқ соҳаларида (юзда, қўлларда, кам ҳолларда эса терининг кийим билан бекилган соҳаларида) юзага келади. Жароҳатланган соҳаларда пушти рангдаги думалоқ шаклдаги доғ пайдо бўлади, у оқишсимон тангачалар билан қопланган бўлади. Тузалганидан сўнг вақтинчалик депигментацияли доғ қолдиради.

Юзаки панариций – тирноқ олдидаги фликтена бўлиб, хира суюқликни таркибида сақлайди ҳамда периферик ўсишга мойил бўлади. Тирноқлар тишланиб жароҳатланганда, унинг четларидаги тери шикастланганда, нопрофессонал маникюр ўтказганида пайдо бўлиши мумкин.

Жадвалда пиодермияни турли шаклларини даволаш учун қўлланиладиган воситаларнинг асосий гуруҳлари келтирилган.

Коагулазонегатив, антибиотикларга полирезистент Staphylococcus epidermidis иккиламчи пиоген инфекциялар билан бирга келганда, шунингдек, Propionibacterium acnes (P. acnes) билан биргаликда беморларда акнени чақиради.

Инсон териси андрогенсезувчан тузилмалар (ёғ ва тер безлари, соч фолликулалари) комплексидир. Пебуртант даврда жинсий безларнинг гиперфаол фаолияти фонида ҳуснбузар касаллигининг биринчи клиник белгилари пайдо бўлади.

Ҳуснбузар касаллиги (акне) – соч фолликулалари ва ёғ безларининг сурункали полиэтиологик қайталанувчи касалликдир [10]. Акнени даволашда самарали воситалари бўлишига қарамай, бу касаллик 25 ёшгача бўлган пациентларни 95 % гача, 25 ёшдан катта бўлганларда 50 % дан ортиғини жароҳатлайдилар [4]. Касалликнинг баъзи бир шакллари йиллаб давом этади ва косметик дефектларга олиб келади: терининг очиқ участкаларида атрофик чандиқларни шаклланишига, гипо- ёки гиперпигментацияга, шунингдек, психоэмоционал ривожланишига ноқулай таъсир қилиб, эмоционал бузилишларни чақиради. Акнеда бошланғич морфологик ўзгаришлар соч фолликулалари оғзида мугузланиш жараёнларининг бузилиши ва микрокомедонлар ҳосил бўлиши билан боғлиқ бўлиб, улар соч фолликуласининг ёғ безлари чиқиш каналчаларини (протокларини) оғзига тиқилиб беркитиб қўйишади. Буни натижасида анаэроб шароит ҳосил бўлади ва у P. acnes нинг тез ўсиши ва кўпайиши учун оптимал ҳисобланади [2, 5, 11]. Бу бактериялар яллиғланиш медиаторларини озод қилишади, шунингдек, триглицеридларни озод ёғ кислоталаригача парчалайдилар, маҳаллий яллиғланиш реакциясини индукция қилади, бу акненинг турли даражадаги оғирликда кузатиладиган яллиғланишли элементларини (папула, пустула, тугунлар) ҳосил бўлишига олиб келади. Охирги йилларда акненинг ривожланишида сезиларли ролни ошқозон-ичак тизими ҳолати билан боғлайдилар. Адабиётларда келтирилган маълумотларга кўра, 50–70 % акнели беморларда гастритнинг клиник ва гистологик белгилари аниқланган. 30 % ҳолатларда ингичка ичакнинг шиллиқ қаватларининг патологик ҳолатлари кузатилган. 60 % ҳолатларда эса дисбактериоз ҳолати аниқланган [6].

ОИТ жароҳатига кўра юздаги тошмаларни жойлашиши ОИТ билан боғлиқлиги кузатилган. Пешонадаги тошмалар ингичка ичакдаги ўзгаришларга мос келади; бурун белидаги, ёноқлардаги ва оғиз бурчакларидагилар – ошқозон ости безига; юқори лаблардаги – йўғон ичакка; чакка соҳасидагилар – ўт пуфагига. Грифитц гинекологик учбурчаги иякда ажралиб туради [6].

Шунингдек, гормонал фон ва генетик мойиллик ҳам маълум бир аҳамиятга эгадир. Аёлларда кўпинча анаболик стероидларнинг, контрацептив воситаларнинг, турли хил эндокрин касалликларида андрогенларнинг узоқ вақт қабул қилиниши фонида ҳуснбузар юзага келиши мумкин. Турли хил экзо- ва эндоген омиллар, масалан, профессионал зарарлар, косметик воситалар, узоқ вақт инсоляция, ҳуснбузар касаллигининг кечишини оғирлаштириши мумкин.

1991 йилда G.Plewig, A.Kligman лар акненинг клиник шаклларига асосланган классификациясини таклиф қилишди [9]:

1. Ўспиринлар ҳуснбузари (комедонлар, папуло-пустулёз, конглобат, индуратив, флегманознекротик, келоидли, акнеда қаттиқ персистицияли юзни шиши, фульминант, ёки шиддатли, механик).

2. Неонатал ҳуснбузар.

3. Чақалоқлар ҳуснбузари.

4. Катта ёшдагилар ҳуснбузари (аёллардаги постювенил ва постменопаузал ҳуснбузар, аёлларда маскулинизация синдроми, эркаклар жинсини ўта баланд ўсмирларда шиддатли кечувчи тестостерон-индуцияли ҳуснбузари, допинг акне – «Bodybuilding acne»).

5. Контактли ҳуснбузар: помадага қариш акне, хлор-акне, ёғли ва смолали ҳуснбузар.

6. Физик омилларнинг таъсири натижасида юзага келадиган комедонал ҳуснбузар: соляр комедонлар, айорка-акне, ионли радиация натижасида келиб чиқувчи оддий ҳуснбузар.

Охирги йилларда кунлик амалиётда дерматологлар касалликнинг кечишини оғирлик мезонларига асосланган классификацияга таянадилар: енгил, ўртача оғирликда, оғир. Бу ажратиш юзни бир томонидаги тошмалар, элементларнинг намоён бўлиши ва чуқурлигини баҳолашга ҳисоблашга.

Даволаш тактикасини танлаш касалликнинг клиник шаклларига, оғирлик даражасига ва даволашнинг муддатига, ёндош эндокрин ва соматик патологиянинг мавжудлигига, жинси, пациентнинг психоэмоционал хусусиятларига боғлиқ. Овқатланиш режимига катта эътибор берилади. Беморларга ҳайвонлар ёғларидан, дудланган, экстрактив моддалардан, алкоголь (спиртли ичимликлардан), ўткир, қайноқ овқатларни истеъмол қилишни чегаралаш тавсия қилинади. Пациентлар узоқ вақт юқори ҳароратли хоналарда бўлиш мумкин эмас. Инсоляциядан (қуёш нурларидан) ўзларини сақлашлари керак [3, 7, 9, 10].

Даволашдан олдин беморда клинико-лаборатор текширишлар ўтказиш, шу касалликнинг пайдо бўлиш сабабларини, хавфли омилларни аниқлаш тавсия этилади.

Гастроэнетеролог, гинеколог-эндокринолог, эндокринологлар билан биргаликда терапияни ўтказиш лозим. Терининг йирингли жароҳатланишини даволаш учун маҳаллий (ташқи) ва тизимли воситалар буюрилади.

Юзаки шаклларида спиртли эритмалардан (1 % салицил спирти, камфорали спирт) анилин бўёқлари (фукорцин, бриллиант яшили, метилен кўки) фойдаланилади. Керак бўлганида, асептик қоидаларга риоя қилган ҳолда пустулани қобиғи очилади ва водород перекиси, дезинфекция қилувчи эритмалар билан артилади. Пиодермиянинг юзаки шаклларини даволашда малҳам, гель ёки паста кўринишидаги антисептик препаратлардан фойдаланиш афзал бўлиб, улар умумий терапия билан чуқур шаклларида биргаликда буюрилади. Улар микробларга, вирусларга қарши ҳамда сўрилтирувчи таъсир кўрсатадилар. Кам бўлмаган ҳолатларда таркибида антибиотиклар бўлган воситалардан ҳам фойдаланилади [7, 10].

Пиодермия билан оғриган беморларни даволашда аэрозоллар (оксициклозоль, оксикорт) бошқа дори шаклларига таққослаганда бир қатор афзалликларга эга: қўллашнинг қулайлиги, таъсир қилувчи ва ёрдамчи воситани нозик гомоген тақсимланиши, тўқимага тезликда кириб бориши.

Эритромицин малҳами (10000 ТБ/г) суткасига 2 маҳал суртилади. Қўллашнинг давомийлиги 5 ҳафтадан ортмаслиги керак, чунки бу микрофлорани резистентлиги хавфи билан боғлиқдир.

Бензоил пероксид (продерм, экларан) микробли резистентлик ривожланишидан ҳоли бўлган кенг спектрлик антибактериал ва ачитқи замбуруғларга қарши фаолликка эга препаратдир. Комедонолитик ва яллиғланишга қарши таъсирга эга бўлиб, тўқималарни оксигенациясини яхшилайди, ёғ безларидаги тери ёғининг ишлаб чиқарилишини камайтириб босади. Гель тоза ва қуруқ жароҳатланган тери юзаларига суткасига 1 ёки 2 маҳалдан суртилади.

Эритромицин ва цинк ацетат дигидрати комплекси яллиғланишга қарши, антибактериал, комедонолитик таъсир кўрсатади. Препарат аппликатор ва эритувчи билан комплектда ташқи даво учун қўлланиладиган тайёрлаш учун қўшиладиган эритмаси ва порошок кўринишида чиқарилади. Препарат жароҳатланган тери участкаларига суткасига 2 маҳалдан эрталаб (макияждан олдин суртилади) ва кечки пайтда (ювинганидан кейин) юпқа қилиб 10–12 ҳафта давомида суртилади. Эритма қуриганидан кейин терида кўринмайдиган бўлиб қолади.

Клиндамицин 1 % гель суткасига 2 маҳалдан юпқа қилиб суртилади. Терининг қуриши,

қизариши, тери қичишиши, кепакланиш, терининг ёғли кўриниши кучайиши каби ноқулай маҳаллий реакциялар кўринишида намоён бўлади. Тавсияга қарши кўрсатма бўлиб, антибиотикларни қўллаш билан боғлиқ бўлган анамнездаги колит ҳисобланади.

Цинк гиалуронат препарати микробларга қарши таъсир қилувчи хусусиятга эга. Дисперсион матрикс ҳосил қилиб, ҳужайра элементларининг пролиферацияси ва фаоллигининг кучайишига ёрдам беради, тўқималарнинг регенерациясини тезлаштиради. Терининг меъёрдаги тонусини ва эластиклигини қўллаб-қувватлашга ёрдам беради. Гель суткасига 2 маҳалдан юпқа қатлам билан яхшилаб тозаланган терига бир текис суртилади. Препарат қўлланилганидан кейин аппликация соҳасида (даволашнинг бошида) ачишиш ёки терининг тортишиши, тери қопламасининг гиперемияси каби ҳиссиётли ножўя эффектлар бўлиши мумкин. Гель фотосенсебилизацияловчи хоссаларга эга эмас, терини ва ички кийимларни бўямайди.

Азелаин кислотаси – 15 % гель, 20 % крем шаклида чиқарилади, олдиндан тозаланган (юмшоқ тозаловчи воситалар ва сув билан) юз терисига юпқа қилиб суртилади ва керак бўлганида ҳуснбузар тошмалари билан шикастланган бўйин ва кўкракнинг юқори қисмига суткасига 2 маҳалдан суртилади. Сезиларли яхшиланиш 4 ҳафтадан кейин кузатилади. Ачишиш, санчиш, қизариш каби кўринишдаги маҳаллий ножўя таъсирлар 15 дақиқа давомида мустақил ўтиб, йўқолиб кетади. Даволашнинг 1 ҳафтасида тери яққол кучли қитиқланганида препаратни суткасига 1 мартадан қўллаш тавсия этилади.

Третиноин крем ёки лосьон препарати ювилган ва қуритилган жароҳатланган тери юзасига суткасига 1–2 маҳалдан бир текис суртилади. Даволаш курси 4–6 ҳафтани ташкил қилади. Қуриш, гиперемия, шиш, гипер- ёки гипопигментация, фотосенсибилизация каби ножўя эффектлар кўринишида ривожланиши мумкин.

Адапален ретиноидни метаболитидир. Яллиғланишга қарши таъсир кўрсатади, комедонолитик фаолликка эга, эпидермиснинг кератинизация ва дифференциация жараёнларини меъёрлаштиради. 0,1 % ли крем ёки гель бир текис, ишқаламай қуруқ ва тозаланган жароҳатланган терига уйқуга ётишдан олдин суткасига 1 маҳалдан суртилади. Терапевтик эффект 4–8 ҳафтадан кейин ривожланади, турғун яхшиланиш 3 ойдан сўнг кузатилади. Терида гиперемия ва кепакланиш каби ножўя эффектлар аниқланади. Препарат ҳомиладорлик вақтида ва кўкрак билан эмизиш даврида тавсия этилмайди. Кўзларга ва лабларга препарат тегишидан сақланиш лозим, инсоляциядан сақланиш тавсия этилади, терини қуритувчи ёки қитиқловчи эффектли косметик воситаларни (шунингдек, духи, эталон сақловчи воситаларни) қўллашдан эҳтиёт бўлиш керак. Терапия гелни қўллашдан бошланади, терида ўта сезувчанлик ва қуруқ тери кузатилса, намловчи компонентларни таркибида сақловчи кремни қўллаш тавсия этилади. Ташқи терапиядан самара бўлмаганида, лимфаденит билан асоратланган юздаги, бўйиндаги чуқур жароҳатловчи пиодермияларда микробларга қарши, мустаҳкамловчи, носпецифик, стимулловчи тизимли препаратлар буюрилади.

Пиодермиянинг турли шаклларини даволашда қўлланиладиган воситалар [10]

Касалликни енгил ва ўртача шаклларида	Оғир шаклларида
Спиртли артишлар, лосьонлар	Метаболик терапия
Оксидловчи	Антибиотикотерапия
Антисептикларни ташқи қўллаш	Гормонотерапия
Антибиотикларни ташқи қўллаш	Ретиноидлар
Топик ретиноидлар	Комплекс терапия

Антибиотиклар (макролидлар, тетрациклинлар) 2–3 ҳафтадан кўп бўлмаган вақт давомида қўлланилади. Пиодермиянинг сурункали ва қайталанувчи шаклларида специфик иммунотерапия қўлланилади: стафилококкли анатоксин, стафилококкли бактериофаг, стафилококкли антифагин, антистафилококкли иммуноглобулин, стрептококкли вакцина.

Касаллик оғир кечаётганида (ҳолатларда), айниқса заифлашган беморларга иммуномодулловчи воситалар тавсия этилади: метилурацил, Т-активин, гистоглобулин.

Умумий мустаҳкамловчи воситалар тавсия этилади: аскорбин кислотаси, пантотен кислотаси, кальций, калий препаратлари.

Пантотен кислотаси углевод, ёғ алмашинувларида иштирок этади, буйрак усти безларининг функциясини рағбатлантиради, жароҳат ўчоғларида яллиғланиш белгиларининг камайишига ёрдам беради.

Фолик кислотаси эритропоэзни рағбатлантиради, аминокислоталар, нуклеин кислотаси, пурин ва пиримидин асосларининг синтезида иштирок этади. Кунига 1 таблеткадан 5 мг дан 20 кун давомида тайинланади. Ҳуснбузар тошмали комедонал шаклида ретинол 100–300 минг МБ да суткасига 1 маҳалдан 2–4 ой давомида (6 ойгача) тайинлаш тавсия қилинади.

Комплекс даволашга терининг адекват парвариши ва патогенетик терапия киради. Ҳар қандай терига, айниқса, у сезувчан бўлса, замонавий

парвариш юмшоқ тозалашни ва адекват намлашни ўз ичига олади. Терини тўғри тозалаш йирингли (пустулали) элементлардан халос бўлишнинг мажбурий босқичларидан бири ҳисобланади. Остеофолликулитлар, фолликулитлар, ҳуснбузар тошмаларга мойил бўлган сезгир терига эга бўлган пациентлар фолликулаларни беркитиб қўядиган, блоклайдиган ёғли кремлар ва малҳамлардан сақланишлари керак. Терини ёғли қилмайдиган, сув билан осон ювилиб кетадиган ва тез буғланиб кетадиган эмульсиялар, суюқ кремлар, сув ўтказувчан (намловчи) хусусиятларга эга гидрогеллардан фойдаланиш афзалдир. Гидрогеллар ўсимлик шилимшиғидан, желатин, карбоксиметилцеллюлоза ва полиакрилатлардан тайёрланади. Сув ва глицерин қўшилганида, бу моддалар желесимон асосни ташкил қиладилар, улар тери томонидан яхши қабул қилинади.

Акне пайдо бўлиш тенденциясига эга беморларга фолликуляр гиперкератозга, P.acnes нинг пролиферациясига ва яллиғланишга таъсир қилувчи препаратлар тайинланади. Шу мақсадда уларнинг таркибига кератолитик, дезинфекцияловчи ва яллиғланишга қарши воситалар (салицил кислотаси, ретинальдегид, цинк, мис ҳосилалари ва б.) киритилади. Охирги йилларда терининг ёғ таркибининг сифатига таъсир қилувчи, себореяни бошқариш, тартибга солиш хусусиятларига ва матлаш таъсирига эга препаратлар пайдо бўлди.

Акнеда терини парвариш қилиш учун махсус маскаловчи косметик воситалардан фойдаланилади, улар ёғли, муаммоли терига мўлжалланган, комедоген эффектга эга эмасдир. Маскаловчи препаратлар сув-липидли мантиянинг pH ига мос келиши ва гипоаллерген бўлиши керак.

Декоратив косметика воситаларини қуйидаги гуруҳларга бўлиш мумкин:

1) парваришлаш учун гаммлар таркибига киради: эмульсион тонал воситалар «Себиум», «Фотодерм», «Эксфолиак», «Розельян»;

2) мустақил қатор: крем, пудра, стика тонал ва коррекцияловчи воситалар: «Дермаблэнд», «Аэропент», «Унифьянс», «Галеник» [1].

Кўпинча ҳуснбузар касаллиги билан розацеа, себореяли ёки периорал дерматит биргаликда кузатилади, шунинг учун махсус тери сезувчанлиги юқори бўлганларга мўлжалланган даволаш косметик воситаларидан фойдаланиш тавсия этилади. Ёғсиз бўлган тозаловчи эмульсия Visibly Clear пораларни беркитмай терини намлайди. «Тозаловчи лосьон» ва «Ювиниш учун гель» ҳамда «Клерасил Ультра» таркибига 2 % ли салицил кислотаси ва гидролизланган сут оқсили (протеини), биргаликда яллиғланишга қарши, антибактериал, кератолитик таъсирга эга бўлиб, тери ёғини ишлаб чиқарилишини бошқаришни меъёрлаштиришга ёрдам беради. Муаммоли терига эга бўлган, айниқса ёғли терига мойил бўлган пациентлар учун тозаловчи тоник «Дарфин» тавсия қилинади, у антисептик ва терини тортувчи хусусиятларига кўра, терини тозалайди ва пораларни торайтиради. Уни «Ментолли тозаловчи сут» ёки «Тозаловчи гел»лардан сўнг фойдаланиш мумкин. Ёғли себореяси бўлган беморларда терининг барьер хусусиятларни пасайтиради ва улар сув билан ювинишни ёмон қабул қилишади. Шу сабабли кунлик тозалаш учун лосьонлар тавсия этилади. Терини тозаловчи ва парваришловчи лосьон (Сетафилд) суткасига 2–3 мартадан ёки керак бўлганда суртилади. Лосьонни сув билан ювиб ташлаш шарт эмас.

Юмшоқ кунлик гигиена учун «Эксфолиак» воситаларини қўллаш мумкин: таркибида совун бўлмаган тозаловчи кўпиксимон гель, лосьон, крем 10 акнени енгил даражасида ва крем 15 акнени ўрта оғирликдаги ва оғир шаклларида.

Тозаловчи гель «Сэлкосмет» таркибида спирт бўлмайди, гидролипид қобиқни (плёнкани) шикастламасдан терини тозалайди, терини аллергенларга бўлган сезувчанлигини пасайтиради.

Йирингчалик тошмалар пайдо бўлишга мойил муаммоли терилар учун юз учун антибактериал, тоник ва тозаловчи гель «Аннемари»дан фойдаланиш тавсия этилади. Бу препарат яллиғланишга қарши хусусиятларга ва матлаш эффектига эга.

Ёғ ажралиши ортишига, қитиқлашларга ва комедонлар ҳосил бўлишига мойил бўлган терини парвариш қилиш учун «Гифак» гаммаси ташкил қилинган. Унинг таркибига тозаловчи гель, дерматологик тозаловчи «совунсиз совун», тозаловчи мусс АНА билан, кератолитик эмульсия АНА билан киради. Бу препаратлар бошқарувчи ва тинчлантирувчи моддалар, компонентлар таркибида сақлаб, терининг юзасидаги балансни тиклайди. Эрталаб ва кечки пайтда терининг эҳтиёжларига қараб қўллаш тавсия этилади.

«Зениак» препаратлари ҳуснбузар пайдо бўлишига мойил бўлган ёғли терилар учун тавсия этилади. Бу препаратлар яллиғланишга қарши, комедонолитик, пўстлоқни тўкувчи, себоцид таъсирга, тери эпидермисининг кератинизацияси жараёнини меъёрлаштирувчи ва «чандиқча»ларни шаклланишини олдини олувчи ҳисобланадилар. Микрошимгичларни (микрогубка) ишлатиш орқали аста-секинлик билан ажралиб чиқувчи тизими узоқ муддатли матлаш эффектини ва фаол моддаларни оптимал қабул қилишини таъминлайди. Тери тозаланади, намланади. Таркибида совун бўлмаган тозаловчи гель, локал парвариш учун роликли қалам, лосьон, крем қўлланилганидан сўнг ёғли ялтираш (порлаш) йўқолиб, терида матсимон соя пайдо бўлади, микрокисталар, комедонлар, ҳуснбузарлар йўқолади. Препаратлар монотерапияда ҳам, яллиғланишсиз, яллиғланишли шаклларида ва постакнеда антибиотиклар, синтетик ретиноидлар билан комбинацияда буюрилади. Пиодермияни ва акненинг чуқур шаклларида ҳосил

бўладиган атрофик чандиқлар пайдо бўлишининг профилактикаси сифатида контратубекс гели тавсия этилади. Контратубекс фибринолитик, яллиғланишга қарши, кератолитик таъсирга эга бўлиб, гиперплазиясиз ҳужайра регенерациясини стимуллайди, келоидли фибробластларнинг пролиферациясини босиб тўхтатади. Гель суткасига 2–3 маҳалдан чандиқли тўқимага енгилгина ишқалаб суртилади. Янги чандиқларда даволаш курси ўртача 4 ҳафтани ташкил қилади.

Силикон гель дерматикс чандиқларни ремоделлаштириш ва қўпол чандиқланишни профилактикаси сифатида тайинланади. Косметик чандиқларни даволаш учун гипоаллерген гель медерма тавсия этилади. Таркибидаги cepalin ва аллантоин фаол моддалари туфайли у яллиғланишга қарши, антипролифератив, бактерицид таъсирга эга. Препарат 3–6 ой давомида қўлланилади.

Регецин (цинк гиалуронати) гель кўринишда чиқарилади, чуқур пустулалар тузалаётган ўрнида косметик чандиқлар ҳосил бўлишига ёрдам беради, бу теридаги постэруптив ўзгаришлар профилактикасида фойдаланиши мумкин. Сезувчан бўлган тери томонидан яхши қабул қилинади, рангсиз ва ҳидсиз, терида сезилмайди. Препарат жароҳатланган терига суткасига 2 маҳалдан суртиш лозим. Тери бутунлигининг бузилишига олиб келадиган ўткир ва сурункали ҳолатларда келоид чандиқлар ҳосил бўлишини олдини олиш учун «Эпителиаль А.Н.» креми тайинланади. Унинг асосий таъсир қилувчи компоненти, сули экстракти, реальба ва гиалурон кислотаси ҳисобланади. Крем кунига 2 маҳалдан суртилади.

Пиодермитларни даволашда қўшимча сифатида УБН (УФО), УЮЧ (УВЧ) дан фойдаланилади. Акнеда юзни тозалаш, дарсонвализация, оксигенотерапия, фотодинамик терапиядан фойдаланиш тавсия этилади [1].

Йирингли тошмалардан кейин иккиламчи пигментив доғларни камайтириш ёки йўқотиш учун турли хил косметик муолажалардан фойдаланилади ҳамда пигмент ҳосил бўлишини камайтирувчи воситалар (кимёвий пилинг, криотерапия, микродермабразия, лазерли дермабразия) қўлланилади [1].

Хулоса. Пиодермиянинг турли хил шакллари ва ҳуснбузар касаллиги билан оғриган беморларнинг катта қисмида ташқи ва тизимли препаратларни оқилона комбинацияда қўллаш яхши клиник самара олиш ва ҳаёт сифатини яхшилаш учун имкон беради. Охирги йилларда Ўзбекистонда ишлаб чиқарилаётган бир қатор препаратларни ҳам пиодермитларни даволашда қўллаш яхши клиник самара беришини аниқлайдиган кенг қамровли тадқиқотлар ўтказиш лозим деган фикр пайдо бўлади.

АДАБИЁТЛАР

1. Акне и розацеа. Под ред. Потекаева Н.Н. – 2007. С. 213.
2. Аравийская Е.Р., Красносельских Т.В., Соколовский Е.В. Акне. Урогенитальная хламидийная инфекция. Под ред. Е.В. Соколовского. – С-Пб.: «Сотис». 1998. С. 68–100.
3. Глухенький Б.Т., Делекторский В.В., Федоровская Р.Ф. Гнойничковые болезни кожи. 1983. – с. 135.
4. Данилова А.А., Шеклакова М.Н. Акне. // Российский медицинский журнал. 2001. № 7. С. 1–6.
5. Забненкова О.В. Современные аспекты этиопатогенеза acne vulgaris. // Экспериментальная клиническая дерматокосметология. 2003. № 17(3). С. 21.
6. Колсанова О.А. Опыт лечения акне, осложненного демодекозом. // Российский медицинский журнал. 2006. № 1. С. 40–41.
7. Нуруллин Р.М., Абдурахманов Р.М., Халиуллин Р.Р. Новые возможности местной терапии гнойничковых заболеваний кожи // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93. № 2. С. 214–216.
8. Пашинян А.Г. Лечение пиодермитов у пациентов с чувствительной кожей // Медицинский совет. 2007. № 4. С. 30–35.
9. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Под ред. Кисиной В.И., Кубановой А.А. – Москва. 2005.
10. Суворова К.Н., Котова Н.В. Юношеские акне – клиника, патогенез, лечение // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 1999. № 5. С. 67–72.
11. Plewig, Kligman F.M. Akne und Rosazea. – Berlin: Springer-Verlag. 1994. 740 p.

УДК:616.5-056.43-079(575.122)

ВНЕДРЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, С.Р. МУМИНОВА, Н.Я. МАДРАХИМОВА, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА, К.М. ЕРКУЛОВ, Л.Р. ТОЖИБОЕВ

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

ХУЛОСА

АНДИЖОН ВИЛОЯТИДА АЛЛЕРГИК ДЕРМАТОЗЛАРНИНГ ИННОВАЦИОН ТАШХИСЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАТБИҚ ЭТИШ

Ш.З. Мавлянова, С.Р. Муминова, Н.Я. Мадрахимова, Ю.А. Алимухамедова, К.М. Ёркулов, Л.Р. Тожибоев

Ушбу мақолада, Андижон вилоятида аллергик дерматит касаллигида инновацион ташхислаш усулларини татбиқ этиш натижалари кўрсатилган. Аллергик дерматитларнинг кенг тарқалиши ташқи муҳит омилларининг салбий таъсири билан боғлиқ. Касалликнинг даволанишга нисбатан энг резистент ва тез-тез қайталанувчи клиник шакллари баъзи бактериал омилларга, айнан Staphylococcus spp. қўзғатувчисига ўта сезувчанлиги билан боғлиқ.

Калит сўзлар: аллергик дерматит, бактериал гиперсенсибилизация, Staphylococcus spp.

SUMMARY

IMPLEMENTATION OF INNOVATIVE METHODS FOR DIAGNOSING ALLERGIC DERMATOSES IN THE ANDIJAN REGION

Sh. Mavlyanova, S. Muminova, N. Madrakhimova, Yu. Alimukhamedova, Q. Yorqulov, L. Todjiboyev

This article presents the results of the introduction of innovative methods for the diagnosis of allergic dermatoses in the Andijan region. The increase in the incidence of allergic dermatitis is associated with the adverse effects of certain environmental factors. The most resistant to treatment and often recurrent forms of the disease are clinical forms in which there is sensitization to various bacterial factors, in particular to Staphylococcus spp.

Keywords: allergic dermatitis, bacterial hypersensitization, Staphylococcus spp.

РЕЗЮМЕ

ВНЕДРЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. Мавлянова, С.Р. Муминова, Н.Я. Мадрахимова, Ю.А. Алимухамедова, К.М. Еркулов, Л.Р. Тожибоев

В статье представлены результаты внедрения инновационных методов диагностики аллергических дерматозов в Андижанской области. Увеличение роста заболеваемости аллергическими дерматитами связано с неблагоприятным воздействием некоторых факторов внешней среды. Наиболее резистентными к лечению и часто рецидивирующими формами заболевания являются клинические формы, при которых имеется сенсибилизация к различным бактериальным факторам, в частности, к Staphylococcus spp.

Ключевые слова: аллергический дерматит, бактериальная гиперсенсибилизация, Staphylococcus spp.

Аллергический дерматит (АлД) – это не только медицинская, но и экономическая проблема, так как он является первым проявлением аллергии, дебютирует в раннем детстве и характеризуется рецидивирующим течением, а частота госпитализаций и визитов к врачу по поводу ухудшения состояния свидетельствуют о плохом контроле заболевания. По данным ряда авторитетных отечественных и зарубежных исследователей, первые проявления АлД не менее чем в 60 % случаев возникают в грудном возрасте, чаще всего в трехмесячном, и у 85 % – в течение первых 5 лет [1]. Недавние исследования показали, что АлД представляет собой серьезную клиническую проблему как у взрослых, так и у детей раннего возраста [6].

Усиленный рост аллергических заболеваний в последнее время свидетельствует о необходимости выявления лиц, подверженных риску аллергии (атопии) в раннем возрасте, или даже

прогнозирования возникновения пищевой аллергии и атопического дерматита во время беременности матери. Развитие и клинические фенотипы атопических заболеваний в детстве зависят от сложного взаимодействия между генетическими факторами и факторами окружающей среды, такими как воздействие аллергенов, загрязнение воздуха и инфекции. Однако, помимо генетической предрасположенности к АлД, накапливаются данные, демонстрирующие центральную роль, которую микробиом кожи играет в патогенезе аллергических заболеваний кожи [5].

Общеизвестным фактом является и то, что развитие различных форм АлД зависит от взаимодействия внутренних и внешних факторов. Определенную роль в качестве триггерных факторов играет микробная флора – *Staphylococcus aureus, Pityrosporum ovale, Candida,* инфекции верхних дыхательных путей и т. д. [2]. Это подтверждается положительными иммунными тестами (как кожными, так и серологическими), а также обнаружением специфических IgE к указанной флоре.

При аллергически обусловленных дерматозах в патологических очагах поражения часто колонизируются *золотистый* и *эпидермальный стафилококки* [3]. Недавние исследования показали, что на коже новорожденных с атопическим дерматитом *Staphylococcus aureus* присутствует более чем в 90 % случаев (в 78 % – при дерматите без повреждений и в 10 % – на здоровой коже). Отмечено что, концентрация *Staphylococcus aureus* коррелирует с тяжестью заболевания. Кроме того, бактериальная вирулентность, такая как устойчивый к метициллину *S. aureus (MRSA),* продуцирует значительно большее количество суперантигенов, которые увеличивают их способность вызывать инфекцию и более тяжелое кожное воспаление у пациентов с АлД. Более недавние исследования показывают, что микробиом кожи, включая эпидермальный стафилококк или другие коагулазонегативные стафилококки, может играть важную роль в борьбе с кожными инфекциями, вызванными S. aureus, при АлД. Важный аспект *Staphylococcus spp.* – это их склонность к образованию биопленок, адгезивных колоний, прикрепленных к поверхности, которые становятся очень устойчивыми к антибиотикам и иммунным ответам. А недавние исследования показали, что клинические изоляты, колонизирующие кожу с АлД, часто являются биопленкоположительными. Образование биопленок приводит к образованию сложных бактериальных сообществ, которые оказывают уникальное воздействие на кератиноциты и иммунитет хозяина. Было обнаружено, что биопленки *S. aureus* колонизируют эккринные протоки кожи АлД, и эти биопленки влияют на секрецию цитокинов кератиноцитов и запускают дифференцировку и апоптоз кератиноцитов. Это состояние может нарушать барьерную функцию и способствовать патогенезу заболевания, а также сенсибилизации аллергенов [4].

Колонизация *Staphylococcus aureus* часто проявляется в виде серьезных кожных инфекций у здоровых людей и становится глобальной эпидемической проблемой, вызванной появлением штаммов с устойчивостью к антибиотикам, таких как устойчивый к метициллину *Staphylococcus aureus (MRSA).* Стафилококковый токсин может также играть роль в развитии поражений кожи, вызванных вирусом простого герпеса [7–8].

Дальнейшее понимание этих болезненных процессов может иметь важное клиническое значение для профилактики и лечения кожных инфекций при этом распространенном кожном заболевании.

Цель исследования. Изучение показателей бактериальной сенсибилизации и генотипов *Staphylococcus aureus* у больных АлД, проживающих в Андижанской области.

Материал и методы исследования. Нами были обследованы 53 больных с различными клиническими формами АлД в возрасте от 5 до 73 лет. Всем больным проведены клинические, микробиологические и молекулярно-генетические исследования на определение метициллин устойчивого *S. aureus (MRSA).*

Клинические исследования заключались в сборе анамнеза, осмотре общего состояния и кожного-патологического процесса, определении степени тяжести согласно дерматологическому индексу шкалы симптомов (ДИШС). Микробиологическое исследование заключалось в бактериологическом посеве с пораженных участков кожи, молекулярно-генетический анализ проводился методом полимеразно-цепной реакции с определением генотипа метициллин устойчивого типа S. aureus.

Результаты исследования. По клиническим формам пациенты с аллергическим дерматитом были распределены следующим образом: у 28 (52,8 %) диагностирован атопический дерматит, у 11 (20,7 %) – различные клинические формы аллергодерматозов, у 14 (26,4 %) – себорейный дерматит.

По возрасту до 14 лет было 15 больных, 15–30 лет – 15, 31–50 лет – 9, старше 50 лет – 14 больных. У 36 (67,9 %) больных отмечена наследственная отягощенность заболевания, у 32 (60,3 %) – сезонность заболевания, у 21 больного (39,6 %) заболевание проявлялось круглогодично с частыми рецидивами.

Из сопутствующих заболеваний у 32 (60,3 %) больных выявлены заболевания ЖКТ, у 29 (54,7 %) – анемия, у 31 (58,5 %) – протозойно-паразитарная инфекция, у 29 (54,7 %) – патология нервной системы, у 27 (50,9 %) – заболевания эндокринной системы. Аллергические заболева-

ния (бронхиальная астма, аллергический ринит) в основном превалировали в возрасте 15–30 лет и составили 67,1 % от общего числа больных.

Определение степени тяжести по ДИШС производилось по 9 клиническим проявлениям: эритема, отек, мокнутие, лихенификация, папулы, сухость кожи, шелушение, трещины, зуд. Каждый признак оценивался от 0 до 36 баллов: легкая степень – 15 баллов, средняя – от 16 до 25 баллов, тяжелая – более 25 баллов.

По ДИШС пациенты распределились следующим образом: у 23 (43,4 %) выявлена тяжелая степень заболевания, у 22 (41,5 %) – средняя, у 8 (15,1 %) – легкая (табл. 1).

*Таблица **1***

Показатели ДИШС у больных АлД в зависимости от клинической формы заболевания

Группа	Тяжелая степень	Средняя степень	Легкая степень
АД, *n* = 30	12 (22,6 %)	10 (18,9 %)	8 (15,1 %)
АлД, *n* = 11	4 (7,5 %)	3 (5,6 %)	4 (7,5 %)
СД, *n* = 12	7 (13,2 %)	4 (7,5 %)	1 (1,9 %)
Всего, *n* = 53	23	17	13

Как видно из таблицы, тяжелая и средняя степень заболевания выявлена у пациентов с различными клиническими формами атопического дерматита.

Для изучения микробиологического статуса кожи у больных с различными клиническими формами аллергодерматозов были проведены бактериологические исследования кожи в очагах поражения (табл. 2) и молекулярно-генетический анализ генотипов метициллин резистентного *Staphylococcus aureus* (табл. 3).

Таблица 2

Характеристика видового спектра Staphylococcus spp. у больных АлД в зависимости от клинической формы

АлД	S. aureus	S. epidermidis	S. haemolyticus
АД, *n* = 28	23 (43,4 %)	3 (5,6 %)	2 (3,77 %)
АД, *n* = 11	8 (15,1 %)	2 (3,77 %)	1 (1,88 %)
СД, *n* = 12	7 (13,2 %)	5 (9,4 %)	2 (3,77 %)
Всего, *n* = 53	38 (71,7 %)	10 (18,9 %)	5 (9,4 %)

Результаты микробиологического исследования видовой идентификации микроорганизмов показали высокую частоту высеваемости *S. aureus* у 38 (71,7 %) больных АлД, *S. Epidermidis* обнаружены у 10 (18,8 %) и *S. Haemolyticus* – у 5 (9,4 %) больных.

Таблица 3

Показатели генотипов Staphylococcus spp. в зависимости от клинической формы заболевания

Культура *St.* aureus	Легкая степень заболевания	Средняя степень заболевания	Тяжелая степень заболевания
MRSA, *n* = 22	2 (5 %)	7 (17,5 %)	13 (32,5 %)
MSSA, *n* = 10	1 (2,5 %)	3 (7,5 %)	6 (15 %)
MRCoNS, *n* = 8	2 (5 %)	5 (12,5 %)	1 (2,5 %)
Всего, *n* = 40	5 (12,5 %)	15 (37,5 %)	20 (50 %)

Результаты анализа генотипов молекулярно-гинетического метициллин резистентного *Staphylococcus spp*. показали, что контаминанты штаммов *St. aureus* обнаружены у 40 больных АлД, что составило 75,4 % случаев. Контаминанты *MRSA* выявлены в 55 %, *MSSA* – в 25 % и *MRCoNS* в 20 % случаев. Все носители метициллин устойчивого *Staphylococcus spp.* были распределены в зависимости от степени тяжести заболевания: наибольшее количество составили больные с тяжелой степенью тяжести заболевания контаминантов *MRSA* – в 32,5 %, пациенты со средней степенью тяжести составили 17,5 %.

Полученные данные свидетельствуют, что генотипы *Staphylococcus spp.* играют определенную роль в развитии АлД, их длительная колонизация способствует развитию персистирующих форм аллергических дерматитов. Таким образом, результаты исследования показали, что состояние тяжести клинического процесса не зависит от микробиологического статуса кожно-патологического процесса и доказывают важность изучения оппортунистической инфекции при аллергических дерматитах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мавлянова Ш.З., Рахимов И.Р., Гулямова Г.Ш., Муминова С.Р. Клинико-микробиологические и генетические аспекты аллергодерматозов // Медицинский журнал Узбекистана. 2016. № 2. С. 74–76.
2. Мавлянова Ш.З., Сабиркулов Ш.У., Асадов Р.К., Мавлянов П.Н. К результатам экспериментальных микологических исследований in vitro активизированных кремнистых растворов // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019. № 4(44). С. 16–19.
3. Мавлянова Ш.З. и др. Аллергические дерматозы. Монография. – Ташкент. 2020. С. 273.
4. Gonzalez T., Biagini Myers J.M., Herr A.B., Khurana Hershey G.K. Staphylococcal Biofilms in Atopic Dermatitis // Curr Allergy Asthma Rep. 2017. Vol. 17(12). P. 81.
5. Mastrorilli C., Caffarelli C., Hoffmann-Sommergruber K. Food allergy and atopic dermatitis: Prediction, progression, and prevention // Pediatr Allergy Immunol. 2017. Vol. 28(8). P. 831–840.
6. Owen J.L., Vakharia P.P., Silverberg J.I. The Role and Diagnosis of Allergic Contact Dermatitis in Patients with Atopic Dermatitis // Am J Clin Dermatol. 2018. Vol. 19(3). P. 293–302.
7. Weidinger S., Novak N. Atopic dermatitis // Lancet. 2016. Vol. 387(10023). P. 1109–1122.
8. Otto M. Staphylococcus colonization of the skin and antimicrobial peptides // Expert Rev Dermatol. 2010. Vol. 5(2). P. 183–195.

УДК: 616–056.3–616.992.28-0022.82

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ГРИБКОВОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА

Д.Г. АБДУЛЛАЕВА, М.А. АБДУЛЛАЕВ, Х.Р. ХАКБЕРДИЕВ

Ташкентская медицинская академия;
Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников

ХУЛОСА

ИССИҚ ИҚЛИМ ШАРОИТИДА ЗАМБУРУҒ ПАТОЛОГИЯСИ ТАШХИСОТИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

Д.Г. Абдуллаева, М.А. Абдуллаев, Х.Р. Хакбердиев

Замбуруғлар кўпинча болалар ва катталарда аллергик касалликлар этиологик омили ҳисобланади. Тўлиқ йиғилган анамнез ва in vitro замонавий ташхисот иссиқ иқлим ҳудудига мос турли гуруҳ аллергенларига, жумладан моғор ва ачитқи замбуруғларига сезувчанликни аниқлаш имконини беради. Ҳар бир беморга индивидуал ёндашув натижасида тиббиётда ютуқларга эришиш мумкин.

Калит сўзлар: замбуруғ аллергенлари, озиқ-овқат маҳсулотлари, латекс, аллерген махсус иммуноглобулин Е, ташқи муҳит омиллари, атопия.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF DIAGNOSTICS OF FUNGAL PATHOLOGY IN A HOT CLIMATE

D.G. Abdullaeva, M.A. Abdullaev, Kh.R. Haqberdiev

Fungi are often an etiological factor in allergic diseases in both children and adults. A detailed anamnesis and modern in vitro diagnostics make it possible to determine sensitization to various groups of allergens, including molds and yeasts, typical of a region with a hot climate. As a result of a personalized approach to each patient, you can achieve success in medicine.

Keywords: fungal allergens, food, latex, allergenspecific immunoglobulin E, environmental factors, atopy.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ГРИБКОВОЙ ПАТОЛОГИИ В УСЛОВИЯХ ЖАРКОГО КЛИМАТА

Д.Г. Абдуллаева, М.А. Абдуллаев, Х.Р. Хакбердиев

Грибы часто являются этиологическим фактором аллергических заболеваний как у детей, так и у взрослых. Подробно собранный анамнез и современная диагностика in vitro позволяют определить сенсибилизацию к различным группам аллергенов, включая плесневые и дрожжевые грибки, характерные для региона с жарким климатом. В результате персонифицированного подхода к каждому больному можно добиться успехов в медицине.

Ключевые слова: грибковые аллергены, пищевые продукты, латекс, аллергенспецифические иммуноглобулины Е, факторы окружающей среды, атопия.

Аллергические заболевания имеют тенденцию к росту и являются одним из частых проявлений патологии иммунитета, обусловленных избыточным реагированием иммунной системы. При увеличении заболеваемости грибковой патологией значительную роль играет сенсибилизация, которая вызывает у врачей разных специальностей трудности в диагностике и, соответственно, патогенетической терапии. По данным литературных источников, показатели частоты сенсибилизации к грибкам при различных аллергических заболеваниях варьируют в широких пределах (от 2 до 60 %) в зависимости от вида гриба и принадлежности пациентов к группам риска развития микогенной аллергии [16].

В иммунной системе под воздействием антигенных структур грибов формируются различные патологические процессы, в том числе аллергические реакции I типа, обусловленные IgE-механизмами, а также аллергические реакции II, III и IV типов [22]. Следует отметить, что аллергические реакции могут возникать в качестве иммунного ответа на аллергены клещей домашней пыли, домашних животных, пыльцу, споры грибов. Аллергенными свойствами обладают лишь около 100 видов грибов, из более чем 100 000 видов известных грибов, в связи с тем, что грибы способны колонизировать субстраты практически повсеместно, их споры постоянно присутствуют в воздухе, вызывая у сенсибилизированных больных круглогодичную симптоматику. Среди грибов, обладающих этиологической значимостью в развитии аллергии, представители рода *Aspergillus* являются одними из самых важных ингаляционных аллергенов в различных странах. К примеру, крупное общеевропейское исследование профилей сенсибилизации у пациентов по всей Европе с применением кожных прик-тестов с различными ингаляционными аллергенами показало, что уровень сенсибилизации к аспергиллам варьируется в Австрии (Вена) – 0,5, Бельгии (Гент) – 2,4, Дании (Оденсе) – 4,8, Финляндии (Хельсинки) – 2,5, Франции (Монпелье) – 4,3, Германии (Берлин/Мюнхен) – 6,2, Греции (Афины) – 10,3, Венгрии (Будапешт) – 2,5, Италии (Генуя/Палермо) – 0,4, Нидерландах (Амстердам) – 4,6, Польше (Лодзь), – 4,8, Португалии (Коимбра) – 6,9, Швейцарии (Цюрих) – 2,1, Соединенном Королевстве (Лондон) – 7,9 [19].

Следует отметить, что частота гиперчувствительности к различным видам *Aspergillus* у больных с аллергическими заболеваниями органов дыхания в разных странах мира варьирует от 15,3 до 38 %.

Наиболее изученные аллергокомпоненты *Aspergillus:* Asp n 14 (β-ксилосидаза) – профессиональный аллерген, который присутствует в используемых в настоящее время хлебопекарных добавках и вызывает симптомы сенсибилизации, по меньшей мере, у 4 % пекарей; Asp n 18 (вакуолярная серин-протеаза) – гомологичные ей аллергены также были выделены из *Aspergillus fumigatus* (Asp f 18) и Penicillium (Pench 18 и Pen o 18); Asp n 25 (3-фитаза B) – является гликопротеином с молекулярной массой приблизительно 85 кДа, используется как ферментативная добавка при обработке пищевых продуктов, богатых фитатами, например, зерновых, бобовых культур, а также в качестве пищевой добавки, используемой для лучшего усвоения продуктов, богатых фитатами [1, 13, 18, 21, 24, 29, 33].

In vitro диагностика специфических IgE к пищевым, растительным, грибковым, эпидермальным, латексным и другим аллергенам окружающей среды имеет большее значение при тяжелых бронхолегочных заболеваниях, аллергодерматозах, атопических заболеваниях, так как имеет много преимуществ: безопасна для пациента (отсутствует непосредственный контакт с пациентом), может проводиться в период обострения заболевания, исключена опасность развития тяжелых реакций во время тестирования, нет возрастных ограничений.

Плесневые грибки занимают значительную роль в развитии аллергической сенсибилизации в организме. Под действием антигенных структур грибов образуются различные патологические процессы в иммунной системе, в том числе аллергические реакции I типа, обусловленные IgE-механизмами, а также другие типы аллергических реакций [5, 7, 10]. Постоянный контакт с грибком приводит к колонизации в дыхательных путях и может вызывать постоянную аллергенную стимуляцию [8].

Длительный контакт со спорами грибов приводит к иммунным реакциям и образованию специфических IgG и IgA [14]. Часто микогенная аллергизация сопровождается поливалентной сенсибилизацией [2]. У 20–65 % людей, страдающих аллергопатологией, причинно значимым фактором являются грибковые аллергены, из которых у 20–25 % больных обнаружена бронхиальная астма [3, 15, 22]. Доказано, что примерно в 3–6 % случаев развитие бронхиальной астмы связано именно с сенсибилизацией грибковых спор. Повышенное содержание грибковых спор зависит от санитарно-эпидемиологических особенностей жилища, сезонных колебаний, экологии и географического положения. Глубокое проникновение в дыхательные пути грибковых спор обусловлено их размерами, которые составляют от 1 до 40 мкм [3, 12, 14]. Проведенные исследования показали, что в 76,5 % случаев в квартирах были обнаружены признаки плесневого поражения концентрации грибковых спор, которые превышали условно допустимую норму – 500 КОЕ/м [3]. Из всех выявленных грибков наиболее высокая концентрация обнаружена к *Penicillium spp.* – 92,5 %, *Aspergullus spp.* – 81,1 %, *Cladosporium spp.* 34,4 %, *Rhizopus spp.* – 34,4 %. Была выявлена высокая корреляция между спорами микромицетов в воздухе помещений и повышенным

содержанием специфических IgE к грибковым аллергенам в сыворотке крови жителей данных помещений. Плесневые грибы родов *Rhizopus* и *Cladosporium* являются распространенными компонентами домашней пыли [6, 14].

Rhizopus spp. выживает при очень влажных условиях, обычно образует черную плесень на хлебе. Грибки рода *Cladosporium* также выживают в относительно влажных условиях и особенно чувствительны к недостатку влаги [11, 28]. Основой происхождения грибков являются мертвые растения, сыры, злаки, текстильные изделия, старые оконные рамы [20].

Материал и методы исследования. По республике были исследованы 334 сыворотки больных аллергическими заболеваниями (аллергический ринит, бронхиальная астма, атопический дерматит, пищевая аллергия).

При изучении частоты сенсибилизации по половому и возрастному аспектам сенсибилизация к пыльцевым, животным, бытовым, пищевым группам аллергенов преобладала у лиц женского пола – 197 (59 %) по сравнению с мужским – 137 (41 %). У больных до 18 лет составила у мальчиков 19,8 %, у девочек – 16,5 %. Средний возраст пациентов составил 26,1 ± 1,66 лет.

Учитывая отсутствие стандартных безопасных методов диагностики АЗ с участием IgE (гиперчувствительность немедленного типа) к грибковым, пищевым, бытовым, профессиональным, респираторным аллергенам в условиях жаркого климата, мы модифицировали панели аллергенов RIDA qLine R–Biopharm AG (Германия) для нашего региона. Тест основан на принципе иммуноблотинга. Различные специфические аллергены, соответствующие составу панели, нанесены на поверхность нитроцеллюлозных мембран в виде отдельных полос. Тестовое устройство представляет собой полоску нитроцеллюлозной мембраны шириной 4 мм и длиной 64 мм, покрытую материалом аллергенов в виде 20 тест-полос и 5 стандартных полос, полоска заключена в пластиковый корпус шириной 12 мм, длиной 93 мм и толщиной 3,4 мм. Если в образце пациента присутствуют IgE-антитела, специфичные к этим аллергенам, они реагируют с соответствующей полоской. Результаты анализа sIgE выражены в соответствующих единицах МЕ/мл или классах PACT (радиоаллергосорбентный тест) от 0 до 6.

Результаты исследования. Успехи лабораторной in vitro диагностики с помощью иммуноблот панелей в нашей республике позволили выявить причинно-значимые грибковые (Cladosporum herbarum, Penicillinum notatum, Candida albicans, Alternaria alternata, Aspergilus flavus, Aspergillus fumigatus, Aspergillus niger, Aspergillus versicolor, Mucor mucedo, Rhizopus nigricans) аллергены, на основании которых традиционные представления о роли IgE-опосредованных реакций при бронхолегочных и дерматологических заболеваниях значительно расширились. Разработанные тесты для in vitro диагностики аллергических бронхолегочных заболеваний позволяют своевременно осуществлять лечебные меры у детей, беременных, кормящих матерей и пациентов разного возраста.

В исследованиях sIgE антител мы выявили перекрестные реакции между грибками, латексом и другими аллергенами (орехи, арахис, клещи), березой и полынью, амброзией и орехами (табл. 1).

Таблица 1

Результаты IVD 1–6 PACT у больных (виды перекрестных сенсибилизаций, *n* = 334)

Аллерген	Аллерген	Количество больных, %	Название перекреста
Hevea brasilica	Орехи (кокос, миндаль, грецкий, лесной, бразильский орех) и арахис	52 (15,6 %)	«Латекс–пыльца»
	Береза	67 (20,1 %)	
	Орехи (кокос, миндаль, грецкий, лесной, бразильский орех) и арахис, береза	56 (16,8 %)	
Hevea brasilica	Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae	46 (13,8 %)	«Латекс–клещ»
Hevea brasilica	Mucor mucedo, Rhizopus nigricans	12 (3,6)	«Латекс–гриб»
	Penicillium notatum	5 (1,5 %)	
Betulla	Орехи (кокос, миндаль, грецкий, лесной, бразильский орех) и арахис	67 (20,1 %)	«Пыльца–пыльца»
	Амброзия, полынь	72 (21,6 %)	«Береза–амброзия–полынь»
	Орехи, полынь	70 (21 %)	«Орех–береза–полынь»

Результаты исследования показали, что схожая структура белковых компонентов растений Hevea brasilica (латекс – профессиональный аллерген), Betulla (береза) и клещей домашней пыли рода Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae с орехами, арахисом, луговыми травмами вызывали перекрестные реакции в виде «латекс–пыльца», «латекс–клещ»,

«латекс–гриб», «пыльца–пыльца», «береза–амброзия–полынь», «орех–береза–полынь». У 12 (3,6 %) больных выявлена сенсибилизация на латекс и грибки рода Mucor mucedo, Rhizopus nigricans, у 5 (1,5 %) – на латекс и грибки рода Penicillium notatum, что доказывает наличие синдрома «латекс–гриб».

Следует отметить, что врачами общей практики терапия часто осуществляется эмпирически, без учета характеристики аллергенов, определяющих прогностическую значимость. Подробный и тщательно собранный анамнез может дать предположение о данных положительного микотического анамнеза. При сборе анамнеза нужно обращать внимание на следующие аспекты:

1) ***наличие контакта с бытовой плесенью.*** Определенные сложности при оценке значимости бытового контакта с плесенью нередко возникают в связи с тем, что, например, БА с сенсибилизацией к грибам может дебютировать спустя годы после улучшения жилищных условий. При этом пациенты сами не информируют врача о контакте с плесенью, а при сборе анамнеза отрицают факт наличия длительного контакта с плесенью, поскольку на момент обращения уже проживают в другом жилом помещении. Микроскопические грибки активно заселяют жилые помещения, среду обитания человека. Длительная экспозиция спор плесневых грибов может приводить к сенсибилизации организма, которая влияет на течение бронхолегочных заболеваний. Климатические условия и географическое положение оказывают существенное влияние на состав и биохимические процессы микромицетов. Конидии некоторых грибов, попавших в организм через респираторный тракт, провоцируют аллергические реакции (Alternaria alternata, Mucor sp., Penicillinum sp., Aspergillus sp.), микозы внутренних органов (Aspergillus flavus, Asp. fumigatus, Asp. niger), микотоксикозы (Alternaria alternata, Aspergillus flavus, Asp. fumigatus) [4, 6]. Следует отметить, что рост и развитие грибов в помещении напрямую зависят от уровня влажности и температуры. Наиболее часто грибы выявляются в местах протечек, в цветочных горшках, в местах хранения продуктов, на заплесневелых продуктах (хлеб, фрукты, овощи), на занавесках в душевой, в старой мебельной обивке, в контейнерах для мусора, на других органических субстратах (например, шерсти). При выраженной влажности в деревянных домах грибов больше, чем в бетонных. Грибы Aspergillus fumigatus обнаружены даже в подушках. Penicillium в виде зеленой плесени можно обнаружить на фундаментах зданий. Кроме того, необходимо отметить одну важную особенность – субъективность оценки пациентом своей квартиры как «сырой». Зачастую гораздо информативнее будет анализ таких объективных факторов, как «наличие плесени в квартире» и «проживание на первом этаже», чем субъективная оценка «сырая квартира» [16].

Cladosporum herbarum широко распространен в окружающей среде, обнаруживается повсеместно и является основным источником ингаляционных аллергенов грибкового происхождения. Он встречается в изобилии на увядающих или уже увядших листьях травянистых и древесных растений, как вторичный захватчик на некротических пятнах листьев, часто обнаруживается в воздухе, продуктах питания, красках, текстиле и множестве других субстратов. Известно также, что C. herbarum встречается на старых карпофорах грибов, а также на грибах в качестве распространенного эндофита, особенно в регионах с умеренным климатом. В благоприятных климатических условиях C. herbarum также обитает как эпифит на поверхности зеленых, здоровых листьев растений [25, 26].

Широкий спектр аллергенных белков C. herbarum может приводить к сенсибилизации и последующей экспрессии ряда иммунных заболеваний. Сенсибилизация к кладоспориуму ассоциирована с тяжелой жизнеугрожающей астмой. При воздействии кладоспориума также могут возникнуть респираторные симптомы верхних дыхательных путей, но симптомы астмы встречаются чаще. Воздействие кладоспориума может также приводить к аллергическому бронхолегочному кладоспориозу, описанному даже у ребенка [32].

Количество видов плесневых грибков (из разных классов и семейств) оценивается как минимум в 1 миллион. Некоторые грибки с летучими спорами, такие как альтернарии, аспергиллы, пенициллы и кладоспориумы, встречаются во всем мире. A. alternata, обычно обитающий на растениях, относится к несовершенным грибам и является одним их важнейших представителей аллергенных грибов. Коричневый сегментированный мицелий имеет выросты – конидиеносцы, на которых развиваются апикальные споры-конидии, одиночные либо образующие цепочки. Споры несовершенных грибов отличаются по форме, размеру, текстуре, цвету, количеству клеток и толщине клеточной стенки [30].

Alternaria alternata может встречаться на многих растениях, пищевых продуктах, а также в текстильных изделиях. Излюбленными местами обитания являются почва, гнилая древесина, кукурузный силос, компост, различные растения. Черные пятна на овощах и орехах могут быть вызваны A. alternata.

Современные здания могут способствовать созданию благоприятной среды для роста альтернарии. Сообщалось, что альтернария, присутствующая в поддоне кондиционера, вызвала аллергический ринит и астму у сенсибилизированного индивидуума [17]. Споры альтернарии присутствуют в атмосфере Сиднея круглый год,

с несколькими пиками концентрации в течение весны, лета и осени. Ряд метеорологических факторов, включая среднюю, минимальную и максимальную температуру, точку росы и атмосферное давление, значительно коррелируют с концентрацией спор альтернарии в атмосфере. Некоторые из этих метеорологических переменных (температура воздуха и точка росы) показывают значительные корреляции с изменением концентрации спор как в течение дня, так и с 1-, 2- и 3-дневным отставанием [27].

Альтернария является одним из основных причинно-значимых аллергенов у детей. В умеренном климате споры альтернарии обнаруживаются с мая по ноябрь, с пиками концентрации в конце лета и осенью [31]. Дисперсия спор происходит в сухие периоды, характеризующиеся более высокой скоростью ветра и более низкой относительной влажностью, и достигает максимума в солнечное полуденное время [20];

2) ***профессиональный контакт с плесенью.*** Можно отметить, что грибки распространены повсеместно, их широко используют в пищевой промышленности, животноводстве, птицеводстве, на мукомольных, винодельческих, пивоваренных предприятиях, в производстве сыров, кормовых дрожжей, ферментных препаратов, а также часто у сельскохозяйственных работников, лесников, садоводов и у фармацевтов. У большинства больных аллергическими заболеваниями с сенсибилизацией к грибам приступы удушья или обострения болезни возникают при посещении сырых помещений, подвалов, овощехранилищ, архивов, бассейнов, осеннего леса, определенных станций метро [9];

3) ***наличие атопии.*** Атопия в роду или наличие «атопического марша» у детей и взрослых;

4) ***сезонность заболевания.*** Отмечается ухудшение состояния больных с заболеваниями органов дыхания, особенно в осенне-весенний период (спорообразование грибов), а также у часто болеющих и имеющих в анамнезе микотическую инфекцию (кандидоз, выявление грибов в посевах мокроты, мазков из носа, анализах кала, онихомикозы, дерматофитии и др.).

До развития типичных клинических проявлений микогенной БА, как правило, у больных в анамнезе выявляются частые простудные заболевания, риносинуситы, периодические «бронхиты», в том числе обструктивные. У пациентов, проживавших в помещении с плесенью или на первом этаже с детства (или достаточно продолжительное время в детстве), в выписках из детских амбулаторных карт часто фигурируют диагнозы «астматический бронхит» или «бронхит с астмоидным компонентом». У большинства больных БА дебютирует в виде клинической картины рецидивирующего обструктивного бронхита [9, 16];

5) ***психоэмоциональная лабильность и подверженность стрессу.*** Отмечается выраженное снижение иммунного ответа при стрессах различного генеза, которые способствуют увеличению отрицательного воздействия патогенных микроорганизмов и в том числе грибков;

6) ***пищевой анамнез.*** Неправильное хранение и нарушение гигиенических правил и условий транспортировки пищевых продуктов приводят к образованию и увеличению в них различных патогенных грибков. В частности, Candida часто обнаруживается в молочных продуктах, Rhizopus – в виде черной плесени на хлебе, овощах, особенно часто на луке, Alternaria alternata может проявляться в виде черных точек на помидорах, серая плесень – на землянике, винограде, капусте, салате, помидорах – это Botrytis cinerea. Грибы Aspergillus находят в пакетиках чая, порошке черного перца, кофе, на фруктах, кондитерских изделиях. После употребления атопиками и сенсибилизированными пациентами отмечается ухудшение состояния у детей – после употребления несвежих молочных продуктов, плесневых сортов сыра, подпорченных фруктов и овощей, хлебобулочных изделий на дрожжевой основе, продуктов домашнего консервирования, у взрослых – овощей, варенья, пива, шампанского, кваса (т. е. продуктов брожения), дрожжевого теста, старого хлеба и др.

Таким образом, аллергические реакции могут вызывать грибы рода Candida, Alternaria, Aspergillus. Отмечаются аллергические реакции на прием кефира, сдобных изделий, кваса и других продуктов, в процессе приготовления которых использовались грибы.

При энтеральном поступлении аллергена (при употреблении продуктов, содержащих плесневые грибы, и продуктов на основе дрожжевого брожения) наблюдаются симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта, кожи и респираторной системы. При контакте грибов с кожей и слизистыми оболочками могут развиваться крапивница, ангионевротический отек, атопический дерматит (при этом заболевании также возникает сенсибилизация к Candida и Malassezia, обитающим на коже) и другие кожные проявления [16];

7) ***лекарственный анамнез.*** Частое, длительное и бесконтрольное применение антибактериальной терапии и глюкокортикоидов может приводить к таким осложнениям, как нарушение микробиоты кишечника, сопровождающееся в дальнейшем в виде затруднения дыхания и типичных приступов бронхиальной астмы. При выявлении положительного грибкового анамнеза больным необходимо проведение специфического аллергологического обследования. Однако в связи с объективными трудностями диагностики этого вида аллергии микоаллергоз нельзя исключать в случае отрицательных данных аллергообследования с грибковыми аллергенами, но при наличии четких клинических признаков грибковой сенсибилизации и постоянного или продолжи-

тельного контакта с грибами в прошлом либо в настоящее время [9].

Вывод. Своевременная диагностика и терапия при аллергической бронхолегочной патологии к факторам окружающей среды является актуальной проблемой в работе пульмонологов, аллергологов, педиатров, терапевтов и клинических иммунологов. Актуальность проблемы и необходимость разработки профилактических, диагностических и лечебных программ, направленных на предупреждение и снижение распространенности аллергической бронхолегочной патологии к факторам окружающей среды с грибковой сенсибилизацией, требуют особого подхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баязитова Н.И., Глушко С.А., Лисовская Е.В. и др. Аллергены Aspergillus niger и Aspergillus fumigatus // Практическая медицина. 2016. № 3(95). С. 73–76.
2. Бержец В.М., Коренева Е.А., Халгатян С.В. и др. Выявление грибковой сенсибилизации у детей с атопическими заболеваниями // Медицинская иммунология. 2011. Т. 13. № 4–5. С. 349.
3. Бержец В.М. и др. Изучение распространенности сенсибилизации к плесневым грибам у жителей Москвы и Московской области // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2012. Т. 3. С. 18–22.
4. Гурина О.П. и др. Сенсибилизация к Aspergillus niger при рецидивирующем бронхите у детей // Проблемы медицинской микологии. 2011. Т. 13. № 2. С. 72.
5. Гурина О.П., Дементьева Е.А., Блинов А.Е. и др. IgE-гиперчувствительность к аллергенам грибков Rhizopus Nigricans и Cladosporium herbarum у детей с респираторными аллергозами // Педиатр. 2016. Т. 7. № 4. С. 61–66.
6. Доршакова Е.В. и др. Микромицеты в естественной среде обитания и в помещениях – их потенциальная опасность для здоровья людей // Проблемы медицинской микологии. 2012. Т. 14. № 3. С. 53–58.
7. Козлова Я.И., Васильева Н.В., Чилина Г.А. и др. Микогенная аллергия у жителей помещений, пораженных микромицетами // Проблемы медицинской микологии. 2008. Т. 10. № 2. С. 17–21.
8. Козлова Я.И., Фролова Е.В., Филлипова Л.В. и др. Микогенная сенсибилизация у пациентов с бронхиальной астмой в Санкт-Петербурге // Медицинская иммунология. 2015. № 17. С. 67.
9. Мизерницкий Ю.Л., Миненкова Т.А. и др. Клинико-иммунологические особенности аллергических бронхолегочных заболеваний у детей с грибковой сенсибилизацией // Российский вестник перинатологии и педиатрии. № 1. 2012. С. 90–96.
10. Митин Ю.А., Пастушенков В.Л., Углина О.А. Характеристика особенностей клинического течения, изменений иммунной системы у детей, больных острой дизентерией, имевших колонизацию кишечника грибами Aspergillus flavus // Медицинская иммунология. 2015. № 17. С. 119–120.
11. Митрофанов В.С., Козлова Я.И. Плесени в доме (обзор) // Проблемы медицинской микологии. 2004. Т. 6. № 2. С. 10–18.
12. Мюллер Э., Лёффлер В. Микология. Учебник. – М.: «Мир», 1995.
13. Паттерсон Р., Грэммер Л.К., Гринбергер П.А. Аллергические болезни: диагностика и лечение. – М.: «ГЭОТАР МЕДИА». 2000. 768 с.
14. Титова Н.Д. Разнообразие механизмов микогенной аллергии при атопической бронхиальной астме // Астма. 2011. Т. 12. № 1. С. 5–10.
15. Титова Н.Д., Новиков П.Д. Анализ микогенной сенсибилизации у больных бронхиальной астмой // Медицинская иммунология. 2011. Т. 13. № 4–5. С. 357.
16. С.В. Царев Аллергия к грибам: особенности клинических проявлений и диагностики // Астма и аллергия. 2015. № 3. С. 3–6.
17. Fung F., Tappen D., Wood G. Alternaria-associated asthma // Appl Occup Environ Hyg. 2000. 15(12). P. 924–927.
18. Fung F., Hunghson W.G. Health effects of indoor fungal bioaerosol exposure // Appl Occup Environ Hyg. 2003;18 (7):535–544.
19. Heinzerling L.M., Burbach G.J., Edenharter G., Bachert C. et al. GA(2)LEN skin test study I: GA(2)LEN harmonization of skin prick testing: novel sensitization patterns for inhalant allergens in Europe // Allergy. 2009;64(10):1498–506.
20. O'Hollaren M.T., Yunginger J.W., Offord K.P., Somers M.J. et al. Exposure to an aeroallergen as a possible precipitating factor in respiratory arrest in young patients with asthma // N Engl J Med. 1991;324:359–363.
21. Lockey R.F. Allergens and allergen immunotherapy // CRC Press. 2004. 750 c.
22. Mari A., Schneider P., Wally V. Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reac-tivity of fungal extracts // Clin Exp Allergy 2003;33:1429–1438.
23. Mitin Yu.A., Pastushenkov V.L., Uglina O.A. The characteristic features of clinical course, changes in immune system in children, patients with acute dysentery, which had colonization of gut fungi Aspergillus flavus // Meditsinskaya immunologiya. 2015;(17):119–120.
24. Sander I. et al. Allergy to Aspergillus-derived enzymes in the baking industry: identification of β-xylosidase from Aspergillus niger as a new allergen (Asp n 14) // Journal of allergy and

clinical immunology. 1998. T. 102. № 2. C. 256–264.
25. Solomon W.R., Matthews K.P. Aerobiology and inhalant allergens. Allergy: Principles and Practice. 3rd ed. St. Louis: The CV Mosby Co., 1989:312–372.
26. Schubert K, Groenewald J.Z., Braun U., Dijksterhuis J. et al. Biodiversity in the Cladosporium herbarum complex (Davidiellaceae, Capnodiales), with standardisation of methods for Cladosporium taxonomy and diagnostics // Stud Mycol. 2007; 58:105–156.
27. Stennett P.J., Beggs P.J. Alternaria spores in the atmosphere of Sydney, Australia, and relationships with meteorological factors // Int J Biometeorol. 2004; 49(2):98–105.
28. Takatory K., Saito A., Yasueda H. The effect of house design and environment on fungal movement in homes of bronchial asthma patients // Mycopathologia. 2000;152:41–49.
29. Vermani M., Vijayan V.K., Agarwal M.K. Identification of Aspergillus (A flavus and A niger) Allergens and Heterogeneity of Allergic Patients' IgE Response // Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology. 2015;14(4):361.
30. Vijay H.M., Kurup V.P. Fungal allergens // Clin Allergy Immunol 2004;18:223–249.
31. Vijah H.M., Thaker A.J., Banerjee B., Kurup V.P. Mold allergens. In Lockey RF, Bukantz SC, editors // Allergens and allergen immunotherapy. 1999:113–154.
32. Weber R.W. Alternaria alternata // Ann Allergy Asthma Immunol. 2001;87(5):A-4.
33. Weber R.W. Species of Cladosporium // Ann Allergy Asthma Immunol. 2002;89(6):A-6.

ОЗОНОТЕРАПИЯНИ ПИОДЕРМИЯ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ЭКЗЕМА КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДАГИ САМАРАДОРЛИГИ

***М.Н. ГАДЖИМУРАДОВ*[1], *Ф.Ш. ХАМИДОВ*[2], *М.Т. ТУРСУНБОЕВА*[2]**

***«Доғистон давлат тиббиёт университети» ССВ РФ*[1];**
***Андижон давлат тиббиёт институти*[2]**

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭКЗЕМЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПИОДЕРМИЕЙ

М.Н. Гаджимурадов, Ф.Ш. Хамидов, М.Т. Турсунбоева

В статье представлены результаты изучения состояния перекисного окисления липидов (ПОЛ), супероксиддисмутазы (СОД), показателей индекса EASI и дерматологического индекса качества жизни (ДИКЖ) при комплексном лечении с применением озонотерапии у пациентов с дисгидротической экземой, осложненной пиодермией. В результате комплексного лечения с озонотерапией положительно изменились показатели перекисного окисления липидов, супероксиддисмутазы (СОД), индекса EASI и ДИКЖ.

Ключевые слова: дисгидротическая экзема, пиодермия, озонотерапия, перекисное окисление липидов, супероксиддисмутаза (СОД), индекс EASI, дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

SUMMARY

EFFICIENCY OF OZONE THERAPY IN PATIENTS WITH ECZEMA COMPLICATED BY PYODERMA

M.N. Gadzhimuradov, F.Sh. Khamidov, M.T. Tursunboyeva

The authors in article studied lipid peroxidation (LPO), superoxide dismutase (SOD), EASI index, dermatological index of quality of life (DLQI) in complex treatment qith ozone therapy in patients with dyshidrotic eczema, complicated pyoderma. As a result of complex treatment with ozone therapy, the indicators of lipid peroxidation, superoxide dismutase (SOD), the EASI index. And dermatological indicators of the quality of life have changed positively.

Keywords: dyshidrotic eczema, pyoderma, complicated, ozone therapy, lipid peroxidation, superoxide dismutase (SOD), EASI index, dermatological index of quality of life (DLQI).

ХУЛОСА

ОЗОНОТЕРАПИЯНИ ПИОДЕРМИЯ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ЭКЗЕМА КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДАГИ САМАРАДОРЛИГИ

М.Н. Гаджимурадов, Ф.Ш. Хамидов, М.Т. Турсунбоева

Мақолада муаллифлар пиодермия билан асоратланган дисгидротик экзема билан оғриган беморларда озонотерапия билан комплекс даволаш даврида липидларни перекисли оксидланиши, супероксиддисмутазалар (СОД), EASI индекси, ҳаёт сифати дерматологик индексларини (ҲСДИ)

ўрганишган. Озонотерапия билан комплекс даволаш натижасида липидларни перекисли оксидланиши, супероксиддисмутазалар (СОД), EASI индекси, ҳаёт сифати дерматологик индексларида ижобий ўзгаришлар бўлгани келтирилган.

Калит сўзлар: дисгидротик экзема, пиодермия, асоратланган, озонотерапия, липидларни перекисли оксидланиши, супероксиддисмутаза (СОД), EASI индекси, ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ).

XX асрнинг бошларига келиб, аллергодерматозларнинг тарқалиши ва частотасининг ўсиши давом этмоқда ва бир қатор давлатларда аҳолисининг 25 % гача қисми бу касаллик билан оғригани аниқланди. Замонавий касалликлар тузилмасида аллергодерматозлар юрак-қон томир ва онкологик касалликлардан сўнг учинчи ўринни эгаллаб турибди [1, 3, 13].

Дисгидротик экзема (ДЭ) чин экземанинг (ЧЭ) энг классик тарқалган шакли бўлиб, у сурункали қайталанувчи дерматоз, полиморф тошмалар ва яққол қичишиш билан характерланади, асаб, эндокрин, иммун ва организмни бошқа тизимларининг бузилишлари билан бирга кечади [13, 14].

Тез-тез қайталаниб сурункали кечиши, экземанинг мавжуд даволаш усуллари ва профилактикасининг етарлича самарадор эмаслиги, уни замонавий тиббиётни энг долзарб муаммоли дерматозлари қаторига қўяди. Муаммони аҳамияти унинг кенг тарқалганлиги (барча тери касалликлари 30–40 %нинг ташкил қилади) ва инсон соғлиғига етказадиган зарар билан, пациентни ишлаш қобилиятини ва ҳаёт сифатини сезиларли пасайтириши билан аниқланди [6, 9, 14].

Иммун тизимининг етишмаслиги, қичишиш фонида доимий механик шикастланиш, терига иккиламчи бактериал, вирусли ва замбуруғли инфекцияларнинг қўшилишига сабаб бўлади, касалликни кечишини ёмонлаштиради [10].

Маълумки, биологик мембраналар, тирик ҳужайралар асосий тузилмалари ва функционал элементлари организмдаги кўплаб биокимёвий жараёнларда фаол иштирок этишади. Улар ҳужайранинг морфологик бутунлигини, метаболитларни рецепция, кириб бориш, транспортировкасини ва б. таъминлайдилар. Мембраналарнинг дестабилизацияси нафақат ҳужайранинг, балки бутун бир организмнинг функционал бузилишига олиб келади. Мембрана тузилмалари деструкциясининг энг кенг тарқалган механизмларидан бири бу липидларни перекисли оксидланиш (ЛПО) жараёнларининг кучайишидир. Тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, экземада терида шаклланган патология сезиларли даражада оксидловчи стресс ва АОЗ функциясининг пасайиши натижасидир [3, 7, 11].

Охирги йилларда аҳоли ўртасида аллергизациянинг ўсиши, антибиотиклар сезувчанликнинг пасайиши, уларнинг ўта кўп ножўя таъсирлари сабабли даволашнинг номедикаментоз альтернатив усуллари янада машҳур бўлишига олиб келди. Буларнинг қаторига озонотерапия ҳам киради. Озонга қизиқиш уни оксиловчи-тикловчи потенциали, ташиш ва тўқималарда кислороднинг озод бўлиши билан боғлиқдир. Озон – бу табиий антибиотик бўлиб, бактерицид, вирусоцид, фунгицид, иммуномодулловчи, гипоксияга қарши, цитостатик ва дезинтоксикацион таъсирга эгадир, деб ҳисобланади [8, 12, 15–20].

Тадқиқотнинг мақсади. Пиодермия билан асоратланган дисгидротик экзема билан оғриган беморлар терапиясини оптималлаштириш.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Бизнинг назоратимизда дисгидротик экзема (ДЗ) билан оғриган 80 нафар бемор бўлиб, ёши 30 ёшдан 55 ёшгача эди, уларнинг 48 (60 %) нафарини аёллар, 32 (40 %) нафарини эркаклар ташкил қилди. Касалликнинг давомийлиги 1 ойдан 5 йилгача эди. Назоратга олишнинг шартларидан бири – бу ёндош патологиянинг йўқлиги ҳамда экземанинг енгил ва ўртача оғирликдаги босқичи билан касалланганлик эди. Пациентларнинг кўпчилигида (61,3 %) касаллик асосан баҳор ва куз-қиш даврларида қўзғалиши аниқланди, қолган 38,7 % да мавсум билан боғлаш кузатилмади. Беморларнинг 57 нафарида (71,3 %) яқин қариндошлари орасида (ота-онаси, ака-укалари ва опа-сингиллари) турли хил аллергик касалликларга (бронхиал астма, поллиноз, экзема, атопик дерматит, эшакем ва б.) генетик мойиллик аниқланди.

Касалликнинг ривожланиш сабаблари сифатида 37 (46,3 %) нафар пациент турли хил саноат ва маиший характердаги кимёвий ва физик омиллар (эритувчилар, ювиш воситалари, аэрозоллар, бўёқлар, лаклар ва б.) билан контактни, 22 (27,5 %) нафари – психоэмоционал бузилишларни, 9 (11,3 %) нафари – ҳар хил озиқ-овқат маҳсулотларидан истеъмол қилишганликларини кўрсатиб ўтишган. 12 (15 %) нафар беморда касалликнинг сабабини аниқлашнинг имкони бўлмади. Бунда кўплаб беморларда анамнез йиғилганида, экзема ривожланишидан аввал бирон-бир аллергик реакциянинг эпизодини ўзларида кузатишган. Пациентлар клиник текширилганда қуйидаги ҳамроҳ касалликлар аниқланган: 58 нафар (72,5 %) беморларда ошқозон-ичак тракти аъзоларини субклиник сурункали касалликлари (гастрит, колит, холецистит, панкреатит, ичаклар дисбактериози), 43 нафарида (53,8 %) – вегето-қон томирлар дистонияси, 24 (30,0 %) нафарида – сурункали фокал инфекцияларнинг теридан ташқаридаги ўчоғлари (тонзиллит, фарингит, гайморит, сурункали бронхит, холецистит ва б.), 8 тада (10 %) – бошқа патологиялар.

Экземанинг оғирлик даражасини ва теридаги жараённинг фаоллигини аниқлаш учун EASI дерматологик индексидан фойдаланилди. Касалликнинг асосий параметрлари ҳисобга олинганида: тери жараёнининг тарқалиши, клиник намоён бўлган белгилари, индекснинг субъектив симптоматикасига кўра 36,0±2,1 ни ташкил қилди. Шунингдек, дисгидротик экзема билан оғриган беморларда даводан олдин ва кейин ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ) ўрганилди.

Касалликнинг оғирлигига кўра, пациентлар қуйидагича тақсимланди: 43 (53,8 %) беморда – енгил шакли, 37 (46,2 %) нафарида – ўрта оғир шакли.

26 (32,5 %) нафар пациентда тошмалар кафтларда, 17 (21,3 %) – кафтларда ва юзда, 8 (1,0 %) нафарида кафтлар, товонлар ва юзда, 14 (17,5 %) кафтларда, билакларда ва юзда, 15 (18,8 %) нафарида – кафтларда, товонларда, юзда ва танада жойлашгани аниқланди. Тошмалар ўткир характерда бўлиб, эритематоз фонда папуло-везикулёз элементлар, намланиш, тангача, қалоқ ва ёриқлар билан бирга келган. Барча беморлар теридаги қаттиқ қичишишга шикоят қилишди.

Экзема билан оғриган барча беморларда пиодермиянинг клиник намоён бўлиши бирга кузатилиб, юзаки фолликулитлар 34 (42,5 %) пациентда, сикоз – 7 (8,75 %) нафарида, стрептококкли ва аралаш импетиго – 33 (41,25 %) нафар беморда, чуқур фолликулитлар – 6 (7,5 %) нафарида аниқланди. Назоратимиздаги 80 нафар беморнинг 16 (20 %) нафари касалликнинг биринчи эпизоди билан мурожаат қилган бўлса, 52 (65 %) нафари – ВТТКД да диспансер назоратида туришган, 9 (11,3 %) нафари оила аъзоларининг маслаҳати бўйича антигистамин препаратлари ва кортикостероид крем ва малҳамлари қабул қилган, 3 (3,8 %) нафар инсон доривор ўтлар қабул қилиш билан шуғулланишган. Пациентларнинг кўпчилигида (55 %) касаллик 30 ёшдан (33,2±2,6) кейин бошланган.

64 (80 %) ҳолатда касалликнинг кечиши сурункали бўлиб, турлича қайталаниш частотаси билан кузатилган. Уларнинг 22 (34,4 %) тасида қайталаниш йилига 1–2 марта бўлган, 37 (57,8 %) тасида – 3–4 марта, 5 (7,8 %) тасида – эса 5 ва ундан ортиқ маротаба тўлиқ бўлмаган ремиссия билан йил давомида кузатилган. Касалликнинг қўзғалиши кўпинча ювиш воситалари ва лак-бўёқ моддалари билан контактда бўлганидан сўнг, асабли стресслар натижасида, ҳамда гипоаллерген парҳезнинг бузилиши туфайли юзага келган.

Беморларни текшириш стандартга асосан ўтказилиб, шикоятларни, анамнестик маълумотларни, объектив текшириш, лаборатор диагностика ўз ичига олган.

Пациентлар 2 та гуруҳга бўлинганди: 1-гуруҳ (EASI нинг ўртача индекси –37,4±2,6) беморлари стандарт терапияни олишди, 2-гуруҳ (EASI нинг ўртача индекси 35,8±2,2) пациентлари эса стандарт терапия фонида озонотерапия қабул қилишди. Иккала гуруҳ беморларида ПОЛ-АОЗ кўрсаткичларини текшириш ўтказилди: эритроцитлардаги малон диальдегидини (МДА), қоннинг гидроперекиси (ГП), эритроцитлардаги каталазалар (КТ), супероксиддисмутазалар (СОД) [4, 5].

Таққослаш сифатида стандарт терапия қабул қилган 40 нафар пиодермия билан асоратланган ДЭ ли беморлар (EASI индекси 36,4±2,8). 30 нафар амалий соғлом кишилар текширилди. Шунингдек, пиодермия билан асоратланган дисгидротик экзема билан оғриган пациентларда ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ) ўрганилди.

Даволаш гипоаллерген парҳез фонида олиб борилди. Иккала гуруҳ беморлари антигистамин (цетиризин, клемастин), гипосенсибилизация препаратлари (глюканат кальция, тиосульфат натрия), витаминлар (аевит, аскорутин), энтеросорбентлар (энтеросгель). ДЭ ни ўртача оғирликдаги шакли билан оғриган беморларга реамберинни эритмаси томир ичига томчилатиб 200–400 мл дан кунда ёки кун ора, курсига 3–5 тадан инфузия ҳолида юборилди.

Дастлаб 20 % – 40,0 ли озониум мойи экзема билан оғриган пациентлар терисига маҳаллий қўлланилиб кўрилди. Беморлар терисидаги патологик ўчоғдаги жараённи озониум мойи суртилгач яллиғланиш белгилари кучайиши натижасида озонотерапия қон томирлари ичига юбориш орқали давом эттирилди. Озонли физиологик эритма (эритмадаги озоннинг концентрацияси 2 мл/г) томир ичига 400 мл дан ҳафтасига 3 мартадан юборилди, даволаш курсига 5–9 муолажадан иборат бўлди.

Экзематоз жароҳатларни маҳаллий терапияси нам-қуритувчилар (метровит, танин), аэрозоллардан (намланиш кузатилганида), кортикостероид кремлар ва малҳамлардан (метилпреднизолон ацепонат, гидрокортизон) иборат эди. Пиодермитларни даволаш учун анилин бўёқларини, доривор гиёҳларнинг экстрактларини (Витадерм, Дермавитол, Метровит) спиртли эритмаларидан дамлаш орқали олиб борилди, кортикостероидлар ва антибиотикларни комбинацияли аэрозол ва кремларидан (оксикорт, пимафукорт, тридокс, кетазол, клотриз, фекрон), шунингдек, антибактериал (мупокс, мупирацин) малҳамлардан фойдаланилди. Беморларни назорати 1 йил давомида давом этди.

Асосий самарадорлик мезонлари қуйидашлар ҳисобланади: тошмаларни регресси, EASI индексига мос экземанинг оғирлик даражасининг пасайиши, ҲСДИ индексининг пасайиши, иккиламчи инфекция белгиларининг мавжуд эмаслиги, ПОЛ-АОЗ тизими кўрсаткичларининг яхшиланиши, қайталаниш сонининг қисқариши.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Ўтказилган тадқиқотнинг натижаларига кўра (1-жадвал), ЧЭли беморлардаги ПОЛ-АОЗ тизимининг кўрсаткичларини кўрсатиш даража-

лари иккала гуруҳда кислороднинг фаол шаклларининг детоксикациянинг каталаза звеносида (занжирини) ортиб кетиши фонида оксидланувчи стресснинг мавжудлигидан гувоҳлик беради, бу СОД фаоллигининг пасайиши фонида кузатилади. Бунда КТнинг энзиматик парчаланиши учун субстрат бўлиб, водород перекиси ҳизмат қилади, у СОДнинг супероксид-анионрадикалга таъсири натижасида ҳосил бўлади, аниқланган дисбаланс – ПОЛни бирламчи (ГП) ва иккиламчи (МДА) маҳсулотлари миқдорининг ошиши шу ҳолат билан, яъни ортиқча тўпланиши билан боғлиқдир. Шунингдек, ўтказилган терапия фонида қулай натижалар олинган. Бу ҳолат иккинчи гуруҳда яхши кузатилди: мембраналарнинг оксидланувчи деструкцияси маҳсулотлари таркибининг сезиларли пасайиши кузатилади (ГП учун 20 ва 64 % ва 31 ҳамда 49 % МДА учун). СОД қийматларининг стабилизацияси (барқарорлашиши) фонида каталаза фаоллигининг камайиши ҳам АОЗ тизимининг ферментатив звеноси таранглигининг пасайганлигидан гувоҳлик беради, бунда назорат гуруҳи кўрсаткичларига аниқ трендни аниқлаш мумкин.

1-жадвал

Дисгидротик экзема билан оғриган беморларнинг «ЛПО (ПОЛ)-АОЗ» тизими кўрсаткичлари

Текширилганлар гуруҳи	Кўрсаткичлари			
	ГП (мкмоль/л)	МДА (мкмоль/л)	КТх10–4 (МЕ/г Hb)	СОД (ингибирования %и)
Соғлом инсонлар (*n* = 30)	3,706 ± 0,224	33,122 ± 1,302	22,155 ± 0,331	56,8 %
Асоратланмаган ДЭ ли пациентлар (1-гуруҳ) даводан олдин (*n* = 40)	6,119 ± 0,421	58,113 ± 3,222	27,334 ± 1,337	32,2 %
Асоратланмаган ДЭли беморлар (1-гуруҳ) даводан кейин (*n* = 38)	4,777 ± 0,232	42,553 ± 5,571	26,477 ± 1,127	47,2 %
Асосий гуруҳ (2-гуруҳ) даводан олдин (*n* = 40)	6,671 ± 0,788	59,981 ± 3,256	29,424 ± 1,523	30,2 %
Асосий гуруҳ (2-гуруҳ) даводан кейин (*n* = 39)	3,967 ± 0,466	36,772 ± 3,442	22,884 ± 0,343	52,8 %

Озонотерапия экземанинг асосий клиник белгиларига (қичишиш, теридаги ўткир яллиғланишли ҳодисаларга, экскориацияларга ва б.) самарали таъсир қилади. Беморларнинг деярли барчасига озонотерапияни 2–4 та муолажаси ўтказилганидан сўнг, клиник яхшиланиш аниқланди: қичишишнинг тўхташиши (4–6 кундан кейин), намланиш (1–3 кундан кейин) ва иккиламчи пиодермия тошмалари (6–8 кундан кейин)нинг йўқолиши, кайфиятининг яхшиланиши. Иккала гуруҳда ўтказилган терапиянинг самарадорлиги қониқарли бўлиб, озон олган беморларда бироз сустроқлиги аниқланди (2-жадвал).

2-жадвал

Дисгидротик экзема билан оғриган беморларни натижалари

Беморлар гуруҳи	Даволашнинг натижалари								
	Клиник тузалиш		Сезиларли яхшиланиш		Яхшиланиш			Самарасиз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	EASI	абс.	%
1-гуруҳ (*n* = 40)	19	47,5	20	50	1	2,5	7,8 ± 0,6	-	
2-гуруҳ (*n* = 40)	19	47,5	19	47,5	2	6	7,9 ± 0,4	-	

Кейинги кузатишларнинг кўрсатиши бўйича, терапиянинг самарадорлиги йил давомида ремиссия давомийлиги билан аниқланди. Таққослаш шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ натижалари устунлик қилган, унда 9–12 ой ремиссия кузатилган пациентлар сони назорат гуруҳидаги худди шундай кўрсаткичли беморларни сонидан 2–6 марта ортиқлиги аниқланган (3-жадвал). Бунда пиодермия рецидивлари иккала гуруҳда ҳам кузатилмаган. Даволашнинг самарадорлиги билан бирга пациентлар доимий контактда бўлиб турилгани, уларни заочно, оператив ҳолатда керакли тавсияларни олиб тургани билан тушунтирилди. Бу сурункали аллергодерматозлар билан оғриган беморлар диспансер кузатувида бўлишлари кераклигидан далолат беради.

ҲСДИ индекси кўрсаткичлари комплекс даводан олдин асосий гуруҳда 23,45 ± 5,45 балл бўлган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 22,12 ± 3,34 баллни кўрсатди. Даволашнинг якунига бориб ҲСДИ кўрсатикчлари асосий ва назорат гуруҳларидаги 11,02 ± _2,22 ва 10,11 ± 3,46 бўлгани аниқланди.

3-жадвал

Дисгидротик экзема билан оғриган беморларда ремиссиянинг давомийлиги

Беморлар гуруҳи	Ремиссиянинг давомийлиги					
	3–6 ой		6–9 ой		9–12 ой	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Асосий гуруҳ (2) (*n* = 40)	10	25	20	50	10	25
Назорат гуруҳи (1) (*n* = 40)	10	25	25	62,5	5	12,5

Ўтказилган озонотерапияли комплекс даво бир қатор тадқиқотчиларнинг изланиш натижалари каби эканлигини кўрсатди [2, 3, 7, 8].

Шундай қилиб, озонотерапияни пиодермия билан асоратланган дисгидротик экзема билан оғриган беморларда қўлланиши теридаги патологик жараённинг клиник белгилари регрессига ёрдам беради, терапия натижаларини мустаҳкамлашга ҳамда ЛПО-АОЗ тизимининг кўрсаткичларини яхшилайди, бу орқали беморлар ҳолатининг диагностик ва прогностик аспектларини баҳолаш мумкин бўлади. Ўтказилган озонотерапия билан комплекс даволаш натижалари шуни кўрсатдики, ҲСДИ индекси етарлича пиодермия билан асоратланган дисгидротик экземали пациентларда комплекс терапиядан кейин етарлича камайган. Озонотерапияни экземанинг даволаш стандартларига қўшиш мумкин.

АДАБИЁТЛАР

1. Аллергология. Под ред. Г.Б. Федосеева. – С-Пб.: Нордмед-издат. 2001. 816 с.
2. Базаев В.Т., Качмазова И.А., Тезиева З.Ю. Применение озона в комплексной терапии больных дисгидротической экземой, осложненной вторичной инфекцией. // Фундаментальные исследования. 2014. № 10–1. С. 24–27.
3. Базаев В.Т., Цебоева М.Б., Тезиева З.Ю., Качмазова И.А. Изменения в антиоксидантном статусе у больных истинной экземой в Республике Северная Осетия-Алания // Устойчивое развитие горных территорий. 2012. № 4(14). С. 41–43.
4. Данилова Л.А. Справочник по лабораторным методам исследования. – С-Пб.: «Питер». 2003. 736 с.
5. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. – М.: «Интерпресс-сервис». 2003. Т. 2. 463 с.
6. Короткий Н.Г., Шарова Н.М., Тихомиров А.А. Новые возможности терапии атопического дерматита у детей в зависимости от его клинико-патогенетических вариантов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 6. С. 35–38.
7. Кошелева И.В., Иванов О.Л., Куликов А.Г., Обухов Ю.В., Заборова В.А. Показатели перекисного окисления липидов у больных экземой и влияние на них озонотерапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001. № 6. С. 34–38.
8. Кошелева И.В. Иванов О.Л., Виссарионов В.А. Применение кислородно-озоновой смеси в дерматологии и косметологии. // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология 2004. № 1. С. 29–38
9. Кубанова А.А. Экзема. В кн.: Клиническая дерматовенерология. Под ред. Скрипкина Ю.К., Бутова Ю.С. – М: «ГЭОТАР-Медиа». 2009. Т. 2. С. 106–117.
10. Кунгуров Н.В. Иммунологические аспекты атопического дерматита // Вестник дерматологии и венерологии. 1999. № 3. С. 14–17.
11. Перламутров Ю.Н., Катушенок Е.В. Новые возможности комплексной терапии больных хронической истинной экземой с использованием физиотерапевтических средств // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 1. С. 20–23.
12. Тезиева З.Ю., Базаев В.Т. Оценка эффективности комплексного метода реабилитации больных истинной экземой // Современные наукоемкие технологии. 2013. № 12. С. 90–94.
13. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике // Русский медицинский журнал. 2004. № 14. С. 876–885.
14. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология. 2003. № 4. С. 196–202.
15. Bocci V. Does ozone therapy normalize the cellular redox balance? // Medical Hypotheses. 1996. P. 46. 150–154.
16. Bocci V. Oxygen-Ozone Therapy: a Critical Evaluation. – Dordrecht, 2002. P. 440.
17. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonetherapy today // J. of Biological Regulators and Homeostatic Agents. 1997. Vol. 10(2/3). P. 31–53.
18. Bocci V., Larini A., Bianchi L. et al. Basic and clinical results regarding ozonetherapy during the last three years. Proc. of the 17th World Ozone Congress Strasbourg. 22–25 Aug. 2005. Vol. III.2.1. P. 1.

19. Marshall-Maniford T. Ozone as an oxidant and its imfluence on free radical activity and antioxidant levels in the human environment in disease and health. Proc. of the 15th Ozone World Congress London. 11–15th Sept. 2001. P. 379–386.

20. Viebahn-Haensler R. The use of Ozone in Medicine. 3rd revised English ed. Huegelsheim. 1999. P. 148.

УДК: 616.527:546.172.6.31–074

СОСТОЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ

М.С. МУТАВАЛИЕВ, Ш.З. МАВЛЯНОВА, М.Р. МАХСУДОВ

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

ХУЛОСА

АКАНТОЛИТИК ПЎРСИЛДОҚ ЯРАЛИ БЕМОРЛАР ҚОН ЗАРДОБИДА ОКСИД АЗОТНИНГ ҲОЛАТИ

М.С. Мутавалиев, Ш.З. Мавлянова, М.Р. Махсудов

Мақолада акантолитик пўрсилдоқ ярали ёши 22 дан 56 гача бўлган 26 нафар беморларда қон зардобида оксид азоти даражаси ўрганилди. Биохимик текшириш ишлари шуни кўрсатдики, беморларда қон зардобида NO оксид азотнинг кўрсаткичи 2,1 баробарга ошиши кузатилди, бу эса организмда ўта яллиғланиш жараёни ривожланганлигидан далолат берди. Оксид азотнинг кўтарилиши организмдаги энди ривожланаётган аутоиммун жараёнига ҳамда ўткир яллиғланишига бўлган жавобий реакцияси бўлиб ифоланиши қайд этилди. Оксид азотнинг кўрсаткичини пўрсилдоқ ярали беморларда олиб борилаётган терапиясининг динамикасини баҳолаш мезонларига киритиш мумкин.

Калит сўзлар: акантолитик пўрсилдоқ яра, эндоген интоксикация, оксид азот.

SUMMARY

STATE OF NITROGEN OXIDE IN BLOOD IN PATIENTS WITH

M.S. Mutavaliev, Sh.Z. Mavlyanova, M.R. Makhsudov

The article presents a study of the level of nitric oxide in the blood serum in patients with acantholytic pemphigus. Examined 26 patients aged 22 to 56 years. The results of biochemical studies have shown that in patients with acantholytic pemphigus, there is an increase in the level of nitric oxide NO by a factor of 2.1 in the blood serum, which causes the development of a pronounced inflammatory process. An increase in the level of nitric oxide in the blood serum is the primary response to the developing autoimmune process and the acute stage of inflammation of the body in patients with pemphigus acantholytic. The indicator of nitric oxide in the blood serum in patients with acantholytic pemphigus may be one of the criteria for evaluating the dynamics of the therapy.

Keywords: acantholytic pemphigus, endogenous intoxication, nitric oxide.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ

М.С. Мутавалиев, Ш.З. Мавлянова, М.Р. Махсудов

В статье приводится исследование уровня оксида азота в сыворотке крови у больных акантолитической пузырчаткой. Обследованы 26 больных в возрасте от 22 до 56 лет. Результаты биохимических исследований показали, что у больных отмечается повышение уровня оксида азота в 2,1 раза в сыворотки крови, что обусловливает развитие выраженного воспалительного процесса. Повышение уровня оксида азота в сыворотке крови является первичной ответной реакцией на развивающийся аутоиммунный процесс у больных акантолитической пузырчаткой и является одним из критериев оценки динамики проводимой терапии.

Ключевые слова: акантолитическая пузырчатка, эндогенная интоксикация, оксид азота.

Акантолитическая пузырчатка (АП) – тяжелое заболевание кожи, в основе которого лежит аутоиммунный механизм развития дерматоза, где основную патогенетическую роль играют циркулирующие аутоантитела IgG (пемфигусные антитела) к кадгеринам (адгезионным белкам) десмосом шиповатых клеток – десмоглеина 1 и 3 (Dsg1 и Dsg3) [5, 11–17].

Согласно исследованиям существует другая теория, характеризующаяся развитием на ранних

стадиях заболевания апоптоза, чем акантолиза, что подтверждено обнаружением большого количества апоптотических клеток в биопсийных образцах у больных пузырчаткой [1, 3, 10].

Несмотря на многочисленные работы по изучению клинических проявлений и разработке методов терапии АП, этиопатогенетические основы развития дерматоза до сих пор дискутабельны. Однако большинство исследователей признают в основном агрессивную роль ААТ. [Т.Б. Решетникова, 2005; U. Christen von M.G.Herrath, 2004]. Поэтому выявляемые ААТ могут быть показателем иммунологической перестройки и при определенных условиях реализовать свои патогенетические возможности.

В последнее время большой научный интерес представляет изучение роли оксида азота (NO), являющегося универсальным трансмиттером в развитии патологических состояний различного характера. Согласно исследованиям NO вызывает расслабление гладких мышц сосудов, участвует в защите от патогенов, является нейромедиатором, регулирует программируемую гибель и пролиферацию клеток, играет важную роль в секреторной и репродуктивной системах [В.Л. Кузнецова, А.Г. Соловьева, 2015].

Обнаружено, что оксид азота вырабатывается различными клетками организма (эндотелиоцитами, эпителиоцитами, мезангиоцитами, миоцитами, лимфоцитами, нейтрофилами, тромбоцитами, макрофагами, моноцитами, фибробластами, нейронами, гепатоцитами, тучными клетками) и контролирует в них многие функции и биохимические процессы

Оксид азота выполняет функцию медиатора воспаления. Каждая фаза асептического воспаления ассоциирована с определенными изоформами NOS. На ранней фазе воспалительной реакции под действием медиаторов (гистамина, брадикинина, простагландинов и лейкотриенов) происходит стимуляция продукции оксида азота с помощью nNOS. Выявлено, что cNOS и iNOS имеют отношение к продукции оксида азота в ранней фазе воспаления.

Исследованиями установлено, что в развитие поздней фазы воспаления вносит вклад только оксид азота, продуцируемый с помощью iNOS, локализованной в лейкоцитах. На этой стадии воспалительного процесса NO стимулирует синтез и высвобождение провоспалительных цитокинов – ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-6, лейкотриенов, хемокинов, которые, в свою очередь, стимулируют миграцию лейкоцитов в очаг воспаления.

NOS контролирует биосинтез ИЛ-4, ИЛ-10, ИЛ-11 и ИЛ-13, которые относятся к противовоспалительным цитокинам.

Высокие концентрации оксида азота, которые возникают при работе iNOS, вызывают цитотоксическое действие, а также активируют воспалительный процесс

Цель исследования. Изучение состояния оксида азота в сыворотке крови у больных акантолитической пузырчаткой.

Материал и методы исследования. Обследованы 26 больных АП в возрасте от 22 до 56 лет, мужчин – 11, женщин – 15**.** По клинической форме у 18 больных диагностирована вульгарная форма, у 8 – себорейная. Давность заболевания составила у 7 больных – до года (26,9 %), у 11 (42,3 %) – 1–5 лет, у 8 (30,7 %) – более 5 лет. Первично обратились 9 (34,6 %), повторно – 17 (65,4 %) больных с обострением заболевания. Из 19 больных у 8 обострение заболевания отмечали после прекращения приема поддерживающей дозы глюкокортикостероидных препаратов (преднизолон или дексаметазон), у 5 – после перенесенной коронавирусной инфекции, 6 больных указать причину обострения процесса не смогли.

Из сопутствующей патологии заболевания желудочно-кишечного тракта (гастрит, колит) диагностированы у 17 (65,4 %), заболевание сердечно-сосудистой системы (гипертоническая болезнь) – у 8 (30,7 %), сахарный диабет – у 5 (19,2 %), пиелонефрит – у 7 (26,9 %), заболевание печени – у 5 (19,2 %), опорно-двигательной системы (остеопороз) – у 9 (34,6 %), кандидоз слизистой полости рта – у 15 (57,7 %) больных.

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

Для определения концентрации окиси азота проводили биохимические исследования в сыворотке крови у 26 больных АП. Уровень NO_X определяли по сумме метаболитов нитратов и нитритов (NO_2^- и NO_3^-) по методике П.П. Голикова с соавт. (2000 г.). Статистические результаты исследования обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента по прикладной программе «Excel-Office-2010» на компьютере Pentium IV.

Результаты исследования. Анализ биохимического метода исследования показал, что у больных АП в сыворотки крови уровень оксида азота (NO_X) в 2,1 раза выше, чем в группе контроля – 20,4±0,64 мкмоль/л против 9,5±0,31 мкмоль/л у здоровых лиц ($P<0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели оксида азота в сыворотки крови у больных акантолитической пузырчаткой (мкмоль/л)

Показатели	Контрольная группа, *n*=20	Больные АП, *n*=26
Мочевина NO ммоль/л	9,5±0,31	20,4±0,64*

Примечание: *показатель достоверности по отношению к контрольной группе ($P<0,05$).

Полученные результаты биохимического исследования свидетельствуют о развитии воспалительного процесса у больных АП, что выражает тяжесть клинического течения заболеваемости.

Согласно литературным данным при высоких концентрациях оксид азота оказывает цитотоксическое действие, способствует развитию воспалительного процесса, повреждает ДНК, ингибирует митохондриальное дыхание, способствует усилению апоптоза клеток и приводит к стойкой вазодилатации, гипотонии и декомпенсации. У больных развивается окислительно-нитратный стресс.

Согласно исследованиям А.Е. Абатурова (2009) индукция iNOS с большим количеством производства NO может привести к образованию нежелательных побочных продуктов, таких как пероксинитрит, который аннулирует бронхолитический эффект оксида азота и может вступать во взаимодействие со многими биомолекулами, опосредуя токсический эффект NO.

Также была изучена концентрация оксида азота в сыворотки крови у больных АП с учетом давности заболевания (табл. 2).

Таблица 2

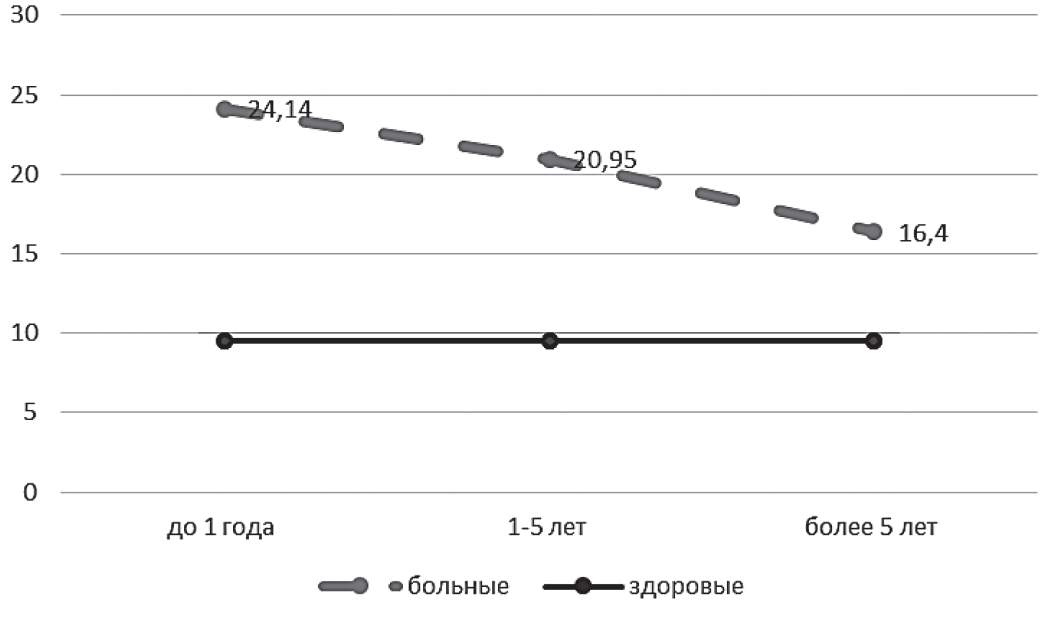
Показатели оксида азота в сыворотки крови у больных акантолитической пузырчаткой с учетом давности заболевания (мкмоль/л)

Показатель	Давность заболевания		
	до 1 года, *n*=7	1–5 лет, *n*=11	более 5 лет, *n*=8
Мочевина, NO, ммоль/л	24,1±0,5**	20,9±0,4*	16,4±0,4*
Контрольная группа, *n*=20	9,5±0,31		

Примечание: * показатель достоверности по отношению к контрольной группе (P<0,05);
** показатель достоверности по отношению к показателям больных с давностью заболевания 1–5 лет и более 5 лет (P<0,05).

Как следует из таблицы, уровень оксида азота повышался в зависимости от давности заболевания: у больных с давностью заболевания до года показатель составлял 24,1±0,5 мкмоль/л, что в 2,5 раза превышало показатели здоровых лиц (P<0,05); с давностью заболевания 1–5 лет – 20,9±0,4 мкмоль/л и более 5 лет – 16,4±0,4 мкмоль/л, в 2,2 и 1,7 раза превышая показатели здоровых лиц. Полученные данные имели статистически достоверный характер.

Показатели уровня концентрации оксида азота в зависимости от давности заболевания



Как видно из графика, показатели оксида азота у больных, страдающих АП 1–5 и более 5 лет, ниже, чем при давности АП до года. Такое снижение, на наш взгляд, связано с приемом поддерживающей дозы гормональных препаратов системного действия.

Анализ содержания оксида азота в сыворотки крови с учетом причин обострения заболевания показал, что уровень NO оставался высоким по сравнению с группой контроля. При отмене приема препарата уровень NO в среднем составил 22,3±1,3 мкмоль/л, в 2,3 раза превышая

показатели здоровых лиц (P < 0,05). У больных, перенесших COVID-19, показатель NO в 2,1 раза превысил норму, составив 20,3 ± 0,4 (P < 0,05). У больных АП, которые не смогли отметить причину обострения, уровень оксида азота составил 22,1 ± 1,0 мкмоль/л, в 2,3 раза превысив показатели здоровых лиц. Полученные данные имели статистически достоверный характер.

На наш взгляд, такое повышение уровня NO можно обьяснить реакцией организма на выработку аутоантител и фазой обострения.

Корреляционный анализ уровня NO показал прямую корреляцию с высоким уровнем С-реактивного белка – r = +0,56 (P < 0,05) и ААТ к ДНК-SS, имея положительную корреляцию r = +0,64, тогда как с ААТ к ДНК-DS уровень оксида азота не имел корреляции, что, наш взгляд, связано с развитием осложнений со стороны внутренних органов, (сердечно-сосудистая, эндокринная и другие системы организма).

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует, что при акантолитической пузырчатке развивается окислительно-нитратный стресс организма, выражающийся повышением показателей оксида азота в сыворотки крови, что обусловливает выраженность воспалительного процесса и тяжесть клинического течения дерматоза. Повышение уровня оксида азота является ответной реакций на развитие аутоиммунного процесса и острой стадии воспалительного процесса у больных АП.

На наш взгляд, полученные данные имеют диагностическое и прогностическое значение в клиническом течении дерматоза, что может явиться одним из критериев оценки адекватности проводимой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров А.Е. Роль монооксида азота в системе неспецифической защиты организма // Здоровье ребенка. 2009. № 1(16).
2. Абдурашидов А.А. Экзема билан хасталанган беморларда эндоген интоксикацияни ҳисобга олиб даволашнинг патогенетик жиҳатдан асосланиши. Автореф. дис. к.м.н. – Ташкент. 2006. 18 с.
3. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клиническая медицина. 1981. № 10. С.38–42.
4. Грандо С.А., Глухенький Б.Т., Романенко А.Б. и др. Механизмы терапевтического действия экстракорпоральной детоксикации при аутоиммунных буллезных дерматозах // Вестник дерматологии и венерологии. 1988. № 7. С. 6–11.
5. Кишкун А.А., Кудина А.С., Офитова А.Д., Мишурина Р.Б. Значение средних молекул в оценке уровня эндогенной интоксикации // Военно-медицинский журнал. 1990. № 2. С. 41–44.
6. Кузнецова В.Л., Соловьева А.Г. Оксид азота: свойства, биологическая роль, механизмы действия // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 4.
7. Лысенко А.А. Анализ роли дистальных доменов десмоглеина 3 человека в нарушении адгезии между кератиноцитами при пузырчатке. http://www.dissercat.com/
8. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др. Способ определения «средних молекул» // Лабораторное дело. 1991. № 10. С. 13–18.
9. Рахматов А.Б., Абдурашидов А.А., Шилина Т.А., Садыкова Р.Т. Способ определения эндогенной интоксикации при некоторых дерматозах. Метод. рекомендации. – Ташкент. 2000. 5 с.
10. Решетникова Т.Б. Современные методы терапии акантолитической пузырчатки // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2005. № 6. С. 45–48.
11. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. 1988. № 9. С. 22–24.
12. Юркевич О.В. Эндогенные интоксикации при гестозе и дифференцированные методы эфферентной терапии. Дис. к.м.н. – С-Пб. 1996.
13. Bystryn J.C., Jiao D. IVIg selectively and rapidly decreases circulating pathogenic autoantibodies in pemphigus vulgaris // Autoimmunity. 2006. Vol. 39(7). P. 601–607.
14. Cheng S.W., Kobayashi M., Kinoshita-Kuroda K. et al. Monitoring disease activity in pemphigus with enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmogleins 1 and 3 // Brit J Dermatol. 2002. Vol. 147. P. 261–265.
15. Cozzani E., Di Zenzo G., Riva S. et al. Are clinical phenotype and autoantibody profile always concordant in pemphigus? A study in a cohort of pemphigus patients // Eur J Dermatol. 2013. Vol. 23(1). P. 40–8.
16. Mold C., Gewurz H., Du Clos T.W. Regulation of complement activation by C-reactive protein // Immunopharmacology. 1999. Vol. 42. P. 23–30.
17. Villanueva C. et al. Subcellular and cellular locations of nitric- oxide synthase isoforms as determinants of health and // Free Radic Biol Med. 2010. Vol. 46(3). P. 307–316.
18. Povoa P., Coelho L., Almeida E. et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients // Clin Microbiol Infect. 2005. Vol. 11(2). P. 101–108.
19. Porro A.M., Hans Filho G., Santi G.H. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: Pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus // An Bras Dermatol. 2019. Vol. 94. P. 20–32.
20. Zillikens D., Derfler K., Eming R. et al. Recommendations for the use of immunoapheresis in the treatment of autoimmune bullous diseases // J Dtsch Dermatol Ges. 2007. Vol. 5. P. 881–887.

УДК 616.008.9:085.262.2+615.262.2+613.495

ТЕРИ ҚУРИШИ (КСЕРОЗ)НИНГ БАЗОВИЙ ТЕРАПИЯСИ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, К.З. БОТИРОВ, А.А. ҚЎЧҚАРОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

БАЗОВАЯ ТЕРАПИЯ СУХОЙ КОЖИ (КСЕРОЗА)

Ф.Ш. Хамидов, К.З. Ботиров, А.А. Кучкаров

В статье приведена информация о ксерозе кожи, а также об основных средствах его лечения (эмоленты, хумеканты и окклюзивы). Описана эффективность применения крема «Декспан плюс» у 20 пациентов с ограниченной формой нейродермита, у которых был диагностирован ксероз.

Ключевые слова: сухость кожи, ксероз, кожный барьер, эмоленты, хумеканты, окклюзивы, декспантенол, аллатоин, масло карите (ши).

SUMMARY

BASIC THERAPY FOR DRY SKIN (XEROSIS)

F.Sh. Khamidov, K.Z. Botirov, A.A. Kuchkarov

The author provides information about dry skin (xerosis). Opinions were expressed on the main remedies for the treatment of xerosis (emollients, humekants and occlusive). Information on the effectiveness of Dexpan Plus cream is provided. Dexpan Plus cream has shown its in 20 patients with a limited form of neurodermatitis who have been diagnosed with xerosis.

Keywords: dry skin, xerosis, skin barrier, emollients, humekants, occlusive, dexpanthenol, allatoin, shea butter.

ХУЛОСА

ТЕРИ ҚУРИШИ (КСЕРОЗ)НИНГ БАЗОВИЙ ТЕРАПИЯСИ

Ф.Ш. Хамидов, К.З. Ботиров, А.А. Қўчқаров

Муаллиф томонидан тери қуриши (ксероз) ҳақида маълумотлар келтирилган. Ксерозни даволашдаги асосий воситалар (эмолентлар, хумекантлар ва окклюзивлар) бўйича фикрлар билдирилган. Декспан плюс креми самарадорлиги ҳақида маълумотлар берилган. Декспан плюс креми 20 нафар нейродермитни чегараланган шакли билан оғриган беморларда яхши самара берган.

Калит сўзлар: тери қуриши, ксероз, тери баръери, хумекантлар, окклюзивлар, эмолентлар, деспантенол, аллатоин, карите мойи.

Охирги вақтда дерматозларни косметик воситалар билан парвариш қилишга муҳтож қиладиган у ёки бу даражада тери қуриши белгилари билан намоён бўладиган беморлар сони ортмоқда. Тури қуриши (ксероз) терининг барьер хусусиятлари бузилишининг ташвишли белгиси бўлиб, унга вақтинчалик ёки узоқ вақт давом этиш характерлидир. Клиник манзарасини симптомларнинг йиғиндиси ташкил қилади. Тери қуриши билан жароҳатланган беморлар терини тортишиш ҳисси, юқори сезувчанлик ва ташқи таъсирларга тез сезувчанлик ошганини ҳис қиладилар. Бунда тери шалпайган, эластиклиги ва тургорини йўқотган бўлади. Кейинчалик оғриқли симптомларнинг бутун бир комплексни намоён бўлиши билан кечади: юза рельефининг нотекислиги, ғадир-будурлик, ажин босганлиги, кепакланиш, микроёриқлар, яллиғланишга мойиллик. Гидролипидли балансnинг сезиларли бузилишида терининг оғир патологик ҳолати – ксероз ривожланади. Ксерознинг клиник белгилари бўлиб, тери юзасида кўп сонли майда ва йирик кулранг-оқиш тангачалар пайдо бўлиши кузатилади. Тери хиралашиб, ҳаёт мавжуд эмасдек, ушлаб кўрилганда қўпол ва қаттиқ бўлиб қолади. Шу фонда терининг қизарган ва дағаллашган участкалари пайдо бўлади. Вақти-вақти билан юзаки, баъзида чуқур ёриқлар ҳосил бўлади. Бу ўзгаришлар субъектив ҳиссиётлар билан намоён бўлади: тортишиш, санчиш, қичишиш ва ҳаттоки оғриқ [1]. Терининг қуриши бир қатор экзоген ва эндоген омиллар томонидан юзага келади. Қуриш климатик таъсирлар билан (қуруқ ва совуқ шамол, қуруқ ҳаво, қуёшда узоқ вақт бўлиши билан) боғлиқ бўлиши мумкин. Терининг ҳолатига атроф муҳитни таъсир қилиши катта аҳамиятга эга, хусусан, терининг қуришига марказий иситиш ёки ҳаво кондиционерлари билан таъминланган хоналарда узоқ вақт бўлиши ҳам олиб келиши мумкин [5].

Кепакланиш терининг норационал парвариш қилиниши билан чақирилиши ҳам мумкин. Демакияж учун сифатсиз ювувчи ва косметик воситалардан, қаттиқ мочалкалардан фойдаланиб, тез-тез ювиниш каби муолажалар ҳам ксерозни чақириши кузатилади. Сув, ювувчи воситалар, кир ювувчи кукунлар билан қўлнинг доимий контактда бўлиши яққол намоён бўладиган ксерозни чақиради ва бунда дағаллашиш, ғадир-будурлик, бармоқлар терисининг ёриқлари пайдо бўлиши билан кечади. Қуриш дори воситалари томонидан чақирилиши ҳам мумкин. Масалан, тизимли ва топик ретиноидлар, таркибида спирт бўлган эритмалар, чайқатмалар, бензоил пероксиди, фототерапия, ташқи ва тизимли глюкоокртикоидли препаратлар бунга мисол бўлади [5].

Ксероз генетик омиллар билан боғлиқ бўлиши ва генодерматозларнинг симптоми кўринишида келиши мумкин. Конституционал тери қуриши эпидермал барьерни туғма етишмовчилиги билан боғлиқ бўлиши натижасида атопик ва себореяли дерматит, ихтиоз, фолликуляр кератоз, Дарьенинг фолликуляр дискератози ва бир қатор генодерматозлар билан оғриган беморларда кузатилиши мумкин. Тери қуриши етуклик ва қариялик даврларида инволюцион ўзгаришлар белгиси сифатида албатта ҳосил бўлиши мумкин [5, 6].

Тери қуриши ташқи ва тизимли глюкокортикоидли препаратлардан фойдаланиш натижасида ривожланади. Бир қатор экспериментал текширишларда аниқланишича, терига кучли топик стероидни (3 кун давомида), ҳаттоки қисқа вақт давомида қўлланилганида ҳам эпидермал барьернинг шикастланиши билан кечиши мумкин. Глюкокортикоидлар кератиноцитлар пролиферацияси ва дифференциациясининг тормозлаш йўли орқали мугуз қавати липидларини ҳужайраларо матриксининг ҳосил бўлишини босади, тўхтатади ва корнеодесмосомлар зичлиги ва ўлчамига пасайиши ҳисобига корнеоцитлар ўртасидаги боғлиқликнинг мустаҳкамлигини камайтиради [4–6].

Тери қуриши бир қатор соматик касалликларнинг симптоми ҳисобланади: гиповитаминоз, гипотиреоз, қандли диабет, гепатит ва жигар циррози, буйрак касалликлари [9, 12].

Ташқи таъсирларга юқори севувчанликка эга бўлган тури қуриши қитиқланишга ва яллиғланишга мойил бўлади. Бу, мугуз қават шикастланганида унинг ўтказувчанлиги ортади ва терига микроорганизмлар, токсинларни, аллергенларнинг кириб бориши фаоллаша бошлайди, шунингдек, тери учун мугуз қаватнинг жароҳатланиши катта стресс ҳисобланиши билан тушунтирилади. Эпидермал барьернинг бироз шикастланиши ва ўтказувчанлигининг ортишида ҳам эпидермис ҳужайраларини цитокинларни ишлаб чиқаришга олиб келади, улар мугуз қаватнинг тикланиш жараёнларини бошқаради. Мугуз қаватнинг кенг ёки ўта кўп жароҳатланишида цитокинлар яллиғланиш реакциясини ишга тушириб юборадилар. Яллиғланиш озод радикалларни ишлаб чиқарилиши билан бирга кечади, бу ҳужайраларнинг янада шикастланишига олиб келади [14].

Охирги йилларда ўтказилган илмий изланишларнинг кўрсатишича, тери барьерининг ҳолатини характерловчи зарур параметрларидан бири бу мугуз қаватда сақланувчи суюқликдир. 70–80 % сувни сақловчи ички аъзолар тўқималаридан фарқ қилиб, мугуз қаватда сув миқдори кам бўлади ва атроф-муҳитнинг намлигига боғлиқлигига кўра 10–30 % ни ташкил қилади. Бунда мугуз қаватдаги сув бир маромда тақсимланган бўлмайди: уни концентрацияси чуқурлашган сари ошиб боради. Суюқликнинг мавжудлиги тери пластиклигини, тортилишини ва бутунлигини таъминлайди ва улар тўғри пропорционал боғлиқликда туради. Терининг юқори даражада намланишига эришиш тери гидратациясини бошқарилишини икки даражали тизими билан таъминланади. Эпидермисда сув 2 шаклда кузатилади: динамик (трансэпидермал) ёки статик (боғланган). Биринчи тури дерманинг чуқур қаватларидан мугуз қаватга қараб доимий ҳаракатланувчи сувдир, унда металларнинг тузлари, мочевина ва аминокислоталар эриган ҳолатда бўлади. Ҳаракатланаётган сувнинг маълум бир миқдори билипид кератиноцитлараро қаватларда илиб олинади ва липидли матриксда ушлаб қолинади. Липид пластлари орасидаги сув бикир муҳитни ташкил қилади, мугуз қаватни силлиқлайди. Статик сув корнеоцитларни филаггринни метаболизми жараёнида ишлаб чиқарилувчи натурал (табиий) намловчи омил (Natural moisturizing factors – NMF) компонентлари билан боғлиқ бўлади. У корнеоцит массасининг 10 % гачасини ташкил қилиши мумкин. Унинг таркибига аминокислоталар (гистидин, глутамин, аргинин (40 %)), пирролидонкарбоксил кислотаси (12 %), сут кислотаси (12 %), мочевина (8 %), шунингдек, шакар ва минерал ионлари киради. Мугуз қаватни чуқур қатламларида NMF кератин билан сувнинг молекуласини тортувчи ва боғловчи комплекслар шакллантиради. Шунга асосан, мугуз қаватнинг юқори ва ўрта бўлимларида гидратация (намланиш)нинг керакли даражаси таъминланади ва кератин пластикликка (эгилувчанликка) эга бўлади. Тери қуришида тери барьерининг шикастланиши ўта ортиқча трансэпидермал сувнинг йўқотилишига (ТЭСЙ) ва натурал намловчи тери омилининг концентрацияси камайишига олиб келади [4, 10, 14].

XX асрнинг ўрталарида терини намловчи воситалар бўйича тадқиқотлар фаол ўтказила бошланди. 1950 йилларда I.Blank кўрсатишича, терининг етарлича намланмаслиги патологик ҳолат бўлиб, тери қуруқлиги билан клиник намоён бўлади. Маълумки, қуруқ терининг кундаги парвариши мақсади терининг адекват гидротацияси ва ТЭСЙ олдини олиш ҳисобланади. Бунинг учун, аввало, хумекантлар ва плёнка (қобиқ) ҳосил

қилувчи (окклюзив/нам ушлаб қолувчи воситалар) моддалар ва кератолитик воситалардан фойдаланилади [3].

Хумекантлар – бу сувнинг абсорбция қилиш хусусиятига (сув сингдириш қобилиятига) эга бўлган сувда эрувчан бирикмалардир. Улар мугуз қобиқни қарига қириб борадилар ва унинг сув ушлаб қолиш потенциалини оширадилар. Баъзи бир хумекантлар бактериостатистик таъсирга эгадирлар [5].

Замонавий хумекантларга қуйидалилар киради [5]:

NMF компонетлари: пирролидин кислотаси, мочевина (10 % гача концентрацияда), сут кислотаси (5–10 % ли концентрацияси);

Кичик молекулали гигроскопик бирикмалар (глицерол, сорбитол, пропиленгликоль);

Макромолекулали (гликозоаминогликанлар, коллаген, эластин, ДНК) ва липосомалар [2,3].

Мугуз қавати юзасига окклюзив воситалар суртилганида, улар плёнка (қоплама) ҳосил қиладилар, сувнинг трансэпидермал йўқолишини чегаралаб, ёки мугуз қаватнинг липидли матриксига кириб олиб, тери юзасидан сувнинг парланишини ва ичидан намликни ушлаб қолади. Плёнка (қобиқ) ҳосил қилувчи моддаларга, ҳар қандай эмульсия (кремни)нинг мойли фазасини ташкил қилувчи субстанциялар киради. Окклюзив гуруҳга: вазелин, парафин, мум, ланолин, турли хил силиконлар, пропиленгликоль, тўйинмаган ёғли кислоталарга бой табиий (натурал) мойлар (балиқ ёғи, примула, узум уруғлари), баъзи бир ёғли спиртлар (цетил спирти) киради. Ҳозирги кунда окклюзив синфига кирувчи энг яхшилари бўлиб вазелин ва минерал мойлар ҳисобланади. Кератолитик воситаларни тааллуқли: мочевина (10 % дан юқори концентрацияда), салицил кислотаси, гидроксикислоталари, пропиленгликоль. Қоидага кўра, кўрсатилган моддалар тери ксерози, фотоқаришда ва бошқа ҳолатлар гиперкератоз билан ҳамроҳликда келганида қўлланилади. Шунингдек, теридаги оксидланиш-тикланиш жараёнларига фаол таъсир қилувчи шахсий липидлари (масалан, витамин РР) ва антиоксидантларининг синтезини стимулловчи (рағбатлантирувчи) компонентларини қўллайдиган намлантирувчи воситаларни ишлаб чиқиш долзарб йўналиш ҳисобланади [2, 3, 6, 10].

Қуруқ терининг бузилган баръер хусусиятларини коррекция қилиш учун ташқи терапияда базис воситалар сифатида эмолентлар қўлланилади. Эмолентлар (французга сўз – molle юмшоқ) – бу тери ҳужайраларини ёғ компонентлари билан тўйинтирувчи, юмшатувчи, намловчи хусусиятларга эга бўлган препаратлардир. Улар ТЭСЙни камайтирадилар ва корнеоцитар липидлар пластларини тўлдирадилар. Эмолентларнинг ҳаракати қисман кепакланаётган кератиноцитлар орасидаги ёрилишларни тўлдириш эффекти билан тушунтирилади, аммо унинг энг асосий терапевтик самараси бу мугуз қаватдаги сув миқдорининг ортишидадир. Гидратациянинг ортиши мугуз қаватнинг механик хусусиятларига фойдали таъсир қилади, терининг тортилиши ва мослашувчанилигини яхшилайди, тикланган гидратациянинг бошқа зарур эффекти – бу тери десквамациясининг меъёрлашувидир. Кўплаб эмолентлар хумектантлар ва окклюзив намлантирувчиларнинг функцияларига эга. Тахмин қилишларича, баъзи бир эмолентлар бошқа фойдали таъсирларга (антимитотик, яллиғланиш ва қичишишга қарши) ҳам эгадирлар, аммо бу эффектлар етарлича яхши ўрганилмаган.

– таъсир механизми бўйича 4 хил эмолентлар фарқ қилинади [5]:

– эпидермис юзасида сувни боғловчи: келиб чиқиши ўсимликлардан бўлган;

– гигроскопик, эпидермис ичида сувни боғловчи: гликоллар, глицерин;

– окклюзив (ҳимоя) таъсирли: нейтрал ёғлар, парафин;

– мугуз қават ичига кириб борувчи ва эндоген липидларни тўлдирувчи: керамидлар, сфинголипидлар, холестерин.

Замонавий дерматологик амалиётда эмолентлар (юмшатувчилар) юқори самарали восита деб тан олинган ва қуруқ тери билан жароҳатланган пациентарни олиб боришда алмашиб бўлмайдиган ҳисобланадилар. Дерматологик комплекс даволашнинг таркибида эмолентларнинг бирга қўлланиши, ўтказилаётган терапиянинг биринчи навбатда фаоллиги ошишига, даволашнинг асосий курси давомийлигини қисқартиради, ремиссиянинг узайишига, демак, касаллик прогнозининг умуман яхшиланишига ҳамда пациентнинг ҳаёт сифати ортишига ёрдам беради. Маълумки, Оврупа, АҚШ ва Японияда атопик дерматит ва экземали пациентларни олиб боришда глюкокортикоид препаратларни эмолентлар билан биргаликда (steroidsparing effect) ташқи давода қўллаш «олтин стандарт» ҳисобланади [2, 3, 6, 10, 13, 16].

Дексан плюс креми – янги, самарали ва ҳавфсиз комбинацияга эга бўлиб, таркиби декспантенол, аллатоин ҳамда эмолент бўлган Ши мойи (Карите)дан иборат. Бу препарат ҳаётининг биринчи кунидан қуруқ ва жароҳатланган терини парваришлаш учун ишлаб чиқарилган. Кремнинг асосий таъсир қилувчи компоненти бўлиб декспантенол ҳисобланади. Деспантенол пантотен кислотасининг (сувда эрувчи витамин В5 ни провитаминидир) ҳосиласидир. Пантотен кислотасига бўлган юқори эҳтиёж қуруқ терида кузатилади. Терига фаол кириб бориб, декспантенол патотен кислотасига айланади, у кофермент А нинг таркибига киради. Кофермент А эса Кребс циклининг энг керакли элементи ҳисобланади, унда терининг репарацияси учун керак бўлган энергия ҳосил бўлади. Деспантенол регенератив таъсирдан ташқари коллаген толаларининг мустаҳкамлиги ортишига ёрдам беради, фибробластларнинг пролиферациясини фаоллашти-

ради. Шундай қилиб, у регенерация чақиради, биткизувчи ва ўртача яллиғланишга қарши таъсирга эга, бу хорижий тадқиқотчилар томонидан тасдиқланган. F. Ebner ва ҳаммуаллифлар, В.А. Ревякинлар кўрсатишича, декспантенол қўлланган аллергодерматозли пациентларда қуруқ тери ва унинг қитиқланиши камайиши, гиперемия ва лихенификациянинг регресси, қичишиш интенсивлигининг пасайиши ҳамда эрозия ва ёриқларнинг тезда битиши, тери ҳолатининг сезиларли яхшиланиши аниқланган [8, 11]. Декспантенол хавфсиз препарат ҳисобланади, овқат маҳсулотлари таркибига қўшишга рухсат этилган.

Дексан плюс кремини иккинчи компоненти аллатоин ҳисобланади. Аллатоин табиий бирикма бўлиб, у Symphytum officinale (Окопник лекарственный) ўсимлигининг илдизида бўлади. Аллатоин, юмшатувчи ва намловчи таъсирга эга, яраларнинг битишини ва эпидермис ҳужайраларининг янгиланишини стимуллайди, терининг кепакланишини бартараф қилади ҳамда уни силлиқ ва эластик ҳолига олиб келади [5].

Ши мойи (карите) крем таркибидаги учинчи фаол ингредиент бўлиб, узоқ вақтдан бери эмолент сифатида косметологияда кенг қўлланилади. Ши мойи Африка қитъасини 19 та мамлакати ҳудудида ўсадиган ши дарахти мевасидан табиий келиб чиққан ёғдир. Ши мойи, бошқа ўсимлик мойларига қараганда, асосан олеин ва стеарин ёғ кислоталаридан иборат бўлиб, улар таркибида ёғланмаган ёғлар кўплиги билан ажралиб туради. Шунингдек, мой таркибида триглицеридлар, феноллар, тритерпенлар, стероидлар мавжуддир. Мой ҳужайра метаболизмини стимуллайди, регенерация таъсирига эга ва капилляр қон айланишини яхшилайди. Терини ташқи омилларнинг зарарли таъсиридан самарали ҳимоя қилади, кепакланишини йўқотади, юмшатади, озиқлантиради ва намлайди. Декспантенол ва аллатонинни тери ичига чуқур кириб боришини таъминлайди. Яқинда ўтказилган тадқиқотларнинг аниқлашича, карите мойи яллиғланишга қарши фаолликка эга. Декспан плюс кремига бошқа эмолентларнинг (цетил спирти, изопропилпальмитат ва ўрта занжирлик триглицеридлар) қўшилиши ши мойининг таъсирини кучайтиради, қўшимча юмшатади ва терини озиқлантиради, терини эластиклигини ва барқутсимонлигини ошириб, эпидермис юзасидан сувнинг парланишини камайтиради [5].

Бундан ташқари, цетил спирти тери юзасини дезинфекция қилиб, кучсиз антисептик вазифаси ролини бажаради. Унинг ёрдамида майда ярачалар, тирналишлар ва кесмалар тезроқ битиб кетади. Кремнинг асос таркибига пропиленгликоль киради, у окклюзив ва хумектант вазифаларини бажариш имкониятига, шунингдек, антимикроб фаолликка ҳам эга. Турли хил тадқиқотларнинг кўрсатишича, пропиленгликоль кортикостероид препаратларнинг пенетрацион хусусиятларини оширишга қодир, у комплекс терапиянинг самарадорлигини оширади. Декспан плюс кремининг таркибига сорбитол (6 атомли алифатик спирт) ҳам киритилган. Глицеринга ўхшаш у фаол намловчи, қуюқлаштирувчи (қалинлаштирувчи) ва бириктирувчи таъсирга эга хусусиятлари мавжуд. Сорбитол тери юзасида сувни ушлаб қолади. Шундай қилиб, бу компонент терининг ўзининг намлигини сақлаб қолишга ёрдам беради, трансэпидермал сувни йўқотилишини (ТЭСЙ) пасайтириб, сорбитол ҳамда бошқа намловчи ва окклюзив компонентлар билан кремнинг намлаш хусусиятларини кучайтиради [3, 5, 7, 8, 11, 15].

Демак, Декспан плюс креми таркиби бўйича яхши балансга эга ва чақалоқлар, болалар ва катталар терисининг битишига, тикланишига ҳамда намланишига ёрдам беради. Унинг таркибида ароматик моддалар ва бўёқлар мавжуд эмас, гипоаллерген ҳисобланади. Крем тузда сўрилади, сезувчан юпқа деликат соҳалардаги терига мос келади, ёғли доғлар қолдирмайди, ҳидсиз, бу препаратни яхши органолептик хусусиятларга ва юқори комплаентликка эга эканлиги ҳақида маълумот беради. Декспан плюс креми болаларни туғилган давридан бошлаб терини қитиқланиш, тирналиш каби ҳолатларида (масалан, йўргакли дерматитда) ва терининг қуруқлашишини (ксероз) юмшатиш учун фойдаланишга рухсат этилган каби ҳолатларида фойдаланишга рухсат этилган. Бу маҳсулот юқори хавфсизлик даражасига эга, уни оиланинг барча аъзолари фойдаланиши учун оила аптечкасига қўшишга тавсия берилади.

Деспан плюс препаратини ксероз кузатилган препаратини Фарғона водийси шароитида қўллаб кўрилмагани, бизни шу белги билан оғриётган беморларга қўллаб кўриб, натижасини кузатиш қизиқиш уйғотди.

Тадқиқотнинг мақсади. Деспан плюс кремини нейродермит билан оғриган беморларда клиник самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқотнинг материал ва услублари. Бизнинг назоратимизда 20 нафар (12 нафар аёллар, 8 нафар эркаклар) нейродермитнинг чегараланган шакли билан касалланган пациентлар бўлиб, уларнинг ёши 25–56 ёшни ташкил қилди. Барча беморларга диагноз стандарт текшириш усуллари ўтказилгач қўйилди. Барча беморлар Декспан плюс креми комплекс даво (антигистамин, сенсибилизацияга қарши, гепатопротектор ва б. препаратлар) таркибида 1 ой давомида қўлланилди. Беморларда комплекс даводан олдин ва кейин ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ) ўрганилди.

Тадқиқот натижалари. 20 нафар нейродермитнинг чегараланган шакли билан оғриётган беморларда Декспан плюс креми комплекс даволаниш таркибида кунига 2 маҳалдан суртиш тавсия этилда. Беморларда жароҳат ўчоғлари бўйин атрофида, тирсаклар ва тиззаларнинг букилувчи соҳаларида жойлашган бўлиб, 3 зонадан иборат бўлди. Марказида лихенификация, сўнг унинг

атрофида папулёз инфильтрация ва ташқи зонада гиперпигментация кузатилди. Лихенфикация юзаларида кепакланиш, қуруқ тери (ксероз) кузатилгани аниқланди. Барча беморларда патологик ўчоғларда қаттиқ қичишиш кузатилди. Даводан сўнг жароҳат ўчоғидаги лихенификация, папулёз инфильтрациялар сўрилиб, кепакланиш анча камайганлиги аниқланди. 3 кунга келиб қичишиш етарлича пасайганлиги кузатилди.

Даводан олдин ҲСДИ индекси ўрганилганида, унинг кўрсаткичлари 22,34±2,30 баллни ташкил қилди. Комплекс даводан сўнг ҲСДИ кўрсаткичлари 6,24±0,67 баллга пасайгани кузатилди.

Шундай қилиб, 20 нафар чегараланган нейродермит билан оғриган пациентларда декспан плюс креми билан комплекс даволаш ўтказилиши натижасида жароҳат ўчоғидаги тошмаларнинг сўрилиши, кепакланишнинг йўқолиши, қичишиш камайишининг кузатилиши, бу усулни етарлича самарадор эканлигини кўрсатди. ҲСДИ индекси кўрсаткичларининг пасайиши эса буни тасдиқлади.

Демак, Декспан плюс препаратини нейродермитнинг чегараланган шакллари ва ксероз билан оғриган беморларда қўллаш етарлича самара беради.

АДАБИЁТЛАР

1. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Барьерные свойства кожи и базовый уход: инновации в теории и практике // Вестник дерматологии и венерологии. 2010. № 6. С. 135–139.
2. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Руководство по дерматокосметологии. – С-Пб.: «Фолиант». 2008.
3. Бауманн Л. Косметическая дерматология. – М.: «МЕДпресс-информ». 2012.
4. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Терапевтические возможности коррекции нарушений барьерных свойств сухой кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 3. С. 128–33.
5. Белоусова Т.А., Каиль-Горячкина М.В. Персонифицированный подход к выбору средств базовой терапии при сухой коже // «CONSILIUM MEDICUM». 2017. № 2. С. 38–42.
6. Белоусова Т.А., Филиппова В.А., Горячкина М.В. Сухость кожи: современный подход к выбору увлажняющих средств // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2008. № 6. С. 45–51.
7. Зайцева С.В., Застрожина А.К., Муртазаева О.А Особенности кожного барьера у ребенка раннего возраста // Медицинский совет. 2015. № 6. С. 20–21.
8. Ревякина В.А. Эффективность и безопасность декспантенола в лечении детей с атопическим дерматитом // Российский медицинский журнал. 2014. № 3. С. 224.
9. Эрнандес А., Марголина А., Петрухина А. Липидный барьер кожи и косметические средства. 3-е изд., доп. – М.: «Клавель». 2005. С. 400.
10. Эрнандес Е.И. Увлажнение кожи. Косметические средства. Тематическое пособие для косметологов и эстетистов. – Москва, 2007.
11. Ebner F., Heller A., Rippke F., Tausch I. Topical use of dexpanthenol in skin disorders // Am J Clin Dermatol. 2002. Vol. 3(6). P. 427–33.
12. Kao J.S., Fluhr J.W., Man M.Q. et al. Short-term glucocorticoid treatment compromises both permeability barrier homeostasis and stratum corneum integrity: inhibition of epidermal lipid synthesis accounts for functional abnormalities // J Invest Dermatol. 2003. Vol. 120. P. 46–56.
13. Marks R. Actions and effects of emollients. In: Sophisticated Emollients. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. – New York. 2002. P. 12–23.
14. Pons-Guiraud A. Dry skin in dermatology: a complex physiopathology // JEADV. 2007. Vol. 21(2). P. 1–4.
15. Thioune O., Ahodikpe D., Dieng M. et al. Inflammatory ointment from shea butter and hydro-alcoholic extract of Khaya senegalensis barks (Cailcederat) // Dakar Med. 2002. Vol. 45. P. 13.
16. Trapp M. Is there room for improvement in the emollients for adjuvant therapy? // JEADV 2007. Vol. 21(2). P. 14–18.

УДК616.5:616.33-022

РОЛЬ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ И ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ

М.М. АБДУРАХМАНОВ[1], Н.Ш. АКРАМОВА[2]

Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино[1]; Республиканская кожно-венерологическая клиническая больница[2]

ХУЛОСА

ФУНКЦИОНАЛ ДИСПЕПСИЯ ВА ВУЛЬГАР ХУСНБУЗАРЛАР РИВОЖЛАНИШИДА ХЕЛИКОБАКТЕР ИНФЕКЦИЯСИНИНГ ЎРНИ

М.М. Абдурахманов, Н.Ш. Акрамова

Ушбу мақолада H. pylori инфекциясини ўрганиш бўйича Маастрихт консенсус-5 қоидалари таҳлил қилинди. Аввалги Маастрихт консенсусларида Ҳелисобастер пйлори инфекциясини ташхислаш ва даволаш бўйича фикрлар қандай ўзгарганлиги кўрсатилган. Ушбу инфекциянинг гастродуоденал зонанинг патологияси, жумладан, функционал диспепция ва яллиғланиш тери касалликлари, вульгар акне ва розацеа билан ўзаро боғлиқлиги масалалари алоҳида кўриб чиқилади. Турли вазиятларда энг мақбул диагностика усулини танлаш билан H. pylori диагностикасининг замонавий ёндашувлари кўрсатилади. H. pylori эрадикациясининг функционал диспепсия ва яллиғланишли тери касалликлари ривожланишининг олдини олишда аҳамияти тасдиқланди.

Калит сўзлар: H. pylori инфекция; ташхис; даволаш; функционал диспепсия ва яллиғланишли тери касалликлари, вульгар акне ва розацеа олдини олиш; Маастрихт консенсуси-5.

SUMMARY

ROLE OF HELICOBACTERIC INFECTION IN THE DEVELOPMENT OF FUNCTIONAL DISPEPSY AND ACNE VULGAR

M.M. Abduraxmanov, N.Sh. Akramova

This article analyzes the provisions of the Maastricht Consensus-5 on the study of H. pylori infection. It is shown how ideas about the diagnosis and treatment of Helicobacter pylori infection have changed in the previous Maastricht consensus. The issues of the relationship of this infection with the pathology of the gastroduodenal zone, including functional dyspepsia and inflammatory skin diseases, acne vulgaris and rosacea, are considered separately. The modern approaches to the diagnosis of Helicobacteriosis are shown with the determination of the choice of the most optimal diagnostic method in various situations. The importance of H. pylori eradication in terms of preventing the progression of functional dyspepsia and inflammatory skin diseases has been confirmed.

Keywords: H. pylori infection; diagnostics; treatment; prevention of functional dyspepsia and inflammatory skin diseases, acne vulgaris and rosacea; Maastricht Consensus-5.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ХЕЛИКОБАКТЕРНОЙ ИНФЕКЦИИ В РАЗВИТИИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИСПЕПСИИ И ВУЛЬГАРНЫХ УГРЕЙ

М.М. Абдурахманов, Н.Ш. Акрамова

В статье проанализированы положения Маастрихтского консенсуса-5 по изучению H. pylori-инфекции. Показано, как менялись представления о диагностике и лечении хеликобактерной инфекции в предыдущих Маастрихтских консенсусах. Отдельно рассмотрены вопросы взаимосвязи этой инфекции с патологией гастродуоденальной зоны, включая функциональную диспепсию и воспалительные кожные заболевания, вульгарные угри и розацеа. Показаны современные подходы к диагностике хеликобактериоза с определением выбора наиболее оптимального метода диагностики в различных ситуациях. Подтверждена важность эрадикации H. pylori в плане профилактики прогрессирования функциональной диспепсии и воспалительных заболеваний кожи.

Ключевые слова: H. pylori-инфекция, диагностика, лечение, профилактика функциональной диспепсии и воспалительных заболеваний кожи, вульгарных угрей и розацеа, Маастрихтский консенсус-5.

Функциональная диспепсия (ФД) – широко распространенное функциональное заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), характеризующееся гетерогенным паттерном клинических проявлений и существенным негативным влиянием на качество жизни больных [1, 2]. Согласно Римским критериям 3-го пересмотра (2006), под термином ФД понимают наличие одного и более симптомов у пациента – боль или жжение в эпигастрии, чувство переполнения в

эпигастрии или раннее насыщение в отсутствие данных об органической патологии, способной объяснить эти симптомы [3]. На текущий момент этиопатогенез ФД представляется как сложный многофакторный процесс, причинно-следственные связи которого продолжают активно изучаться. Наиболее вероятно, что комбинация ряда физиологических, генетических, средовых и психологических факторов у конкретного пациента ведет к развитию определенных комбинаций сенсорно-моторных нарушений ЖКТ и как следствие – к проявлению симптомов диспепсии [2, 8, 10]. Данные об участии в этиологии ФД инфекции Helicobacter pylori неоднозначны и противоречивы. Согласно различным источникам микроорганизм выявляется у 39–87 % пациентов с ФД и, как правило, в два раза чаще, чем в контроле [11, 12]. В 90-х годах прошлого столетия специалисты, занимающиеся проблемой хеликобактериоза, попытались упорядочить накопленные знания в области изучения инфекции H. pylori и сформулировать общие правила и направления в диагностике и лечении хеликобактерной инфекции. Большие усилия в этом направлении прилагала Европейская группа по изучению H. pylori (European Helicobacter pylori Study Group), основанная в 1987 г. В итоге деятельности этой группы в 1996 г. в голландском городе Маастрихт был принят консенсус по проблеме хеликобактериоза, который получил название «Маастрихтский консенсус». В 2000 г. на основании дальнейшего прогресса в изучении хеликобактерной инфекции был принят Маастрихтский консенсус-2. В Маастрихтском консенсусе (2006) продолжена та же диагностическая и лечебная стратегия, что и в Маастрихте-2. В 2010 г. был обсужден и принят Маастрихтский консенсус-4. В октябре 2016 г. в журнале «Gut» был опубликован новый Маастрихтский консенсус – пятый (Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/ Florence Consensus Report) [5]. Первое утверждение консенсуса указывает, что хеликобактерный гастрит – это инфекционное заболевание независимо от наличия симптомов и осложнений. Таким образом, здесь подтверждены положения, высказанные в недавнем Киотском консенсусе (2015) [6]. H. pylori вызывает хронический активный гастрит у всех инфицированных пациентов. В Маастрихте-5 обсуждается взаимосвязь между H. pylori-инфекцией и желудочной секрецией. В отношении диагностики H. pylori-инфекции Маастрихтский консенсус-5 указывает, что 13C-уреазный дыхательный тест является наиболее исследованным и рекомендуемым в контексте стратегии test and treat [9].

Представляют интерес и практическую значимость данные, что H. pylori чаще обнаруживается при варианте ФД с эпигастральным болевым синдромом и реже – при ФД с постпрандиальным дистресс-синдромом [11, 12]. Эволюция взглядов о роли хеликобактериоза в патогенезе ФД прошла путь от представления о бактерии как о комменсале до признания ее одним из патогенетических факторов этого заболевания. Установлено, что у H. pylori-положительных больных ФД нарушения двигательной функции желудка и двенадцатиперстной кишки (в частности, ослабление моторики антрального отдела, замедление эвакуации из желудка) выражены в большей степени, чем у H. pylori-отрицательных пациентов [13]. Считается, что инфицирование хеликобактером слизистой оболочки желудка приводит к развитию хронического хеликобактерного гастрита, сопровождающегося у ряда пациентов нарушением функции водителя ритма желудка, недостаточной фундальной релаксацией, расширением антрального отдела желудка с ослаблением его постпрандиальной моторики. Другими словами, развитие симптомов ФД следует рассматривать как следствие длительного хронического воспаления в слизистой оболочке желудка, индуцируемое H. pylori-инфекцией, которое ведет к нарушениям моторики и висцеральной чувствительности гастродуоденальной зоны [14]. В ингибирующем действии H. pylori на моторику желудка участвуют цитокины (IL-1β, IL-6, IL-8) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF-α), продукция которых усиливается присутствием хеликобактерной инфекции. Длительное время изучалась связь между клиническими проявлениями ФД и наличием у таких больных в слизистой оболочке желудка H. pylori. Было отмечено, что у H. pylori-положительных пациентов клинические симптомы ФД являются более многообразными, чем у H. pylori-отрицательных лиц [16, 17]. Кроме того, у больных ФД была выявлена корреляция между выраженностью болей в подложечной области и наличием в слизистой оболочке желудка H. pylori.

Согласно данным проведенных исследований установлено, что сочетание дерматологической патологии, хеликобактериоза и иммунных нарушений может свидетельствовать об ассоциативной патогенетической взаимосвязи между данной бактериальной инфекцией и возможными кожными изменениями при различных дерматозах. Имеющиеся многочисленные научные данные весьма противоречивы, что требует поиска дальнейших рациональных подходов в решении данной проблемы [7].

Гипотезы, касающиеся патогенеза розацеа, многочисленны, противоречивы и носят взаимоисключающий характер [4, 20]. По литературным данным выделяют нарушения ЖКТ, эндокринной и нервной систем, изменения иммунного статуса, первичные патологические сосудистые реакции и др. [19, 21, 22]. Большинство авторов считают, что это кожное заболевание, часто ассоциирующееся с гастроинтестинальными симптомами и ФД, может расцениваться как внежелудочное проявление хеликобактерного гастрита [8, 7, 23,

25]. В некоторых исследованиях была доказана роль хеликобактерной инфекции в патогенезе розацеа, причем возбудитель верифицировался у 67–84 % пациентов с данной патологией [7, 22]. Кроме того, о роли H. pylori в патогенезе розовых угрей можно судить по значительному улучшению состояния кожи после применения антихеликобактерной терапии [25].

В.В. Карловой (2008) проводилось изучение 46 мужчин и 59 женщин с розацеа. У 25,7 % обследованных установлена эритематозная форма, у 45,7 % – папулезная, характеризующаяся большим количеством угреподобных папул на фоне стойкой эритемы, у 28,6 % – пустулезная форма, проявляющаяся инфильтрацией кожи, пустулами и папулами. Автор указывает, что лечение в прошлом получали 67,6 % обследованных, количество рецидивов у большинства составило от 2 до 4 случаев в течение года. Для выявления патологии со стороны ЖКТ всем больным проводилось фиброгастроскопическое обследование с прицельной биопсией слизистой оболочки желудка из трех отделов (антрального отдела, угла и тела желудка по большой кривизне). В процессе эндоскопического исследования проводили визуальную оценку состояния слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки. Повторную, заключительную биопсию выполняли через 4–6 недель после окончания терапии. Инфицированность H. pylori определяли с помощью гистологического исследования и быстрого уреазного теста. По данным эндоскопического исследования, только у 4,8 % обследованных пациентов отсутствовали изменения со стороны слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, из них у 4 была эритематозная форма розацеа, у одного папулезная. У 95 % больных выявлены различные формы гастродуоденальной и гастроэзофагиальной патологии. С помощью гистологического метода H. pylori верифицирован у 88,6 % обследованных. У 4 пациентов с поверхностным гастритом и у 2 с поверхностным дуоденитом, страдающих эритематозной формой розацеа, а также у одного пациента с папулезной формой и рубцовой деформацией 12-перстной кишки H. pylori не был выявлен ни одним из методов. В результате проведенной эрадикационной терапии клиническое выздоровление констатировано у 55 % пациентов, значительное улучшение – у 40 %, улучшение – у 5 %. В течение года ремиссия сохранялась у 75 % больных, причем возникающие рецидивы отличались доброкачественным течением и имели менее распространенный характер, чем до лечения [18].

По данным A. Szlachcic et al. (2002), обследованы 60 пациентов с диагнозом розацеа. У 88,3 % обследованных обнаружена хеликобактерная инфекция, а санация очагов от H. pylori привела к исчезновению розовых угрей у 51 из 52 леченых пациентов.

В настоящее время терапия, направленная на подавление H. pylori, считается возможным рутинным лечением больных с розовыми угрями при отсутствии эффекта от общепринятой стандартной терапии. Считается, что после санации H. pylori, обычно через 2–4 недели, исчезают угревые высыпания и симптомы поражения желудочно-кишечного тракта [25]. В связи с этим биохимический метод некоторые авторы рассматривают как скрининговый, позволяющий выявить не только постоянных носителей инфекции больных H. pylori-ассоциированными заболеваниями ЖКТ, но и больных ФД и хроническими воспалительными заболеваниями кожи.

Материал и методы исследования. В республиканской кожно-венерологической клинической больнице г. Ташкента в 2019–2021 гг. нами проводилось исследование больных с вульгарными угрями (ВУ), в рамках которого оценивался H. pylori-статус у 67 больных, имеющих клинические проявления ФД, и 30 здоровых лиц в два этапа. Вначале все больные были тестированы с помощью быстрого уреазного теста со средой Христенсена. На втором этапе, если результат биохимической диагностики H. pylori был положительным, все пациенты тестировались методом ПЦР.

Результаты исследования. Анализ исследования показал, что по данным быстрого уреазного теста H. pylori у больных с ВУ и ФД обнаружен у 78,53 % больных и у 26,67 % здоровых лиц. Верификация этих результатов методом ПЦР продемонстрировала значительно меньшую частоту обнаружения H. pylori-инфекции: у больных ВУ и ФД H. pylori выявлен в 52,42 % случаев, в контрольной группе – у 20,4 % обследованных. Статистический анализ показал, что разница между частотой выявления H. pylori- у больных ВУ и ФД и здоровых лиц, по данным ПЦР, оказалась статистически достоверной. Кроме того, в ходе исследования оценивалась частота обнаружения внегастритических симптомов ФД (фибромиалгический синдром).

С учетом вышеизложенных обстоятельств, вероятнее всего, антихеликобактерия может быть полезна у больных ВУ и ФД при условии выявления H. pylori-инфекции. Действительно, в ряде работ было показано, что успешная эрадикация H. pylori приводит у большинства больных ФД к существенному улучшению и даже полному исчезновению диспепсических жалоб, нормализации секреторной и моторной функции желудка, а также кожных воспалительных проявлений. Отмечалось также, что эта терапия не приводила к нормализации двигательной функции желудка [7]. В связи с этим среди практических врачей в последние годы сложилось устойчивое мнение, что препаратами первой линии лечения у больных ФД, независимо от H. pylori-инфицирования, должны быть кислотоснижающие препараты

или прокинетики. Такой подход не предусматривал обязательного исследования пациентов на наличие H. pylori-инфекции. Лишь в случае неэффективности эмпирической терапии антисекреторными препаратами или прокинетиками проводилось H. pylori-тестирование, а при H. pylori-инфицированности таким пациентам в качестве второй линии лечения рекомендовалась эрадикация H. pylori-инфекции. В качестве же третьей линии лечения предлагались антидепрессанты, разные психологические воздействия и нетрадиционные методы лечения. В результате зафиксирована небольшая, но статистически значимая эффективность эрадикации H. pylori-инфекции (у 36 % больных) по сравнению с плацебо (у 30 % больных), при этом снижение относительного риска составило 9 % при 95 % доверительного интервала. Статистически значимой гетерогенности и асимметрии между исследованиями не выявлено. Полученные данные позволили сделать вывод, что у H. pylori-позитивных больных ФД эрадикация H. pylori-инфекции клинически эффективна [4].

Вывод. Данные последних систематических обзоров свидетельствуют, что эрадикация H. pylori-инфекции при ФД оказывает на симптоматику умеренный, но достоверный клинический эффект.

Согласно решению Маастрихтского соглашения-5 при установлении диагноза ФД во всех случаях следует применять стратегию «test and treat» («обследовать и лечить») с помощью дыхательного уреазного теста, а при ее выявлении проводить курс антихеликобактерной терапии с контролем эрадикации. Накопленные в настоящее время данные дают основания считать, что H. pylori, выявляемый у большинства больных ФД, является возможным этиологическим фактором возникновения данной патологии, вызывающим нарушение моторики желудка и 12-перстной кишки, а также изменение висцеральной чувствительности. Проведение эрадикации H. pylori-инфекции может оказаться полезным у лиц с достоверным диагнозом ФД и является обязательным врачебным мероприятием при условии выявления бактерий, поскольку не только приводит к стойкой регрессии симптомов заболевания, но и снижает риск развития хронических кожных заболеваний, вульгарных угрей, розацеа и др.

В настоящее время многочисленные литературные данные по изучению взаимосвязи H. pylori с вульгарными угрями и розацеа отмечают эффект антихеликобактерной терапии, который совпадает по времени с исчезновением кожных симптомов, что дает определенный оптимизм на продолжение исследований в данном направлении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ford A.C., Moayyedi P. Dyspepsia // BMJ. 2013. Vol. 347. P. f5059.
2. Маев И.В., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. и др. Функциональная диспепсия: современное состояние проблемы // Медицинский вестник МВД. 2013. № 4. С. 38–45.
3. Drossman D.A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. P. 1377–1390.
4. Ярмолик Е.С. Роль хеликобактерной инфекции в развитии хронических кожных заболеваний // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2012. № 4. С. 18–28.
5. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/ Florence Consensus Report // Gut. 2017. Vol. 66(1). P. 6–30.
6. Sugano K., Tack J., Kuipers E.J. et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis // Gut. 2015. № 64(9). P. 1353–1367.
7. Rebora A. The management of rosacea // Am. j. clin. dermatol. 2002. Vol. 3. P. 489–496.
8. Кучерявый Ю.А., Андреев Д.Н. Синдром функциональной диспепсии: актуальные подходы к диагностике и лечению // Фарматека. 2014. № 2. С. 80–86.
9. Ferwana M., Abdulmajeed I., Alhajiahmed A. et al. Accuracy of urea breath test in Helicobacter pylori infection: meta-analysis // World J Gastroenterol. 2015. Vol. 21. P. 1305–1314.
10. Voiosu T.A., Giurcan R., Voiosu A.M., et al. Functional dyspepsia today // Maedica. 2013. Vol. 8(1. P. 68–74.
11. Moayyedi P., Soo S., Deeks J. et al. Eradication of Helicobacter pylori for non-ulcer dyspepsia // Cochrane Database Syst Rev. 2006. Vol. 2. CD002096.
12. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М.: ИД «Медпрактика». 2003. 412 с.
13. Camilleri M., Bharucha A.E. Drawing a blank in functional dyspepsia? // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. P. 593–606.
14. Минушкин О.Н. Функциональная диспепсия // Consillium medicum. 2006. Т. 8. № 1. С. 17–19.
15. Алексеенко С.А., Логинов А.Ф., Крапивная О.В., Николаева А.Е. Соответствие Римских критериев II и III в диагностике функциональной диспепсии и сравнительная оценка эффективности ее лечения малыми дозами фамотидина // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологий. 2006. № 5. С. 25–27.

16. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология Под ред. В.Т. Ивашкина. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2006.
17. Курилович С.А,, Решетнкоов О.В., Шлыквва Л.Г. Некоторые итоги и перспективы изучения Helicobacter pylori-инфекции в Западной Сибири // Педиатрия. 2002. № 2. С. 65–71.
18. Карлова В.В. Эрадикация Helicobacter pylori как патогенетически обоснованный метод в терапии розацеа // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2008. № 1. С. 232–235.
19. Курдина М.И. Современные представления о патогенезе розацеа // Вестник дерматовенерологии. 1998. № 2. С. 16–21.
20. Левончук, Е.А. Розацеа, клиника, диагностика, лечение. Учебно-метод. пособие. – Минск: «БелМАПО», 2006. 26 с.
21. Олисова, О.Ю. Патогенетические подходы в лечении стероидной розацеа // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2008. № 5. С. 44–47.
22. Пашинян А.Г. Терапия больных различными клиническими формами розацеа // Вестник дерматовенерологии. 2010. № 6. С. 83–85.
23. Русак Ю.Э. Helicobacter pylori у больных розацеа // Вестник дерматовенерологии. 2002. № 1. С.34–35.
24. Mravak Stipetic M., Gall Troselj K., Lukac J. et al. Detection of Helicobacter pylori in various oral lesions by nested polymerase chain reaction (PCR) // J. Oral. Pathol. Med. 1998. Vol. 27. P 1–3.
25. Фадеенко Г.Д. Внежелудочные эффекты инфекции Helicobacter pylori // Здоров'яУкраГни. 2006. № 21. С. 1–5.

УДК: УДК:616.992.282:615.038-085

ПРИМЕНЕНИЕ ГИДРОГЕЛЯ «АРГОДЕРИЛ» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНДИДОЗЕ КОЖИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, А.А. САРЫМСАКОВ, Н.Дж. ИКРАМОВА, А.У. БУРХАНОВ, М.Р. МАХСУДОВ, Ж.Ш. НАРЗИЕВ, А.А. АБДУШКУРОВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;
Институт химии и физики полимеров АН РУз

ХУЛОСА

ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТЕРИ КАНДИДОЗИДА «АРГОДЕРИЛ» ГИДРОГЕЛИНИ ҚЎЛЛАШ

Ш.З. Мавлянова, А.А. Сарымсаков, Н.Дж. Икрамова, А.У. Бурханов, М.Р. Махсудов, Ж.Ш. Нарзиев, А.А. Абдушкуров

Экспериментал тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, таркибида кумуш нанозаррачалари тутган «Аргодерил» гидрогелини маҳаллий қўллаганда ўчоқдаги Candida туридаги замбуруғлар элиминациясига олиб келди ва антимикотик таъсирини ифодалади.

Калит сўзлар: аргодерил, тери кандидози, маҳаллий даволаш, экспериментал тадқиқот.

SUMMARY

APPLICATION OF HYDROGEL «ARGODERIL» IN EXPERIMENTAL SKIN CANDIDIOSIS

Sh.Z. Mavlyanova. A.A. Sarimsakov, N.Dj. Ikramova, A.U. Burkhanov, M.R. Makhsudov, J.Sh. Narziev, A.A. Abdushkurov

The results of the experimental study showed that the external use of the **containing silver nanoparticles** Argoderil hydrogel promotes the elimination of Candida fungi from the lesions in experimental skin candidiasis, which causes antifungal efficacy.

Keywords: Argoderil, skin candidiasis, external therapy, experimental research.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ГИДРОГЕЛЯ «АРГОДЕРИЛ» ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНДИДОЗЕ КОЖИ

Ш.З. Мавлянова, А.А. Сарымсаков, Н.Дж. Икрамова, А.У. Бурханов, М.Р. Махсудов, Ж.Ш. Нарзиев, А.А. Абдушкуров

В статье приведены результаты экспериментального исследования гидрогеля «Аргодерил», содержащего наночастицы серебра, которые показали, что наружное его применение способствует элиминации грибов рода Candida в очагах поражения при кандидозе кожи, что обусловливает противогрибковую эффективность.

Ключевые слова: аргодерил, кандидоз кожи, наружная терапия, экспериментальное исследование.

Кандидоз относится к разряду микозов, обусловленных условно-патогенными грибами. Рост его заболеваемости связан с применением современных средств терапии (антибиотики, гормональные препараты, цитостатики, иммунодепрессанты), а также с увеличением числа заболеваний, создающих благоприятный фон для его развития: иммунодефицитные состояния, дисфункции эндокринных желез, злокачественные новообразования, болезни крови и др. Кроме того, на увеличение числа случаев кандидоза влияют повышенный радиационный фон и другие факторы, ослабляющие иммунитет. Участившееся выявление этого заболевания у больных после хирургического лечения, а также с гинекологическими, урологическими, гематологическими и другими нарушениями в последние годы повышает интерес к проблеме кандидоза у врачей разных специальностей [1, 3].

Кандидоз вызывается дрожжевыми грибами рода Candida, широко распространенными в природе и относящимися к условно-патогенным возбудителям. Их насчитывается более 130 видов, но патогенными для человека могут быть немногим более 10 видов, таких как C. albicans, C. tropicalis, C. krusei и др. [2, 4].

C. albicans – наиболее изученный по патогенным свойствам возбудитель микозов. По наличию факторов патогенности C. albicans превосходит все прочие виды Candida. Разная чувствительность разных видов Candida к современным антимикотическим препаратам – главная причина, которая заставляет обратить внимание на этиологическую неоднородность кандидоза. Если бы все Candida spp. имели одинаковую чувствительность или антимикотики – универсально широкий спектр, то виды определяли бы только в эпидемиологических или сугубо научных целях. Проблема настоящего времени заключается в том, что часть видов Candida проявляет устойчивость к некоторым противогрибковым препаратам [5, 6].

С целью изыскания новых возможностей наружной терапии при грибковых заболеваниях кожи в Институте химии и физики АН РУз разработан новый препарат наружного действия «Аргодерил» на основе стабилизированных наночастиц серебра в структуре водорастворимого полимера – Na-карбоксиметилцеллюлозы, обладающий противогрибковым действием.

Цель исследования. Оценка эффективности действия противогрибкового гидрогеля «Аргодерил» при экспериментальном кандидозе кожи.

Материал и методы исследования. В эксперимент были включены 20 морских свинок массой тела 250–300 г. Премедикационная подготовка перед заражением объясняется тем, что в естественных условиях обитания во внешней среде данный вид животных проявляет невосприимчивость к грибам рода Candida. Заражение животных грибами рода C. albicanis проводилось на фоне иммунодефицита. С целью воспроизведения иммунодефицита всем животным внутримышечно вводили 2,5% раствор гидрокортизона в дозе 10 мг/кг массы в течение 5 дней под контролем уровня лейкопении с последующей коррекцией дозы. Количество лейкоцитов в периферической крови определяли при помощи счетной камеры Бюргера с нанесенной сеткой Горяева. Исходный уровень лейкоцитов составил $(7{,}500 \pm 0{,}288) \times 10^9$/л, через 5 дней он снизился до уровня $(3{,}400 \pm 0{,}102) \times 10^9$/л.

Для приготовления инокулята несколько изолированных колоний выделенной культуры суспендировали в изотонический раствор хлорида натрия до мутности оптического стандарта ГИСК им. Л.А. Тарасевича на 10 ед, соответствующего 10^9 клеток гриба в 1 мл. Каждому животному под кожу вводили по 0,2 мл инокулята один раз в сутки в течение 3 дней. Через 24–72 часа у всех животных развивались клинические признаки кандидозной инфекции, подтвержденные лабораторным методом исследования. При прямой микроскопии кожных мазков обнаруживались элементы дрожжеподобных грибов рода C. albicans: почкующиеся овальные и круглые дрожжеподобные клетки, нити и цепи псевдомицелия, бластопоры, терминальные хламидоспоры. Клинические признаки проявлялись в виде очагов неправильной формы с яркой эритемой, мацерацией, местами с участками эрозий, по периферии очагов образовалась полоска отслаивающегося эпидермиса.

Для сравнительной характеристики оценки эффективности воздействия гидрогеля «Аргодерил» исследуемая группа морских свинок была разделена на три группы: в 1-й группе, состоящей из 10 белых морских свинок, на коже в очаге поражения был применен гидрогель «Аргодерил»; во 2-й группе, также из 10 морских свинок использована нистатиновая мазь; 3-я группа из 5 морских свинок была контрольной.

Наружная терапия проводилось два раза в день в течение 10 дней.

Контроль за лечением осуществляли лабораторными методами исследований, выявляя уровень лейкопении каждые два дня. Эффективность проводимой терапии оценивали по:

– степени выраженности клинических проявлений патологического процесса;
– элиминации возбудителя;
– нормализации лабораторных показателей;
– наличию рецидивов и осложнений;
– проценту гибели животных.

Результаты исследования.

Сравнительная характеристика результатов лечения кандидоза кожи в эксперименте на животных

Группы животных	Препараты	Критерии излеченности, сутки		Рецидивы, %	Гибель животных, %
		исчезновение клинических проявлений	негативация лабораторных показателей		
Основная группа, *n* = 10	Аргодерил	4–5	6	0	–
Группа сравнения, *n* = 10	Нистатиновая мазь	7–8	9–10	0	–
Группа контроля, *n* = 5	Без препаратов	–	–	–	–

Из приведенных данных следует, что у животных группы наблюдения, получавших лечение аргодерилом, по сравнению со второй группой в более короткие сроки исчезли клинические проявления патологического процесса – на 4–5 сутки лечения, элиминации возбудителя не наблюдалось в среднем на 6 сутки лечения. Побочных действий (появление новых очагов поражения, гибель животных) от нанесения аргодерила не отмечено.

Уровень лейкоцитов в периферической крови у данных групп животных к концу лечения составлял $(6{,}144 \pm 0{,}139) \times 10^9$/л и $(6{,}300 \pm 0{,}548) \times 10^9$/л соответственно, что свидетельствовало об отсутствии негативных влияний на показатели периферической крови.

Сравнительное исследование применения при кандидозе кожи гидрогеля «Аргодерил» показало, что препарат обладает противогрибковым действием для грибов рода Candida, способствует рассасыванию кожно-патологического процесса микотической инфекции и элиминации грибов с очагов поражения.

ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зимина Т.В. Принципы лечения микозов кожи // Дерматологія та венерологія. 2001. № 4. С. 21. 2.
2. Мамчур В.И., Федотов В.П., Мамчур Л.А., Дюдюн А.Д. Этиотропная фармакотерапия микозов (противогрибковые средства). Методические рекомендации. – Днепропетровск. 2000. 163 с.
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – Москва. 2002.
4. Степанова Ж.В. Грибковые заболевания: диагностика и лечение. – М.: «Миклош». 2005. 124 с.
5. Степанова Ж В., Смольякова Л.Л. Кандидаинфекция как осложнение антибиотикотерапии у детей // Вестник дерматологии и венерологии. 1999. № 1. С. 55–56.
6. Степанова Э.Н. Лечение различных форм кандидоза пимафуцином // Врач. 1997. № 7. С. 23–24.
7. Федотов В.П., Темник Н.И. Пимафуцин в терапии кандидоза кожи // Украинский журнал дерматологии, венерологии и косметологии. 2003. № 3. С. 46–47.
8. Ainsworth JWL // Med. J. 1980. Vol. 91. P. 420–421.

УДК: 616.8-06:616.851

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ПСОРИАЗЕ

М.Л. АГРАНОВСКИЙ, А.Б. РАХМАТОВ, Р.Х. МАХМУТОВ

Андижанский государственный медицинский институт;
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;
Ферганский медицинский институт общественного здоровья

ХУЛОСА

Psoriazda psixopatologik buzilishlar

M.L. Agranovskiy, A.B. Raxmatov, R.X. Maxmutov

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqla **Psoriazda psixopatologik buzilishlar** sh vazirligi dermatologiya va venerologiya Respublika ixtisoslashtirilgan ilmiy-amaliy tibbiyot markazi bazasida, keyinchalik Farg‘ona viloyati № 2 teri-tanosil dispanseri poliklinikasi hamda bo‘limida 18 yoshdan 72 yoshgacha bo‘lgan ambulator va statsionar tartibda davolanayotgan 51 nafar (erkaklar – 30, ayollar – 21) psoriaz bilan kasallangan bemorlar biz tarafdan ko‘rildi va o‘rganildi. Ushbu izlanish natijasiga ko‘ra bu maqolada psoriaz bilan kasallangan bemorlarning ruhiyatida vazminli o‘rinni egallaydigan, insonning ijtimoiy holati va teri kasalligining kechishiga salbiy ta’sir etadigan ruxiy buzilishlarning tarkibini o‘rganish, shuningdek, bemorlar hayoti sifatida aks etuvchi klinik remissiya kechishini uzaytiradigan terapiya usullari, terapevtik samaraligini keskin oshiradigan, psoriaz bilan kasallangan bemorlarning psixoterapevtik korreksiyasi masalalari ko‘rib chiqiladi.

Kalit so‘zlar: psoriaz, psixopatologik buzilishlar, psixoterapiya.

SUMMARY

PSYCHOPATHOLOGICAL DISORDERS IN PSORIASIS

M.L. Agranovsky, A.B. Rakhmatov, R.X. Makhmutov

On the basis of the Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center of Dermatology and Venereology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan, as well as later in the clinic and department of the Fergana Regional Skin and Venereal Disease Dispensary No. 2, we examined with 51 patients which sicked by psoriasis (men – 30, women – 21) at the age from 18 to 72 years old who received outpatient and inpatient treatment. Based on the results of this study, this article discusses the issues of studying the structure of psychopathological disorders that occupy an important place in the psyche of patients with psoriasis, which have a negative impact on both the course of a chronic dermatological disease and the social component of patients, as well as issues of psychotherapeutic correction of patients with psoriasis, which can significantly increase the therapeutic efficiency of the applied methods of therapy, as well as lengthening the period of clinical remission, which is reflected in the quality of life of patients.

Keywords: psoriasis, psychopathological alternations, psychotherapy.

РЕЗЮМЕ

ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ПСОРИАЗЕ

М.Л. Аграновский, А.Б. Рахматов, Р.Х. Махмутов

На базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, а также в дальнейшем в поликлинике и отделении Ферганского областного кожно-венерологического диспансера № 2 нами был обследован 51 больной псориазом (мужчин – 30, женщин – 21) в возрасте от 18 до 72 лет, принимавших амбулаторное и стационарное лечение. По результатам данного исследования в статье рассматриваются вопросы изучения структуры психопатологических расстройств, занимающих весомое место в психике больных псориазом, оказывающих негативное влияние как на течение хронического дерматологического заболевания, так и на социальную составляющую пациентов, а также вопросы психотерапевтической коррекции больных псориазом, позволяющей значительно повышать терапевтическую эффективность применяемых методов терапии, удлиняющих сроки клинической ремиссии, что отражается на качестве жизни пациентов.

Ключевые слова: псориаз, психопатологические расстройства, психотерапия.

В соответствии с современными представлениями псориаз относится к генетически детерминированным, аутоиммунным, аутосомно-доминантным с неполной пенетрацией генов заболеванием многофакторной природы, характеризующимся поражением кожи и патологическими изменениями в различных органах и системах [8, 12, 15, 16]. По данным многих исследований заболевание нередко носит хронический рецидивирующий характер, в результате чего возникают невротические состояния, которые осложняют течение основного заболевания. Психогенные факторы интерпретируются как патопластические, т. е. участвующие в его формировании и обострении [1, 3, 4, 13]. Являясь хроническим, рецидивирующим, приводящим к ранней инвалидизации и сопровождающимся социальной стигматизацией заболеванием, псориаз оказывает значимое влияние на эмоциональный фон и переживается больными как ситуация стресса, который может менять привычную «картину мира» пациента [5, 6, 7]. У больных псориазом отмечается высокий уровень социальной стигматизации [7]. В исследованиях А. Мкртчяна подтверждается факт наибольшего уровня стигматизации у больных псориазом по сравнению с группами больных зудящими дерматозами и гнездной алопецией, который составлял 47,2 % [7]. Другие авторы отмечают, что наличие социальной стигматизации и косметического дефекта тяжело переживается больными псориазом: они стремятся к уменьшению количества социальных контактов, особенно с незнакомыми людьми, для них становятся характерными чувства стыда, гнева, раздражения, беспокойства и смущения; также наблюдаются формирование избирательного поведения и утаивание заболевания от других людей. В этой связи авторы отмечают у больных сложности в получении высокооплачиваемой работы, эпизоды увольнения под различными предлогами из-за имеющегося косметического дефекта. Это, в свою очередь, усиливает их социальную дезадаптацию, снижает качество жизни, увеличивает негативные переживания [3, 8, 10, 12]. Из года в год увеличивается число больных, страдающих различными дерматозами, сочетающими с депрессивным синдромом [14]. Проведение эпидемиологических исследований сотрудниками РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз в различных регионах Узбекистана показало, что социально значимые дерматозы (псориаз, витилиго, атопический дерматит и др.) возникали после нервно-психических травм у 20–30 % пациентов, причем доля данного триггерного фактора в обострении кожного процесса была еще больше. Несмотря на данный факт, в последующем, как правило, врачами не применялись какие-либо психотерапевтические методы, препараты, нормализующие или влияющие на функционирование централь-

ной нервной системы, за редким исключением использовались самые простые седативные средства (валериана, пустырник и др.).

В условиях Узбекистана, узбекского менталитета наличие видимого дерматологического дефекта еще больше ухудшает состояние больных псориазом ввиду возможно высокой стигматизации в обществе, не принятия данной болезни как не заразной и убежденностью основной части населения в большой вероятности обязательной наследственной предрасположенности, что является препятствием для заключения браков, которые считаются важным атрибутом жизни местного населения [11, 12].

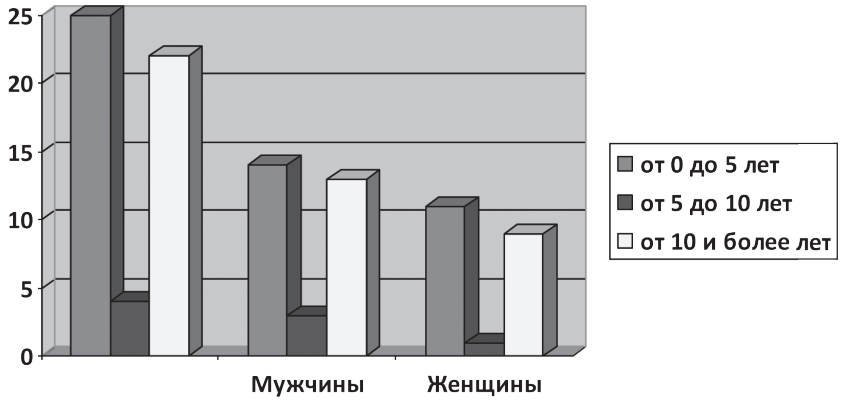
Цель исследования. Изучение психопатологических расстройств у больных псориазом.

Материал и методы исследования. Исследования проводились на базе РСНПМЦ ДВиК, а также в дальнейшем в поликлинике и отделении Ферганского областного кожно-венерологического диспансера № 2. Обследован 51 больной псориазом (мужчин – 30, женщин – 21) в возрасте от 18 до 52 лет, принимавших амбулаторное и стационарное лечение.

Обследование проводилось клинико-анамнестическими и клинико-психопатологическими методами, а также путем психологического тестирования с помощью определенных шкал.

Результаты исследования. Пациентов, у которых срок начала патологического кожного процесса составил до 5 лет, было 25 (мужчин – 14, женщин – 11), (49 %); от 5 до 10 лет – 4 (мужчин – 3, женщин – 1), (7,8 %); от 10 и более лет – 22 (мужчин – 13, женщин – 9), (43,2 %).

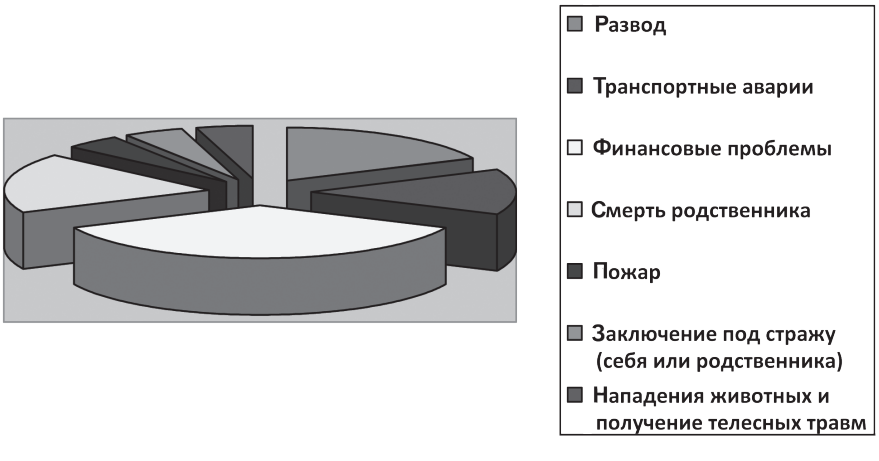
Давность заболевания



На основании клинических проявлений были диагностированы следующие формы псориаза: вульгарная – у 26 больных, экссудативная – у 5, артропатическая – у 16, эритродермическая – у 4. Анамнестически было установлено, что у 39 больных первые псориатические высыпания появились после психоэмоциональных стрессов и, как правило, сопровождались субъективными ощущениями.

В анамнезе у 39 (76,5 %) пациентов (11 мужчин, 10 женщин) было выявлено наличие психотравмирующей ситуации до болезни: смерть родственника – у 3 мужчин, 1 женщины; транспортные аварии – у 3 мужчин, 0 женщин; развод (семейные проблемы) – у 1 мужчины, 3 женщин; пожар – у 0 мужчин, 1 женщины; финансовые проблемы – у 4 мужчин, 4 женщин; заключение под стражу (себя или родственника) – у 1 мужчины, 0 женщин; нападение животных и получение телесных травм – у 0 мужчин, 1 женщины.

Триггерные факторы развития псориаза

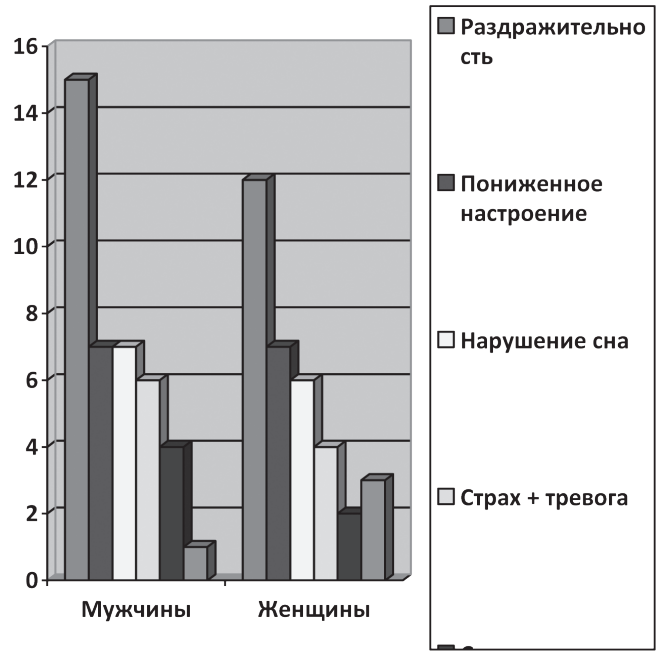


10 (20 %) пациентов (4 мужчин, 6 женщин) выявлено наличие психотравмирующей ситуации в период кожного заболевания: смерть родственника – у 2 мужчин, 5 женщин; транспортные аварии – у 1 мужчины, 0 женщин; развод (семейные проблемы) – у 1 мужчины, 1 женщины.

У 12 (23,5 %) пациентов (7 мужчин, 5 женщин) вышеперечисленных психотравмирующих ситуаций как в период кожного заболевания, так и до болезни не обнаружено. Однако сам факт наличия хронического дерматологического заболевания представлялся для всех пациентов травмирующей ситуацией, которая выражалась в тех или иных невротических проявлениях разной степени и оказывала значительное отрицательное воздействие на социальную составляющую больных. Так, у 26 пациентов (15 мужчин, 11 женщин) отмечались частые семейные конфликты на почве имеющегося дерматологического процесса, у 2 женщин семейные конфликты закончились разводом. У 8 пациентов (7 мужчин, 1 женщина) наблюдались трудности на работе, вплоть до увольнения. Четверо из вышеперечисленных пациентов (3 мужчин, 1 женщина) вследствие кожного заболевания одновременно испытывали трудности и конфликты как на работе, так и в семье. Невротические расстройства были обнаружены у 78 % обследуемых (22 мужчин, 18 женщин).

Основными проявлениями психопатологических расстройств была раздражительность у 53 % пациентов (15 мужчин, 12 женщин), у 27 % пациентов (7 мужчин, 7 женщин) отмечалось пониженное настроение. Нарушение сна было выявлено у 25 % пациентов (7 мужчин, 6 женщин), 20 % пациентов (6 мужчин, 4 женщины) испытывали страх и тревогу, 12 % (4 мужчин, 2 женщины) признавали наличие суицидальных мыслей. Переживание за свой внешний вид, связанное с кожным процессом, отмечалось у 8 % обследуемых (1 мужчина, 3 женщины), что существенно повлияло на их качество жизни.

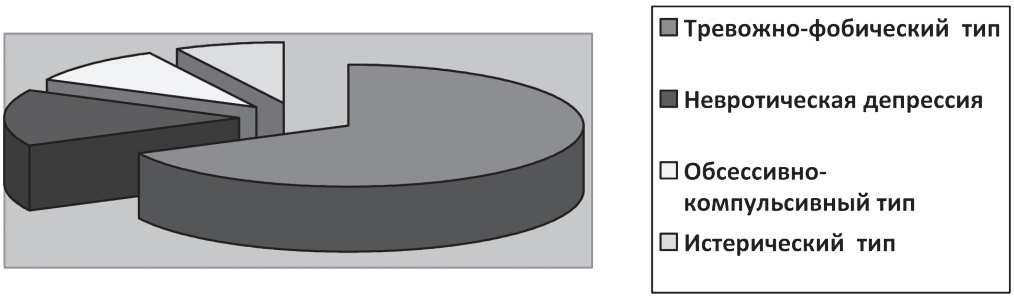
Основные показатели психосоматических нарушений у больных псориазом



Вышеперечисленные симптомы были в комплексе и встречались по отдельности, отражая то или иное невротическое состояние пациентов. У большинства из них (67,5 %) отмечалась хронификация невротического состояния, которая была представлена в виде невротического развития личности по тревожно-фобическому типу. Основным проявлением явились боязнь за свою внешность, неприятие со стороны родных и близких, знакомых и незнакомых людей. Тревога и раздражительность на фоне пониженного настроения преобладали и мешали им в повседневной жизни и деятельности. Страх за свою внешность постоянно сопровождал этих больных, а в моменты ремиссий ожидание возможности рецидива дерматологического, патологического процесса всегда вызывало преждевременную тревогу. У небольшого количества больных (10 %) было развитие по обсессивно-компульсивному типу. У них преобладало наличие навязчивых мыслей, связанных с болезнью, возможным последствием неприятия окружающих людей. Мысли, связанные с внешним видом и возможным усугублением дерматологического процесса приходили в голову больным в стереотипном виде: они всегда были огорчительны и пациенты часто безуспешно пытались сопротивляться им. Вследствие этого у них всегда присутствовала тревожность. Некоторые из них совершали стереотипные движения с целью воз-

можного предотвращения нежелаемых явлений. Они ясно понимали, что все это неправильно, однако не могли с этим справиться. У 7,5 % наблюдалось развитие личности по истерическому типу. Хотя все они пытались скрыть свою неприятную внешность, демонстративность и постоянное желание привлечь внимание окружающих давали о себе знать. 15 % пациентов отмечали состояние, характеризующееся как невротическая депрессия: основными проявлениями были пониженное настроение, раздражительность, астения. Все это часто начиналось с утра, усиливалось в течение дня, достигая пика к вечеру. Некоторые из них отмечали у себя в прошлом на пике обострения наличие суицидальных мыслей. У всех данных пациентов отмечалось нарушение сна, проявляющееся трудностью засыпания и частыми пробуждениями, с последующим отсутствием ощущения выспанности по утрам и в течение дня. В связи с внутренним дискомфортом на фоне вышеперечисленных симптомов отмечались частые конфликты как на работе, так и в семье, в кругу друзей, родных и близких. Это приводило к частым ссорам и даже нервным срывам. У некоторых из них конфликтные ситуации, не разрешившись, закончились увольнением с работы, разводом, разрывом отношений с друзьями, родственниками и близкими.

Показатели невротического состояния у больных псориазом



Выявление вышеперечисленных психопатологических расстройств у обследованных больных дало основание для применения сеансов психотерапии с целью их коррекции. Основными проявлениями невротизации, на которые была нацелена психотерапия, явились раздражительность (53 %), пониженное настроение (27 %), нарушение сна (25 %), страх и тревога (20 %), суицидальные мысли (12 %), переживания за свой внешний вид, связанные с кожным процессом. Для коррекции выявленных невротических расстройств был использован интегрированный психотерапевтический подход с комплексом различных методик, который включал классическую гипнотерапию, методику Эриксона, эмоционально-образную, позитивную, клиент-центрированную и проблемно-ориентированную психотерапию. После сеансов практически у всех пациентов обязательно отмечалось улучшение психического состояния, смягчение симптомов как психического, так и дерматологического процессов, что согласуется с данными литературы [2, 9, 11].

Вывод. Вышеизложенные данные свидетельствуют о сложной природе псориаза, когда психика больного занимает особое место в связи с обязательным присутствием тех или иных психопатологических расстройств, утяжеляющих и без того сложное течение хронического, рецидивирующего дерматологического заболевания. В связи с этим представляется возможным и, скорее необходимым, применение методов психотерапии при лечении дерматологических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вассерман Л.И., Трифонова Е.А., Щелкова О.Ю. Психологическая диагностика и коррекция в соматической клинике. – С-Пб: «Речь». 2011. 271 с.
2. Дороженок И.Ю., Львов А.Н. Терапия психических расстройств в дерматологической практике: современный взгляд на проблему // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2006. № 4. С. 16–21.
3. Дороженок И.Ю. Психодерматология (психосоматические аспекты хронических дерматозов): обзор литературы: часть 1 // Психические расстройства в общей медицине. 2008. № 1. С. 41–47.
4. Дороженок И.Ю., Львов А.Н. Психические расстройства, провоцируемые хроническими дерматозами: клинический спектр // Вестник дерматологии. 2009. № 4. С. 35–40.
5. Дороженок И.Ю. Психические расстройства, коморбидные хроническим дерматозам // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2009. № 3. С. 18–25.
6. Лурия Р.А. Внутренняя картина болезни и ятрогенные заболевания. – М.: «Медицина». 1977. 112 с.
7. Мкртчян А.С. Уровень стигматизации пациентов при различных заболеваниях кожи // Дерматология и венерология Южного Кавказа. 2007. № 5(2). С. 10–13.

8. Новицкая Н.Н. Влияние псориаза на качество жизни больных. Автореф. дис. к.м.н. – Новосибирск. 2009. 22 с.
9. Петрова Н.Н., Смирнова И.О., Лихонос Л.М. Сравнительная оценка различных подходов к терапии больных псориазом // Обозрение психиатрии и медицинской психологии. 2013. № 1. С. 63–70.
10. Раева Т.В. Психические расстройства в дерматологической клинике (клинико-патогенетические, социально-психологические и реабилитационные аспекты). Автореф. дисс. д.м.н. – Томск. 2006. 24 с.
11. Рахматов А.Б., Курбанова Ш.М., Махмутов Р.Х. О значимости психотерапевтической коррекции в системе лечения и реабилитации больных с хроническими дерматозами // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2017. № 1. С. 55–59.
12. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. – Ташкент. 2019. 237 с.
13. Ружинский А.Г., Соловьева С.Л. Особенности личности и психических характеристик у пациентов с разной степенью тяжести течения псориаза // Неврологический вестник. 2016. № 68(3). P. 25–33.
14. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. – М.: Мед. информ. агенство. 2007. 434 с.
15. Терлецкий О.В., Разнатовский К.И., Григорьев Г.И. Псориаз: руководство по диагностике и терапии разных форм псориаза и псориатического артрита. – С-Пб. 2014. 486 с.
16. Sampogna F. et al. Impairment of Sexual Life in Patients with Psoriasis // Dermatology. 2007. Vol. 214(2). P. 144–150.

УДК 616.521–092:612.017.1–085.276.4

НУММУЛЯР ЭКЗЕМАНИ ДАВОЛАШ

***М.Н. ГАДЖИМУРАДОВ*[1], *Ф.Ш. ХАМИДОВ*[2], *М.З. ХАМИДОВА*[2], *Б.Т. ПЎЛАТОВ*[2]**

***Доғистон давлат тиббиёт университети, РФ*[1];**
***Андижон давлат тиббиёт институти*[2]**

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ НУММУЛЯРНОЙ ЭКЗЕМЫ

М.Н. Гаджимурадов, Ф.Ш. Хамидов, М.З. Хамидова, Б.Т. Пулатов

В статье описана эффективность натриевой соли L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофана у пациентов с нуммулярной экземой, применение которой ускорило выздоровление, привело к продлению ремиссии, позволило контролировать интерлейкин-зависимый иммунный ответ, положительно изменило дерматологический индекс качества жизни. Использование этого метода у пациентов с нуммулярной экземой показало, что его можно проводить как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: нумулярная экзема, лечение, иммуномодулирующая терапия, натриевая соль L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофана, интерлейкины, толл-подобные рецепторы, дерматологический индекс качества жизни.

SUMMARY

TREATMENT OF NUMMULAR ECZEMA

M.N. Gadzhimuradov, F.Sh. Khamidov, M.Z. Khamidova, B.T. Pulatov

The authors examined the efficacy of the sodium salt preparation L-isoleucyl-L-glutamyl-L-tryptophan in patients with nummular eczema. The use of the sodium salt of L-isocyl-L-glutamyl-L-tryptophan in patients with nummular eczema accelerated recovery, led to prolongation of remission, made it possible to control the interleukin-dependent immune response, and positively changed the dermatological index of quality of life. The use of this method in patients with nummular eczema has shown that it can be performed both in inpatient and outpatient settings.

Keywords: numular eczema; treatment; immunomodulatory therapy; sodium salt of L-isoleucyl-L-glutamyl-L-tryptophan; interleukins; Toll-like receptors, dermatological index of quality of life.

ХУЛОСА

НУММУЛЯР ЭКЗЕМАНИ ДАВОЛАШ

М.Н. Гаджимурадов, Ф.Ш. Хамидов, М.З. Хамидова, Б.Т. Пўлатов

Муаллифлар L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрийли тузи препарати нуммуляр экзема билан оғриган беморларда самарадорлигини ўрганишган. L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрийли тузи препаратини нуммуляр экзема билан оғриган беморларда қўлланиши, касалликни туза-

лишини тезлатган, ремиссия даврини узайшига олиб келган, интерлейкин қарам бўлган иммун жавобини бошқаришга имкон берган, ҳаёт сифати дерматологик индексини ижобий томонга силжига олиб келган. Бу усулни нуммуляр экзема билан оғриган беморларда қўлланиши ҳам стационар, ҳам амбулатор шароитларда олиб бориш мумкинлигин кўрсатди.

Калит сўзлар: нуммуляр экзема; даволаш; иммуномодулловчи терапия; L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофана натрийли тузи; интерлейкинлар; Toll-симон рецепторлар, ҳаёт сифати дерматологик индекси.

Экземани ўрганишнинг фаоллиги ва уни даволовчи янги усулларни ишлаб чиқарилиши касалликни тарқалганлиги [9] ва стандарт терапевтик усулларнинг етарлича самарадормаслиги билан тушунтирилади [2, 6, 7, 10]. Ҳозирги вақтда аллергик генезга эга бўлган касалликлар, шу жумладан экзема юқори ривожланган мамлакатлар аҳолиси ўртасида 15 % гача аниқланиши ҳамда сўнгги йилларда уларнинг ўсишининг барқарор тенденцияси кузатилмоқда [4]. Кўплаб муаллифлар экзема касаллигини полиэтиологик касаллик деб кўришади, у турли хил экзоген ва эндоген комплекс таъсири натижасида юзага келади [5, 8]. Экземанинг ривожланишида эндокрин, моддалар алмашинуви, нейроген бузилишлар [12, 15], генетик мойиллик [1], шунингдек, кининоген-кинин тизимини патологик силжишларига катта эътибор берилади [13]. Экземанинг ривожланиши ва унинг қайталанишида иммунитет бузилишлари катта аҳамиятга эга эканлиги аниқланган [3]. Микробли экземада иммунологик бузилишлар иммунитетнинг ҳужайрали звеносини эзилиши, Т-лимфоцитлар ва Т-супрессорлар умумий миқдорининг етишмаслиги билан ва гуморал звено фаоллигининг ортиши бирга кечади, бу циркуляциядаги иммун комплекслари (ЦИК) ва умумий иммуноглобулин Е (IgE) таркибининг ортиши билан характерланади [17]. Микробли экзема билан оғриган беморларда нейтрофил лейкоцитларнинг функционал фаоллиги пасайиши кўринишида ҳимояни носпецифик омилларини бузилиши аниқланган [14]. Антигистамин препаратлари, десенсибилизация воситалари ва топик стероидлардан иборат стандарт терапияга резистентликнинг ортиши, кортикостероидлар ва иммуносупрессив терапияни бошқа турларини тизимли равишда қабул қилишга мурожаат қилдирмоқда, бу кўпинча жиддий ножўя таъсирлар ва асоратлар билан бирга келади [10, 11, 16].

Тадқиқотнинг мақсади. Нуммуляр экзема билан оғриган беморларни изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрийли тузини қўллашда ҳавфсиз ва терапевтик имкониятларини, уни иммун жавобни гуморал бошқаришга ва носпецифик резистентлик ҳолатига таъсирини ўрганиш.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Бизнинг назоратимизда 32 нафар (14 нафар эркаклар ва 18 нафар аёллар) нуммуляр экзема билан оғриган бўлиб, уларнинг ёши 19 дан 60 ёшгача эди. Анамнезни ўрганишнинг кўрсатишича, касалликнинг биринчи клиник белгилари 19 ёшдан 25 ёш оралиғида энг кўп аниқланган, давомийлиги эса ўртача 3,1 ± 0,3 ни ташкил қилди.

Клиник манзараси: тошмалар асосан оёқ-қўлларни дистал қисмларида (кафтларни, товонларни орқа томонида, елка ва болдир соҳаларида) жойлашган. 7 нафар беморларда патологик жараён каттароқ соҳани эгаллаган характерда бўлиб, елка ва белнинг юқори қисмлари терисида жойлашган. Касаллик тангачасимон, аниқ чегараланган, тери юзасидан бироз кўтарилиб турган эритематоз ўчоғлар пайдо бўлиши билан бошланган. Шу эритематоз ўчоғлар фонида милиар папула, микровезикула ва эрозиялар ҳосил бўлган. Шу соҳаларда намланиш, қалоқлар ва кепакланишнинг ҳосил бўлиши кузатилган. Алоҳида жойлашган экзематоз соҳаларининг ўлчамлари 1–5 см диаметрда бўлиб, бир қатор ҳолатларда жароҳат ўчоғлари қўшилиб катта ўлчамли кўринишга келган.

Даволаш. 22 нафар беморлар антигистамин воситаси ва L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузли комплекс даво олган асосий гуруҳни ташкил қилди. Таққослов гуруҳини 10 нафар пациент ҳосил қилди. Таққослов гуруҳи пациентлари антигистамин, десенсибилизация препаратлари ва ТС қабул қилишди.

Таққослов гуруҳини 10 нафар 24 ёшдан 35 ёшгача бўлган соғлом инсонлар ташкил қилди.

L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи 2 мл дан мускул орасига, кунда курсига 10 та инъекция юборилди.

Лаборатор текшириш: иммунофермент анализи ёрдамида қон зардобидаги цитокинлар ва агезия молекулалари концентрацияси аниқланди. Қон зардобидаги макрофагларнинг миграциясини тўхтатадиган омилни концентрацияси энзим боғланган иммуносорбент анализи усули орқали ўрганилди (ELISA). Антитаналарни нисбий аффинлиги аниқлаш тиоцинат натрийнинг турли хил моляр концентрацияларини қўллашга асосланган, у антиген-антитана комплекси боғларининг бузилиши қаттиқ фазали иммунофермент анализида аниқланади. Периферик қондаги ҳужайраларда TLR2 ва TLR4 ларнинг экспрессиясини аниқлаш учун градиентда ажратиб олинган фиколл-урографин мононуклеар ҳужайраларни CD14+ га FITC билан белгиланган антитаналар TLR2 ва TLR4 га PE билан белгиланган антитаналар билан инкубация қилинади. Ўзининг юзида TLR2 ва TLR4 ларни олиб юрган CD14+ (моноцитлар)ни фоизи ва ўртача интенсив флюоресценция (ЎИФ, средняя интенсивность флюоресценции – СИФ)ларнинг қиймати флюоресценциянинг шартли бирликларида (ФШБ, условная единица флюоресценции – УЕФ) ифодаланган.

Иммунологик текшириш асосий гуруҳнинг 20 нафар беморларида L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи билан ўтказилган комплекс терапиядан олдин, даволаш жараёнида ва тугаганидан сўнг ўтказилди. Худди шундай иммунологик текшириш таққослов гуруҳида ҳам ўтказилди.

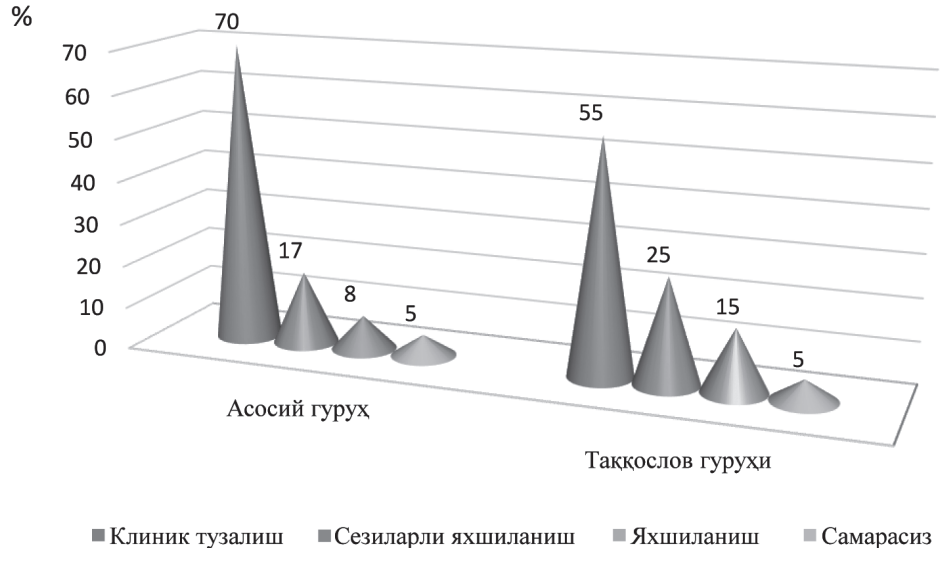
Олинган маълумотларга статистик ишлов бериш Microsoft Excel 2018 дастурлари ёрдамида шахсий компьютерда вариацион статистик усули билан амалга оширилди.

Ўртача арифметик қиймат (M), хатоларнинг ўртача қиймати (m) ҳисоблаб чиқилди. Фарқларнинг статистик аҳамияти Стьюдентни t-мезони бўйича баҳоланди. Қийматларнинг фарқи эҳтимоллик даражаси 95 % дан юқори бўлганда статистик аҳамиятли ҳсиобланди ($p < 0,05$).

Олинган натижалар

Нуммуляр экзема билан оғриган беморларда L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузини қўллашнинг биринчи кунидан бошлаб патологик жараён кечишида ижобий динамика пайдо бўла бошлади. Ёқимсиз субъектив ҳиссиётлар – қичишиш, ачишиш, терининг тортишиш ҳисси каби симптомларнинг регресси бошланди. 8–10 кунга келиб, L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи қўллангандан кейин беморларнинг катта қисмида ўткир яллиғланиш белгилари (эритема, микровезикулалар, намланиш)нинг сезиларли пасайиши, жароҳат ўчоғидаги кепакланиш ва инфильтрацияни камайиши кузатилди. Кейинчалик микроэрозияларни, юзаки ёриқларни эпителизацияси, жароҳатланган тери майдонининг кичрайиши, сўнг тўлиқ ёки қисман патологик жараённи тузалиши содир бўлди.

L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи билан ўтказилган терапиянинг самарадорлигини баҳолаш умум қабул қилинган мезонларга асосан ўтказилди. Барча клиник белгиларнинг ва симптомларнинг дастлабки ҳолатига нисбатан йўқолиши клиник тузалиш сифатида баҳоланди. Клиник белгиларнинг намоён бўлишини дастлабки ҳолатга таққослаганда пасайиши ва тошмаларнинг катта қисмини регресси сезиларли яхшиланиши сифатида аниқланиб, гиперпигментли ё депигментли доғлар ёки енгил эритема каби қолдиқли белгилар қолиши мумкин. Ўткир яллиғланиш белгилари ва терининг жароҳат майдонини камайиши яхшиланиш сифатида баҳоланади. Ўтказилган даволанишда ижобий динамиканинг йўқлиги ёки патологик жараённинг ёмонлашиши ҳолатлари натижани «ўзгаришсиз» ёки «ёмонлашиш» сифатида баҳоланди.



1-расм. Нуммуляр экзема билан оғриган беморларни турли хил даволаш усулларини самарадорлигини баҳолаш.

Ўтказилган терапия жараёнида бирон-бир ножўя таъсирлари ва асоратлари аниқланмади. Кейинги 3 ойдан 12 ойгача бўлган вақт интервали орасида кузатилганида натижаларнинг кўрсатишича, асосий гуруҳда касалликнинг қайталаниши 1 нафар беморда ўтказилган давода 4 ойдан кейин аниқланди. Даволаш тугаганидан сўнг 6–8 ойдан кейин яна 2 нафар беморда касалликнинг қайталаниши кузатилди. Таққослаш гуруҳидаги беморларда экземани рецидиви 3 нафар беморда 3 ойлик, 2 нафар пациентда 6 ойлик ремиссиядан сўнг кузатилди. Иккала гуруҳ пациентларида экземани рецидиви психоэмоционал стресс, парҳезнинг бузилиши ва алкоголь ичимлик ичилганидан кейин кузатилган.

L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи препаратининг қўлланиши периферик фонда IL-10 концентрацияси сезиларли ортишига

олиб келган (4,3±0,2 дан 14±0,8 пг/мл гача, соғлом донорларда 14,5±0,9 пг/мл), бу ўз навбатида прояллиғланиш интерлейкинларини ишлаб чиқаришни камайишига олиб келди. Қон томирлар оқимида TNFα ни 97,6±3,8 дан 28,1±2,0 пг/л гача пасайгани аниқланди, соғлом инсонларда бу кўрсаткич 25,4±1,9 пг/мл ни ташкил қилди. IL-4 – 70,4±2,9 дан 16,4±1,3 пг/мл гача бўлгани, референт қиймат эса 16,2±1,3 пг/мл тенг эканлиги кузатилди. L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи билан ўтказилган даводан сўнг қон таркибидаги IL-12 нинг сезиларли ортгани (28,1±2,5 пг/мл дан 39,1±2,9 пг/мл гача бўлгани, соғлом инсонларда 38,5±2,6 пг/мл тенг эканлиги аниқланди), табиий резистентликни оптимал даражасининг тикланишига олиб келди. Макрофаглар миграциясининг босиш омили ҳам туғма, ҳам орттириб олинган иммун жавобнинг асосий бошқарувчиси эканлигини ҳисобга олиб, уни ишлаб чиқаришни асосий гуруҳ беморларида ўрганиш мақсадга эди.

Ўтказилган тадқиқотнинг кўрсатишича, L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрийли тузи таъсирида қондаги макрофагларни миграциясининг тўхтатиб босадиган омилни дастлабки юқори қийматлари референт қийматларнинг кўрсаткичларигача камайди (ўз навбатида 32,8±3,7 нг/мл, 7,4±0,8 нг/мл, соғлом донорларда 5,8±0,7 нг/мл га тенг бўлди).

Шундай қилиб, L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрийли тузининг қўлланиши, TNFα ва IL-1β нинг секрециясини смилловчи макрофагларни миграциясини ингибитор омилининг имкониятларини сезиларли даражада чегаралади, шунингдек, экзематоз жароҳат ўчоғларига макрофаг ва нейтрофил лейкоцитларнинг киришини ҳам чегаралайди. Иммун статусини баҳолашда асосий гуруҳни 9 (73,5 %) нафар беморларда умумий антиген детерминантга зардобдаги аффин антитаналарнинг кўрсаткичлари камайганлиги аниқланди. Даводан олдин аффинликнинг меъёрий кўрсаткичлари асосий гуруҳни пациентларини 9 (26,5 %) нафарида аниқланди, 18 (52,9 %) нафарида 500–1000 шартли бирлик оралиғида, 7 (20,6 %) нафарида 500 шартли бирликдан паст пасайиши кузатилди.

Шунингдек, нуммуляр экзема билан оғриган беморларда даводан олдин ва кейин ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ) ўрганилди. ҲСДИ индекси кўрсаткичлари комплекс даводан олдин асосий гуруҳда 24,19±3,15 балл бўлган бўлса, таққослов гуруҳида бу кўрсаткич 21,72±2,04 баллни кўрсатди. Даволашни якунига бориб ҲСДИ кўрсаткичлари асосий ва таққослов гуруҳларидаги нуммуляр экземали пациентларда навбати билан 10,04±1,62 ва 9,71±1,76 бўлгани аниқланди.

Уджуху ва ҳаммуаллифлар Ликопид (L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрийли тузи) препаратини нуммуляр экзема билан оғриган беморларда юқори даражада самара берганлиги ҳақида маълумотларини бериб ўтишган. Нуммуляр экземани даволашда Ликопид препаратидан фойдаланишни тавсия беришган [10].

Шундай қилиб, нуммуляр экзема билан оғриган пациентларда паст аффин антитаналар комплементни фаоллаштирувчи ва микробларни опсонизация қилиш ва организмни ички муҳитидан бактериал антигенларни элиминация қилиш учун етарлича бўлган имкониятга эга эмасдилар. Бундан ташқари, паст аффин антитаналари, ҳужайраларнинг мембраналарида абсорбцияга учраб ва сезиларли бактериоцид таъсир қилмай микроблар антигенларига сенсибилизация чақирдилар. Ликопид билан ўтказилган терапия якунланганидан сўнг 15 (44,1 %) беморда иммуноглобулинларга аффинликнинг меъёрлашиши аниқ тенденцияси кузатилди, бу ҳолат 10 (29,4 %) беморларда меъёрий кўрсаткичларгача етиб борди. IgA, IgM ва IgG кўрсаткичлари сезиларли ўзгармади. Нуммуляр экзема билан оғриган беморларда TLR4 рецепторларига лимфоцитларни флюоресценцияси интенсивлигининг сезиларли ортиши аниқланди ва ўтказилган даводан сўнг уларнинг пасайиши кузатилди. Демак, L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрийли тузи препарати нуммуляр экзема билан оғриган беморларда ўзининг самарадорлигини кўрсатди ва бу препаратни экземани комплекс даволаш қўллаш мумкин.

АДАБИЁТЛАР

1. Абдрахимова Н.А., Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р., Захарченко В.Д. Иммунологическая концепция развития микробной экземы // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. № 9(1). С. 109–16.
2. Данилова А.А. Общие подходы к терапии экземы в практике врача-интерниста // Лечащий врач. 2011. № (8). С. 94–97.
3. Задорожный Б.А., Олефиренко В.Ф. Изменения кининогенкининовой системы у больных экземой // Врачебное дело. 1975. № 1. С. 112–115.
4. Кохан М.М., Кеникфест Ю.В., Летаева О.В., Кащеева Я.В. Эффективность инновационной лекарственной формы спрея для наружного применения бетаметазона дипропионата в терапии больных стероидчувствительными дерматозами // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. № 18(2). С. 15–19.

5. Легессе Д.Г., Прохоренков В.И. О патогенезе экземы (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. 2003. № 25(1). С. 65–67.
6. Оркин В.Ф., Олехнович Р.М. Микробная экзема (клиника, патогенез, лечение) // Дерматовенерология и косметология. 2002. № 2. С. 24–26.
7. Прошутинская Д.В., Скрипкина П.А. Нуммулярная экзема у детей и взрослых: клиническая картина и дифференцированный подход к терапии // Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № 6. С. 85–88.
8. Роживанова Т.А., Полеско И.В., Щербакова М.Ю. Современные представления о микробиоценозе кожи и кишечника у больных экземой и метаболическим синдромом // Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 14(2). С. 11–16.
9. Сухарев А.В., Назаров Р.Н., Патрушев А.В. Особенности патогенеза, клинической картины и лечения экземы // Пластическая хирургия и косметология. 2011. № 1(1). С. 97–105.
10. Уджуху В.Ю., Короткий Н.Г., Давтян Е.В., Кубылинский А.А. Оптимизация терапевтических мероприятий у больных нуммулярной экземой // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017. № 20(6). С. 364–367.
11. Brown S.J. Molecular mechanisms in atopic eczema: insights gained from genetic studies // J. Pathol. 2017. Vol. 241(2). P. 140–145.
12. Drago L., Toscano M., Pigatto P.D. Probiotics: immunomodulatory properties in allergy and eczema // G. Ital. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 148(5). P. 505–514.
13. Halberg M. Nummular eczema // J. Emerg. Med. 2012/ Vol. 43(5): P. e327–328.
14. Kasteler J.S., Petersen M.J., Vance J.E., Zone J.J. Circulating activated T lymphocytes in autoeczematization // Arch. Dermatol. 1992. Vol. 128(6). P. 795–798.
15. Oh S., Yap G.C., Hong P.Y., Huang C.H., Aw M.M., Shek L.P., et al. Immune-modulatory genomic properties differentiate gut microbiota of infants with and without eczema // PLoS One. 2017. Vol. 12(10).
16. Spirig W., Elsner P. Current eczema therapy //Schweiz. Rundsch. Med. Prax. 1994. Vol. 83(23). P. 18–21.
17. Yang Z., Zeng B., Wang C., Wang H., Huang P., Pan Y. MicroRNA-124 alleviates chronic skin inflammation in atopic eczema via suppressing innate immune responses in keratinocytes. Cell. Immunol. 2017. Vol. 319. P. 53–60.

УДК:616.5-003.871-091.8

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННЫХ КЕРАТОДЕРМИЙ

Д.С. ДЖАЛИЛОВ, К.А. АБДУЛЛАХОДЖАЕВ, А.Б. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

КАФТ-ТОВОН КЕРАТОДЕРМИЯЛАРНИНГ ПАТОМОРФОЛОГИК ХУСУСИЯТЛАРИ

Д.С. Джалилов, К.А. Абдуллаходжаев, А.Б. Рахматов

Қўл-кафт кератодермияларнинг турли хил шаклларида келган 67та клиник ташхис қўйилган ҳолатлардан биопсия олинган ва тахлил қилинган. Гистологияда бир-бирига мос келадиган бир нечта хусусиятларга эга бўлиши мумкин.Ушбу маьлумотлар шуни кўрсатадики, айрим холларда ушбу касалликларни фарқлаш учун янада чуқурроқ иммунгистокимёвий ва молекуляр-генетик тадқиқотлар ўтказиш зарур.

Калит сўзлар: кератодермия, гистология, биопсия.

SUMMARY

PECULIARITIES OF PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PALMAR-PLANTAR KERATODERMA

D.S. DJALILOV, K.A. ABDULLAHODJAEV, A.B. Rakhmatov

Biopsies of 67 clinically diagnosed cases of various forms of palmoplantar keratoderma were obtained and analyzed. Histology can have several overlapping features. These data show that in some cases it is necessary to carry out more in-depth immunohistochemical and molecular genetic studies to differentiate these diseases.

Keywords: keratodermia, gistologiya, biopsiya.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННЫХ КЕРАТОДЕРМИЙ

Д.С. Джалилов, К.А. Абдуллаходжаев, А.Б. Рахматов

В статье проанализированы биопсии 67 клинически диагностированных случаев различных форм ладонно-подошвенной кератодермии. Гистология может иметь несколько частично совпадающих особенностей. Эти данные показывают, что в некоторых случаях необходимо проведение более глубоких иммуногистохимических и молекулярно-генетических исследований для дифференциации данного заболевания.

Ключевые слова: кератодермия, гистология, биопсия.

Заболевание кожи ладоней и подошв является одной из самых часто встречаемых патологий в практике дерматолога. Особое место среди них занимают ладонно-подошвенные кератодермии (ЛПК) [3]. Поражение кожи ладоней и подошв часто встречается при наследственной и приобретенной кератодермиях. В повседневной практике дерматолога довольно часто приходится сталкиваться с приобретенными ЛПК, возникающими на фоне основного заболевания, и при псориазе, экземе, а также в климактерическом периоде [1, 2].

Врожденные, или наследственные, кератодермии относятся к редким генодерматозам. Они проявляются в раннем детском возрасте и сочетаются с другими пороками развития кожи, внутренних органов, нервной системы и опорно-двигательного аппарата [5, 6]. Дебют большинства ЛПК, за исключением наследственных форм, как правило, приходится на период между 30 и 40 годами, т. е. на самый активный работоспособный возраст. Среди пациентов доминируют женщины, которые в 3 раза чаще мужчин страдают этой патологией. Для ЛПК характерно длительное хроническое течение с периодами обострений, умеренными или выраженными кожными изменениями, сопровождающимися зудом, жжением и болезненностью кожи. Особая торпидность течения ЛПК во многом определяется постоянным раздражением и травматизацией кожи ладоней и подошв внешними средовыми воздействиями (частое мытье, использование косметических и моющих средств, ношение тесной обуви).

Несмотря на то, что дерматозы, включенные в рассматриваемую группу, имеют свои индивидуальные этиопатогенетические механизмы развития, клинические симптомы их весьма схожи [4]. Во многом это объясняется особенностью строения кожи ладоней и подошв. Известно, что кожа в зависимости от толщины эпидермиса разделяется на два типа – толстую и тонкую. Кожа ладоней и подошв относится к толстой – толщина эпидермиса составляет 5–8 мм. На участках тонкой кожи ее толщина не превышает 1–2 мм. В толстой коже представлены все 5 слоев эпидермиса, при этом шиповатый слой в 3 раза толще, чем в тонкой коже. Толстая кожа отличается чрезвычайно развитым роговым слоем, состоящим из 15–20 слоев ороговевших клеток. В тонкой коже их насчитывается 3–4 ряда. В то же время толщина дермы небольшая, с хорошо выраженными сосочками, что увеличивает площадь базального слоя и возможность вступать в дифференцировку большое количество кератиноцитов. Нарушения процессов кератинизации характеризуются выраженными патологическими изменениями пролиферации и дифференцировки кератиноцитов (акантоз, гиперкератоз, паракератоз). Клинически это проявляется интенсивным шелушением, очаговым или диффузным гиперкератозом, сухостью, поверхностными или глубокими трещинами.

Клиницисты испытывают трудности с точной диагностикой псориаза, климактерической кератодермии и гиперкератотической экземы при ладонно-подошвенной локализации высыпаний из-за схожих гистопатологических особенностей этих состояний, а также сходных клинических ответов на системное лечение такими лекарственными препаратами, как метотрексат, пероральные ретиноиды и циклоспорин [3].

Цель исследования. Изучение патоморфологических особенностей при различных дерматозах с локализацией очагов на ладонях и подошвах в сопоставлении с наследственными формами кератодермий.

Материал и методы исследования. Нами проведен ретроспективный анализ гистологических препаратов у 67 пациентов с клинически доказанными диагнозами, из них 20 (29,9 %) мужчин и 47 (70,1 %) женщин. Возраст больных варьировал от 7 до 65 лет. У 21 (31,3 %) больного диагностирован псориаз, у 22 (32,9 %) – гиперкератотическая экзема, у 14 (20,9 %) – климактерическая кератодермия, у 10 (14,9 %) – различные формы наследственной кератодермии.

Биоптаты фиксировали в 10% забуференном формальдегиде, проводили в изопропиловом спирте, заливали парафином и окрашивали гема-

токсилином и эозином. Исследования проводились на световом микроскопе Eclitse E 200 фирмы «Nicon» (Япония).

Результаты исследования. Патоморфологическая картина больных псориазом ладонно-подошвенной локализации характеризовалась выраженным утолщением рогового слоя, скоплением нейтрофилов (56 %) сливного паракератоза, хотя в некоторых препаратах определялся очаговый паракератоз (28,6 %). Зернистый слой местами был истончен, в некоторых препаратах отмечались очаги агранулеза. Псориазиформная гиперплазия эпидермиса характеризовалась удлиненными эпидермальными отростками, местами сливающимися между собой. Часто эпидермальные отростки имели «колбообразную» форму. Межклеточный отек клеток шиповатого слоя наблюдался в 19 % случаев, иногда с образованием внутриэпидермальных везикул, хотя такие изменения характерны для экземы. В дерме отмечались отек, хронический лимфогистиоцитарный инфильтрат с содержанием нейтрофилов, расширение извилистых капилляров, папилломатоз сосочков дермы (*см. вклейку, фото 9*).

У пациентов с гиперкератотической экземой при гистологическом исследовании также отмечалось утолщение рогового слоя. Паракератоз в основном носил ограниченный характер и лишь в 6 % случаях отмечался сливной паракератоз. Определялось равномерное утолщение зернистого слоя.

Акантоз имел характер нерегулярного типа, хотя иногда он был псориазиформным. В шиповатом слое определялся выраженный межклеточный отек с образованием внутриэпидермальных везикул, в дерме – отек вместе лимфогистиоцитарными инфильтратами с содержанием нейтрофилов. Среди клеток инфильтрата часто определялись эозинофилы *(см. вклейку, фото 10)*.

В группе больных с климактерической кератодермией гистологические изменения характеризовались выраженным утолщением рогового слоя. Редко отмечались очаговый паракератоз и вертикальное чередование орто- и паракератоза. Зернистый слой был равномерно утолщен.

В большей половине случаев (57 %) акантоз имел нерегулярный характер, в 42,8 % наблюдался межклеточный отек клеток шиповатого слоя. Редко наблюдались псориазиформный акантоз и сливной паракератоз. В отличие от экземы, эозинофилы не встречались *(см. вклейку, фото 11)*.

При наследственных ЛПК в гистологических препаратах превалировал выраженный гиперкератоз. Роговой слой иногда в несколько раз был толще, чем мальпигиевый слой эпидермиса. Также отмечены равномерное утолщение зернистого слоя, нерегулярный акантоз, очаги паракератоза, ортокератоза и дискератоза. В дерме воспалительные изменения были незначительными или их практически не было *(см. вклейку, фото 12)*.

	Псориаз (*n* = 21), *n* %	**Гиперкератотическая экзема, (*n* = 22), *n* %**	**Климактерическая кератодермия, (*n* = 14), *n* %**	**Кератодермия наследственная, (*n* = 10), *n* %**
Множественные очаги паракератоза	6 (28,6)	8 (36,4)	5 (35,7)	2 (20)
Сливной паракератоз	17 (80,9)	6 (27,3)	2 (14,3)	0
Потеря зернистого слоя	15 (71,4)	4 (18,2)	2 (14,3)	0
Псориазиформная гиперплазия	13 (61,9)	6 (27,3)	8 (57,1)	0
Нерегулярная гиперплазия эпидермиса	6 (28,6)	12 (54,5)	5 (35,7)	6(60)
Спонгиоз	4 (19,0)	8 (36,4)	6 (42,8)	0
Спонгиотические пузырьки	2 (9,5)	6 (27,3)	3 (21,4)	0
Истончение надпапиллярных пластинок	7 (33,3)	3 (13.6)	2 (14,3)	0
Отек сосочкового слоя дермы	0	6 (27,3)	2 (14,3)	0
Извилистые капилляры в сосочковом слое дермы	17 (80,9)	11 (50)	3 (21,4)	0
Эозинофилы в верхнем слое дермы	0	5 (22,7)	0	0
Скопление нейтрофилов в роговом слое	7 (33,3)	0	0	0

Морфологическая картина наследственных кератодермий характеризуется нерегулярной гиперплазией эпидермиса и множественными очагами паракератоза.

Характерными гистологическими признаками псориаза являются скопление в роговом слое эпидермиса нейтрофилов, сливной паракератоз, уменьшение или потеря зернистого слоя, псориазиформная гиперплазия эпидермиса, истончение надсосочковой зоны эпидермиса и расширенные извилистые капилляры, что согласуется с данными Смольянниковой В.А. с соавт. [5].

Межклеточный отек клеток шиповатого слоя, иногда с образованием везикул напоминал гистологические изменения при экземе.

Потеря зернистого слоя чаще наблюдалась при псориазе (71,4 %), чем у пациентов с экземой (18,2 %) и у больных с климактерической кератодермией (14,3 %). Псориазиформная гиперплазия эпидермиса значительно чаще встречалась при климактерической кератодермии по сравнению с больными гиперкератотической экземой. Межклеточный отек, спонгиотические пузырьки не были диагностическими признаками, которые могли бы различать группы заболеваний. Схожие признаки отметили в исследовании Rao A. с соавт. [7]. Множественный паракератоз, орто- и паракератоз встречались почти одинаково во всех группах исследований, а наличие сливного паракератоза наблюдалось в основном при псориазе и редко при климактерической кератодермиии. Такой патогномичный симптом, как скопление нейтрофилов (микроабсцессы Мунро) в роговом слое, при псориазе наблюдался лишь в 33,3 % случаев, а эозинофилы при экземе отмечались в 22,7 %. Извитость капилляров в сосочковом слое дермы чаще выявлялись при псориазе (80,9 %), чем при экземе (50,0 %) и климактерической кератодермии (21,4 %).

Вывод. Проведенные исследования продемонстрировали трудность дифференциальной диагностики псориаза, гиперкератотической экземы и климактерической кератодермии как клинически, так и гистологически, и необходимость проведения более глубоких иммуногистохимических исследований. При подозрении на наследственную природу заболевания надо проводить молекулярно-генетические методы исследования для идентификации генов, содержащих мутации, которые позволят провести точную генетическую классификацию.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахлыкова Е.А. Клинические особенности, витаминный статус и лечение больных приобретенными ладонно-подошвенными кератодермиями. Автореф. дис. к.м.н. – Новосибирск. 2004. 23 с.
2. Круглова Л.С., Жукова О.В., Финешина Е.И. Патогенетические аспекты, лежащие в основе ладонно-подошвенных кератодермий. Современные методы терапии // Клиническая дерматология и венерология. 2015. С. 17–22.
3. Мордовцев В.Н., Бутов Ю.С., Мордовцева В.В. Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. – Москва. 2009. 928 с.
4. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи. – Москва. 2004. 428 с.
5. Смольянникова В.А. Ультраструктурная и иммуноморфологическая характеристика нарушений кератинизации при наследственных и приобретенных ладонно-подошвенных кератодермиях. Дис. д.м.н. – Москва. 2004. 157 с.
6. Inamadar A.C., Palit A. Nails: Diagnostic clue to genodermatoses // Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2012. Vol. 78. P. 271–278.
7. Rao A., Khandpur S., Kalaivani M.A Study of the histopathology of palmo-plantar psoriasis and hyperkeratotic palmo-plantar dermatitis // Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018. Vol. 84(1). P. 27–33.
8. Fülle M., Metze D., Böer-Auer A. Psoriasis on the Leg: Site-specific Histopathological and Immunohistochemical features and diagnostic difficulties // Acta Derm. Venereol. 2021. Vol. 101. adv00453.

УДК: 616.5-002.828:612.017.1

ПОКАЗАТЕЛИ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ МИКОЗОМ СТОП

Н.Д. ИКРАМОВА

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

ХУЛОСА

ОЁҚ ПАНЖА МИКОЗИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА БАЪЗИ ЦИТОКИНЛАРНИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ

Н.Д. Икрамова

Оёқ панжа микозларининг клиник кечиши ва прогнозида тананинг табиий ҳимоя тизимлари, хусусан, цитокинлар муҳим аҳамиятга эга. Мақолада оёқ панжа микози билан оғриган беморларнинг қон зардобидаги баъзи цитокинларнинг кўрсаткичлари кўриб чиқилади. Таъкидланишича, цитокин ҳолати кўрсаткичларининг аниқланган бузилишлари касалликнинг клиник кўринишига боғлиқ.

Калит сўзлар: оёқ панжа микози, цитокинлар.

SUMMARY

INDICATORS OF SOME CYTOKINES IN PATIENTS WITH FOOT MYCOSIS

N.D. Ikramova

Certain importance in the clinical course and prognosis of mycoses of the feet is attached to the natural defense systems of the body, in particular cytokines. The article examines the indicators of some cytokines in the blood serum of patients with mycosis of the feet. It is noted that the revealed violations of the cytokine status indicators depend on the clinical form of the disease.

Keywords: mycosis of the feet, cytokines.

РЕЗЮМЕ

ПОКАЗАТЕЛИ НЕКОТОРЫХ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ МИКОЗОМ СТОП

Н.Д. Икрамова

Определенное значение в клиническом течении и прогнозе микозов стоп придается естественным защитным системам организма, в частности, цитокинам. В статье рассматриваются показатели некоторых цитокинов в сыворотке крови у больных микозом стоп. Отмечается, что выявленные нарушения показателей цитокинового статуса зависят от клинической формы заболевания.

Ключевые слова: микоз стоп, цитокины.

Неоспоримыми лидерами по частоте встречаемости и глобальности распространения среди прочих инфекционных болезней кожи являются грибковые заболевания, в частности, микозы стоп и онихомикозы. Актуальность этой проблемы определяется, с одной стороны, значительной распространенностью этой патологии, на долю которой приходится от 37 % до 42 % от всех болезней кожи и ногтей, с другой – богатой представленностью в дерматологической практике ассоциированных с микозами иных патологических состояний кожи: аллергодерматозов, вирусных, бактериальных инфекций [3, 6, 8].

Микозы стоп характеризуются высокой контагиозностью, поражением кожи стоп, кистей и ногтевых пластинок, хроническим течением и резистентностью к проводимой терапии, а также поражением лиц работоспособного возраста, что определяет медико-социальную значимость проблемы.

По данным статистической отчетности, уровень заболеваемости населения дерматофитными и недерматофитными грибами в целом по Узбекистану составляет около 68,5 % [1].

В общей структуре заболеваемости микозами ведущие позиции занимают поверхностные микозы, а среди них – грибковое поражение стоп, при котором почти у половины больных наблюдаются онихомикозы. По частоте, быстроте распространения и глобальности микозы стоп приближаются к обычным простудным заболеваниям, их не случайно называют «всенародной заразой», «возмездием цивилизации» [4, 7]

Определенное значение в клиническом течении и прогнозе микозов стоп придается естественным защитным системам организма, в частности, цитокинам. Цитокины – многокомпонентный класс полипептидных медиаторов клеточного взаимодействия, регулирующих развитие ряда физиологических функций и поддержание нарушенного гомеостаза. К цитокинам относятся интерлейкины, интерфероны, ростовые и колониестимулирующие факторы, хемокины, медиаторы из группы фактора некроза опухолей и некоторые другие молекулы [9].

Одним из ключевых медиаторов, контролирующих участие остальных цитокинов в реализации патофизиологических процессов, является ФНО-α. При воспалении ФНО-α ведет себя как активный провоспалительный агент, являясь ключевым в цитокиновом каскаде. Именно ФНО-α стимулирует индукцию других про- и противовоспалительных цитокинов, в том числе ИЛ-2 и ИЛ-4, и они способствуют привлечению иммунокомпетентных клеток, формируя тем самым клеточный ансамбль, необходимый для инициации иммунного ответа в ответ на внедрение грибкового агента [5].

Несмотря на многочисленные исследования этиопатогенеза микозов стоп, до настоящего времени не проводились исследования состояния иммунитета у таких больных в аспекте оценки цитокиновго статуса.

Цель исследования. Изучение состояния показателей некоторых цитокинов и особенности цитокинового статуса у больных микозом стоп.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находился 71 больной с различными клиническими формами микоза стоп в возрасте от 14 до 62 лет. У 27 больных выявлена сквамозная, у 25 – интертригинозная и у 19 – дисгидротическая форма микоза стоп. Контрольную группу составили данные 18 практически здоровых лиц.

Оценку состояния цитокинового статуса проводили определением интерлейкинов в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) (Арипова Т.У. и др., 2005). Для опре-

деления интерлейкинов использовали ИФА тест-системы «Вектор-Бест» (Россия).

Данные тест-системы основаны на сэндвич-методе твердофазного ИФА с применением моно- и поликлональных антител к ИЛ.

Учет результатов, определяющих активность связанной пероксидазы, проводили с использованием автоматического фотометра «Multiskan RC, Finland» для микропланшетов при длине волны 492 нм.

Результаты исследования обрабатывали с помощью программного обеспечения для статистического анализа в пакете EXCEL методом вариационной статистики с вычислением средних арифметических значений (M), их стандартных ошибок (m), относительных величин (частота, %). Статистическую значимость полученных измерений при сравнении средних величин определяли по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F-критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты исследования. Анализ исследования цитокинового статуса показал, что в сыворотке крови у больных общей группы с микозом стоп до начала лечения отмечалось достоверное увеличение концентрации провоспалительных цитокинов ИЛ-2 и ФНО-α по сравнению с данными группы контроля ($p < 0,001$) и, напротив, содержание противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 ($p < 0,001$) и ИНФ-γ ($p < 0,001$) было статистически достоверно снижено (табл. 1).

Таблица 1

Показатели цитокинового статуса у больных микозом стоп (M±m)

Цитокины	Контрольная группа, *n*=18	Больные микозом стоп, *n*=71
ИЛ-2, пг/мл	11,52±0,42	15,64±0,17*
ИЛ-4, пг/мл	2,12±0,07	1,55±0,07*
ФНО-α, пг/мл	14,74±0,49	33,66±1,41*
ИНФ-γ, пг/мл	21,67±0,69	16,89±0,41*

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

Полученные данные свидетельствуют, что у больных общей группы в сыворотке крови наблюдается нарушение цитокинового статуса, выражающееся повышением уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-2, ФНО-α и снижением концентрации противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИНФ-γ.

Далее было изучено состояние показателей цитокинов у больных микозом стоп в зависимости от клинической формы заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Показатели цитокинового статуса в крови у больных микозом стоп в зависимости от клинической формы заболевания (M±m)

Клиническая форма микоза стоп	ИЛ-2 (пг/мл)	ИЛ-4 (пг/мл)	ФНО-α (пг/мл)	ИНФ-γ (пг/мл)
Контрольная группа, *n*=18	11,52±0,42	2,12±0,07	14,74±0,49	21,67±0,69
Сквамозная форма, *n*=27	15,27±0,23*	1,44±0,11*	32,96±2,28*	16,18±0,67*
Интертригинозная форма, *n*=25	15,36±0,34*	1,47±0,12*	34,88±2,63*	18,32±0,65*
Дисгидротическая форма, *n*=19	16,52±0,28*	1,82±0,13*	33,05±2,42*	16,00±0,75*

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

Как видно из таблицы, в сыворотке крови у больных с сквамозной формой микоза стоп до начала лечения отмечалось достоверное снижение уровня противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИНФ-γ и повышение содержания провоспалительных цитокинов ИЛ-2 и ФНО-α по сравнению с показателями контрольной группы.

У больных с интертригинозной и дисгидротической формами микоза стоп также наблюдалось достоверное повышение концентрации ИЛ-2 и ФНО-α по отношению к показателям здоровых лиц ($p < 0,01$), а содержание ИЛ-4 и ИНФ-γ было статистически достоверно снижено по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$).

Вышеизложенное свидетельствует, что при микозе стоп в сыворотке крови выявляется нарушение показателей цитокинового статуса в зависимости от клинической формы заболевания: наименьшее нарушение выявлено у больных сквамозной формой, наибольшее – при интертригинозной и дисгидротической формах микоза стоп.

Следует отметить, что снижение уровня в крови ИЛ-4 и ИНФ-γ отражает развитие несостоятельности системы защиты организма. Учитывая, что изученные цитокины (ИЛ-2, ФНО-α, ИЛ-4 и ИНФ-γ) участвуют в стимуляции клеточных и гуморальных иммунных реакций, можно предположить, что при микозе стоп из-за изменения цитокинового статуса нарушается процесс выработки данных цитокинов, в результате чего создается благоприятное условие для развития патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М. Микозы стоп в аридном регионе: эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика. Автореф. дис. д.м.н. – Ташкент. 2007. 37 с.
2. Арипова Т.У., Ризопулу А.П., Умарова А.А. и др. Цитокины – регуляторы и эффекторы иммунной системы. Методические рекомендации. – Ташкент. 2005. 23 с.
3. Иванова Ю.А. Анализ заболеваемости микозом стоп, кистей и онихомикозом у детей и взрослых в Алтайском крае в 2000–2017 годах // Проблемы медицинской микологии. 2019. Т. 21. № 1. С. 21–26.
4. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 3-е изд. перераб. и доп. – М.: «Фармтек». 2017. 274 с.
5. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. 2004. Т. 3. № 2. С. 16–23.
6. Соколова Т.В., Малярчук Т.А. Эпидемиология микозов стоп (обзор литературы) // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. № 1(80). С. 70–74.
7. Шкарин В.В., Саперкин Н.В. Эпидемиология оппортунистических микозов // Вестник дерматологии и венерологии. 2017. № 3. С. 21–31.
8. Jonathan Y.Y.P., Stephanie F.Ch., Ai L.T. Tinea unguium onychomycosis caused by dermatophytes: a ten-year (2005–2014) retrospective study in a tertiary hospital in Singapore Shiu Ming Pang // Med. J. 2018.Vol. 59(10). P. 524–527.
9. Shoham S., Levits S.M. The immune response to fungal infections // British J. of Immunol. 2005. № 129. P. 569–582.

УДК: 616.529.1-616.07

БУЛЛЁЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ. ДЕРМАТОЛОГИК ИНДЕКСЛАР

Ф.Ш. ХАМИДОВ, М.З. ХАМИДОВА, Ф.А. ФОЗИЛОВ, Н.У. ХАСАНОВА

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ. ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ

Ф.Ш. Хамидов, М.З. Хамидова, Ф.А. Фозилов, Н.У. Хасанова

В статье приводятся данные о дерматологических индексах, используемых в диагностике буллезного эпидермолиза. Пациентам с буллезным эпидермолизом можно своевременно поставить точный диагноз с помощью дерматологических индексов, позволяющих проводить лечение и профилактические мероприятия.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, дерматологический индекс, клиника, диагностика.

SUMMARY

EPIDERMOLYSIS BULLOSA. DERMATOLOGY INDEX

F.Sh. Khamidov, M.Z. Khamidova, F.A. Fozilov, N.U. Khasanova

In the article, the authors provide data on dermatological index used in the diagnosis of epidermolysis bullosa. Patients with epidermolysis bullosa can be accurately diagnosed in a timely manner using dermatological index, which allow for treatment and preventive measures.

Keywords: epidermolysis bullosa, dermatological index, clinic, diagnosis.

ХУЛОСА

БУЛЛЁЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ. ДЕРМАТОЛОГИК ИНДЕКСЛАР

Ф.Ш. Хамидов, М.З. Хамидова, Ф.А. Фозилов, Н.У. Хасанова

Муаллифлар мақолада буллёз эпидермолизнинг диагностикасида қўлланиладиган дерматологик индекслар ҳақида маълумот келтирган. Буллёз эпидермолиз билан оғриган беморларга дерматологик индекслардан фойдаланиб, ўз вақтида аниқ диагноз қўйиш мумкин, даволаш, профилактик тадбирларини ўтказишга имкон беради.

Калит сўзлар: буллёз эпидермолиз, дерматологик индекс, клиника, диагностика.

Буллёз эпидермолиз (БЭ) – генетик нуқсонлар кузатиладиган бир гуруҳ касалликлар бўлиб, спонтан ривожланувчи ёки аҳамиятсиз шикастланиш, травмалар ўрнида пайдо бўладиган пуфаклар билан характерланувчи дерматоздир. БЭ Ўзбекистон аҳолиси ўртасида учраб туриши ҳақида маълумотлар мавжуд [2, 3]. Бу касалликнинг учта асосий тури мавжуд – оддий, чегара ва дистрофик буллёз эпидермолиз, шунингдек, кўп сонли тур ости шакллари [4].

2003 йилда кам учрайдиган, қийин даволанувчи тери касалликларини ўрганувчи бир гуруҳ япон тадқиқотчилари буллёз эпидермолизни диагностика стандартлари ва даволашни таклиф қилишди [6]. Бу стандартлар буллёз эпидермолизнинг 2 та тури учун яратилган эди: чегара (ЧБЭ) ва дистрофик (ДБЭ). Япон стандартларига кўра, ювенил ёки дистрофик буллёз эпидермолизи ташхиси маълум бир клиник ва гистологик мезонлар мавжудлигида қўйилади.

Клиник мезонлар (критерийлар) [1]:

– туғилганда бошланиши;

– тери ва шиллиқ қаватларда кучсиз механик қитиқловдан кейин пуфаклар енгил пайдо бўлади;

– бошқа пуфакли дерматозлар инкор қилиб чиқариб ташланган;

– ўчоғлар атрофия ёки чандиқ ҳосил бўлиши билан якунланади.

Гистологик мезонлар [1]: субэпидермал (эпидермас ичида эмас) пуфакларнинг шаклланиши.

1-жадвал

Диагноз қўйилишидаги клиник ва гистологик мезонлар (критерийлар) бўйича кузатилиши мумкин бўлган ҳолатлар [1]

Пациентлар популяцияси	Клиник критерийлар	Гистологик критерийлар
Янги туғилган чақалоқ ёки чақалоқ (икки ёшгача)	1, 2 ва 3	Аниқланади
Катта ёшдаги инсон	1, 2, 3 ва 4	Аниқланади

Анамнез, тери ва теридан ташқари симптоматикага асосланиб, бошқа пуфакли касалликлар инкор қилингач, буллёз эпидермолиз диагнози қўйилганидан сўнг дерматознинг тури аниқланади. Унинг аниқ тарифи учун янги пуфакларни биопсия қилиш лозим ва ёруғлик микроскопи ёрдамида пуфакнинг морфологик тузилиши (эпидермис ичидаги, дермо-эпидермал бирикмада ёки дерма ичидаги) аниқланади. Япон тадқиқотчиларининг таъкидлашларича, янги туғилган чақалоқларда ва икки ёшгача бўлган болаларда буллёз эпидермолизнинг спородик ҳолатларида доминант ва рецессив дистрофик буллёз эпидермолизни ўртасида клиник дифференциал диагнозни ўтказиш амалий имконияти бўлмайди [1, 6]. Бундай ҳолатларда аниқ диагноз қўйиш учун молекуляр таҳлил ўтказиш лозим [1].

Ювенил буллёз эпидермолиз билан ассоциациядаги белгилар [1]:

1) пуфаклар дермо-эпидермал бирикмада жойлашади (электрон микроскопия маълумотлари бўйича);

2) Терининг атрофияси ва тиш эмалининг гипоплазияси аниқланади;

3) Қуйидаги генларнинг бирида мутация мавжуд:

– ламинин 5 альфа-3, бета-3 ёки гамма-2 занжирларида;

– интегрин альфа-6 ёки турости бета-4;

– буллёз пемфигоид учун антиген.

Доминант дистрофик буллёз эпидермолиз билан ассоциациядаги белгилар [1]:

1) пуфаклар дермада жойлашади (электрон микроскопия маълумотларига кўра);

2) ота-оналари ва болалари жароҳатланган;

3) коллагенни VII (COL7A1) туридаги генда мутациялар мавжуд.

Рецессив дистрофик буллёз эпидермолиз билан ассоциациядаги белгилар [1]:

1) пуфаклар дермада жойлашади (электрон микроскопия маълумотларига кўра);

2) пуфаклар битта болада ёки сибсларда ҳам (ака-укаларида) кузатилади;

3) терининг чандиқланиши ва яққол синдактилия аниқланади.

Коллагенни VII (COL7A1) туридаги генда мутациялар мавжуд.

Буллёз эпидермолизни ўрганаётган бир гуруҳ япон тадқиқотчилари касалликнинг оғирлик даражасини аниқлаш учун унинг прогнозини баҳолашда муҳим аҳамиятга эга бўлган бир неча индексларни таклиф қилишди [6]:

– янги туғилган чақалоқларда буллёз эпидермолизининг алоҳида оғирлик индекси, чунки касалликни спорадик ҳолатларида янги туғилган чақалоқларда буллёз эпидермолизнинг турини аниқлашни имкони бўлмайди;

– чегарали буллёз эпидермолизининг оғирлик индекси;

– дистрофик буллёз эпидермолизнинг оғирлик индекси.

Янги туғилган чақалоқларда буллёз эпидермолизининг оғирлик индексига олтита асосий ва бешта қўшимча параметрлари киради [1, 6].

Асосий параметрга киради: янги пуфаклар, пуфакларнинг тарқалиш майдони (%), оғиз бўшлиғида пуфаклар, овқатлантиришнинг мураккаблиги, вазнининг ўзгариши, стафилококкли инфекция, метициллинли терапияга барқарор.

Қўшимча параметрларга киради: ламинин 5 ни нуқсони, пилорусни атрезияси, оилавий анамнезда буллёз эпидермолизнинг летал ҳолати, оилавий анамнезда оғир рецессив дистрофик буллёз эпидермолизнинг мавжудлиги, оилавий анамнезда мушаклар дистрофияли буллёз эпидермолизнинг мавжудлиги.

2-жадвал

Янги туғилган чақалоқларни буллёз эпидермолизини оғирлик индексини ҳисоблаш [1]

Параметрлар	Белгилари	Баллар
Янги пуфаклар	Йўқ	0
	1–4 та ҳафтасига	1
	5–10 ҳафтасига	2
	>10 ҳафтасига	3
Пуфакларнинг тарқалиш майдони	Йўқ	0
	1–4 %	1
	5–15 %	2
	>15 %	3
Оғиз бўшлиғида пуфаклар	Йўқ	0
	1 ёки 2 та ойига	1
	Ойига бир нечта	2
	Персистицияли, доимо	3
Овқатлантиришнинг мураккаблиги	Йўқ	0
	Бироз	1
	Ўртача	2
	Яққол	3
Вазнини ўзгариши	Вазнига қўшилиш меъёрда	0
	Вазнига қўшилиш оз	1
	Вазнига қўшилмаяпти	2
	Вазни йўқотиш	3
Staphylococcus aureus инфекциясини метициллинга барқарорликни мавжудлиги	Йўқ	0
	Маҳаллий, фаол бўлмаган инфекция	1
	Маҳаллий, фаол инфекция	2
	Тизимли инфекция	3
Балларнинг умумий суммаси барча олтита параметрларнинг маълумотлари бўйича ҳисобланади		

Индекснинг интерпретацияси:

- балалларнинг максимал миқдори 18 баллга тенг;
- балларнинг 0 дан 5 гача бўлган миқдорида касаллик енгил деб баҳоланади, 6 дан 10 баллар – ўртача оғирликда, 11 дан 16 гача – оғир даражаси;
- беморнинг ҳолати оғир баҳоланади, агар 1 ёки ундан ортиқ балл бор ва плюс минимум 5 та қўшимча параметрлардан бири мав-

жуд бўлса (ламинин 5 дефекти, пилорусни атрезияси, оилавий анамнезда буллёз эпидермолизнинг летал ҳолати, оилавий анамнезда оғир рецессив дистрофик буллёз эпидермолизнинг мавжудлиги, оилавий анамнезда мушаклар дистрофияли буллёз эпидермолизнинг мавжудлиги);

Чегарали буллёз эпидермолизнинг оғирлик индекси қуйидаги саккизта параметрлар бўйича ҳисобга олинган: янги пуфаклар, пуфакларнинг тарқалиш майдони, оғиз бўшлиғида пуфаклар, меъёрга нисбатан процентларда ўсиш, меъёрга нисбатан вазнининг проценти, анемия (меъёрга нисбатан гемоглобинн проценти), қон зардоби оқсили (меъёрга нисбатан процентларда), Staphylococcus aureus инфекциясининг метициллинга барқарорлиги (MRSA) [6].

3-жадвал

Чегарали буллёз эпидермолизининг оғирлик индексини ҳисоблаш [1]

Параметрлар	Белгилари	Баллар
Янги пуфаклар	Йўқ	0
	1–4 та ҳафтасига	1
	5–10 ҳафтасига	2
	>10 ҳафтасига	3
Пуфакларнинг тарқалиш майдони	Йўқ	0
	1–4 %	1
	5–15 %	2
	>15 %	3
Оғиз бўшлиғида пуфаклар	Йўқ	0
	1 ёки 2 та ойига	1
	Ойига бир нечта	2
	Персистицияли, доимо	3
Ўсиш	100 %	0
	91–99 %	1
	80–90 %	2
	< 80 %	3
Вазни	100 %	0
	91–99 %	1
	80–90 %	2
	< 80 %	3
Анемия	100 %	0
	91–99 %	1
	80–90 %	2
	< 80 %	3
Қон зардобидаги оқсил	100 %	0
	91–99 %	1
	80–90 %	2
	< 80 %	3
Staphylococcus aureus инфекциясини метициллинга барқарорликни мавжудлиги	Йўқ	0
	Маҳаллий, фаол бўлмаган инфекция	1
	Маҳаллий, фаол инфекция	2
	Тизимли инфекция	3
Балларнинг умумий суммаси барча саккизта параметрларнинг маълумотлари бўйича ҳисобланади		

Индекснинг интерпретацияси:

- балларнинг максимал миқдори 24 баллга тенг;
- балларнинг 0 дан 7 гача бўлган миқдорида касаллик енгил деб баҳоланади, 8 дан 14 балларгача – ўртача оғирликда, 15 дан 24 баллгача – оғир даражаси;
- беморни ҳолати оғир баҳоланади, агар 1 ёки ундан ортиқ балл бор ва плюс минимум 8 та қўшимча параметрлардан бири мавжуд бўлса (ясси ҳужайрали карцинома, реактив амилоидоз, ламинин 5 дефекти, пилорус-нинг атрезияси, оилавий анамнезда буллёз эпидермолизнинг летал ҳолати).

Дистрофик буллёз эпидермолизнинг оғирлик индекси қуйидаги 12 та параметрлар бўйича ҳисобланади [6]: янги пуфакларнинг пайдо бўлиши, пуфакларнинг тарқалиш майдони, оғиз бўшлиғида пуфаклар, чандиқнинг ҳосил бўлиши, псевдосиндактилия, қизилўнгачнинг стенози, меъёрга нисбатан процентлардаги ўсиш, меъёрга нисбатан вазннинг проценти, анемия (меъёрга нисбатан гемоглобинни проценти), қон зардоби оқсили (меъёрга нисбатан процентларда), суякларнинг минерал зичлиги (меъёрга нисбатан процентлар), Staphylococcus aureus инфекциясининг метициллинга барқарорлиги.

4-жадвал

Дистрофик буллёз эпидермолизини оғирлик индексини ҳисоблаш [1]

Параметрлар	Белгилари	Баллар
Янги пуфакларнинг пайдо бўлиши	Йўқ	0
	1–4 та ҳафтасига	1
	5–10 ҳафтасига	2
	>10 ҳафтасига	3
Пуфакларнинг тарқалиш майдони	Йўқ	0
	1–4 %	1
	5–15 %	2
	>15 %	3
Оғиз бўшлиғида пуфаклар	Йўқ	0
	1 ёки 2 та ойига	1
	Ойига бир нечта	2
	Персистицияли, доимо	3
Псевдосиндактилия	Йўқ	0
	Кучсиз (заиф) намоён бўлган	1
	Ўртача намоён бўлган	2
	Оғир	3
Қизилўнгачнинг стенози	Йўқ	0
	Дисфагия	1
	Қаттиқ овқатни қабул қилишнинг иложи йўқ	2
	Суюқликни қабул қилишнинг иложи йўқ	3
Меъёрга нисбатан процентлардаги ўсиш	100 %	0
	91–99 %	1
	80–90 %	2
	< 80 %	3
Меъёрга нисбатан процентлардаги вазни	100 %	0
	91–99 %	1
	80–90 %	2
	< 80 %	3

Анемия (меъёрга нисбатан проценти)	100 %	0
	91–99 %	1
	80–90 %	2
	< 80 %	3
Қон зардобидаги оқсил (меъёрга нисбатан проценти)	100 %	0
	91–99 %	1
	80–90 %	2
	< 80 %	3
Суякларнинг минерал зичлиги (меъёрга нисбатан проценти)	100 %	0
	91–99 %	1
	80–90 %	2
	< 80 %	3
Staphylococcus aureus инфекциясининг метициллинга барқарорлиги	Йўқ	0
	Маҳаллий, фаол бўлмаган инфекция	1
	Маҳаллий, фаол инфекция	2
	Тизимли инфекция	3
Балларнинг умумий суммаси барча саккизта параметрларнинг маълумотлари бўйича ҳисобланади		

Индексни интерпретацияси:

- балларнинг умумий суммаси 12 параметрга асосан ҳисобланади;
- балларнинг максимал миқдори – 36 балл;
- балларнинг 0 дан 10 гача бўлган миқдорида касаллик енгил деб баҳоланади, 11 дан 18 баллгача – ўртача оғирликда, 19 дан 36 баллгача – оғир даражаси;
- беморнинг ҳолати оғир баҳоланади, агар 1 ёки ундан ортиқ балл бор ва плюс қуйидаги параметрларнинг бири мавжуд бўлса (ясси ҳужайрали карцинома, реактив амилоидоз).

2009 йили британиялик тадқиқотчилар C. Moss, A. Wong, P. Davis лар томонидан буллёз эпидермолизнинг Бирмингем оғирлик индекси таклиф қилинди (Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity score [BEBS]) [5]. Британиялик муаллифлар адолатли таъкидлашларича, буллёз эпидермолизнинг оғирлигини баҳолаш учун индекс ишлаб чиқариш мураккабдир. Бу вазифани амалга ошириш учун касалликнинг барча вариантлари билан оғриган кўп сонли беморларни текширишни талаб қилади. Аммо буллёз эпидермолиз жуда кам учрайди, ҳаттоки тарқалган варианти (Вебер-Коккейннинг оддий буллёз эпидермолизи) ҳам 1:17000 нисбатда қайд қилинади. Бундан ташқари, муаммони касалликнинг гетерогенлиги ҳам мураккаблаштиради. Масалан, Вебер-Коккейннинг оддий буллёз эпидермолизи одатда касалликнинг енгил даражаси ҳисобланади, чунки жароҳатланиш кафт ва товонлар билан чегараланиб қолади, чандиқлар эса бу ҳолатда шаклланмайди. Аллопо-Сименснинг дистрофик буллёз эпидермолизи эса қарама-қарши, касалликнинг оғир даражаси ҳисобланади, чунки шиллиқ қаватлар ва терининг барча юзаси жароҳатланади, бу майиб-мажруҳлик чақирадиган чандиқлар пайдо бўлишига олиб келади ҳамда тери саратони ривожланишига мойиллик қилади. Буллёз эпидермолизнинг бошқа вариантлари шу иккисининг оралиғида жойлашади, аммо турли хил клиник кўринишларга эга бўладилар, шунинг учун бу спектр чизиқли эмасдир. Масалан, беморлар томонидан Доулинг-Меарнинг оддий буллёз эпидермолизи тирноқлар дистрофияси ва кафт-товон кератодермияси оғир ўтказилади, аммо чандиқланиш ва шиллиқ қаватларнинг жароҳатланиши кузатилмайди. Бир вақтнинг ўзида Герлитцнинг чегарали буллёз эпидермолизи билан оғриган пациентларда тери жароҳатлари эртанги болалик давридан алоҳида участкалар билан чегараланган бўлади ва майиб-мажруҳ қилувчи чандиқлар ҳосил қилмайди, аммо одатда бундай пациентлар чақалоқлик ёшидаёқ вафот этишади.

Касалликнинг оғирлигини баҳолаш учун британиялик муаллифлар қуйидаги 11 та параметрларни танлаб олишган: терининг жароҳатланиш майдони, тирноқлар, оғиз бўшлиғи, кўз, томоқ ва қизилўнгачнинг жароҳатланиши, кафтларнинг чандиқланиши, тери ўсмаси, сурункали яралар, жароҳатланишлар, алопеция ва овқатланишнинг етишмаслиги. Жароҳат майдони 50 балл билан баҳоланади, қолган 10 параметрларнинг

ҳар бири беш балл билан баҳоланади. Шундай қилиб, балларнинг умумий суммаси максимал 100 баллга тенг бўлади.

1. Терининг жароҳатланиш майдонини баҳолаш кўп сонли майда ўчоғлар кузатилганида қийинчилик келтириб чиқаради. Масалан, Доулинг-Меарнинг оддий буллёз эпидермолизида. Бундай ҳолатларда «тўққиз қоидаси» ва инсон танасининг схематик тасвири, кўриниши ёрдам беради. Жароҳатланиш майдонига пуфаклар, эрозия, қалоқлар, тузалаётган тери, эритема ва атрофик чандиқлар киради, аммо тўғридан тўғри жароҳатланишни чақирмайдиган тери ўзгаришлари кирмайди, бунга доғсимон пигментация тааллуқлидир. Бу ҳолат оддий буллёз эпидермолизда ва Киндлер синдромидаги пойкилодермияда кузатилади. Шунингдек, постяллиғланишли пигментли ўзгаришлар ҳам истисно қилинади, бу пигментли ўзгаришлар терининг асосий турига боғлиқ ҳолда турли хил вариацияда учрайди. Яна доминант дистрофик буллёз эпидермолизли янги туғилган чақалоқлар териси ажралгандан кейин кузатиладиган яхши тузалган чандиқлар ҳам истисно қилинади. Терининг жароҳатланиш майдони энг муҳим параметр ҳисобланади ва бошқа белгиларга таққослаганда энг катта вазнга эга. Умуман, терининг жароҳатланишини энг катта, кенг участкалари мавжуд беморлар оғир оғриқларга, овқатланишнинг етишмовчилигига, инфекцияларга, ёмон сифатли ҳосилаларга ва эртанги ўлимга юқори даражада эҳтимоллик билан мойилдир. Ўз навбатида, буллёз эпидермолизни самарали даволаш терининг жароҳатланиш майдонини камайтиришга қаратилган бўлиши лозим.

2. Тирноқнинг аномалиялари. Эртанги дистрофия ва тирноқларнинг йўқотилиши ҳисобланган бу параметр касалликнинг тезроқ ривожланиши билан корреляция қилади, айниқса чегарали ва рецессив дистрофик буллёз эпидермолиз ҳолатларида. Бундан ташқари, тирноқлар жароҳатланишининг ҳисоб қилиниши буллёз эпидермолизнинг турли хил тур ости шаклларини дифференциал диагностика қилишга ёрдам беради. Масалан, Вебер-Коккейннинг оддий буллёз эпидермолизи одатда тирноқларнинг жароҳатланиши билан ассоциацияда келмайди. Тирноқларни дистрофияси одатда уларнинг тушиб кетишига олиб келади, бу касалликни прогрессив даврида эканлигидан далолат бериб туради, шунинг учун бу ҳолатлар (дистрофия ва тирноқларни йўқотилиши) алоҳида ҳисобга олинади.

3. Шиллиқ қаватларнинг жароҳатланиши. Жойлашувига (кўзлар, оғиз бўшлиғи, ҳалқум, қизилўнгач) кўра ҳисобга олинади, чунки шиллиқ қаватларнинг жароҳатланиши (чегарали буллёз эпидермолизнинг Герлиц тури, ларинго-онмхо-тери синдроми) билан клиник шаклларини оғирлиги акс этиши керак.

4. Қўл бармоқларидаги терининг чандиқланиши. Аллопо-Сименсни буллёз эпидермолизини рецессив дистрофик шаклининг жуда жиддий жиҳати (аспекти) ҳисобланади, касалликни ривожланаётганидан дарак беради. Аммо у асосан дистрофик буллёз эпидермолизнинг шаклларига тааллуқлидир.

5. Тери саратони (раки). Буллёз эпидермолизда ўлимнинг асосий сабабчиси ҳисобланади. Ўчоғлар кўпинча кўп сонли бўлади. Бирламчи ўчоғлар ва метастатистик тарқалиш сони ҳисобга олинади.

6. Олти ойдан ортиқ персистицияли сурункали яралар. Бу параметр қўшимча қўшилган, чунки бундай ўчоғлар ярани битиш нусони ва ёмон сифатли потенциал, шунингдек терини мўртлиги акс этади.

7. Алопеция. Рецессив дистрофикда ҳамда чегарали буллёз эпидермолизда ҳам кузатилади.

8. Тўйиб овқатланмаслик (овқатланишнинг етишмаслиги). Тўйиб овқатланмасликни тарифи ёши катталар (тана вазнини индексини пастлиги) учун ва болалар (ўсишда кечикиш) учун фарқ қилади. Шунинг учун бемор ёшини ҳисобга олувчи беш баллик шкала (0 – меъёр, 5 кахексия) ишлаб чиқилган.

5-жадвал

Буллёз эпидермолизнинг Бирмингем оғирлик индекси
(Birmingham Epidermolysis Bullosa Severity score [BEBS]) [5]

Беморнинг Ф.И.Ш.: Туғилган санаси:
Кўрув санаси: Буллёз эпидермолизнинг тури:

Параметрлари	Параметрларни баҳоси	Мумкин бўлган максимал балл	Пациентнинг ҳақиқий балли
Тирноқлар	Тирноқларнинг йўқолиши ÷ 4 Тирноқларнинг дистрофияси ÷ 8	5	

Жароҳат ўчоғлари	½ х % тери жароҳати: пуфаклар, эрозиялар, қалоқлар, битаётган ўчоғлар, эритема, атрофик чандиқлар, диспигментация ва яхши битиб кетган чандиқлар ҳисобга олинмайди	50	
Оғиз бўшлиғи Кўзлар Ҳалқум Қизилўнгач	0 – шиллиқ қаватлар жароҳатланмаган; 1 – камдан-кам учрайдиган пуфаклар/эрозия; 2 – тез-тез ҳосил бўлувчи пуфаклар; 3 – персистиция симптомлари, эртанги тузилманинг аномалиялари; 4 – ўртача тузилмаларнинг аномалиялари; 5 – оғир тузилмаларнинг аномалиялари (қуйида ҳар бир участкалар учун детализация баллари келтирилган)	5 5 5 5	
Кафт терисида чандиқлар	0 – чандиқланиш мавжуд эмас; 1 – милиумлар ва/ёки атрофик чандиқлар; 2 – контурларни ўзгартириш ёки бармоқлараро бирлашиш; 3 – аниқ контрактуралар ёки проксимал бирлашиш; 4 – 3 тадан 5 тагача; 5 – қўлқоплар кўринишида барча бармоқларнинг қўшилиши.	5	
Тери саратони (раки, ясси ҳужайрали карцинома)	Ёмон сифатли ўчоғларнинг сони +1 локал /регионар лимфотугунларга метастазлар учун; +2 алоҳида метастазлар учун (максимум 5 балл).	5	
6/12 ойдан ортиқ сурункали яралар кузатилади	0 – мавжуд эмас; 1 – терининг юзасини <1 % (1 % – кафт ўлчами); 2 – 1–2 %; 3 – 2–5 %; 4 – 5–10 %; 5 – > 10 %.	5	
БЭ натижасида келиб чиққан чандиқли алопеция	0 – алопеция мавжуд эмас; 1 – бош терисининг сочли қисмининг 1–19 % ни жароҳатланиши; 2 – 20–39 %; 3 – 40–59 %; 4 – 60–79 %; 5 – 80–100 %.	5	
Тўйиб овқатланмаслик (овқатланишнинг етишмаслиги)	0–5 (бу ерда 0 – меъёр ва 5 – кахексия)	5	
Балларнинг умумий миқдори		100	

БЭ да балларни ҳисоблаш бўйича мисол.

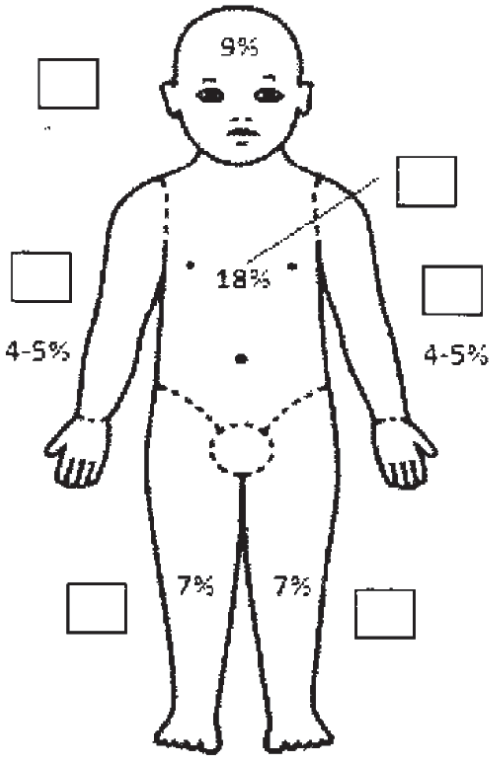
1. Тирноқлар. Жароҳатланган ёки йўқолган тирноқларни ҳар бир катакка мос равишда сон киритиш ва горизонт бўйича суммани қўшиш.

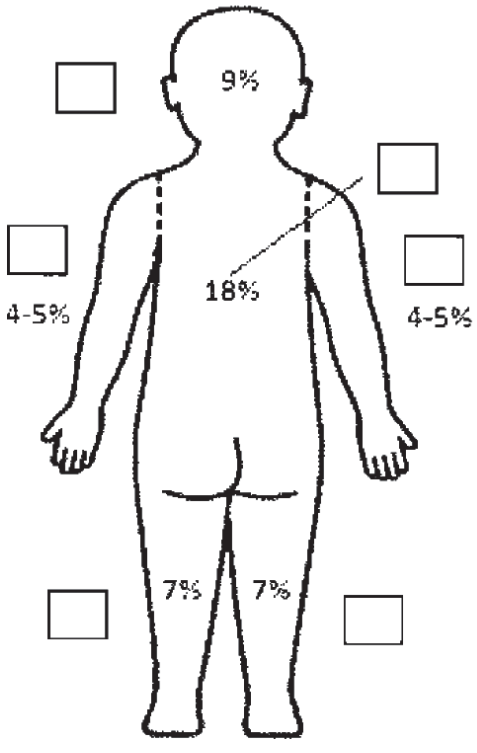
6-жадвал

БЭ да тирноқларга баҳо бериш [1]

Параметрлар	Ўнг кафт	Чап кафт	Ўнг товон	Чап товон	Жами А	Жами В	Балларнинг умумий сони
Тирноқларнинг йўқлиги	+	+	+	+	=	+ 4	} =
Тирноқларнинг дистрофияси	+	+	+	+	=	+ 8	
Меъёрдаги тирноқлар							
Жами	5	5	5	5			

2. Жароҳат майдони. Схемадаги жароҳат зоналарини штрих билан чизиб чиқинг, кейин ҳар бир участка учун процентни аниқланг ва олинган кўрсаткичларни мос катакчага киритинг. Масалан, агар тананинг олдинги ярми жароҳатланган бўлса, 9 % ни мос катакчага киритинг. Пациент кафтининг майдони унинг танасининг юзаси умумий майдонининг 1 % га мос келади.





Олди томондан жароҳат майдони (%)
Орқа томондан жароҳат майдони (%)
Олди + орқа (%)
+ 2 – жароҳат майдони

1-расм. БЭ учун жароҳат майдони схемаси [1]

Оғиз бўшлиғи, кўзлар, ҳалқум, қизилўнгач: балли баҳолашнинг детализацияси.

7-жадвал

БЭ ни оғиз бўшлиғи, кўзлар, ҳалқум, қизилўнгач балли баҳолаш детализацияси [1]

Баллар	Оғиз бўшлиғи	Кўзлар	Ҳалқум	Қизилўнгач
0	БЭ муаммолар чақирмайди	БЭ муаммолар чақирмайди	БЭ муаммолар чақирмайди	БЭ муаммолар чақирмайди
1	Кам ҳолатларда оғриқ	Кам ҳолатларда оғриқ	Кам ҳолларда ҳирқироқ	Кам ҳолларда дисфагия
2	Тез-тез оғриқ	Тез-тез оғриқ	Тез-тез ҳирқироқ	Тез-тез дисфагия
3	Доимий оғриқ Мўлжалланган тилнинг чекланганлигини	Доимий оғриқ Кўз ташқи аппаратининг эрта сезиларли касаллиги	Доимий ҳирқироқ	Доимий дисфагия
4	3 ва 5 оралиғи	3 ва 5 оралиғи	3 ва 5 оралиғи	3 ва 5 оралиғи
5	Яққол тилнинг чекланганлиги ва микростомия	Икки томонлама кўришга таҳдид солувчи кўз касаллиги	Ҳаётга таҳдид қилувчи ҳалқумнинг обструкцияси	Қаттиқ ва суюқликни ютишнинг қийинлашгани

Хулоса. Юқорида келтирилган барча маълумотлардан шуни хулоса қилса бўладики, янги туғилган чақалоқларда ва икки ёшгача бўлган болаларда буллёз эпидермолизнинг барча турлари ўртасида БЭ оғирлик индекси, BEBS индекси ёрдамида клиник дифференциал диагноз ўтказишнинг амалий имконияти пайдо бўлади. Бундай дерматологик индексларни ҳар

бир дерматолог, педиатр, клиник ординатор ва магистратура талабаларини билишлари янги туғилган чақалоққа БЭ диагнозини ўз вақтида қўйишга ва чақалоққа ўз вақтида ёрдам беришга имкон беради.

АДАБИЁТЛАР

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: «БИНОМ». 2014. 352 с.
2. Рахматов А.Б., Абдиева Д.Х. Случай пограничной формы буллёзного эпидермолиза // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 4. С. 111–113.
3. Рахматов А.Б., Халдарбеков М.К., Абдуллаходжаев К.А., Хонходжаев Ш.Ш. Случай буллезного эпидермолиза. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 4. С. 105–107.
4. Fine J.D., Eady R.A., Bauer E.A. et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): Report of the Third International Consensus Meeting on Diagnosis and Classification of EB // J Am Acad Dermatol. 2008. Vol. 58. P. 931–50.
5. Moss C., Wong A., Devis P. The Birmingham epidermolysis bullosa severity score: development and validation // BJD. 2009. Vol. 160. P. 1057–1065.
6. Tamai K., Hashimoto I. et al. Japanese guidelines for diagnosis and treatment of junctional and dystrophic epidermolysis bullosa // Arch Dermatol Res. 2003. Vol. 295. P. 24–28.

УДК 611.711-611.717,718–1

БАДИИЙ ГИМНАСТИКА БИЛАН ШУҒУЛЛАНАДИГАН ҚИЗЛАР ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШИНИНГ АНТРОПОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

М.И. ИСМАТОВА, Ш.Ж. ТЕШАЕВ

Бухоро давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕВОЧЕК, ЗАНИМАЮЩИХСЯ ХУДОЖЕСТВЕННОЙ ГИМНАСТИКОЙ

М.И. Исматова, Ш.Ж. Тешаев

В статье представлены антропометрические изменения частей тела девочек, занимающихся художественной гимнастикой. Исследование проводилось с участием 38 девочек, занимающихся гимнастикой и 40 девочек, не занимающихся спортом. Выявлено, что девочки, занимающиеся художественной гимнастикой, отстают от своих сверстниц по массе тела и росту.

Ключевые слова: антропометрические показатели, девочки, художественная гимнастика, масса тела, физическое развитие.

SUMMARY

ANTHROPOMETRIC INDICATORS OF PHYSICAL DEVELOPMENT OF GIRLS INVOLVED IN RHYTHMIC GYMNASTICS

M.I. Ismatova, Sh.Zh. Teshayev

The article presents anthropometric changes in body parts of girls involved in rhythmic gymnastics. The study was conducted with the participation of 38 girls involved in gymnastics and 40 girls who do not participate in sports. It was revealed that girls from rhythmic gymnastics lag behind their peers who do not go in for sports in terms of body weight and height.

Keywords: anthropometric indicators, girls, rhythmic gymnastics, body weight, physical development.

ХУЛОСА

БАДИИЙ ГИМНАСТИКА БИЛАН ШУҒУЛЛАНАДИГАН ҚИЗЛАР ЖИСМОНИЙ РИВОЖЛАНИШИНИНГ АНТРОПОМЕТРИК КЎРСАТКИЧЛАРИ

М.И. Исматова, Ш.Ж. Тешаев

Ушбу мақолада бадиий гимнастика билан шуғулланувчи қизларнинг тана қисмларидаги антропометрик ўзгаришлар келтирилган. Тадқиқот 38 нафар гимнастика билан шуғулланувчи ҳамда 40 нафар спорт билан шуғулланмайдиган қизларда олиб борилди. Бадиий гимнастика билан шуғулланувчи қизларда тана массаси ва бўй узунлиги спорт билан шуғулланмайдиган тенгдошларига нисбатан орқада қолиши кузатилди.

Калит сўзлар: антропометрик кўрсаткичлар, қиз болалар, бадиий гимнастика, тана массаси, жисмоний ривожланиш.

Мавзунинг долзарблиги. Жисмоний ривожланиш – организмнинг барча морфофункционал хусусиятлари мажмуаси бўлиб, унинг жисмоний куч захирасини белгилайди. Болаларда эса жисмоний ривожланиш тушунчаси кенгаймоқда ва биринчи навбатда морфофункционал хусусиятларнинг мажмуаси ва динамикасининг бола ёши билан боғлиқлигини ўз ичига олади [5].

Жисмоний, ақлий ва ахборот каби турли хил юкламалар ички органларнинг функционал ва таркибий ҳолатига таъсир этади ва шу билан тананинг жисмоний ривожланиш кўрсаткичларини ўзгартиради [2].

Жисмоний ривожланиш нормал даражасидан оғишларни ўз вақтида аниқлаш ва ривожланишдаги бузилишларнинг олдини олиш ва уларни бартараф этиш чора-тадбирларини ишлаб чиқиш жисмоний ривожланишни доимий равишда мониторинг қилишга ёрдам беради, бу эса маълум бир турмуш тарзида шаклланган болаларнинг ўсиш ва ривожланиш хусусиятларини аниқлаш имконини беради [1, 6].

Бу соҳадаги изланишлар турли касб вакиллари, жумладан, неврологлар, ортопедлар, педиатрлар, гинекологлар, физиотерапевтлар ва бошқаларнинг эътиборини тортмоқда. Ўз навбатида бу муаммони ўрганиш болалар ва ёшларнинг ўсиш ҳамда ривожланиш жараёнларини батафсил тадқиқ этишга, саломатликнинг жисмоний кўрсаткичларини яхшилаш йўлларини шакллантиришга ёрдам беради [3].

Ҳар қандай шифокор боланинг жисмоний фаолликни оширишга тайёрлигини билиши учун уни кўрикдан ўтказиши лозим, яъни боланинг жисмоний ривожланиш даражасини аниқлаш муҳимдир [4].

Тана узунлиги (см), тана вазни (кг) ва кўкрак қафаси айланаси (см) жисмоний ривожланишнинг асосий морфометрик кўрсаткичлари ҳисобланади. Бу кўрсаткичлар болаларнинг ўсиш ва ривожланиш ҳолатини баҳолашнинг энг кўп ахборот берувчи мезонлари қаторига киради [7].

Тана узунлиги ва вазни жисмоний ривожланишнинг етакчи кўрсаткичларидир. Тананинг узунлиги ўсиш жараёнларини ва тананинг жисмоний етуклик даражасини акс эттиради. Тана вазни тана узунлигидан фарқли ўлароқ, жуда ўзгарувчан, чунки у бир қатор эндоген ва экзоген омиллар таъсирида тез ўзгариши мумкин [9].

Бу кўрсаткичларнинг ўзгаришларини ўрганиш ўсиш жараёнлари динамикасини баҳолаш имконини беради [8].

Тадқиқот мақсади. Бадиий гимнастика билан шуғулланувчи қизлар жисмоний ривожланишининг антропометрик кўрсаткичларини спорт билан шуғулланмайдиган қизларнинг кўрсаткичлари билан қиёсий таққослаш.

Текшириш усул ва материаллари. Тадқиқот Бухоро шаҳар болалар-ўсмирлар спорт мактаби, 7-сонли ўрта умумтаълим мактабида ва 16-сон мактабгача таълим муассасасида олиб борилди. Тадқиқот 2 гуруҳга (n=78): I – бадиий гимнастика билан шуғулланувчи қизлар гуруҳи (n=38); II – спорт билан шуғулланмайдиган қиз болалар гуруҳи (n=40)га бўлинган ҳолда тадқиқот натижалари ўрганилди.

Антропометрик кўрсаткичлар Н.Х. Шамирзаев ва унинг хаммуаллифлари тавсия этган антропометрик ўрганиш методологиясидан фойдаланилган ҳолда ўрганилди (Болалар ва ўсмирларнинг жисмоний ривожланишини баҳолашнинг морфометрик характеристикаси – услубий тавсиянома // Н.Х. Шамирзаев, С.А. Тен ва И. Тўхтаназарова, 1998). Антропометрик тадқиқотга бўй узунлиги, тана массаси, кўкрак қафаси ўлчамлари киритилган.

Натижалар ва муҳокама. Тадқиқот натижаларига кўра, 5 ёшли бадиий гимнастика билан шуғулланувчи қизларда бўй узунлиги тик турган ҳолатда 94,4 см дан 120,1 см гача ўзгариб, ўртача 104,4±1,79 см ни, ўтирган ҳолатда эса бўй узунлиги 37,2 см дан 64,8 см гача ўзгариб, ўртача 46,8±1,93 см ни ташкил этади. Тана массаси эса 13,0 кг дан 22,0 кг гача бўлиб, ўртача 16,8±0,63 кг. Кўкрак қафасининг айланаси тинч ҳолатда 49,2 см дан 57,1 см гача атрофида бўлиб, ўртача 54,1±0,55 см га тенг. Чуқур нафас олганда ушбу кўрсаткич 51,2 см дан 61,3 см гача ўзгариб, ўртача 56,1±0,7 см ни ташкил этади. Чуқур нафас чиқарилганда эса кўкрак қафаси айланаси 46,2 см дан 58,4 см гача атрофида бўлиб, ўртача 50,0±0,85 см га тенг.

5 ёшли бадиий гимнастика билан шуғулланмайдиган қизларда бўй узунлиги тик турган ҳолатда 96,5 см дан 112 см гача ўзгариб, ўртача 104,9±0,93 см ни, ўтирган ҳолатда эса бўй узунлиги 44 см дан 60,4 см гача ўзгариб, ўртача 49,9±0,98 см ни ташкил этади. Тана массаси эса 14 кг дан 22,1 кг гача бўлиб, ўртача 16,7±0,49 кг. Кўкрак қафасининг айланаси тинч ҳолатда 50,2 см дан 55,1 см гача атрофида бўлиб, ўртача 53,3±0,3 см га тенг. Чуқур нафас олганда ушбу кўрсаткич 51,1 см дан 58,1 см гача ўзгариб, ўртача 55,3±0,42 см ни ташкил этади. Чуқур нафас чиқарилганда эса кўкрак қафаси айланаси 50,2 см дан 53,1 см гача атрофида бўлиб, ўртача 51,4±0,17 см га тенг.

6 ёшли бадиий гимнастика билан шуғулланувчи қизларда тикка турғизиб ўлчанганда 101,4 см дан 118,3 см гача, ўртача 109,8±1,01 см ни ва ўтирган ҳолатда ўлчанганда эса 36,8 см дан 55,3 см гача, ўртача 46,2±1,1 см дан иборатлиги маълум бўлди. Ушбу ёшдаги спортчи қизларда тана вазни 15,0 кг дан 22,0 кг гача бўлиб, ўртача 18,4±0,42 кг га тенг. Спорт билан шуғулланадиган 6 ёшли қизларда кўкрак қафасининг айланаси тинч ҳолатда 50,1 см дан 60,1 см гача, ўртача 53,4±0,64 см га тенг. Чуқур нафас олганда эса 51,2 см дан 63,1 см гача ўзгариб, ўртача 55,6±0,76 см ни ташкил этади. Чуқур на-

фас чиқарилганда кўкрак қафаси айланаси 46,3 см дан 59,1 см гача атрофида бўлиб, ўртача 51,5 ± 0,82 см га тенг.

Худди шу кўрсаткич спортчи бўлмаган 6 ёшли қизларда тикка турғизиб ўлчанганда 108,1 см дан 127,3 см гача, ўртача 114,9 ± 1,23 см ни ва ўтирган ҳолатда ўлчанганда эса 50,4 см дан 66,8 см гача, ўртача 56,9 ± 1,04 см дан иборатлиги маълум бўлди. Ушбу ёшдаги қизларда тана вазни 17,1 кг дан 25,1 кг гача бўлиб, ўртача 20,3 ± 0,5 кг га тенг. Спорт билан шуғулланмайдиган 6 ёшли қизларда кўкрак қафасининг айланаси тинч ҳолатда 50,1 см дан 60,1 см гача, ўртача 53,4 ± 0,64 см га тенг. Чуқур нафас олганда эса 51,2 см дан 63,1 см гача ўзгариб, ўртача 55,6 ± 0,76 см ни ташкил этади. Чуқур нафас чиқарилганда кўкрак қафаси айланаси 46,3 см дан 59,1 см гача атрофида бўлиб, ўртача 51,5 ± 0,82 см га тенг (1-жадвал).

1-жадвал

Бадиий гимнастика билан шуғулланувчи ва шуғулланмайдиган қизлар жисмоний ривожланишининг антропометрик кўрсаткичлари

Кўрсаткичлар	Гимнастика билан шуғулланувчи қизлар, (*n* = 38)		Гимнастика билан шуғулланмайдиган қизлар, (*n* = 40)	
	5 ёш (*n* = 17)	6 ёш (*n* = 21)	5 ёш (*n* = 20)	6 ёш (*n* = 20)
Бўй узунлиги, см	104,4 ± 1,79	109,8 ± 1,01	104,9 ± 0,93*	114,9 ± 1,23*
Тана массаси, кг	16,8 ± 0,63*	18,4 ± 0,42	16,7 ± 0,49	20,3 ± 0,50*
Кўкрак қафаси айланаси, см	54,1 ± 0,55*	53,4 ± 0,64	53,3 ± 0,30	53,4 ± 0,64

Изоҳ. *– назорат гуруҳига нисбатан (P < 0,05) сезиларли фарқлар қайд этилган.

Хулоса. Ушбу ёш гуруҳларидаги гимнастикачилар бадиий гимнастика билан шуғулланмайдиган қизларга нисбатан тана узунлиги параметрлари бўйича орқада қолаётганлигини аниқладик. Гимнастикачилар спорт билан шуғулланмайдиган тенгдошларига қараганда кам вазнли. Шундай қилиб, антропометрик маълумотларни ўрганиш бизни гимнастика билан шуғулланадиган қизларнинг спорт билан шуғулланмайдиган қизларга қараганда кам вазнли ва бўйи паст, деган хулосага келишимизга имкон беради.

АДАБИЁТЛАР

1. Антонов О.В. и др. Оценка и анализ физического развития детей и подростков // Сибирский медицинский журнал. 2012. № 4. С. 21–24.
2. Исматова М.И., Тешаева Д.Ш. Сравнительная характеристика морфометрических параметров спортсменок, занимающихся художественной гимнастикой // Тиббиётда янги кун. 2020. №2/1(30/1). Б. 110–111.
3. Исматова М.И., Тешаев Ш.Ж. Бадиий гимнастика билан шуғулланувчи болаликнинг I–II давридаги қизларда антропометрик кўрсаткичларнинг қиёсий хусусиятлари // Проблемы биологии и медицины. 2019. № 4.2 (115). Б. 216.
4. Исматова М.И. Антропометрические изменения в фактурности у девочек, занимающихся художественной гимнастикой. // Тошкент тиббиёт академияси ахборотномаси. 2020. № 6. Б. 189–192.
5. Зрячкин Н.И. и др. О необходимости создания региональных стандартов физического развития детей раннего возраста // Астраханский медицинский журнал. 2013. Т. 8. № 3. С. 117–121.
6. Кусельман А.И. Особенности физического развития детей Ульяновской области. // Ульяновский медико-биологический журнал. 2015. № 4. С. 84–93.
7. Кирилова И.А. Оценка физического развития как популяционной характеристики детского населения Иркутской области. Дис. к.бол.н. – Иркутск. 2017. 135 с.
8. Ismatova M.I., Teshayev Sh. Zh., Khasanova D.A. Anthropometric changes in specificity in girls engaged in rhythmic gymnastics. // The American Journal of Social Science and Education Innovations. 2020. Vol. 2. P. 59–64.
9. Ismatova M.I. Morphometric characteristics of girls 7–8 years old // Academicia an International Multidisciplinary Research Journal. 2021. Vol 11.

УДК: 616.071–08:618–177.112.2

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ИГЛОТЕРАПИИ НА ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

А.Б. ПАКИРДИНОВ, А.А. СИДИКОВ, Г.А. ПАКИРДИНОВА, К.М. САЙДУЛЛАЕВА

Андижанский государственный медицинский институт;
Ферганский медицинский институт

ХУЛОСА

АТОПИК ДЕРМАТИТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН АЁЛЛАРНИНГ ГИПОФИЗ-ТУХУМДОН ТИЗИМИГА ИГНА БИЛАН ДАВОЛАШНИ ТАЪСИР САМАРАДОРЛИГИ НАТИЖАЛАРИ

А.Б. Пакирдинов, А.А. Сидиков, Г.А. Пакирдинова, К.М. Сайдуллаева

Мақолада ўтказилган тадқиқот натижалари келтирилган бўлиб, унда барча беморларда АДнинг кўзиш даврида ҳайз даврининг фолликуляр фазасида қонда ЛГ, эстрадиол, лютенли-паст концентрацияли ЛГнинг паст миқдордалиги тавсифланганлигини аниқланди. Ҳайз даври фолликуляр босқичидаги барча беморларда касалликнинг ремиссия даврида ифодаланган гипоэстерогения сақланиб қолади. Олинган натижалар АД билан касалланган аёлларда гипофиз-тухумдон тизимининг дисфункцияси мавжудлигини кўрсатади, бу тухумдон фолликуляр аппарати етишмовчилиги, шунингдек, лютен етишмовчилиги билан нимоён бўлади. Ҳайз даврининг иккала босқичида ҳам стероидогенез мунтазам механизмларида етишмовчилик кузатилди.

Калит сўзлар: атопик дерматит, игнатерапия, гипофиз-тухумдон тизими, лютенли гормони, фолликулостимулли гормон, эстрадиол.

SUMMARY

RESULTS OF THE EFFECTIVENESS OF ACUGLOTHERAPY ON THE HYPOPHYSAL-OVARIC SYSTEM OF WOMEN PATIENTS WITH ADOPIC DERMATITIS

A.B. Pakirdinov, A.A. Sidikov, G.A. Pakirdinova, K.M. Saydullaeva

The article presents the results of studies that revealed that in all patients during the period of exacerbation of AD, the follicular phase of the menstrual cycle is characterized by low blood levels of LH, estradiol, luteal-low concentration of LH. During the remission of the disease in all patients in the follicular phase of the menstrual cycle, pronounced hypoestrogenism persisted. The data obtained indicate the presence of dysfunction of the pituitary-ovarian system in women with AD, manifested by insufficiency of the ovarian follicular apparatus, as well as their luteal insufficiency. In both phases of the menstrual cycle, there was a deficiency in the regular mechanisms of steroidogenesis.

Keyword: atopic dermatitis, acupuncture, pituitary – ovarian systrm, luteinizing hormone, folliclestimulating hormone, estradiolum.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЙСТВИЯ ИГЛОТЕРАПИИ НА ГИПОФИЗАРНО-ЯИЧНИКОВУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

А.Б. Пакирдинов, А.А. Сидиков, Г.А. Пакирдинова, К.М. Сайдуллаева

В статье приведены результаты исследований, выявивших что у всех больных в период обострения АД фолликулиновая фаза менструального цикла характеризуется низким содержанием в крови ЛГ, эстрадиола, лютеиновая – низкой концентрацией ЛГ. В период ремиссии заболевания у всех больных в фолликулиновой фазе менструального цикла сохранялась выраженная гипоэстрогения. Полученные данные свидетельствуют о наличии у больных АД дисфункции гипофизарно-яичниковой системы, проявляющейся недостаточностью фолликулярного аппарата яичников, а также лютеиновой их недостаточностью. В обеих фазах менструального цикла отмечена недостаточность в регулярных механизмах стероидогенеза.

Ключевые слова: атопический дерматит, иглотерапия, гипофизарно – яичниковая система, лютеинизирующий гормон, фолликулостимулирующий гормон, эстрадиол.

Проблема лечения атопического дерматита (АД) является актуальной задачей современной дерматологии. Хроническое, с частыми рецидивами течение, недостаточная эффективность существующих методов лечения и профилактики вынуждают дерматологов изыскивать новые, патогенетически обоснованные методы лечения. В связи с этим понятен большой интерес, который проявляется к немедикаментозным методам терапии данного дерматоза [1, 2, 4, 5, 8,

9, 10]. Одним из таких методов лечения является иглотерапия (ИТ).

Важную роль в регуляции иммунобиологических и аллергических процессов играют нейроэндокринные механизмы, в том числе и гипофизарно-гонадная система, посредством которой реализуются многие защитно-приспособительные механизмы в условиях действия на организм различных аллергенов. В современной литературе практически отсутствуют сведения о состоянии репродуктивной эндокринной системы при АД у женщин, хотя связь заболевания с функциональным состоянием желез внутренней секреции не вызывает сомнений. Эта связь подтверждается зависимостью течения заболевания от функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы (пубертатный возраст, менструации, беременность, роды и пр.).

Иглорефлексотерапия, в основе лечебного действия которой лежат нейрорефлекторные механизмы, оказывает нормализующее влияние на центральную нервную систему и ее вегетативное звено, аллергические и иммунологические процессы [3, 6, 7], однако работ об использовани и этого метода у больных АД мало.

Цель исследования. Изучение состояния гипофизарно-яичниковой системы у женщин с АД на фоне иглотерапии.

Материал и методы исследования. В разработку включены 47 больных АД в возрасте от 20 до 35 лет. У 23 больных (I группа) была лихеноидная форма, среднетяжелая степень заболевания и у 24 (II группа) – пруригинозная форма, тяжелая степень тяжести заболевания АД. О функциональном состоянии гипофизарно-яичниковой системы судили по содержанию в плазме крови в обеих фазах менструального цикла гипофизарных гормонов – лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), а также половых стероидных гормонов эстрадиола.

Результаты исследования. В период исследования все больные АД в динамике находились под наблюдением врача-гинеколога. Несмотря на выявленную зависимость течения АД от функционального состояния репродуктивной системы, лишь у 14 (29,2 %) женщин при клиническом обследовании была обнаружена дисфункция яичников. Для более объективной оценки функционального состояния гипофизарно-яичниковой системы при АД мы сочли необходимым отдельно проанализировать результаты содержания в крови гонадотропных и половых гормонов у 14 больных с клиническими проявлениями дисфункции яичников. В таблицах 1–3 приведены результаты определения в плазме крови в обеих фазах менструального цикла ЛГ, ФСГ и эстрадиола у 34 женщин, страдающих АД (I группа) и у 14 больных АД с клиническими проявлениями дисфункции яичников (II группа) в зависимости от периода заболевания.

У всех больных в период обострения заболевания концентрация *лютеинизирующего гормона гипофиза* в плазме крови была достоверно снижена как в фолликулиновой ($P < 0,05$), так и в лютеиновой ($P < 0,05$) фазах менструального цикла. Степень снижения уровня ЛГ в плазме крови в обеих фазах менструального цикла у всех пациенток АД была примерно одинаковой (табл. 1).

Таблица 1

Концентрация лютеинизирующего гормона гипофиза (мМЕ/мл) в плазме крови у больных АД (M±m)

Клиническая группа больных	Фаза менструального цикла			
	фолликулиновая		лютеиновая	
	обострение	ремиссия	обострение	ремиссия
I группа	5,94±0,42 P<0,001	9,78±0,79 P<0,001	5,78±0,52 P<0,01	8,34±0,68 P<0,01
II группа	0,37±0,62 P<0,05	8,14±0,96 P<0,05	6,02±0,78 P<0,05	7,86±0,86 P<0,05
Контрольная группа	16,1±4,8	16,1±4,8	12,8±2,9	12,8±2,9

В период ремиссии уровень ЛГ повышался, достигая нижней границы нормы. При этом у больных I группы степень его повышения по отношению к данным в период обострения заболевания была достоверно выше в обеих фазах менструального цикла.

Концентрация *фолликулостимулирующего гормона гипофиза*. в фолликулиновой фазе менструального цикла при обострении АД у всех больных достоверно не отличалась от нормы. В период ремиссии наблюдалось увеличение концентрации ФСГ ($P < 0,05$) по отношению к периоду обострения, однако его количество не выходило за пределы нормальных значений. В лютеиновой фазе уровень ФСГ в период обострения АД достоверно превышал норму, а в период ремиссии его концентрация еще более возросла ($P < 0,001$). При этом существенной разницы в содержании ФСГ у больных обеих групп обнаружено не было (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация фолликулостимулирующего гормона (мМЕ/мл) в плазме крови у больных АД (M±m)

Клиническая группа больных	Фаза менструального цикла			
	фолликулиновая		лютеиновая	
	обострение	ремиссия	обострение	ремиссия
I группа	18,26±1,38 P<0,05	22,03±1,42 P<0,05	11,58±0,83 P>0,05	13,,36±0,76 P>0,05
II группа	18,78±2,09 P>0,05	22,59±3,75 P<0,05	10,67±0,73 P>0,05	15,28±1,78 P>0,05
Контрольная группа	14,2±5,1	14,2±5,1	7,5±1,5	7,5±1,5

Содержание *эстрадиола* в плазме крови у всех больных АД было значительно снижено в обеих фазах менструального цикла. Наибольшая степень его снижения отмечалась при обострении заболевания. При этом наименьшее содержание эстрадиола в фолликулиновой и лютеиновой фазах наблюдалось у женщин с сопутствующей дисфункцией яичников (табл. 3).

Таблица 3

Концентрация эстрадиола (пмоль/л) в плазме крови у больных АД (M±m)

Клиническая группа больных	Фаза менструального цикла			
	фолликуловая		лютеиновая	
	обострение	ремиссия	обострение	ремиссия
I группа	0,13±0,01 P>0,05	0,18±0,01 P>0,05	0,29±0,04 P<0,05	0,37±0,03 P<0,05
II группа	0,09±0,01 P>0,05 P_{1-2}< 0,05	0,14±0,03 P>0,05 P_{1-2}>0,05	0,14±0,01 P>0,05 P_{1-2}<0,001	0,22±0,07 P>0,05 P_{1-2}<0,05
Контрольная группа	0,32±0,02	0,32±0,02	0,62±0,02	0,62±0,02

В период ремиссии заболевания у всех больных недостоверно возрастала концентарция экстрадиола по сравнению с данными в период обострения.

Вывод. В результате проведенных исследований было выявлено, что у всех больных в период обострения АД фолликулиновая фаза менструального цикла характеризуется низким содержанием в крови ЛГ и эстрадиола, а лютеиновая – низкой концентрацией ЛГ.

В период ремиссии заболевания у всех больных в фолликулиновой фазе менструального цикла сохранялась выраженная гипоэстрогения.

Полученные данные свидетельствуют о наличии у женщин, больных АД, дисфункции гипофизарно-яичниковой системы, проявляющейся недостаточностью фолликулярного аппарата яичников, а также лютеиновой их недостаточностью. В обеих фазах менструального цикла отмечена недостаточность в регулярных механизмах стероидогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антоньев А.А., Суворова К.Н. Атопический дерматит – диффузный нейродермит (к вопросу о терминологии) // Вестник дерматологии и венерологии. 1991. № 3. С. 21–25.
2. Задорожый Б.А. Криотерапия в дерматологии. – Киев. 1985.
3. Кошелева И.В., Иванов О.Л., Куликов А.Г. и др. Озонотерапия как метод коррекции микроциркуляторных нарушений кожи у больных экземой // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 2. С. 35–45.
4. Мавров И.И. и др. К вопросу о применении рефлексотерапии в дерматологии. Тезисы докл. 4-го Республиканского съезда дерматовенерологов. – Харьков. 1988. С. 142–143.
5. Тарасенко Г.Н., Тарасенко Ю.Г., Патронов И.В., Кузьмина Ю.В.. К вопросу о терапии розацеа жидким азотом // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 2. С. 58–60.
6. Улугходжаев Т.У. Реабилитация детей и подростков с хроническими дерматозами при комплексном применении курортных факторов. Автореф. д.м.н. – Ташкент. 2006.
7. Хасанова М.Т., Пакирдинов А.Б., Валихонов У.А. Иммунологические показатели у больных Атопическим дерматитом в процессе иглорефлексотерапии // Медицинский журнал Узбекистана. 2007. № 4. С. 57–59.
8. Bocci V., Valacchi G., Rossi R. et all. // Platelets. 1999. Vol 10. P. 110–116.

9. Beutner E.N., Jablonski S. et al. Studies in immunologigue. VJ – JF studies of auto – antibodies to the stratum corneum and ofin vivo fixed IgG in stratum corneum of psoriatic acales // Jnt. Arch. Allergy. 1995. Vol. 48. P. 301–323.
10. Leung D.Y. Atopic dermatitis: immunobiology and treatment with immune modulators // Clin Exp. Immunol. 1997. Vol. 107.

МИНОКСИДИЛ ВА УНИНГ ҚЎЛЛАНИШИ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, Ш.Қ. ЗОКИРОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

МИНОКСИДИЛ И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ

Ф.Ш. Хамидов, Ш.К. Зокиров

В статье предоставлена информация о биохимической структуре, фармакологии, эффективности и побочных эффектах миноксидила при выпадении волос.

Ключевые слова: алопеция, миноксидил, фармакология, препарат, химиотерапия, эффективность.

SUMMARY

MINOXIDIL AND ITS APPLICATION

F.Sh. Khamidov, Sh.K. Zokirov

The authors provide information on the biochemical structure, pharmacology, efficacy and side effects of minoxidil in hair loss.

Keywords: alopecia, minoxidil, pharmacology, drug, chemotherapy, efficacy.

ХУЛОСА

МИНОКСИДИЛ ВА УНИНГ ҚЎЛЛАНИШИ

Ф.Ш. Хамидов, Ш.Қ. Зокиров

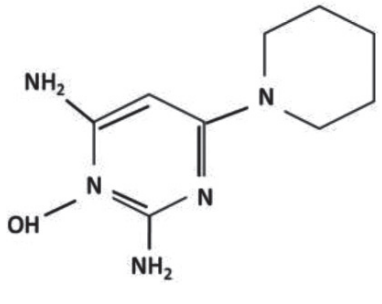
Муаллифлар томонидан миноксидил препаратининг биохимик тузилиши, фармакологияси, соч тўкилиши касалликларида самараси ва ножўя таъсирлари ҳақида маълумотлар келтирилган.

Калит сўзлар: алопеция, миноксидил, фармакология, препарат, химиотерапия, самараси.

Миноксидил дори воситаси биринчи марта 1970-йилларда оғир ва рефрактер гипертензияни даволаш учун перорал қўллаш сифатида киритилган [9]. Кутилмаганда, шифокорлар кал бўла бошлаган беморларда сочлари ўсишининг кўпайганини ва генерализациялашган гипертрихозни кузатишди, бу аввал эркакларда, сўнгги йилларда андроген алопецияни (АГА, AGA) даволаш учун миноксидил препаратини маҳаллий қўллаш учун ишлаб чиқарилишига олиб келди. Миноксидилнинг 2 %ли эритмаси 1986 йилда бозорга чиққан бўлса, 5 %лиги 1993 йилда сотила бошлади [66]. 30 йилдан ортиқ давр ичида жаҳонда унинг тан олинишига қарамай, миноксидилни сочларнинг ўсишига таъсир қилувчи механизми тўлиқ ўрганилмаган ва буни аниқлаш трихолог, дерматолог ва косметологларнинг долзарб муаммо эканлигини кўрсатмоқда.

Миноксидилни маҳаллий қўллаш бўйича клиник маълумотларни таҳлил қилиш ва керакли маълумотларни янгилаш учун, препаратнинг фармакологияси, таъсир механизми, клиник самарадорлиги ва ножўя эффектлари ҳақида маълумот йиғишга ҳаракат қилдик.

Топик миноксидилнинг кимёвий тузилиши ва фармакологияси. Миноксидил қуйидаги кимёвий тузилишга эга бўлган пиперидино-пиримидиннинг ҳосиласи ҳисобланади: 2,6-диамино-4-пиперидинопиримидин-1-оксид (C9H15N5O) [66].



1-расм. Миноксидилнинг кимёвий тузилиши формуласи

Миноксидил эритмаси (Minoxidil solution, MS) таркибида фаол бўлмаган ингредиентларни, сувни ҳамда этанол ва пропиленгликолни (ПГ) сақлайди, улардан миноксидилнинг эришини орттирувчи сифатида фойдаланилади [82]. ПГ дориларни соч фолликуласига самарали етказиб беришга ёрдам беради; аммо унинг кўп марта маҳаллий қитиқловчи индукцияси олимларни миноксидилнинг ПГсиз (minoxidil foam, MF) кўпик шакли кашф қилинишига олиб келди. Кўпик шаклининг таркибига ёрдамчи ингредиентлар цетил спирти, стеарил спирти ва бутилатцияланган гидрокситолуол киради [26].

MSга нисбатан таққосланганда, MF мақсад қилинган ҳудудларга фаол ингредиентни яхши етказиб боришига ва дори воситаларни кам қитиқланиш билан осон кириб боришига ёрдам беради.

Бинобарин, АҚШ Озиқ моддалари ва тиббиёт воситалари сифати санитар назорати бўйича бошқармаси (инг. Food and Drug Administration, FDA) АГАни даволашда 5 % MFга рухсат берган. MF, шунингдек, қўллашга жуда қулай, чунки тезроқ қурийди ва ўчоғнинг периферик соҳасига оқиб кетиши кам кузатилади [60]. Миноксидил кучли вазодилататор ҳисобланади. Силлиқ мушакларда жойлашган периферик артерияларида у калий каналларини очиб ташлайди, бу ўз навбатида ҳужайра мембранасидаги гиперполяризацияни чақиради [70].

Xu ва ҳаммуаллифларнинг тахмин қилишича, K+каналининг фаоллиги ҳужайра циклининг G1 босқичига ўтиш учун керакдир. Ўз навбатида, ҳужайралар пролиферациясининг эртанги босқичида муҳим роль ўйнайди [88]. Бу назария ҳайвонларда ўтказилган қўшимча текширишлар натижаларига кўра тасдиқланган, унда миноксидил ҳужайра ДНКсининг синтезини кучайтиргани ва ҳужайралар пролиферациясини тезлаштиргани аниқланган [45].

Миноксидилнинг сочлар ўсишига ижобий таъсири асосан унинг метаболити миноксидил сульфат ва фермент сульфотрансфераза билан боғлиқ. Фермент сульфотрансфераза миноксидилни миноксидил сульфатга айланишига жавобгардир ва у соч фолликулаларида жойлашади ва баъзи одамларда маҳсулоти бўйича фарқ қилади [8].

Иккита фенол сульфотрансферазани мавжуд бўлиб, инсон бош терисида миноксидилнинг сульфатланишига жавобгардирлар. Юқори ферментатив фаолликка эга бўлган беморларда маҳаллий миноксидил таъсирига яхшироқ жавоб қайтарган, паст ферментатив фаолликка эга бўлганлар пациентларда эса камроқ жавоб бўлган. Шуни таъкидлаш керакки, миноксидилнинг зардобдаги ёки тўқималардаги концентрацияси ва сочларнинг ўсиши ўртасида корреляция мавжуд эмас [4].

Салицилат ва аспирин сульфотрансферазанинг фаолиятини пасайтириши, бостириши мумкин. Яқинда ўтказилган тадқиқотларда кўрсатилишича, аспиринни паст дозаларда 14 кун мобайнида қабул қилиниши фолликуляр ферментатив фаолликни пасайтирган. Шундай қилиб, аспириндан олдин ва бир вақтнинг ўзида фойдаланиш миноксидилни маҳаллий клиник жавоб берилишини камайтиради [30].

Фармакокинетик жиҳатдан, бошнинг сочли қисмининг муаммолари бўлмаган тақдирда, маҳаллий миноксидилни тахминан 1,4 % абсорбция қилинади (сўрилади), сўрилишнинг кўпайиши эса препаратнинг концентрацияси, дорини қўллашнинг частотаси ва мугуз қаватнинг барьер функцияси жароҳатланиши билан боғлиқ. Топик миноксидилни тизимли абсорбцияси бошнинг терисига суртилган миқдорининг 99 % дан камини ташкил қилади. Миноксидил зардобни оқсиллари билан боғланмайди ва гематоэнцефалик барьердан ўта олмайди. Тизимли сўрилган препарат ва унинг метаболитларини тахминан 95 % буйраклари орқали 4 кун ичида чиқиб кетади [43, 66].

Миноксидилнинг биологик таъсири. Миноксидил соч тўкилишига қарши бир неча ўн йиллардан бери қўллаб келинаётган препарат ҳисобланади. Дори воситаси фолликуляр ҳужайраларга таъсир қилиб, соч ўсишини кучайтиради ва тўкилишини камайтиради. Давони тўхтатилиши 12 ва 24 ҳафталар мобайнида соч тўкилишининг кучайишига олиб келади [66].

Mori ва Uno лар каби тадқиқотчилар, миноксидил назорат гуруҳидаги каламушларни тахминан 20 кунига нисбатан ўрганилаётган каламушларда телоген фазасини 1–2 кунга қисқарганини аниқлашди. Анаген фазасида ДНК синтезининг тезлигини оширгани кузатилади, бу миноксидилни телогендаги фолликулаларнинг иккиламчи эмбрион ҳужайраларини стимуллайди ва анаген фазасига тезда ўтилишини чақиради [49].

2 % ёки 5 % ли миноксидилни олган АГА билан оғриган пациентларда ўтказилган клиник синовларнинг кўрсатишича, сочларнинг ўсиши сезиларли ортган ва сочлар тўкилишини камайган, яхши натижалар 5 % таркибдаги препарат қўлланилганида аниқланган [51, 57].

Миноксидил суртилмаган соҳалардаги гипертрихоз кўрсатишича, препарат инсондаги анаген интервалини орттирган. Экспериментал изланишнинг кўрсатишича, миноксидил дермал сўрғичлардаги (ДС) анаген фазасини узайтириб, β-катенина фаоллигини келтириб чиқаради ва фолликулитларнинг пролиферациясини ва дифференцировкасини стимуллайди [47].

Гистологик тадқиқотларда, фолликуланинг ўлчамини ва анаген босқичидаги фолликулалар фоизли миқдорининг катталашиши аниқланган [1, 35].

Лазерли допплер келосиметриянинг (инг. Laser Doppler velocimetry) кўрсатишича, миноксидил томирларга таъсир қилиши мумкин. Шундай бўлса-да, электрон микроскопиянинг кўрсатишича, 4 %ли миноксидил эритмаси анаген фазада пиёзча атрофидаги фолликуляр капилляр деворнинг фенестрациясини оширади [68].

ДСдаги ҳужайралардаги томирлар эндотелийсининг ўсиш омили (фактори) (VEGF) перифолликуляр васкуляризацияни бошқарган. У анаген фазаси вақтида кескин ортган ва катаген ва телоген фазасида камайган [41, 90].

Миноксидил VEGF мРНК экпрессиясини дозага боғлиқ орттирган. VEGF мРНК экпрессияси миноксидил қўлланилганида 6 баробар ортган. Бундан ташқари, Yum ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган сўнгги изланишлар шуни кўрсатдики, маҳаллий меноксидил фактор (омил)-1-альфани ишлаб чиқаради, у гипоксия даврида фаоллашади ва унда VEGF индукцияси боғлиқ бўлади [91]. Миноксидил, шунингдек, простагландин эндопероксидсинтаза-1 ни фаоллаштириш орқали простагландин Е2 ишлаб чиқарилишини стимуллайди, аммо простациклин ишлаб чиқарилишини босган (қаршилик қилган) [40, 48].

Бундан ташқари, миноксидил ДС ҳужайраларида таргет генининг β-катенин йўлларини бошқарадиган простагландин Е2 рецепторининг экспрессиясини кучайтирган. Б ҳолат соч фолликулларини тўхтамай ўсишига имкон берган ва анаген фазасини қўллаб-қувватлашга ёрдам берган [69].

Соч касалликларида миноксидилни қўллаш. Топик миноксидил АГАни даволашда FDA томонидан рухсат этилган. Бундан ташқари, у дори препарати off-label (кўрсатма бўлмаса ҳам) сифатида бир қатор соч касалликларида қўлланилган. Ўчоғли алопеция (ЎА), чандиқли алопеция, соч стерженининг туғма бузилишлари сабабли алопецияда, шунингдек, тананинг бошқа соҳаларидаги ҳамда қош ва соқолларнинг соч ўсишини яхшилаш учун қўлланилган (1-жадвал).

1-жадвал

Топик миноксидил қўлланиладиган соч касалликлари

Миноксидилнинг қўлланишига кўрсатмалар (FDA томонидан тасдиқланган)
Андрогенетик алопеция Сочларнинг аёллар тури бўйича тўкилиши
Off-label қўлланиши (инструкция бўйича эмас)
Ўчоғли алопеция
Соқол сочлари ўсишини кучайтириш учун
Марказий марказдан қочувчи чандиқли алопеция
Химиотерапия индукция қилган алопеция
Қошларнинг ўсишини кучайтириш учун
Фронтал фиброзли алопеция
Monilethrix
Сочларнинг анагенли тўқилиш синдроми
Сочларнинг телогенли соч тўкилиши

Андроген алопеция (АГА) – чандиқсиз алопеция бўлиб, бунда терминал соччалар веллусосимон/тукларга айланади. Одатда эркаклардаги соч тўкилиши ва сочларнинг ингичкалашиши пешона ва vertex соҳаларида юзага келади [79], аёлларда эса сочларнинг тўкилиши сочлар зичлигининг сийраклашишини бошини қоқ тепасидан пешона зоналарининг қўшилиши билан характерланади (аёллар туридаги сочларни тўкилиши каби маълумдир (инг. female pattern hair loss, FPHL) [77].

Тестостерон фаол дигидротестостеронни (ДГТ) 5-альфа-редуктаза ёрдамида ўзгартириш орқали АГА патогенезида катта роль ўйнайда [12, 65].

Мета-анлиз кўрсатдики, миноксидил ҳар қандай концентрацияда маҳаллий қўлланилганида плацебо гуруҳига нисбатан яхши натижалар берди. АГА келсак, тадқиқотларнинг кўрсатишича, 2 % ва 5 % миноксидилни қўллаш орасида ўртача фарқ плацебо гуруҳига нисбатан 8,11 соч/см^2 ва 14,90 соч/см^2 ни ташкил қилган. 2 % ли миноксидил ва плацебо гуруҳларидаги аёл пациентлар солиштирилганида ўртача фарқ 12,41 соч/см^2 бўлган [2]. Миноксидилни 2 % ва 5 % эритмаларидан фойдаланган АГА билан оғриган 31 нафар беморлар кейинги беш йил текширилганда, сочларнинг ўсишининг чўққиси препарат қўлланганидан 1 йил ўтгач кузатилган [52].

Топик миноксидилни бир неча концентрациядаги турли хил препаратларнинг самарадорлигини текшириш учун кўп марта клиник синовлар ўтказилган. Миноксидилни 5 %ли эритмаси АГАли эркакларда қўлланилганида 2 %ли эритмасига ва плацебо гуруҳидаги беморлардаги сочларнинг зичлашиши етарлича фарқ қилганини намойиш қилган [5, 51, 53]. 48 ҳафтада MS ни 5 % лиги MS ни 2 % лигидан фарқ қилиб, терапияга беморларда эртароқ жавоб бергани ҳамда 45 % га сочлар ўсиши ортгани кузатилган (2-жадвал).

2-жадвал

Эркаклардаги андроген алопецияни даволашдаги рандомизацияли клиник тадқиқот

Муаллиф, йил	Ёши, йил	Интервенцион гуруҳ	Таққослаш	Ҳафталарнинг узунлиги	Натижалар, сочларнинг зичлигининг ўртача фарқи/см² (SD) дастлабки даража билан тадқиқотнинг якунида	Ножўя таъсирлари
Olsen ва ҳаммуаллиқлар, 2002	36,5 (ўртача)	2 % ли миноксидил эритмаси кунига 2 маҳал, *n* = 141 5 % ли миноксидил эритмаси кунига 2 маҳал, *n* = 139	Плацебо *n* = 78	48	2 % ли миноксидил эритмаси: 12,7 (20,7) 5 % ли миноксидил эритмаси: 18,6 (25,4) Плацебо: 3,9 (21,7)	2 % ли миноксидил эритмаси: қичишиш 1 %, бош оғриғи 0,6 % 5 % ли миноксидил эритмаси: қичишиш 4 %, бош оғриғи 3 %
Olsen ва ҳаммуаллифлар, 2007	39,2 (ўртача)	5 % ли миноксидил кунига 2 маҳал, *n* = 180	Плацебо *n* = 172	16	5 % ли миноксидил эритмаси: 20,9 (22,5) Плацебо: 4,7 (19,7)	Эритема 3,9 %, қуруқшашиши / кепакланиш 2.8 %, фолликулит 1,1 %
Berger ва ҳаммуаллифлар, 2003	40 (ўртача)	5 % ли миноксидил кунига 2 маҳал + шампунь плацебо билан, *n* = 50	Плацебо шампунь, *n* = 50	26	5 % ли миноксидил эритмаси: 12,3 Плацебо: – 0,58	Маҳаллий кўтара олмаслик 7 %

FPHL даволашда 2 % ва 5 % бўлган MS умидвор натижаларни кўрсатган. MSни дерматит, гипертрихоз ва бош оғриқлари каби ножўя таъсирлари 5 %ли эритмасида кўпроқ бўлгани аниқланган. Гипертрихоз аёлларда муаммолар чақириши мумкин бўлгани учун, даволанишга ёмон комплаентлик чақиради ва ўз навбатида MSнинг 2 % лиги афзал эканлигини кўрсатади [44].

Қизиғи шундаки, MSнинг 1 %лиги осиё аёлларида яхши самара берган, плацебо гуруҳига нисбатан солиштирилганда невиллус сочларининг кўпайгани кузатилган [85].

Тасодифий бошқариладиган (рандомизацияли назоратли) тадқиқотларнинг маълумотларига кўра, миноксидилнинг AGA ва FPHLларда самараси юқори бўлгани кўрсатилган (Olsen et al, (2002 [5]), (2007 [53]), Berger et al, (2003 [51]), Lucky et al, 2004 [44], Tsuboi et al, (2007) [85], Blume-Pevtavi et al, (2011 [6])). Миноксидилнинг соч тўкилишида контактли дерматитни кўп чақириши MS ни PG сиз кўпиксимон шаклининг ишлаб чиқарилишига олиб келди. АГА билан оғриган беморлар томонидан MF нинг 5 %лиги яхши қабул қилинди ва плацебодан устунлик қилган. Фақат 5 % пациентларда 52 ҳафта даволанишдан кейин бош терисининг қитиқланиши кузатилган. АГА билан оғриган эркакларга 5 % MS 1 мл дан ва 5 % MF қопқоқчасининг ярмидан кунига 2 маҳалдан қўллаш таклиф этилган [37].

FPHL 2 % ли MS 1 мл дан кунига икки маҳалдан ва 5 % ли MF қопқоқчасининг ярмидан 1 маҳалдан қўллаш таклиф этилган. MF ни 5 % лиги, MS ни 2 % лигини кунига 2 маҳалдан қўллаш сингари самарадор бўлган, FPHL да ножўя таъсирли белгилар ҳам кам миқдорда бўлгани кузатилган [6, 7]. Даволашни узоқ вақт давом эттириш керак, чунки миноксидилни қабул қилишни тўхтатиш 3–4 ой давомида яна соч тўкилишини олиб келиши мумкин. Тератоген ва жиддий ножўя таъсирлар ҳақида маълумотлар келтирилмаган. Хавфсизлик чоралари сифатида миноксидилни ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўллашнинг олдини олиш керак [3] (3-жадвал).

3-жадвал

Аёллар тури бўйича сочлар тўкилишини даволашнинг рандомизацияли клиник тадқиқоти

Муаллиф, йил	Ёши, йил	Интервенцион гуруҳ	Таққослаш	Ҳафталарни узоқлиги	Натижалар, сочлар зичлигини ўртача фарқи/см² (SD) дастлабки даража билан тадқиқотнинг якунида	Ножўя таъсири
Lucky ва ҳаммуаллифлар, 2004	37 (ўртача)	2 % ли миноксидил эритмаси 2 кунига 2 маҳал, *n* = 108 5 % ли миноксидил эритмаси кунига 2 маҳалдан, *n* = 101	Плацебо *n* = 51	48	2 % ли миноксидил эритмаси: 20,7 (17,6) 5 % р-р миноксидила: 26,0 (19,5) Плацебо: 9,4 (14,6)	2 % ли миноксидил эритмаси: қичишиш 0,6 % бош оғриғи 2 % 5 % ли миноксидил эритмаси: қичишиш 5 %, бош оғриғи 4 %, гипертрихоз 3 %
Tsuboi ва ҳаммуаллифлар, 2007	20 дан катта	1 % ли миноксидил эритмаси кунига 2 маҳалдан, *n* = 120	Плацебо *n* = 120	24	1 % ли миноксидил эритмаси: 8,15 Плацебо: 2,03	Хабар берилмаган
Blume-Pevtavi ва ҳаммуаллифлар, 2003	49,9 (ўртача)	5 % ли миноксидил кўпиги кунига 1 маҳалдан *n* = 50	2 % ли миноксидил эритмаси кунига 2 маҳалдан, *n* = 50	24	5 % ли миноксидил кўпиги: 31,9 (19,9) 2 % ли миноксидил эритмаси: 28,4 (19,9)	5 % ли миноксидил кўпиги: юзнинг гипертрихози 33 %, счоларни тўкилиши 12,5 %, қичишиш 8,9 %, дерматит 3,6 %, бош оғриғи 3,6 %, кўнгил айниши ва нафас қисиши 1,8 %, юрак уриши ва тахикардия 1,8 %, папулалар ва пустулалар 1,8 %, макулопапулезтошмалар 1,8 % 2 % ли миноксидил эритмаси: юзнинг гипертрихоз 51 %, соч тўкилиши 17,5 %, бош оғриғи 7 %, юрак уриши и тахикардия 3,5 %, қулоқ шиши 1,8 %, папулалар ва пустулалар 1,8 %, дерматит 1,8 %

АГА билан касалланган беморларда миноксидил билан даволанишга жавобни тортиб олинган соч фолликулаларида сульфотрансфераза фаоллигини ўлчаш орқали тахмин қилиш мумкин. Тадқиқотлар кўрсатишича, сезувчанлик 93 %ни ва спецификлик 83 %ни ташкил қилган [62]. Ферментатив таҳлил ҳам 94 % инсонларда юқори аниқликни намойиш қилган [29]. Ушбу таҳлил ёрдамида кейинги тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 8-ҳафтада миноксидилни маҳаллий қўллаш натижасида сочлардаги сульфотрансфераза ферментининг фаоллиги барқарорлашган. Ушбу маълумотлар шуни кўрсатдики, миноксидилга жавоб берадиганларга дозага қаршилик (резистентлик) келиб чиқмайди ва шунга ўхшаш даволашга жавоб бермайдиган беморлар ҳам жавоб берувчига айланмайди [28].

МсСоу ва ҳаммуаллифларнинг тадқиқотлари шуни кўрсатдики, ножўя таъсир кўрсатиши тахмин қилинган беморларда топик миноксидил кон-

центрациясининг 15 % гача кўтарилиши клиник жавобнинг юрак томонидан ножўя таъсири 5 % миноксидил билан солиштирилганида ортган [46]. Шундай қилиб, даволанишга жавоб бермайдиган беморлар миноксидил концентрациясининг ортиши билан клиник жавобни бошидан кечиришлари мумкинлиги кузатилган. Миноксидилнинг янги формуласи, миноксидил сульфат (MXC, (MXS)) асосидаги эритмаси билан ишлатиш кўпайган, чунки у миноксидилни фаол метаболити ҳисобланади. MXS анъанавий формуладан кўра самаралироқ эканлиги исботланган ва миноксидилни сульфатрансфераза фаоллиги паст бўлган беморлар учун терапевтик усул бўлиши мумкин [27, 47]. Бироқ, унинг ўтказувчанлигига таъсир қиладиган юқори молекуляр оғирлиги туфайли, шунингдек, MS га қараганда юқори деградацияга учраганлиги сабабли MXS унчалик самарали бўлмаслиги мумкин [25]. Реакциясини яхшилаш учун MXS ни юқори концентрацияларда ишлатиш ва эритманинг беқарорлигини камайтириш учун таркибини катта бўлмаган идишда сақлаш лозим [27].

AGA ва FPHL билан оғриган 44 нафар пациентларда ўтказилган тадқиқотнинг кўрсатишича, кунига 2 марта 5 % MS га жавоб бермади, 4 ойлик даволанишдан сўнг 10 % MXS га сезгирлик кузатилган. Эритема, қитиқланиш ва фолликулит каби ножўя таъсирлар бир оз кузатилган [15]. Сучонванит П. ва ҳаммуаллифларнинг фикрича, MXSни миноксидилга жавоб бермайдиганлар учун истиқболли воситадир [80].

Анъанавий даволашдан қониқмаган AGA ёки FPHL билан оғриган беморларда перорал миноксидилдан фойдаланишга уринишлар қилинган. FPHL билан касалланган беморларда миноксидилни 2,5 мг ва спиронолактонни 25 мг паст дозалари комбинацияси соч тўкилишини камайтириш ва соч зичлигини оширишга ижобий натижалар кўрсатган. Оғирликнинг ўртача даражаси 6 ойда 2,3 гача, 12 ойда 2,6 гача тушган. Енгил ножўя таъсирлар, жумладан эшакем (торвоқ), постурал гипертензия ва юзнинг гипертрихози қайд этилган. Тадқиқотда артериал босимида сезиларли ўзгаришлар кузатилмаган [72].

Ўчоғли алопеция. Ўчоғли алопеция (ЎА) бу соч фолликулаларининг аутоиммун касаллиги бўлиб, клиник манзараси билан доғсимон чандиқсиз алопециясидан бошнинг тўлиқ соч тўкилишигача (alopecia totalis) ва танадаги сочларнинг тўкилишигача (alopecia universalis) бўлган турли хил вариантларда кузатилади [73].

Кўплаб даволаш усуллари мавжуд, аммо уларнинг ҳеч бири FDA томонидан тасдиқланмаган. Миноксидил баъзида монотерапия сифатида off label (кўрсатма бўйича эмас) ёки бошқа даволаш усуллари билан биргаликда ишлатилади [32, 84]. Дастлаб миноксидил ЎА бўлган пациентларда синовдан ўтказилди, аммо самараси ҳақидаги қониқарли маълумотлар йўқ эди [74]. Топик миноксидил билан монотерапия қониқарсиз натижалар берди, чунки фақат енгил ва оғир бўлмаган ҳолатларда ЎА соч ўсиши стимул олди. Икки тасодифий назорат остида ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, 3 % MS билан даволаш плацебо билан таққосланганда соч ўсишини маълум даражада тезлаштиради. Соч ўсиши қайд этилиб, дори воситаси суртилган, даволанган ҳудудда сочлар тузилиши зичроқ бўлди, аммо ЎА билан кенг жароҳатланган пациентларда сезиларли бўлмаган самара бўлган ёки самара кузатилмаган. Фақатгина ҳеч қандай тизимли эффект кўрсатмаган миноксидилнинг ўртача ножўя таъсирлари ҳақида хабар берилган [58, 59]. ЎАни даволашда топик миноксидилнинг юқори концентрацияли шакли авзал кўрилди. ЎА кенг жароҳатларида (бош териси шикастланишларининг 75 % дан кўпроғида) 5 % MS қўлланилганида 2 % ли MS билан даволанган 1-гуруҳга нисбатан терминал сочларнинг ўсиши 81 %ни ташкил қилган, 1-гуруҳда бу кўрсаткич 38 % бўлган [23]. Бундан ташқари, Olsen va ҳаммуаллифлар [50], илгари тизимли кортикостероидларни (6 ҳафтадан ортиқ) қўллашнинг комбинацияси, сўнгра 2 % ли MS дан (кунига уч марта) фойдаланиш, комбинациясиз қўлланишига нисбатан доимий сочлар ўсишнинг яхши натижаларини таъминлаб берганини намойиш этишди.

Миноксидил қўлланилган ЎА ли беморларда гистологик текширувда перифолликуляр инфильтрациянинг камайганлиги аниқланган [86]. Шунингдек, Лангерганс перифолликуляр ҳужайраларининг ва Т-ҳужайрали инфильтрацияларининг сезиларли қисқарганини кузатишган [21]. Аммо бошқа маълумотларга кўра, сезиларли перифолликуляр инфильтрацияли ўзгаришлар аниқланмаган [38, 61]. Шундай қилиб, миноксидилнинг иммуносупрессив таъсири ҳозиргача аниқ эмас. Умуман олганда, кўплаб тадқиқотларнинг кўрсатишича, топик миноксидил ЎА ли пациентларга бироз устунлик берган, чунки касалликнинг ривожланишини ўзгартирмаган ҳолда сочларнинг ўсишини оз-моз оширган, аммо ремиссия ҳам чақирмадим [58]. Миноксидил билан монотерапия сифатида маҳаллий даволаш статистик сезиларли яхшиланишни намойиш эта олмади. Шундай қилиб, у ЎА учун адъювант терапия сифатида тавсия этилган [74].

65 нафар ЎА билан оғриган даволашга барқарор бўлган беморларга перорал миноксиди-

дил 5 мг дан кунига 2 маҳал қўлланилган ҳолати ўрганилган. 2 г дозада таркибида натрий мавжуд бўлган моддалар чегараланган ҳолда истеъмол қилинганида, препарат беморлар томонидан нисбатан яхши қабул қилинган. Миноксидил перорал қабул қилган пациентларда сочнинг ўсиш тезлиги 5 % ли MS дан фойдаланганларга нисбатан яхшилангани кузатилган. Аммо фақат 18 % пациентларда 34,8 ҳафтадан кейин терминал тукларнинг сезиларли ортиши билан ижобий клиник жавоб кузатилган. Натрий ва сувни ушлаб қолишининг тизимли симптомлари натрийни чегаралаш протоколига риоя қилмаганларда ривожланган. Бошқа ножўя таъсирлар, жумладан бош оғриғи, юрак уришини тезлашиши ва юзнинг гипертрихози ҳам кузатилган [22].

Сочларнинг телоген тўкилиши чандиқсиз ўзгаришли тарқалган алопеция ҳисобланади ҳамда телоген фазада сочларнинг ортиқча тўкилиши билан характерланади. Бу ҳолат турли хил омиллар томонидан чақирилиши мумкин, жумладан ҳомиладорлик, оғир касалликлар ва жарроҳлиқ аралашишларда.

Сурункали телоген соч тўкилишида (Chronic telogen effluvium, CTE) 6 ой давомида давом этаётган соч тўкилиши тушунилади [34].

Сурункали телоген соч тўкилишини (CTE) даволаш доимо ҳам самара бермайди. Алопециянинг бу турини даволаш учун кўплаб дори воситалари қўллаб кўрилган, булар қаторига миноксидил ҳам киради. Шунингдек, миноксидилни даволашда топик миноксидилни қўллаб кўрилгани ҳақида бир қатор клиник тадқиқотлар мавжуд. Изланишларнинг кўрсатишича, перорал миноксидил даволашни истиқболли варианти бўлиши мумкин. Яқинда CTE билан оғриган 36 нафар беморларни ретроспектив текшируви ўтказилди, улар кунда миноксидилни 0,25 мг дан 2,5 мг гача бўлган дозаларда қабул қилишган. Сочлар тўкилишининг сезиларли камайиши 6 ва 12 ойдан кейин кузатилди. Баъзи бир пациентларда ножўя эффектлар сифатида бир оз юзнинг гипертрихози, бош айланиши ва артериал босимнинг ўзгариши аниқланган [55].

Чандиқли алопецияда даволашни эрта бошлаш лозим. Даволашнинг мақсади, қолган соч фолликулаларини сақлаш ва касалликнинг ривожланишини тўхтатиш ҳисобланади [33]. Марказий марказдан қочувчи чандиқли алопеция афроамерикалик аёллар орасида кенг тарқалган чандиқли алопециянинг тарқалган шаклидир [76]. Одатда, соч тўкилиши тож соҳасига ва уни периферияга қараб тарқалишига олиб келади. Кичик бир ретроспектив тадқиқотда юқори самарали топик стероидларни ва топик миноксидилни комбинацияда қўлланилганида юқори самара бермагани аниқланган. Шундай бўлса-да, баъзи бир пациентларда касалликнинг оғирлик даражаси пасайиши дориларни қабул қилиш касалликнинг кечишини секинлаштириши мумкинлиги ҳақида гувоҳлик берган [19].

Топик миноксидил пешона ва энса соҳаларини жалб қиладиган алопециянинг оғир тури фронтал фиброзли алопецияни (frontal fibrosing alopecia, FFA) даволаш учун қўллашган [20]. FFA ли пациентларни 50 % (*n*=7)да 2 % ли MS кунига икки маҳалдан тизимли стероидлар ёки финастеридлар билан бирга қўлланилгани таҳлил қилинган. Бу терапия касалликнинг ривожланиши секинлашишига ёрдам берган [83].

Миноксидил маҳаллий қўлланганда самарадор эканлигини кўрсатган хабарда чандиқли алопециянинг бошқа бир тури кучланиш/тракцион (тортишиш) алопецияси (инг. traction alopecia) ҳақида сўз борган. Касалликнинг бошланғич босқичларида характерли белгиларидан бўлиб чандиқли ўзгаришларнинг ва қайталанишнинг мавжуд эмаслиги. Бундай факт (ҳақиқат) миноксидилдан фойдаланилганида фойда бериши мумкин. 1 йил давомида маҳаллий триамциналонга жавоб бермаган икки нафар пациентда, фақат 2 % ли миноксидилдан фойдаланилганида сочларнинг кўп, анча яхши ўсгани кузатилган [39]. Шундай қилиб, маҳаллий миноксидил фойдали бўлиши мумкин ва уни адъювант сифатида бошқа дори воситалари билан чандиқли алопецияни даволаш учун фойдаланиш мумкин.

Химиятерапия (кимётерапия) томонидан чақирилган алопеция. Химиотерапия (кимётерапия)нинг тарқалган ножўя эффектларидан бири бўлиб, сочларнинг тўкилиши ҳисобланади [78].

Duvic ва ҳаммуаллифлар томонидан рандомизацияланган назорат остида ўтказилган текширув шуни кўрсатдики, кунига икки марта бутун бош терисига суртилган 1 мл 2 % ли MS беморларда алопециянинг ривожланиш вақтини тахминан 50 кунга қисқартирган (4-жадвал). Препаратдан химиотерапия давомида ундан кейин 4 ойгача фойдаланилди [17]. Аммо баъзи бир ҳолатларда MS сочларнинг тўкилишини тўхтата олмаган. Бу ҳолат гинекологик ёмон сифатли ўсмалари ва савлатли ўсмалар билан оғриган беморлар доксорубицин асосидаги химиотерапия олганида кузатилган [31, 63].

Кўкрак раки билан оғриган беморларда 1,5 мл 5 % ли MS кунига 2 маҳалдан қўлланилганида, даволашдан 6 ойдан кейин сочларнинг сезиларли ўсиб кетиши кузатилган [56]. Шундай қилиб,

химиотерапия томонидан чақирилган алопецияда миноксидилдан маҳаллий қўлланишдаги ҳақиқий самарадорлиги ҳозиргача тасдиқланмаган.

Перорал Миноксидилни кичик дозаларда (1 мг дан кунига бир маҳалдан) химиотерапия олган беморларда сурункали алопецияни даволашда самарали восита бўлиши мумкин (инг. permanent chemotherapy-induced alopecia, PCIA). 16 ой давомида PCIA кузатилган ўткир миелобласт лейкоз диагнозли беморларда миноксидил қўлланилганида сочлар ўсишининг кучайиши 6 ҳафтадан кузатилган. Анаген фазасида яна пайдо бўлган фолликулаларда сочларнинг сезиларли ўсиши ва миниатюризацияни камайиши 2 йилдан кейин гистологик текширишда аниқланган [89] (4-жадвал).

4-жадвал

AGA бўлмаган сочлар тўкилишини даволашнинг рандомизацияли клиник тадқиқоти

Муаллиф, йил	**Ёши, йил**	**Ҳолати**	**Интервенцион гуруҳ**	**Таққослаш**	**Ҳафталарнинг узоқлиги**	**Натижалар, сочлар зичлигини ўртача фарқи/см² (SD) дастлабки даража билан тадқиқот якунида**	**Ножўя таъсирлар**
Duvic M, 1996	44 (ўртача)	Химиотерапиядан кейинги алопеция	2 % ли миноксидил эритмаси кунига 2 маҳалдан, *n* = 10	Плацебо *n* = 9	Зичлашнишини сезиларли ортиши кузатилмади (ўртача 148,5 кун)	Аниқланмаган	Қичишиш 60 %. гипертрихоз 38,1 %, фолликулит 25 %
Lee ва ҳаммуаллифлар, 2014	30,6 (ўртача)	Қошлар гипертрихози	2 % ли миноксидил эритмаси кунига 2 маҳалдан, *n* = 39	Плацебо *n* = 39	16	2 % ли миноксидил эритмаси: 5,1 (5,2) Плацебо: 1,0 (4,7)	Енгил ва ўртача оғирликдаги ножўя таъсирлар 12,8 %
Worapunpong ва ҳаммуаллифлар, 2017	30,7 (ўртача)	Қошлар гипертрихози	1 % ли миноксидил эритмаси кунига 2 маҳалдан, *n* = 40	Плацебо *n* = 40	16	1 % ли миноксидил эритмаси: 10,5 (15,0) Плацебо: 8,1 (10,6)	Енгил қичишиш ва ачишиш 22,5 %
Ingprasert ва ҳаммуаллифлар, 2016	20 дан 60 гача	Соқол ўсишини яхшилаш учун	3 % ли миноксидил эритмаси кунига 2 маҳалдан, *n* = 23	Плацебо *n* = 23	16	3 % ли миноксидил эритмаси: 5,0 (0,7) Плацебо: 0,4 (0,3)	Хабар берилмаган

Соч стерженини шикастланиши натижасида келиб чиқадиган алопеция. Микносидил кам учрайдиган аутосом-доминант соч касаллиги монилетрикс (инг. monilethrix) ни даволашда қўлланилган, унда «мунчоқлар»нинг мунтазам кўриниши билан мўрт соч стержени шаклида намоён бўлади [16]. Бош терисининг сочли қисмида учидаги мугузли тиканли милиар фолликуляр тугунчалар пайдо бўлади, улар яллиғланишли ҳошия билан ўралганлиги аниқланади. Жароҳатланган худуддаги сочлар кўпинча асосидан бўлинади (қора нуқталар симптоми). Монилетрикс билан оғриган 4 нафар беморлар 1 мл 2 % MS билан 1 йил давомида кунига 2 маҳалдан даволанишганида, 6 ва 12 ойдан кейин жароҳат соҳаларидаги меъёрдаги сочлар ўсишининг ортганини аниқлашган, ножўя таъсирларни ҳеч бири аниқлашмаган. Кузатилаётган эффект анаген фазасининг пролонгацияси билан боғлиқ бўлган бўлиши мумкин [67]. Яна маълумот берилишича, маҳаллий миноксидил заифлашган анаген сочлар синдромини (инг. loose anagen hair syndrome, LAS) даволашда самарадор экан. 20 ой давомида 5 % ли MS билан 2 ёшли LAS ли қизалоқ даволанганида сезиларли яхшиланиш кузатилиб, эффект до-

рини қабул қилишни тўхтатганидан 28 ойдан кейин ҳам сақлаб қолинган. Ножўя таъсирлар аниқланмаган [11].

Соч стержени ҳолатининг бузилиши оқибатида келиб чиқадиган кўп алопецияларда перорал миноксидилдан фойдаланилган, аммо миноксидилнинг маҳаллий қўлланиши соч стерженининг синувчанлигини кучайтириши мумкин экан [71]. Даволаш учун монилетриксли икки нафар пациентда перорал миноксидилни кичик дозада (кунига 0,25 мг дан 1 маҳалдан) қўллаб кўришган. Умидли натижа бир ҳолатда аниқланган бўлиб, унда сочлар тўкилишининг камайиши, сочларнинг узулашиши ва зичлигини ортиши 3- ва 6-ойларда кузатилган. Сочлар ҳолатининг яхшиланишини шу дозада сақланиб қолиши 18–24 ойдан кейин ҳам кузатилган. Ҳеч қандай ножўя ҳодисалар кузатилмаган [71]. Бошқа ҳолатда миноксидилни перорал шакли LAS ли 6 ёшли қизчани соч стерженлари ҳолатининг бузилиши натижасида келиб чиққан алопецияни даволашда қўллаб кўришган. Касаллик 5 % ли MSнинг қўлланишига жавоб бермаган. Қизча миноксидилни per os 0,5 мг дан қабул қилган ва даво бошланганидан 3 ой кейин сочларнинг ранги яхшиланганини, зичлашганини ва узунлашганини аниқланган [13].

Юзнинг бошқа соҳаларида сочларнинг мустаҳкамланиши. Топик миноксидил қош сочлари ва соқолнинг ўсишини стимуллаш учун қўллаб кўрилган (4-жадвал). Қошлар юзда периокуляр белгилар сифатида муҳим роль ўйнайди. Қошларнинг гипотрихози қошлар зичлигининг камайиши ва ўсишнинг йўқлиги сабабли ривожланади [10, 75].

Яқинда ўтказилган 16 ҳафталик рандомизацияланган назоратли тадқиқотнинг тасдиқлашича, 2 % ли MS ни кунига 2 маҳалдан қўлланиши қошларнинг гипотрихозини даволашда плацебодан кўра самаралироқ экан [42]. Шунингдек, қошларнинг зичлиги ва диаметри сезиларли даражада ортган. Субъектив ҳамда объектив статистик фарқлар 8 дан 16 ҳафта ичида баҳоланган. Шунга ўхшаш натижалар, шунингдек, 1 % MS дан кунига 2 марта фойдаланилганида кузатилган, унда умумий фотографик балл, сочларнинг миқдори, диаметри ва беморларнинг қониқишида сезиларли ўзгаришлар юз берган [87]. Бундан ташқари, тасдиқланишича, MSнинг 3 % ли шакли қошларнинг ўсишини кучайтириш учун маҳаллий қўлланилганида 0,03 % ли биматопростга нисбатан самаралироқ бўлган. Шундай бўлса-да, 3 % ли MS дан фойдаланган гуруҳда контактли дерматит кўпроқ тарқалганлиги аниқланган [81].

Соқолдаги сочлар юзнинг ташқи кўринишини таъкидлайди ва эркаклик рамзини белгилаб беради. Плацебога солиштирилганида миноксидил соқолнинг ўсишини жуда яхши кучайтирган, сезиларли бўлмаган ножўя эффектни чақирган. Плацебо қўлланилганига нисбатан 0,5 мл 3 % ли миноксидил қўлланилган беморларда ўз-ўзини баҳолаш, умумий фотографик кўрсаткичлар ва сочларнинг миқдорида статистик сезиларли фарқлар топилган [36]. Ўз навбатида, миноксидил қошлар ва сочлар учун хавфсиз ва самарали восита ҳисобланган.

Миноксидилнинг ножўя таъсирлари. Топик миноксидил хавфсиз ҳисобланади. Аммо баъзи бир пациентлар бу препаратдан фойдаланишганидан сўнг ножўя самараларини ҳис қилишган. Энг кўп тарқалган контактли дерматитнинг ножўя таъсирли типик симптомлари бўлиб қичишиш, ачишиш ва қизиш ҳисобланади. Ножўя таъсирларнинг тарқалиши 2 % ли MS да 5 % ли MS га нисбатан пастдир. PG сабабли ёки миноксидилнинг ўзи туфайли аллергик контактли дерматит пайдо бўлиши мумкин. Қўзғатувчи агентларни аниқлаш учун патч-тест бажарилиши шарт. Миноксидилга аллергик реакция пайдо бўлиши мумкин, шундай бўлса-да, у камдан-кам ҳолатларда учрайди. Агар беморларда PG га аллергия бўлса, препаратдаги фаол моддани «ташувчилари» бутиленгликолга, глицерингга ёки полисорбатга алмаштирилиши керак. Бундан ташқари, унинг ўрнига ўз ичида PG бўлмаган MF ни буюриш лозимдир, агар реакция сақланиб қолса, у ҳолда миноксидилга аллергия борлигини тахмин қилиш керак. Бу ҳолатда миноксидилнинг барча препаратларидан фойдаланишни тўхтатиш керак [24].

Гипертрихоз миноксидилнинг концентрациясига боғлиқ, бунда сочларнинг исталмаган ўсишининг энг юқори даражаси 5 % ли MS қўлланилганида кузатилган [14]. Бу ножўя таъсир кўпинча аёлларда эркакларга нисбатан кузатилади ва аниқ тушунтиришлар бўлмаса-да, тахмин қилинишича, баъзи бир аёл пациентлар миноксидилга сезувчан бўлган кўп миқдорда фолликулаларга эга бўлишлари мумкин. Гипертрихознинг спонтан тузалиши дастлаб юзда ва қўлларда 1–3 ойдан кейин амалга ошади, кейинчалик оёқларда миноксидил қўлланиши 4–5 ойдан ўтиб тўхтаганидан сўнг кузатилади. Тахмин қилинишича, ортиқча маҳаллий қўлланиши тизимли абсорбцияни чақириши мумкин, бу препарат суртилмаган соҳаларда сочларнинг ортиқча ўсиб кетишига олиб келади [54, 64].

Топик миноксидилни кунига 2 маҳал қўлланиши гипотензия, юрак қисқаришларининг аномал тезлашиши ва тана оғирлигининг

ортиши каби тизимли ножўя таъсирларни чақирмайди [66]. Ўз навбатида, миноксидил турли хил соч касалликларида хавфсиз ва самарали ҳисобланади.

Перорал миноксидил асосан жигарда глюкурон кислотасини конъюгация қилиш йўли орқали метаболизмга учрайди. Метаболизмга учраган миноксидил буйраклар орқали организмга киритилганидан 3–4 соат кейин чиқариб ташланади, аммо вазодилатация эффекти 72 соатгача сақланиб қолиши мумкин [9].

Жиддий салбий эффектлар, натрий ва суюқликнинг тутилиб колиши ҳамда юрак-қон томирлар асоратлари (масалан, юракнинг ишемик касаллиги, перикарда суюқликни тўрланиши ва ўпка гипертензияси) миноксидилни системали киритилганда аниқланган [43].

Натрий ва суюқликнинг тутилиб қолиши тана оғирлигининг ортишини чақиради, оғир ҳолатларда эса турғун юрак етишмовчилигини. Бу буйракларда қон оқимининг қайта тақсимланиши, ҳамда плазмадаги ренинни фаоллигининг билан боғлиқ [9, 66].

Кислородга юқорироқ эҳтиёж, юрак ритмининг кучайиши ва юракнинг қон отиши ошиши натижасида юракни ишемик касаллигини чақирганлиги ҳақида хабар берилган [26]. Миноксидил томонидан перикардда суюқликнинг тўпланиши тахминан 5 % беморларда кузатилади ва бунинг механизми номаълумдир [43].

Шунингдек, миноксидил қабул қилинганидан кейин ўпка артериясида босимнинг ошиши ва юракнинг қон отиши кучайиши натижасида ўпка гипертензиясининг келиб чиқиши ҳам ёзилган [43].

Гипертрихоз, даврий пульсацияли бош оғриғи, қичишиш, буллёз элементли теридаги тошмалар ва полименорея каби бошқа салбий таъсирлар ҳам бир қатор тадқиқотларда қайд этилган [18, 43, 64].

Suchonwanit P. ва ҳаммуаллифларнинг фикрича, миноксидил перорал препаратни афзалликлари ва потенциал ножўя эффектлар хавфи олдини олиниши учун етарлича эмас [80].

Хулоса. Миноксидил тарқалган препарат ҳисобланиб, соч тўкилиши билан боғлиқ муаммони даволаш учун буюрилади, бу алопеция билан оғриган беморларда яхши клиник натижа беради. Бугунги кунга келиб FDA томонидан АГАнинг тераписи учун фақат миноксидилни тасдиқлаган. Шундай бўлса-да, миноксидил баъзи бир сочни бошқа касалликларини даволаш учун тавсия этилмасада, ундан фойдаланиб келинмоқда, шунингдек, бошқа соҳалардаги сочларнинг ўсишни кучайтириш учун ҳам бу препаратдан қўлланилади. Топик миноксидил турли хил соч касалликларини самарали ва хавфсиз даволаш варианти бўлса-да, бошқа турдаги алопецияларни даволаш учун миноксидил ҳақида қўшимча маълумотлар керак ва улар далилларга асосланган бўлиши лозим. Юқорида келтирилган маълумотлар миноксидилни алопециядаги терапияси самарасини тасдиқласа-да, унинг климатик муҳитлардаги эффектини бир қатор ўрганиб чиқиш лозим деб ҳисоблаймиз.

АДАБИЁТЛАР

1. Abell E. Histologic response to topically applied minoxidil in male-pattern alopecia // Clin Dermatol. 1988. Vol. 6(4). P. 191–194.
2. Adil A., Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: a systematic review and meta-analysis // J Am Acad Dermatol. 2017. Vol. 77(1). P. 136–141.
3. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. The transfer of drugs and other chemicals into human milk // Pediatrics 2001. Vol. 108(3). P. 776–789.
4. Anderson R.J., Kudlacek P.E., Clemens D.L. Sulfation of minoxidil by multiple human cytosolic sulfotransferases // Chem Biol Interact. 1998. Vol. 109(1–3). P. 53–67.
5. Berger R.S., Fu J.L., Smiles K.A. et al. The effects of minoxidil, 1 % pyrithione zinc and a combination of both on hair density: a randomized controlled trial // Br J Dermatol. 2003. Vol. 149(2). P. 354–362.
6. Blume-Peytavi U., Hillmann K., Dietz E., Canfield D., Garcia Bartels N. A randomized, single-blind trial of 5 % minoxidil foam once daily versus 2 % minoxidil solution twice daily in the treatment of androgenetic alopecia in women // J Am Acad Dermatol. 2011. Vol. 65(6). P. 1126–1134.
7. Blume-Peytavi U., Shapiro J., Messenger A.G. et al. Efficacy and safety of once-daily minoxidil foam 5 % versus twice-daily minoxidil solution 2 % in female pattern hair loss: a Phase III, randomized, investigator-blinded study // J Drugs Dermatol. 2016. Vol. 15(7). P. 883–889.
8. Buhl A.E., Waldon D.J., Kawabe T.T., Holland J.M. Minoxidil stimulates mouse vibrissae follicles in organ culture // J Invest Dermatol. 1989. Vol. 92(3). P. 315–320.

9. Campese V.M. Minoxidil: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. Drugs. 1981. Vol. 22(4). P. 257–278.
10. Chanasumon N, Sriphojanart T, Suchonwanit P. Therapeutic potential of bimatoprost for the treatment of eyebrow hypotrichosis. Drug Des Devel Ther. 2018. Vol. 12. P. 365–372.
11. Chandran N.S, Oranje A.P. Minoxidil 5 % solution for topical treatment of loose anagen hair syndrome // Pediatr Dermatol. 2014. Vol. 31(3). P. 389–390.
12. Cotsarelis G., Millar S.E. Towards a molecular understanding of hair loss and its treatment // Trends Mol Med. 2001. Vol. 7(7). P. 293–301.
13. Cranwell W.C., Sinclair R. Loose anagen hair syndrome: treatment with systemic minoxidil characterised by marked hair colour change. Australas J Dermatol. 2018. Vol. 59(4). P. 286–287.
14. Dawber R.P., Rundegren J. Hypertrichosis in females applying minoxidil topical solution and in normal controls // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2003. Vol. 17(3). P. 271–275.
15. Dias PCR, Miot H.A., Trueb R.M., Ramos P.M. Use of minoxidil sulfate versus minoxidil base in androgenetic alopecia treatment: friend or foe? Skin Appendage Disord. 2018. Vol. 4(4). P. 349–350.
16. Djabali K., Panteleyev A.A., Lalin T., et al. Recurrent missense mutations in the hair keratin gene hHb6 in monilethrix // Clin Exp Dermatol. 2003. Vol. 28(2). P. 206–210.
17. Duvic M., Lemak N.A., Valero V., et al. A randomized trial of minoxidil in chemotherapy-induced alopecia // J Am Acad Dermatol. 1996. Vol. 35(1). P. 74–78.
18. Earhart R.N., Ball J., Nuss D.D., Aeling J.L. Minoxidil-induced hypertrichosis: treatment with calcium thioglycolate depilatory // South Med J. 1977. Vol. 70(4). P. 442–443.
19. Eginli A., Dothard E., Bagayoko C.W., Huang K., Daniel A., McMichael A.J. A retrospective review of treatment results for patients with central centrifugal cicatrical alopecia // J Drugs Dermatol. 2017. Vol. 16(4). P. 317–320.
20. Fertig R., Tosti A. Frontal fibrosing alopecia treatment options // Intractable Rare Dis Res. 2016. Vol. 5(4). P. 314–315.
21. Fiedler V.C., Buys C.M. Immunohistochemical characterization of the cellular infiltrate in severe alopecia areata before and after minoxidil treatment // Dermatologica. 1987. Vol. 175. P. (2)29–35.
22. Fiedler-Weiss V.C., Rumsfield J., Buys C.M., West D.P., Wendrow A. Evaluation of oral minoxidil in the treatment of alopecia areata // Arch Dermatol. 1987. Vol. 123(11). P. 1488–1490.
23. Fiedler-Weiss V.C. Topical minoxidil solution (1 % and 5 %) in the treatment of alopecia areata // J Am Acad Dermatol. 1987. Vol. 16(3 P.). P. 745–748.
24. Friedman E.S., Friedman P.M., Cohen D.E., Washenik K. Allergic contact dermatitis to topical minoxidil solution: etiology and treatment // J Am Acad Dermatol. 2002. Vol. 46(2). P. 309–312.
25. Godin B., Touitou E. Transdermal skin delivery: predictions for humans from in vivo, ex vivo and animal models // Adv Drug Deliv Rev. 2007. Vol. 59(11). P. 1152–1161.
26. Gogtay J.A., Panda M. Minoxidil topical foam: a new kid on the block. Int J Trichology. 2009. Vol. 1(2). P. 142.
27. Goren A., Castano J.A., McCoy J., Bermudez F., Lotti T. Novel enzymatic assay predicts minoxidil response in the treatment of androgenetic alopecia // Dermatol Ther. 2014. Vol. 27(3). P. 171–173.
28. Goren A., McCoy J., Kovacevic M. et al. The effect of topical minoxidil treatment on follicular sulfotransferase enzymatic activity // J Biol Regul Homeost Agents. 2018. Vol. 32(4). P. 937–940.
29. Goren A., Shapiro J., Roberts J. et al. Clinical utility and validity of minoxidil response testing in androgenetic alopecia // Dermatol Ther. 2015. Vol. 28(1). P. 13–16.
30. Goren A., Sharma A., Dhurat R. et al. Low-dose daily aspirin reduces topical minoxidil efficacy in androgenetic alopecia patients // Dermatol Ther. 2018. Vol. 31(6). P. 12741.
31. Granai C.O., Frederickson H., Gajewski W., Goodman A., Goldstein A., Baden H. The use of minoxidil to attempt to prevent alopecia during chemotherapy for gynecologic malignancies // Eur J Gynaecol Oncol. 1991. Vol. 12(2). P. 129–132.
32. Gupta A.K., Carviel J., Abramovits W. Treating alopecia areata: current practices versus new directions // Am J Clin Dermatol. 2017. Vol. 18(1). P. 67–75.
33. Harnchoowong S., Suchonwanit P. PPAR-gamma agonists and their role in primary cicatricial alopecia // PPAR Res. 2017. Vol. 250. P. 12–48.
34. Harrison S., Sinclair R. Telogen effluvium // Clin Exp Dermatol. 2002. Vol. 27(5). P. 385–389.
35. Headington I.T., Novak E. Clinical and histologic studies of male pattern baldness treated with topical minoxidil. Curr Ther Res 1984. Vol. 36. P. 1098–1106.
36. Ingprasert S., Tanglertsampan C., Tangphian-phan N., Reanmanee C. Efficacy and safety of

minoxidil 3 % lotion for beard enhancement: a randomized, double-masked, placebo-controlled study. J Dermatol. 2016. Vol. 43(8). P. 968–969.
37. Kelly Y., Blanco A., Tosti A. Androgenetic alopecia: an update of treatment options. Drugs. 2016. Vol. 76(14). P. 1349–1364.
38. Khoury E.L., Price V.H., Abdel-Salam M.M., Stern M., Greenspan J.S. Topical minoxidil in alopecia areata: no effect on the perifollicular lymphoid infiltration // J Invest Dermatol. 1992. Vol. 99(1). P. 40–47.
39. Khumalo N.P., Ngwanya R.M. Traction alopecia: 2 % topical minoxidil shows promise. Report of two cases // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2007. Vol. 21(3). P. 433–434.
40. Kvedar J.C., Baden H.P., Levine L. Selective inhibition by minoxidil of prostacyclin production by cells in culture // Biochem Pharmacol. 1988. Vol. 37(5). P. 867–874.
41. Lachgar S., Charveron M., Gall Y., Bonafe J.L. Minoxidil upregulates the expression of vascular endothelial growth factor in human hair dermal papilla cells // Br J Dermatol. 1998. Vol. 138(3). P. 407–411.
42. Lee S., Tanglertsampan C., Tanchotikul M., Worapunpong N. Minoxidil 2 % lotion for eyebrow enhancement: a randomized, double-blind, placebo-controlled, spilt-face comparative study // J Dermatol. 2014. Vol. 41(2). P. 149–152.
43. Lowenthal D.T., Affrime M.B. Pharmacology and pharmacokinetics of minoxidil // J Cardiovasc Pharmacol. 1980. Vol. 2(2). P. S93–S106.
44. Lucky A.W., Piacquadio D.J., Ditre C.M., et al. A randomized, placebo-controlled trial of 5 % and 2 % topical minoxidil solutions in the treatment of female pattern hair loss // J Am Acad Dermatol. 2004. Vol. 50(4). P. 541–553.
45. Malhi H., Irani A.N., Rajvanshi P. et al. KATP channels regulate mitogenically induced proliferation in primary rat hepatocytes and human liver cell lines. Implications for liver growth control and potential therapeutic targeting // J Biol Chem. 2000. Vol. 275(34). P. 26050–26057.
46. McCoy J., Goren A., Kovacevic M., Shapiro J. Minoxidil dose response study in female pattern hair loss patients determined to be non-responders to 5 % topical minoxidil // J Biol Regul Homeost Agents. 2016. Vol. 30(4). P. 1153–1155.
47. Messenger A.G., Rundegren J. Minoxidil: mechanisms of action on hair growth // Br J Dermatol. 2004. Vol. 150(2). P. 186–194.
48. Michelet J.F., Commo S., Billoni N., Mahe Y.F., Bernard B.A. Activation of cytoprotective prostaglandin synthase-1 by minoxidil as a possible explanation for its hair growth-stimulating effect // J Invest Dermatol. 1997. Vol. 108(2). P. 205–209.
49. Mori O., Uno H. The effect of topical minoxidil on hair follicular cycles of rats // J Dermatol. 1990. Vol. 17(5). P. 276–281.
50. Olsen E.A., Carson S.C., Turney EA. Systemic steroids with or without 2 % topical minoxidil in the treatment of alopecia areata // Arch Dermatol. 1992. Vol. 128(11). P. 1467–1473.
51. Olsen E.A., Dunlap F.E., Funicella T. et al. A randomized clinical trial of 5 % topical minoxidil versus 2 % topical minoxidil and placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men // J Am Acad Dermatol. 2002. Vol. 47(3). P. 377–385.
52. Olsen E.A., Weiner M.S., Amara I.A., DeLong E.R. Five-year follow-up of men with androgenetic alopecia treated with topical minoxidil // J Am Acad Dermatol. 1990. Vol. 22(4). P. 643–646.
53. Olsen E.A., Whiting D., Bergfeld W. et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial of a novel formulation of 5 % minoxidil topical foam versus placebo in the treatment of androgenetic alopecia in men // J Am Acad Dermatol. 2007. Vol. 57(5). P. 767–774.
54. Peluso A.M., Misciali C., Vincenzi C., Tosti A. Diffuse hypertrichosis during treatment with 5 % topical minoxidil // Br J Dermatol. 1997. Vol. 136(1). P. 118–120.
55. Perera E., Sinclair R. Treatment of chronic telogen effluvium with oral minoxidil: a retrospective study // F1000Res. 2017. Vol. 6. P. 1650.
56. Prevezas C., Matard B., Pinquier L., Reygagne P. Irreversible and severe alopecia following docetaxel or paclitaxel cytotoxic therapy for breast cancer // Br J Dermatol. 2009. Vol. 160(4). P. 883–885.
57. Price V.H., Menefee E., Strauss P.C. Changes in hair weight and hair count in men with androgenetic alopecia, after application of 5 % and 2 % topical minoxidil, placebo, or no treatment // J Am Acad Dermatol. 1999. Vol. 41. P. 717–721.
58. Price V.H. Double-blind, placebo-controlled evaluation of topical minoxidil in extensive alopecia areata // J Am Acad Dermatol. 1987. Vol. 16. P. 730–736.
59. Price V.H. Topical minoxidil (3 %) in extensive alopecia areata, including long-term efficacy // J Am Acad Dermatol. 1987. Vol. 16. P. 737–744.
60. Purnak T., Senel E., Sahin C. Liquid formulation of minoxidil versus its foam formulation // Indian J Dermatol. 2011. Vol. 56(4). P. 462.
61. Ranchoff R.E., Bergfeld W.F., Steck W.D., Subichin S.J. Extensive alopecia areata. Results

of treatment with 3 % topical minoxidil // Cleve Clin J Med. 1989. Vol. 56(2). P. 149–154.
62. Roberts J., Desai N., McCoy J., Goren A. Sulfotransferase activity in plucked hair follicles predicts response to topical minoxidil in the treatment of female androgenetic alopecia // Dermatol Ther. 2014. Vol. 27(4). P. 252–254.
63. Rodriguez R., Machiavelli M., Leone B. et al. Minoxidil (Mx) as a prophylaxis of doxorubicin–induced alopecia // Ann Oncol. 1994. Vol. 5(8). P. 769–770.
64. Rogers N.E., Avram M.R. Medical treatments for male and female pattern hair loss // J Am Acad Dermatol. 2008. Vol. 59(4). P. 547–566.
65. Rojhirunsakool S., Suchonwanit P. Parietal scalp is another affected area in female pattern hair loss: an analysis of hair density and hair diameter // Clin Cosmet Investig Dermatol. 2018. Vol. 11. P. 7–12.
66. Rossi A., Cantisani C., Melis L., Iorio A., Scali E., Calvieri S. Minoxidil use in dermatology, side effects and recent patents // Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2012. Vol. 6(2). P. 130–136.
67. Rossi A., Iorio A., Scali E. et al. Monilethrix treated with minoxidil // Int J Immunopathol Pharmacol. 2011.Vol. 24(1). P. 239–242.
68. Sakita S., Kagoura M., Toyoda M., Morohashi M. The induction by topical minoxidil of increased fenestration in the perifollicular capillary wall // Br J Dermatol. 1999. Vol. 140(2). P. 294–296.
69. Shin H., Kwack M.H., Shin S.H. et al. Identification of transcriptional targets of Wnt/beta-catenin signaling in dermal papilla cells of human scalp hair follicles: EP2 is a novel transcriptional target of Wnt3a // J Dermatol Sci. 2010. Vol. 58(2). P. 91–96.
70. Shorter K., Farjo N.P., Picksley S.M. et al. Human hair follicles contain two forms of ATP-sensitive potassium channels, only one of which is sensitive to minoxidil // Faseb J. 2008. Vol. 22(6). P. 1725–1736.
71. Sinclair R. Treatment of monilethrix with oral minoxidil // JAAD Case Rep. 2016. Vol. 2(3). P. 212–215.
72. Sinclair R.D. Female pattern hair loss: a pilot study investigating combination therapy with low-dose oral minoxidil and spironolactone // Int J Dermatol. 2018. Vol. 57(1). P. 104–109.
73. Sriphojanart T., Khunkhet S., Suchonwanit P. A retrospective comparative study of the efficacy and safety of two regimens of diphenylcyclopropenone in the treatment of recalcitrant alopecia areata // Dermatol Rep. 2017. Vol. 9(2). P. 7399.
74. Strazzulla L.C., Wang E.H.C., Avila L. et al. Alopecia areata: an appraisal of new treatment approaches and overview of current therapies // J Am Acad Dermatol. 2018. Vol. 78(1). P. 15–24.
75. Suchonwanit P., Chanasumon N., Sriphojanart T. Efficacy and safety of bimatoprost 0,01 % for the treatment of eyebrow hypotrichosis: a randomized, double-blind, vehicle-controlled study // Dermatol Surg. 2019.
76. Suchonwanit P., Hector C.E., Bin Saif G.A., McMichael A.J. Factors affecting the severity of central centrifugal cicatricial alopecia // Int J Dermatol. 2016. Vol. 55(6). P. e338–e343.
77. Suchonwanit P., Iamsumang W., Rojhirunsakool S. Efficacy of topical combination of 0.25 % finasteride and 3 % minoxidil versus 3 % minoxidil solution in female pattern hair loss: a randomized, double-blind, controlled study // Am J Clin Dermatol. 2019. Vol. 20(1). P. 147–153.
78. Suchonwanit P., McMichael A.J. Alopecia in association with malignancy: a review // Am J Clin Dermatol. 2018. Vol. 19(6). P. 853–865.
79. Suchonwanit P., Srisuwanwattana P., Chalermroj N., Khunkhet S. A randomized, double-blind controlled study of the efficacy and safety of topical solution of 0,25 % finasteride admixed with 3 % minoxidil vs. 3 % minoxidil solution in the treatment of male androgenetic alopecia // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2018. Vol. 32(12). P. 2257–2263.
80. Suchonwanit P., Thammarucha S., Leerunyakul K. Minoxidil and its use in hair disorders: a review // Drug Des Devel Ther. 2019. Vol. 13. P. 2777–2786.
81. Suwanchatchai W., Tanglertsampan C., Pengsalae N., Makornwattana M. Efficacy and safety of bimatoprost 0,03 % versus minoxidil 3 % in enhancement of eyebrows: a randomized, double-blind, split-face comparative study // J Dermatol. 2012. Vol. 39(10). P. 865–866.
82. Tata S., Weiner N., Flynn G. Relative influence of ethanol and propylene glycol cosolvents on deposition of minoxidil into the skin // J Pharm Sci. 1994. Vol. 83(10). P. 1508–1510.
83. Tosti A., Piraccini B.M., Iorizzo M., Misciali C. Frontal fibrosing alopecia in postmenopausal women // J Am Acad Dermatol. 2005. Vol. 52(1). P. 55–60.
84. Triyangkulsri K, Suchonwanit P. Role of janus kinase inhibitors in the treatment of alopecia areata // Drug Des Devel Ther. 2018. Vol. 12. P. 2323–2335.
85. Tsuboi R., Tanaka T., Nishikawa T. et al. A randomized, placebo-controlled trial of 1 %

topical minoxidil solution in the treatment of androgenetic alopecia in Japanese women // Eur J Dermatol. 2007. Vol. 17(1). P. 37–44.
86. Weiss V.C., West D.P. Topical minoxidil therapy and hair regrowth // Arch Dermatol. 1985. Vol. 121(2). P. 191–192.
87. Worapunpong N., Tanglertsampan C. Treatment of eyebrow hypotrichosis with 1 % minoxidil lotion: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial // J Med Assoc Thai. 2017. Vol. 100(5). P. 574–577.
88. Xu D., Wang L., Dai W., Lu L. A requirement for K+-channel activity in growth factor-mediated extracellular signal-regulated kinase activation in human myeloblastic leukemia ML-1 cells // Blood. 1999. Vol. 94(1). P. 139–145.
89. Yang X., Thai K.E. Treatment of permanent chemotherapy-induced alopecia with low dose oral minoxidil // Australas J Dermatol. 2016. Vol. 57(4). P. e130–e132.
90. Yano K., Brown L.F., Detmar M. Control of hair growth and follicle size by VEGF-mediated angiogenesis // J Clin Invest. 2001. Vol. 107(4). P. 409–417.
91. Yum S., Jeong S., Kim D., et al. Minoxidil Induction of VEGF is mediated by inhibition of HIF-Prolyl hydroxylase // Int J Mol Sci. 2017. Vol. 19(1).

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК:616.5-003.871–07-065

СЛУЧАЙ ICHTHYOSIS HYSTRIX CURTH-MACKLIN

А.Б. РАХМАТОВ, Д.Х. АБДИЕВА

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;
Таджикский государственный медицинский университет

ХУЛОСА

ICHTHYOSIS HYSTRIX CURTH-MACKLIN ҲОЛАТИ

А.Б. Рахматов, Д.Х. Абдиева

Игнасимон ихтиозининг клиник ҳолати келтириб ўтилиб, у ўз навбатида ушбу дерматозди замонавий диагностика ва тааллуқли муолажани талаб этади.

Калит сўзлар: игнасимон ихтиоз, клиник вариантлари, диагностика, даволаш.

SUMMARY

ICHTHYOSIS HYSTRIX CURTH-MACKLIN CASE

A.B. Rakhmatov, D.Kh. Abdieva

Ichthyosis hystrix is a rare, genetically, and clinically heterogeneous group of ichthyosiform dermatoses characterized by spiny hyperkeratotic scales. A clinical case of one of the variants of ichthyosis hystrix is presented, which requires modern diagnostics and appropriate therapy.

Keywords: ichthyosis hystrix, clinical variants, diagnosis, treatment.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ICHTHYOSIS HYSTRIX CURTH-MACKLIN

А.Б. Рахматов, Д.Х. Абдиева

В статье описан клинический случай одного из вариантов иглистого ихтиоза, что требует ранней диагностики и проведения соответствующей терапии.

Ключевые слова: иглистый ихтиоз, клинические варианты, диагностика, лечение.

Ихтиозы являются наиболее распространенной формой кератозов, составляя, по данным разных авторов [3, 4, 7, 9, 11], 80–95 % от всех форм генодерматозов. Основной причиной развития ихтиоза считается нарушение процессов транскрипции, влияющей на экспрессию профилагрина – основного белка кератогиалиновых гранул, связывающего кератиновые филаменты [8].

Клинические проявления данного генодерматоза достаточно типичны и проявляются, в основном, тремя компонентами: шелушением, фолликулярным гиперкератозом, гиперлинеарным рисунком ладоней. В большинстве случаев проявления ихтиоза локализуются на боковых сторонах туловища и разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей в виде фолликулярных папул с роговой чешуйкой. Роговые чешуйки имеют различные размеры, цвет их варьирует от белого до серовато-коричневого. Параллельно выявляются признаки онихорексиса и трахионихии. Изменяется характер роста волос, они становятся дистрофичными, тусклыми и ломкими [9–11].

Существуют различные формы врожденного ихтиоза – от простого (вульгарный ихтиоз) до тяжелых форм. Ламеллярный ихтиоз рассматривается как одна из тяжелых форм аутосомно-рецессивного врожденного ихтиоза кожи, обусловленная пролиферационным гиперкератозом, в основе которого лежит нарушение кератинизации, вызванное мутациями генов, продук-

ты экспрессии которых регулируют этот процесс [2, 13–15]. Впервые заболевание было описано E. Seligman в 1841 г. под названием «ламеллярная десквамация новорожденных». Термин «ламеллярный ихтиоз» был предложен в 1895 г. L. Gross и L. Torok [11].

Клинические проявления ламеллярного ихтиоза наблюдаются уже при рождении, когда весь кожный покров новорожденного покрыт прозрачной блестящей пленкой, выявляются признаки эктропиона, эклабиума (выворот губ), деформации носа и ушных раковин. Сдавление грудной клетки ригидной пленкой может приводить к респираторным нарушениям [10]. У большинства больных чешуйки остаются на всю жизнь, т. е. наблюдается трансформация в одну из форм врожденного ихтиоза: ламеллярный, небуллезная врожденная ихтиозиформная эритродермия или вульгарный ихтиоз. Кроме того, могут развиваться синдромальные ихтиозы: синдром Шегрена-Ларссона, синдром Нетертона и др.

Ламеллярный ихтиоз относится к группе врожденной ихтиозиформной эритродермии, однако с возрастом эритродермия регрессирует, а гиперкератоз только усиливается [11, 12]. Цвет роговых пластинок варьирует от прозрачного и светло-коричневого до черного. Роговые пластинки способствуют обструкции выводных протоков потовых желез [23]. В результате нарушается теплообмен, при котором пациенты плохо переносят жаркую погоду, повышенную влажность воздуха и физические нагрузки. Кроме того, повышенная потеря жидкости через трещины в роговом слое эпидермиса приводит к обезвоживанию кожи [19]. Тем не менее, у пациентов часто в течение всей жизни сохраняется различной степени выраженности воспалительный эритематозный фон, наличие которого, в комплексе с другими характерными признаками, является одним из важных моментов в дифференциальной диагностике ламеллярного ихтиоза. Для него характерны пальмоплантарная кератодермия, поражение крупных складок кожи, волосистой части головы, гипердермотрофия (ускоренный рост волос и ногтей), ониходистрофия и эктропион.

Различают и такую форму ихтиоза, как иглистый ихтиоз. Его начальные признаки обнаруживаются при рождении ребенка или в раннем детском возрасте в виде очаговой или диффузной эритемы, которая в течение нескольких недель уменьшается, сменяясь шелушением [1, 5, 6, 16].

Как самостоятельную форму эпидермолитического ихтиоза выделяют Ichthyosis hystrix Curth-Macklin, который характеризуется распространенными очаговыми и линейными папилломатозно-веррукозными наслоениями роговых масс, занимающими обширные участки кожного покрова, включая кожу лица, туловища, конечностей и развитие ладонно-подошвенной кератодермии [9].

В зависимости от особенностей клинического течения различают следующие типы иглистого ихтиоза:

тип Ламберта – характеризуется ранним развитием веррукозных высыпаний начиная с 7-недельного возраста или несколько позднее. При данном типе отсутствует поражение кожи лица, ладоней и подошв [24];

тип Курта-Маклина, для которого типичны тяжелая ладонно-подошвенная кератодермия, симметричное поражение (с резко выраженными «иглами дикобраза») на туловище и разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей [1, 18, 20];

тип Бефферштедта – характеризуется выраженными гистриксоидными изменениями на лице;

тип Рейдта – в настоящее время отождествляется с синдромом HID (histrix ichthyosis and deafness syndrome), при котором иглистый ихтиоз ассоциируется с нейросенсорной глухотой и мутациями гена коннексина 26. Этот синдром клинически, гистологически и генетически схож с синдромом KID (keratitis ichthyosis deafness) или, возможно, идентичен ему [17, 21, 22].

Иглистый ихтиоз может сочетаться с явлениями ониходистрофий, аномалиями зубочелюстной системы, эпилепсией, задержкой умственного развития. У пациентов отмечено учащение случаев злокачественных неоплазий и иммунодефицитного состояния [16]. Тяжесть клинической картины может значительно варьировать даже при семейных случаях: от ладонно-подошвенных кератодермий до генерализованного поражения [20].

Приводим наш пример

Больной А.А., 19 лет, житель сельской местности. Первое обращение к дерматологу было в 2-летнем возрасте, последнее – в апреле 2021 г.

Anamnesis morbi: болеет кожным заболеванием с рождения. Родился от первой беременности в срок. При рождении у ребенка отмечалась выраженная сухость кожных покровов, которая была расценена как проявление себорейного дерматита. В возрасте 6-ти месяцев обратили внимание на появление унилатерально располагающихся гиперкератотических высыпаний с причудливым расположением элементов сыпи. Проявления были расценены как веррукоз-

ный невус. Постепенно явления гиперкератоза усиливались. Самостоятельно применяли разнообразные кератолитические наружные средства, отмечен незначительный эффект. Только в 14-летнем возрасте больному был выставлен диагноз иглистого ихтиоза (проведено гистологическое исследование) и он прошел медико-генетическое переосвидетельствование по поводу группы инвалидности.

Anamnesis vitae: наследственность не отягощена, среди нескольких поколений в семье и у близких родственников подобные изменения кожи не выявлялись. Ранее отмечались аллергические реакции на пищевые продукты (поливалентная аллергия, аллергический ринит). В физическом развитии и умственных способностях от сверстников не отстает. Имеет неполное среднее образование. Из перенесенных заболеваний отмечает частые простудные заболевания. Пациент курит и употребляет алкоголь.

Status localis: кожно-патологический процесс носит распространенный характер и располагается на коже туловища и конечностях, причем высыпания имеют не островоспалительный характер. Очаги поражения представлены ассоциациями грубых роговых чешуек и пластинок толщиной от 0,1 до 0,3 см, местами разделенных неглубокими трещинами. На отдельных участках в области разгибательной поверхности верхних и особенно нижних конечностей отмечаются конические, жесткие гиперкератотические образования буровато-коричневого цвета, расположенные как диффузно, так и линейно (*см. вклейку, фото 13*). На коже ладоней и подошв выражен гиперкератоз и имеются глубокие трещины. На коже лица отмечаются умеренная эритема и мелко-пластинчатое шелушение.

Результаты гистологического обследования: в эпидермисе выражены диффузный и фолликулярный гиперкератоз, акантоз, папилломатоз сосочков дермы; отмечается очаговая вакуольная дистрофия клеток мальпигиева слоя; внутридермально локализуются фокальные зоны спонгиоза с единичными акантолитическими клетками («зернистая дистрофия»); в верхних отделах дермы выявляются периваскулярные, мелкофокусные, круглоклеточные инфильтраты.

На основании клинических и гистологических данных больному выставлен диагноз: *«Иглистый ихтиоз, тип Курта-Маклина (мутация de novo)»*.

Уникальность представленного клинического наблюдения заключается в том, что имелись определенные сложности в постановке диагноза и решении вопроса инвалидизации пациента. Анализ особенностей клинической картины и течения заболевания у данного пациента, а также наличие типичного блашко-линеарного расположения гиперкератотических шиповидных разрастаний позволили провести дифференциальную диагностику со многими дерматозами, включая и линейный веррукозный эпидермальный невус. Важным отличием иглистого ихтиоза от линеарного веррукозного эпидермального невуса являются тяжелые, часто врожденные висцеральные поражения и аномалии развития, исключенные многочисленными на протяжении длительного времени клинико-лабораторными исследованиями у данного пациента. Клиническая картина и особенности течения заболевания в описываемом случае свидетельствует в пользу иглистого ихтиоза. Установленный тип Курта-Маклина подтверждается развитием веррукозных высыпаний с периода новорожденности, поражением ладоней и подошв.

Таким образом, на основании типичной клинической картины – двустороннего симметричного блашко-линеарного расположения роговых шиповидных гистриксоидных высыпаний, раннего (с рождения) дебюта и заболевания, характерных гистологических изменений, отсутствия висцеральных поражений и поражения нервной системы больному был выставлен диагноз иглистого ихтиоза типа Курта-Маклина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Айвазян А.А. Иглистый ихтиоз (тип Курта-Маклина) // Вестник дерматологии. 1990. № 9. С. 64–65.
2. Базаев В.Т., Цебоева М.Б., Царуева М.С. Клинический случай поздно диагностированного ламеллярного ихтиоза // Клиническая дерматология и венерология. 2016. № 1. С. 12–14.
3. Гараева З.Ш. Основные концепции патогенеза и современного течения ихтиозов // Практическая медицина. 2013. № 1–4. С. 17–19.
4. Дифференциальная диагностика кожных болезней. Под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина. – М.: «Медицина». 1989. 672 с.
5. Елькин В.Д., Седова Т.Г., Плотникова Е.В., Кузнецов И.Д. Иглистый ихтиоз или веррукож-

ный эпидермальный невус // Альманах клинической медицины. 2017. № 1. С. 62–67.
6. Захарова Е.К., Гетлинг З.М., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Симптомокомплекс эпидермолитического гиперкератоза при буллезной врожденной ихтиозиформной эритродермии и иглистом ихтиозе // Вестник дерматологии. 2000. № 5. С. 11–17.
7. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы. – Ереван: «Айастан». 1989. 567 с.
8. Корсунская И.М., Тамразова О.Б. Топикрекм в уходе за детьми с нарушением кератинизации кожи // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2006. № 2. С. 55–57.
9. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. Атлас. – М.: «Наука». 2004. 174 с.
10. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.А. Лечение кожных и венерических болезней. – М.: «Медицина». 2006. 649 с.
11. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические болезни. – М.: «Медицина». 1999. Т. 2. С. 664–665.
12. Тальникова Е.Е. Ламеллярный ихтиоз: клиническое наблюдение // Bull. Med. Internet Conferences. 2015. № 5. С. 5.
13. Фараджев З.Г., Амирова И.А., Мирзоев Ю.А., Бабазаров И.З. Ламеллярный ихтиоз. Современные взгляды на патогенез // Вестник последипломного медицинского образования. 2009. № 3/4. С. 4–8.
14. Akiyama M., Takizava Y., Suzuki Y. A novel mutation 371delA in TGM1 leads to a classic lamellar ichthyosis phenotype // Brit. J. Dermatol. 2003;148:149–153.
15. Akiyma M., Sugiyama Y., Sakai K. Mutations in lipid transporter ABCA12 in harlequin ichthyosis // J. Clin. Invest. 2005;115:1777–1784.
16. Au W.Y. Ma S.Y., Yeung C.K. A patient with congenital ichtyosis hystrix (disseminated congenital naevus) and acute lymphoblastic leukaemia // Leuk Lymphoma. 2003;44:209–212.
17. Gulzow J., Anton-Lamprecht I. Ichthyosis hystrix gravior typus Rheydt: an otologic-dermatologic syndrome // Laryngol. Rhinol. Otol. (Stuttg). 1977;56:949–955.
18. Yusuf S.M., Mijinyawa M.S., Maiyaki M.B., Mohammed A.Z. Ichthyosis histrix Curth-Macklin type in an African girl // Int. J. Dermatol. 2009;48:1343–1345.
19. Penabad P., Arelbano P., Becker E. Different patterns of fillagrin expression in lamellar ichthyosis // Brit. J. Dermatol. 1998;139:958–964.
20. Richardson E.S., Lee J.B., Hyde P.H., Richard G. A novel mutation and large size polymorphism affecting the V2 domain of keratin 1 in an African-American family with severe, diffuse palmoplantar keratoderma of the ichthyosis histrix Curth-Macklin type // J. Invest. Dermatol. 2006;126:79–84.
21. Todt I., Hennies H.C., Kuster W., Smolle J. Neurological and neuro-anatomical changes in the connexin-26 related HID/KID syndrome // Audiol Neurootol. 2006;11:242–248.
22. Van Geel M., van Steensel M.A., Kuster W., Hennies H.C. HID and KID syndromes are associated with the same connexin 26 mutation // Brit. J. Dermatol. 2002;146:938–942.
23. Victor F., Schaffer J. Lamellar ichthyosis // Dermatol. Online. J. 2011;4:13.
24. Wang W.H., Li L.F., Zhang Q., Yang S.M. Ultrastructural features of ichthyosis histrix strongly resembling Lambert type // Brit. J. Dermatol. 2007;156:1027–1031.

К СЛУЧАЮ ИЗОТОПИЧЕСКОГО ОТВЕТА ВОЛЬФА

А.Б. РАХМАТОВ, Т.П. РАХМАТОВ, А.У. БУРХАНОВ

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

ХУЛОСА

ВОЛЬФНИНГ ИЗОТОПИК ЖАВОБИ ҲОЛАТИГА

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, А.У. Бурханов

Вольфнинг изотопик жавоби пайдо бўлган иккита клиник ҳолат келтирилган ва у Кебнернинг изоморф реакцияси билан солиштириб курилган. Кўрсатилган дерматозларда мос ҳолдаги даволаш ўтказиш учун Вольфнинг изотопик жавобининг аҳамияти аниқланди.

SUMMARY

TO THE CASE OF WOLFS ISOTOPIC RESPONSE

A.B. Rakhmatov, T.P. Rakhmatov, A.U. Burkhanov

There are presented two clinical cases of the appearance of isotopic response of Wolf in comparison with isomorphic Kuebners reaction. There is emphasized significfnce of the isotopic Wolfs response for performance of the appropriate therapy for these dermatoses.

РЕЗЮМЕ

К СЛУЧАЮ ИЗОТОПИЧЕСКОГО ОТВЕТА ВОЛЬФА

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов, А.У. Бурханов

В статье приводятся два клинических примера развития изотопического ответа Вольфа в сопоставлении с феноменом Кебнера. При проведении соответствующей терапии указанных дерматозов необходимо учитывать характер изотопического ответа Вольфа.

В практической дерматологии довольно часто отмечается сочетание нескольких заболеваний (алопеция и витилиго, алопеция и псориаз и т. д.), что, как правило, отображается на клиническом течении конкретного дерматоза. Еще в 1955 г. R. Wybum-Mason указал на возникновение злокачественных опухолей на месте высыпаний Herpes Zoster [8]. Позднее было описано появление грибкового заболевания на месте опоясывающего лишая, что послужило основанием для описания феномена – изотопического ответа Вольфа [9]. Важным условием данного феномена является отсутствие экзогенных воздействий на очаг поражения (механическая травма, УФ облучение, лекарственные средства и др.).

Сначала в качестве первичного дерматоза фигурировали Herpes zoster и Herpes simplex, а вторичного – бородовки, фурункулы, контактный дерматит. В последующем перечень дерматозов стал расширяться, причем и сроки появления одного дерматоза после другого были весьма вариабельны: от нескольких дней до нескольких месяцев. Имеются сообщения о появлении простого герпеса на рубцах от скрофулодермы [7], кольцевидной гранулемы после многоформной экссудативной эритемы [2], красного плоского лишая на месте опоясывающего лишая [3, 4, 5]. В настоящее время описано более 176 случаев изотопического ответа Вольфа, хотя считается, что указанный феномен встречается гораздо чаще [11]. До настоящего времени не установлены основные причины возникновения феномена Вольфа, хотя к возможным этиологическим факторам относят вирусные, иммунологические, нейрогенные, сосудистые, причем выделяют понятие иммунокомпрометированного участка кожи, предложенного V. Ruocco в 2009 г. [6]. Считают, что иммунокомпрометированный участок имеет склонность к развитию инфекционных и аутоиммунных заболеваний.

Говоря о феномене Вольфа, нельзя не упомянуть о феномене Кебнера, описанном немецким дерматологом Генрихом Кебнером в 1872 г. Классический феномен Кебнера характеризуется образованием новых морфологических элементов того же дерматоза на месте механического повреждения кожи (псориаз, красный плоский лишай, витилиго и др.). Указано, что в случаях многоочаговых системных заболеваний допустимо сочетание изотопического и изоморфного феноменов [10]. С позиции иммунокомпрометированного региона феномены Кебнера и Вольфа имеют общий знаменатель [1]. Они развиваются на поврежденном или иммунокомпрометированном участке кожи. Изучение этих особенностей, их патогенетическое обоснование позволит раскрыть новые механизмы возникновения и обострений разнообразных дерматозов.

Приводим наши наблюдения

Пример 1. Больная Н.Р., 14 лет, обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз с жалобами на наличие высыпаний, располагающихся на депигментированных пятнах. Считает себя больной в течение 5–6 лет, когда без видимой причины появились депигментированные пятна, которые довольно быстро стали распространяться по всему кожному покрову. При обращении к дерматовенерологу по месту жительства ей был выставлен диагноз «Витилиго». Ввиду определенных семейных обстоятельств лечения по поводу установленного заболевания не получала. Летом 2013 г. без видимой причины появились высыпания розово-красного цвета с характерным шелушением прямо на витилигинозных очагах. При тщательном изучении анамнестических данных не установлен факт использования наружных средств до появления описанных высыпаний.

При осмотре: у больной наблюдаются распространенные депигментированные пятна, на отдельных элементах которых имеются папулезные элементы с характерным шелушением. Псориатическая триада – положительная *(см. вклейку, фото 14)*. Папулезные элементы не выходят за границы витилигинозных очагов.

При обследовании больной каких-либо патологических изменений со стороны общеклинических и биохимических исследований не установлено.

Больной был выставлен диагноз: *«Витилиго (вульгарная форма) и обычный псориаз (прогрессирующая стадия)».*

Лечение: назначены топические иммуномодулирующие средства (0,1% мазь «Протопик»).

Описанный случай в первую очередь напоминает феномен Вольфа, так как имелось одно заболевание (витилиго) и на его месте возникло другое (псориаз), хотя в классическом варианте проявления первичного заболевания должны отсутствовать. В то же время установлено отсутствие какого-либо лечения, что могло привести к развитию изоморфного ответа Кебнера. В любом случае подтверждается факт образования иммунокомпрометированных участков кожи, на которых появились проявления другого дерматоза, в частности, псориаза.

Пример 2. Больной С.Р., 56 лет, обратился в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз с жалобами на наличие высыпаний на боковой поверхности туловища слева, сопровождающихся субъективными ощущениями в виде зуда и жжения кожи.

Из *анамнеза* установлено, что 2 года назад больной перенес опоясывающий лишай (Herpes zoster), когда именно по ходу межреберных нервов отмечались классические проявления дерматоза – стойкая эритема, сгруппированные пузырьковые элементы, сопровождающиеся резкой болезненностью. В течение 20–25 дней указанные проявления исчезли и остались лишь проявления постгерпетической невралгии, по поводу которой проводилось соотвествующее медикаментозное и физиотерапевтическое лечение. В последние 1–1,5 года каких-либо лекарственных препаратов больной не принимал. Папулезные элементы возникли без видимых причин, причем имели локализованный характер *(см. вклейку, фото 15)*. Псориатическая триада – положительная.

При *обследовании* пациента патологических изменений со стороны общеклинических и биохимических исследований не установлено.

Больному выставлен диагноз: «*Псориаз с унилатеральной (зостериформной) локализацией на боковой поверхности туловища; изотопический феномен Вольфа».*

Лечение: терапия согласно Стандартам по диагностике и лечению кожных и венерических заболеваний.

Описанный случай должен рассматриваться как типичный случай проявления феномена Вольфа, когда на месте разрешившегося одного кожного заболевания (Herpes zoster) возникают проявления другого дерматоза (псориаз).

Необходимо указать, что в имеющейся литературе [3, 5] наиболее часто указывается Herpes zoster как заболевание, приводящее к появлению иммунокомпрометированного участка кожи, а в дальнейшем к появлению таких дерматозов, как красный плоский лишай, псориаз и др. Необходимо отметить и тот факт, что возникающие проявления вторичного дерматоза, как правило, имеют зостериформный характер высыпаний, что, возможно, связано с зоной иннервации поврежденного вирусом нерва и его ветвей.

Таким образом, тщательный сбор анамнестических данных, оценка клинических проявлений конкретного дерматоза, характер специфических симптомов и синдромов позволяют устанавли-

вать наличие феномена Вольфа, а также выделять иммунокомпрометированные участки кожи. Сегодня существуют современные иммуномодулирующие наружные средства, которые позволят уменьшить риск развития иммунокомпрометированного участка и, следовательно, провести соответствующую профилактику развития другого дерматоза. В этой связи практические дерматологи особо должны обращать внимание на случаи опоясывающего лишая, на месте которого могут развиваться даже неопластические процессы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боровиков Ю.Е., Букин Ю.К. Изотопический ответ Вольфа // Вестник дерматологии. 2012. № 3. С. 71–76.
2. Abracham Z., Feurman E.J., Schafer I. Disseminated granuloma annulare following erythema multiforme minor // Australiasan. J. Dermatol. 2000. Vol. 41. № 4. P. 238–241.
3. Ghorpade A. Wolfs isotopic response-lichen planus at the site of healed herpes zoster in an Indian woman // Int. J. Dermatol. 2010. Vol. 49. № 2. P. 234–235.
4. Lutz M.E., Perniciaro C., Lim K.K. Zosteriform lichen planus without evidence of herpes simplex virus or varicella-zoster virus by polymerase chain reaction. Report of two cases // Acta Dermato-Venereologica. 1997. Vol. 77. P. 491–492.
5. Perry D., Fazel N. Zosterifrorm lichen planus // Dermatology Online Journal. 2006. Vol. 12. № 5. P. 3.
6. Ruocco V., Brunetti G., Puca R.V. The immunocompromised district: a unifying concept for lymphoedematous, herpes-infected and otherwise damaged sites // JEADV. 2009. Vol. 23. № 12. P. 1364–1373.
7. Sharma R.C., Sharma N.L., Mahajan V. Wolfs isotopic response: herpes simplex appearing on scrofuloderma scar // Int. J. Dermatol. 2003. Vol. 42. № 8. P. 664–666.
8. Wybum-Mason R. Malignant change arising in tisseus affected by Herpes // Brit. Med. J. 1955. Vol. 2. P. 1106–1109.
9. Wolf R., Brenner S., Ruocco V. Isotopic response // Int. J. Dermatol. 1995. Vol. 34. P. 341–348.
10. Wolf R., Lotti T., Ruocco V. Isomorphic versus isotopic response: data and hypothesis // JEADV. 2003. Vol. 17. P. 123–125.
11. Wolf R., Wolf D., Ruocco E. Wolfs isotopic response // Clin. Dermatol. 2011. Vol. 29. № 2. P. 237–240.

УДК:616.529.1:612.013-058

СЛУЧАЙ СИНДРОМА КИНДЛЕРА

А.Б. РАХМАТОВ, Ж.С. МЕДЕТОВА

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

ХУЛОСА

КИНДЛЕР СИНДРОМИ ҲОЛАТИ

А.Б. Рахматов, Ж.С. Медетова

Буллез эпидермолизнинг (Киндлер синдроми) кам учрайдиган шакли билан оғриган беморнинг клиник назорати келтириб ўтилган бўлиб, бу пуфакчалар пайдо булиши, пойкилодермия ва ёруғликка сезувчанлик билан кечади.

Калит сўзлар: буллез эпидермолиз, клиникаси, прогноз.

SUMMARY

A CASE OF KINDLER SYNDROME

A.B. Rakhmatov, J.S. Medetova

A clinical observation of a patient suffering from a rare of epidermolysis bullusa (Kindlers syndrome), manifested by the formation of blisters, poikiloderma and photosensitivity.

Keywords: epidermolysis bullosa, clinical, prognosis.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ СИНДРОМА КИНДЛЕРА

А.Б. Рахматов, Ж.С. Медетова

В статье приводится клиническое наблюдение за пациентом, страдающим редкой формой буллезного эпидермолиза – синдромом Киндлера, проявляющимся образованием пузырей, пойкилодермией и светочувствительностью.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, клиника, прогноз.

Буллезный эпидермолиз (БЭ) относится к большой группе невоспалительных заболеваний кожи, включающей свыше 20 клинических вариантов, характеризующихся склонностью кожи и слизистых оболочек к развитию пузырей, преимущественно на местах незначительной механической травмы (трение, давление, прием твердой пищи и др.) [2, 3, 5].

Кроме того, БЭ рассматривается как орфанное заболевание, которое требует особого ухода и участия государственных органов в реализации лечебных и реабилитационных мероприятий [2, 3]. В зависимости от уровня расположения пузырей в базальной мембране различают простую, пограничную и дистрофическую формы БЭ. Особо рассматривается редкая форма БЭ – синдром Киндлера, при котором образуются распространенные пузырные элементы к моменту рождения, в последующем развиваются светочувствительность и пойкилодермия [2–4]. Для синдрома Киндлера характерна ониходистрофия по атрофическому типу. Иногда могут выявляться одиночные атрофические рубцы, клинически напоминающие проявления пограничной формы БЭ. Возникновение данной формы буллезного эпидермолиза связано с мутациями генов белка киндлина-1 [6]. Учитывая редкость данной формы БЭ.

Приводим наши пример

Больной М.А., 2013 г. р., проживает в Республике Каракалпакстан. Обратился в Республиканский кожно-венерологический диспансер 4 октября 2021 г. с жалобами на высыпания, сопровождающиеся сухостью и зудом кожи. Кроме того, в течение нескольких лет больного беспокоит светочувствительность на открытых участках кожи, по поводу чего он часто обращался в дерматовенерологические учреждения района и республики.

Из *анамнеза* было установлено, что ребенок с годовалого возраста и неоднократно лечился с диагнозами «ихтиоз», «световая оспа Базена», «солнечная почесуха». Из семейного анамнеза обращает на себя внимание факт близкородственного брака между родителями. У больного есть 2 брата (старший и младший), они здоровы Со стороны общеклинических анализов особой

патологии не выявлено. Содержание иммуноглобулина Е в пределах возрастной нормы. Из перенесенных заболеваний отмечает частые простудные заболевания и детские инфекции (корь, ветрянка и др.).

На основании клинических проявлений дерматоза (наличие пузырей, пойкилодермия и светочувствительность) больному выставлен клинический диагноз *«Синдром Киндлера» (см. вклейку, фото 16–18)*.

Таким образом, представленный клинический случай полностью соответствует данным литературы по буллезному эпидермолизу и должен быть включен в Национальный регистр как проявления синдрома Киндлера.

Схожесть клинических проявлений синдрома Киндлера с другими дерматозами указывает на необходимость проведения соответствующей дифференциальной диагностики рассматриваемого генодерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Торсуев Н.А., Шеклаков Н.Д., Романенко В.Н. Буллезные дерматозы. – М.: «Медицина». 1979. 296 с.
2. Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж.-Д. Файна, Х. Хинтнера. – М.: «Практика». 2014. 358 с.
3. Буллезный эпидермолиз. Руководство для врачей Под ред. Мурашкина Н.Н., Намазовой-Барановой А.С. – М.: «ПедиатрЪ». 2019. 444 с.
4. Мордовцев В.Н., Кешилева З.Б., Сергеев А.С. Генетика в дерматологии. – Алматы: «Медицина баспасы». 2001. 184 с.
5. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. Атлас. – М.: «Наука». 2004. 174 с.
6. Fine J.D. Inherited epidermolysis bullosa // Orphanet J Rare Dis. 2010. Vol. 5. P. 12–14.

ХРОНИКА

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОВЕДЕНИИ МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И ЭСТЕТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

(10–11 сентября 2021 г., г. Ташкент)

10–11 сентября 2021 г. в International Hotel Tashkent в залах «Амир Темур», «Хрустальный» и «Самарканд» прошла Международная научно-практическая конференцияи «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины», организованная Республиканским специализированным научно-практическим медицинским центром дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз и Ассоциацией дерматовенерологов Узбекистана.

Статус конференции – международный.

Научные направления конференции: кожные и венерические болезни, эстетическая медицина.

Цель и задачи конференции – повышение квалификации и информирование врачей – дерматовенерологов и дерматокосметологов о современных методах диагностики, лечения и профилактики кожных и венерических болезней, а также о дерматокосметологических проблемах, в частности:

- повышение уровня знаний специалистов о современной диагностике и методах лечения, обмен опытом;
- обсуждение проблем дерматовенерологии и эстетической медицины, пересмотр стандартов лечения и профилактики дерматовенерологических болезней;
- информирование врачей об эпидемиологии ИППП и наиболее распространенных дерматозах;
- разработка новых методов первичной профилактики ИППП и заразных кожных заболеваний;
- изучение течения и практика лечения различных дерматокосметологических заболеваний;
- изучение развития и профилактики старения кожи, различных вариантов заболевания волос и ногтей;
- ознакомление специалистов с практикой врачей – дерматовенерологов и дерматокосметологов, внедренной в Центре, обмен опытом в этой сфере;
- ознакомление с деятельностью дерматовенерологических и косметологических центров.

Рассмотренные вопросы:

- современная диагностика распространенных ИППП и социально значимых дерматозов;
- актуальные проблемы деткой дерматологии;
- современная дерматомикология;
- современные подходы к лабораторной диагностике дерматовенерологических заболеваний;
- актуальные проблемы дерматокосметологии;
- проведение тренингов для специалистов по современной тактике косметологии и коррекции косметических дефектов;
- актуальные проблемы дерматоонкологии;
- новые тенденции в косметологии по уходу за кожей лица и волосами.

В конференции приняли участие свыше 500 делегатов из различных регионов Узбекистана, 10 делегатов из стран СНГ и Дальнего зарубежья (Россия – 3, Беларусь – 2, Украина – 1, Казахстан – 1, США – 1, Турция – 1, Бельгия – 1), а также магистры, клинические ординаторы и студенты.

Конференцию открыл директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, д. м. н. У.Ю. Сабиров. Затем с пожеланиями успешной работы обратилась Генеральный секретарь International Society of Dermatology, проф. Nellie Konnikov.

Тематика пленарных и секционных заседаний конференции – актуальные проблемы дерматовенерологии и дерматокосметологии, мастер-классы по дерматокосметологии.

На конференции были обсуждены полученные научные достижения в области дерматовенерологии и косметологии, результаты внедренных методов диагностики и лечения в практическое здравоохранение, прошел обмен мнениями по актуальным проблемам дерматовенерологии и косметологии.

В первый день состоялось пленарное заседание с участием всех делегатов и гостей конференции. Работало 7 секционных заседаний и 5 мастер-классов согласно утвержденной программе:

- «Актуальные проблемы дерматологии»;
- «Актуальные проблемы дерматовенерологии»;
- «Актуальные проблемы эстетической медицины»;
- «Современные аппаратные и лазерные технологии в косметологии: от основ для понимания до применения в практике».

Проведены мастер-классы по косметологии:

- терапия акне, постакне, розацеа. Современные тенденции и актуальные методы комплексного лечения. Пилинги, иньекции. REDNESS ID/AKN ID INNOAESTETICS (Испания);
- RELATOX – препарат премиум-класса, первый российский ботулотоксин типа А для решения эстетических и неврологических проблем в практике врача-косметолога. Возможности и цели эстетических манипуляций;
- восходящий лифтинг нитями Moissanite – экстрасильный лифтинг;
- комбинированное лечение гиперпигментных пятен;
- комплексное омоложение. Контурное моделирование. Сочетание аппаратной косметологии с инъекционной. Новые протоколы NLIFT программы от Neauvia Organic.

Во второй день было проведено секционное заседание «Актуальные проблемы дерматовенерологии».

По итогам конференции был выпущен Сборник научных трудов, в котором опубликованы 152 тезиса, а также обозначены пути решения современных проблем дерматовенерологии и эстетической медицины. В частности:

1) считать необходимым продолжение работы по развитию дерматовенерологической и дерматокосметологической служб, направленной на повышение доступности и качества оказываемой медицинской помощи населению республики и взаимодействию их с другими заинтересованными службами, тем самым обеспечивая достоверность статистических данных, стандартизацию и унификацию подходов к лечению;

2) совершенствовать нормативно-правовую базу дерматовенерологической и дерматокосметологической служб;

3) расширять международное сотрудничество по вопросам внедрения новых методов диагностики и лечения, а также в области научных исследований в дерматовенерологии и дерматокосметологии со странами Ближнего и Дальнего зарубежья в плане обмена опытом и обучения врачей;

4) проводить оснащение современным медицинским оборудованием в целях модернизации материально-технической базы учреждений, которая отразится на эффективности диагностических и лечебных программ в дерматовенерологии и дерматокосметологии;

5) разрабатывать меры профилактики венерических заболеваний и ИППП, дерматозов и косметических дефектов кожи в целях предупреждения развития данных патологий;

6) в связи с возрастанием интереса к эстетической медицине обсудить вопросы, предопределяющие спектр, конъюнктуру косметологических услуг, их продуктивность и действенность, продолжать сотрудничество в данной области с учеными зарубежных стран и обмен опытом;

7) для введения единой методологии в дерматовенерологии и дерматокосметологии активизировать работу по усовершенствованию Стандартов диагностики и лечения по дерматовенерологии и дерматокосметологии, разрабатывать научные программы и внедрять результаты исследований в рамках проектов, организовывать мастер-классы и «круглые столы» по внедрению современных методик диагностики и терапии.

Заседания начинались вовремя, доклады обсуждались активно.

В период конференции прошла выставка 27 фармацевтических компаний, представивших новые лекарственные средства и технологии, применяемые в дерматовенерологии и косметологии, розданы проспекты, брошюры с информацией о лекарственных препаратах, зарегистрированных в Узбекистане.

Во время конференции по согласованию с Центром печати и информации МЗ РУз были взяты интервью для средств массовой информации.

На заключительном заседании были принята резолюция конференции.

Составители:

У.Ю. Сабиров, А.И. Исмагилов, Ж.Б. Муллаханов

ИНФОРМАЦИЯ
О ПРОВЕДЕННИИ III МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА ПО ПОДОЛОГИИ
(3 мая 2021 г., г. Ташкент)

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан;
ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

Организаторы конгресса:

Работу III Международного конгресса по подологии открыл заместитель министра здравоохранения Республики Узбекистан, директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, доктор медицинских наук, профессор Сабиров Улугбек Юсуфханович. В своем выступлении У. Ю. Сабиров указал на значимость рассматриваемой проблемы, мультидисциплинарный характер современной подологии, готовность дерматовенерологической службы к осуществлению данной деятельности и поблагодарил всех докладчиков за участие в данном форуме, который по традиции ежегодно проводится в Ташкенте.

В своем сообщении «Состояние подологической службы в Республике Узбекистан» основатель данного направления в республике, профессор Рахматов А. Б. остановился на работе уже открывшихся кабинетов подологии, располагающихся на базе пяти областных кожно-венерологических диспансеров, и системе обучения врачей-подологов в республике. Впервые вопросы подологии стали рассматриваться еще в 1998–1999 гг., когда проводилась обширная работа по «Ахиллес-проекту», т. е. по диагностике и лечению больных онихомикозами. В те годы было отмечено наличие ониходистрофий и онихомикозов, которые внешне имеют множество однотипных проявлений со стороны ногтевых пластинок. За эти годы были подготовлены многочисленные методические пособия, рекомендации, монография «Болезни ногтей», что явилось теоретической и практической базой для врачей-подологов республики, причем данная работа с успехом в качественном и количественном отношении продолжается.

Врач-дерматовенеролог высшей категории Коваленко А. А., которая вместе с проф. Рахматовым А. Б. стояла у истоков развития подологии в республике, в своем выступлении «Перспективные направления современной подологии» остановилась на основных методах ортонексии, применяемых врачами-подологами, и методах изготовления специальных ортезов.

Представитель Центра эндокринологии доктор медицинских наук Камалов Т. Т. остановился на проблемах диабетической стопы, которая нередко приводит к инвалидизации пациентов и оперативным вмешательствам. Были освещены некоторые проблемы сахарного диабета во взаимосвязи с кожными проявлениями основного заболевания.

Профессор Рахматов А. Б. в своем выступлении «Современные проблемы онихомикозов» остановился на современном течении данного микоза, отдельно были освещены возможные этиологические факторы, которые предопределяют выбор конкретного антимикотического средства. Было указано, что, учитывая патоморфоз грибковой инфекции, необходимо проводить методы комплексной терапии онихомикозов, когда пульс-терапия препаратами итраконазолового ряда сочетается с приемом разнообразных, патогенетически обоснованных лекарственных средств (вобэнзим, пантогар и др.).

Врач-подолог Самаркандского областного кожно-венерологического диспансера Равшанова Д. Т. представила доклад «Современные проблемы ониходистрофий», в котором изложила материал по 227 больным онихомикозами и ониходистрофиями, подробно продемонстрировала материал по ониходистрофиям атрофического и гипертрофического типа, а также вариантам лейконихий. Отдельно были представлены данные по ониходистрофиям при конкретных дерматозах (псориаз, красный плоский лишай, экзема и др.), позволяющие дифференцировать конкретный дерматоз.

Врач-подолог РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз остановилась на проблемах ладонно-подошвенных кератодермий, которые имеют приобретенный и наследственный характер со своими клиническими особенностями и возможностями применения аппаратной терапии.

Профессор Арифов С. С. остановился на проблемах топической терапии онихомикозов, когда нет возможности использования системных антимикотических средств, в случаях разнообразных преморбидных состояний пациентов с данной разновидностью микоза.

Для дерматологов было интересным сообщение врача-травматолога и подолога Мутавалиева Т. С. «Методы коррекции плоскостопия». Были указаны различные виды плоскостопия, причины их образования и методы их коррекции, так как явления плоскостопия способны приводить

к изменениям не только стопы, но и к патологическим изменениям со стороны голеностопного, коленного, тазобедренного суставов и позвоночного столба.

Ведущий дерматолог Российской Федерации, доктор медицинских наук, профессор Круглова Л. С. в своем выступлении «Актуальные проблемы псориатической ониходистрофии: диагностика и лечение» ознакомила слушателей с проблемами патологии ногтей при псориазе, изложив многочисленные клинические варианты псориатической ониходистрофии и подчеркнув, что эти изменения являются предикторами псориатического артрита, что указывает на важность правильной регистрации псориатической ониходистрофии. Для лечения псориатической ониходистрофии предлагается использование биологического препарата «Сикукинумаб» – ингибитора интерлейкина-17А, являющегося наиболее эффективным при лечении пациентов с псориатическим артритом и псориатической ониходистрофией.

Варианты топической терапии онихомикозов были представлены в выступлении проф. Рахматова А. Б. «Наружная терапия онихомикозов», где особое значение придавалось наружному средству, содержащему нафтифин, обладающему антимикотическим, противовоспалительным и антимикробным эффектами, которые необходимы врачам-подологам при обработке пораженных ногтевых пластин и установлении специальных устройств (скобы, пластины и др.) на ногтевые пластины.

Врач-подолог Коваленко А. А. в своем докладе «Механически индуцированные гиперкератозы стоп» подробно остановилась на общих проблемах и причинах развития гиперкератоза стоп, их локализации и методах коррекции, отметив важную роль в использовании аппаратной чистки кожи подошв.

Врач-ортопед, кандидат медицинских наук Ходжиев А. С. в своем выступлении «Деформация переднего отдела стопы» остановился на причинах деформации в основном первого пальца стопы и методах хирургического и консервативного лечения этих деформаций. Были освещены разновидности пластической ортопедии для коррекции деформаций переднего отдела стопы.

В докладе «Индивидуальное ортезирование стопы», представленном врачом-травматологом, подологом Мутавалиевым Т.С., были освещены вопросы плоскостопия, правильного диагностирования данной патологии и современные, инновационные технологии изготовления специльных ортезов для лечения и профилактики различных видов плоскостопия.

Большой раздел, связанный с передовыми методами ортонексии, был представлен в выступлении подолога международного класса Квартирникова П. В., являющегося ведущим подологом Украины. Был представлен фактический иллюстративный материал по динамическому наблюдению за пациентами, которым были использованы скобы, пластины и другие методы ортонексии, включая использование специальных ногтевых имплантов. Большой международный опыт и работа в ведущих клиниках Европы сделало выступление Квартирникова П. В. весьма эмоциональным и интересным, где была отмечена ювелирная работа с ногтевыми пластинками и получены отличные результаты такой работы.

В завершение конгресса проф. Рахматов А. Б. разюмировал прослушенные выступления, высказал свое мнение о достигнутых результатах врачей-подологов республики и необходимости увеличения перечня проводимых манипуляций и методов ортонексии, для чего имеется вся необходимая материально-техническая база.

Принята Резолюция III Международного конгресса подологии и утвержден список врачей, получающих сертификат конгресса. Решено провести IV Международный конгресс подологии в 2022 г. в г. Ташкенте.

Составители:

руководитель отдела генодерматозов, профессор **А. Б. Рахматов;**

врач-подолог, дерматовенеролог высшей категории **А. А. Коваленко**



Фото 1

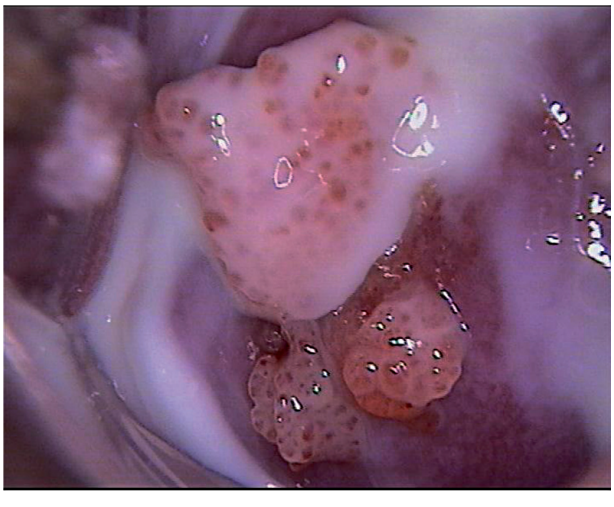


Фото 2



Фото 3

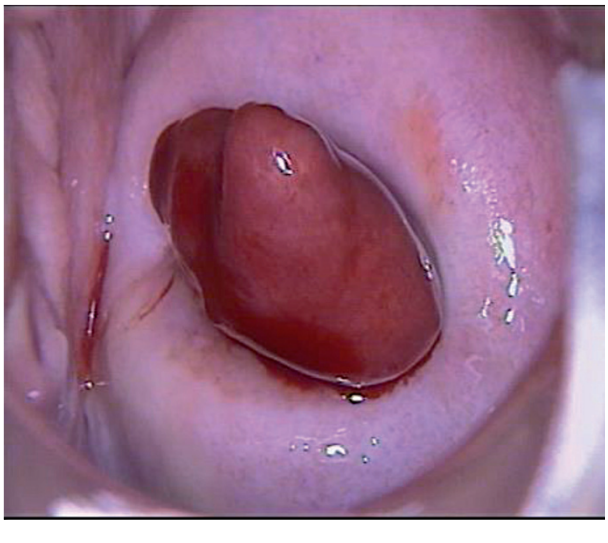


Фото 4



Фото 5

К статье М.А. Мирсаидовой, Д.Ф. Порсохоновой, Х.Х. Файзиевой
«Кольпоскопическая и цитологическая характеристика шейки матки у пациенток с различными ИППП»



Фото 6. Очаг поражения у больного с дистрофической формой буллезного эпидермолиза до начала лечения



Фото 7. Очаг поражения у больного через 7 дней после нанесения порошковой повязки



Фото 8. Очаг поражения у больного через 14 дней после нанесения порошковой повязки

К статье А.Б. Рахматова, М.К. Халдарбекова
«Опыт применения препарата «Altrazeal» у больных с дистрофической формой буллезного эпидермолиза»

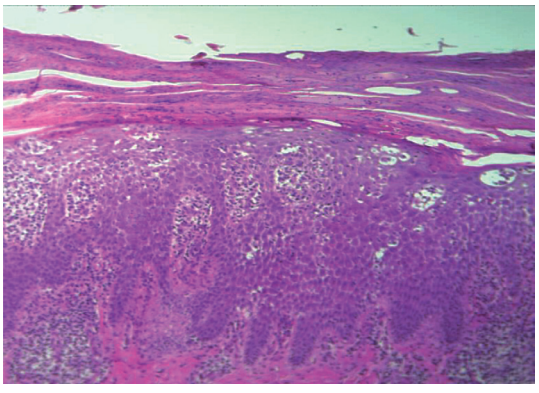


Фото 9. Гистологическая картина биоптата кожи при псориазе (увел. х 200, окраска гематоксилин-эозином)

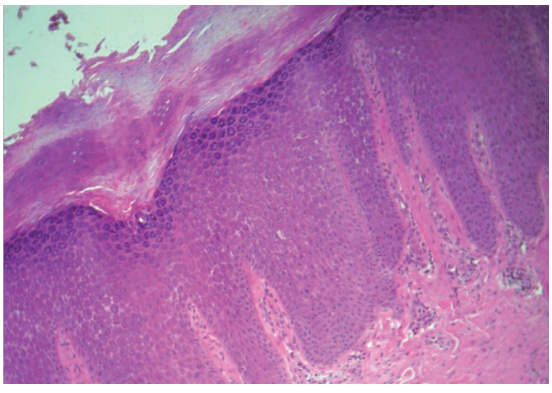


Фото 10. Гистологическая картина биоптата кожи при экземе (увел. х 200, окраска гематоксилин-эозином)

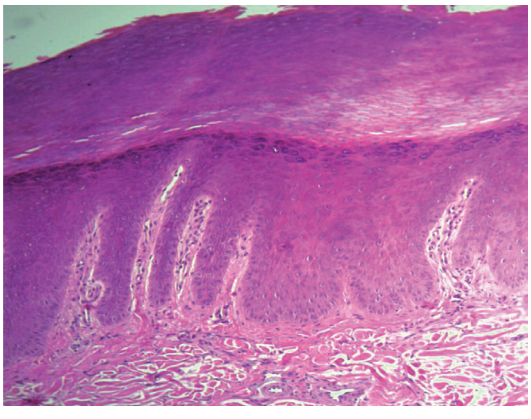


Фото 11. Гистологическая картина биоптата кожи при климактерической кератодермии (увел. х 200, окраска гематоксилин-эозином).

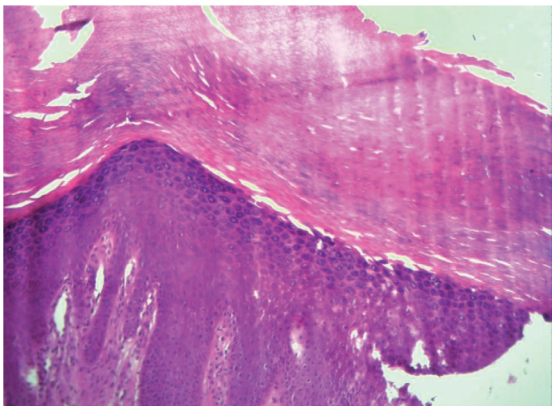


Фото 12. Гистологическая картина биоптата кожи при наследственной кератодермии (увел. х 200, окраска гематоксилин-эозином)

К статье Д.С. Джалилова, К.А. Абдуллаходжаева, А.Б. Рахматова
«Особенности патоморфологической характеристики ладонно-подошвенных кератодермий»



Фото 13. Веррукозные высыпания на коже нижних конечностей

К статье А.Б. Рахматова, Д.Х. Абдиевой «Случай Ichthyosis hystrix Curth-Masklin»



Фото 14. Псориатические высыпания на депигментированных участках кожи живота



Фото 15. Псориатические высыпания на боковой поверхности туловища, проявившиеся на месте бывших высыпаний Herpes zoster

К статье А.Б. Рахматова, Т.П. Рахматова, А.У. Бурханова
«К случаю изотопического ответа Вольфа»



Фото 16. Проявления светочувствительности на коже лица

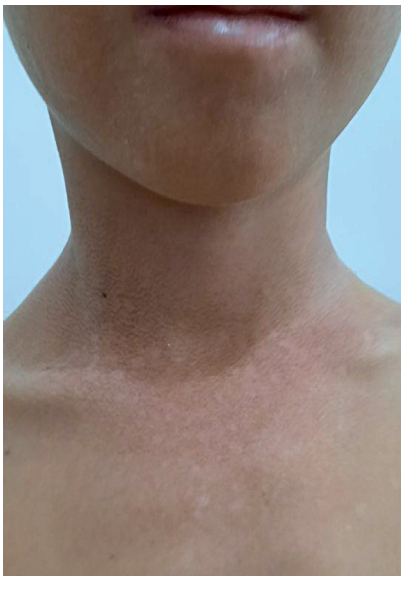


Фото 17. Явления пойкилодермии на коже груди



Фото 18. Остаточные явления полостных элементов на коже кистей и стоп

К статье А.Б. Рахматова, Ж.С. Медетовой «Случай синдрома Киндлера»