ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

АССОЦИАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

ILMIY-AMALIY JURNAL

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

№ 1–2 / 2022 (53–54)

ТАШКЕНТ 2022

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 – Вульф О.Э.

Члены редакционной коллегии:

д.м.н., проф. Рахматов А.Б., д.м.н., проф. Эшбаев Э.Х., д.м.н., проф. Юлдашев К.А., д.м.н., проф. Ваисов А.Ш., д.м.н., проф. Маннанов А.М., д.м.н. проф. Мавлянова Ш.З., д.м.н. Ибрагимов Ш.И., д.м.н. Набиев Т.А., д.м.н. Порсохонова Д.Ф., д.м.н. Азимова Ф.В., к.м.н. Рахимов И.Р., к.м.н. Иноятов А.Ш.

Редакционный совет:

Абдуллаев М.И. (Ташкент)
Акаки Т. (Грузия)
Базаев В.Т. (Осетия)
Балтабаев М.К. (Кыргызстан)
Батпенова Г.Р. (Казахстан)
Виктор Габриэль Глатичи (Румыния)
Гранштейн Р. (США)
Гизингер О.А. (Россия)
Исмаилова Г.А. (Ташкент)
Керимов С.Г. (Азербайджан)
Климко Н.Н. (Россия)
Конников Н. (США)
Львов А.Н. (Россия)
Мавлянов И.Р. (Ташкент)
Магзумова Н.М. (Ташкент)
Мекокишвили Л. (Грузия)
Мирсаидова М.А. (Ташкент)
Молочков А.В. (Россия)
Муллаханов Ж.Б. (Ташкент)
Мухтаров Ш.Т. (Ташкент)
Пакирдинов А.Б. (Андижан)
Потекаев Н.Н. (Россия)
Пчелин И.Ю. (Россия)
Разнатовский К.И. (Россия)
Рубинс А.Я. (Латвия)
Самцов А.В. (Россия)
Сергеев А.Ю. (Россия)
Степаненко В.И. (Украина)
Ташкенбаева У.А. (Ташкент)
Тоиров Б.А. (Ташкент)
Торелло Лотти (Италия)
Хабилов Н.Л. (Ташкент)
Хаитов К.Н. (Ташкент)
Халидова Х.Р. (Ташкент)
Шамсиева Г.И. (Ташкент)
Шодиев Х.К. (Ташкент)
Юцковская Я.А. (Россия)
Якубович А.И. (Россия)

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

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

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

Подписано в печать 00.09.2022. Формат 60 × 84 1/8.
Печать офсетная. Усл. п.л. 22,5+00 вклейка. Тираж 000. Заказ № 000

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Э.Х. Эшбоев, У.Д. Утепбергенова, Я.М. Салиев. Ўзбекистон Республикасида мохов касаллигига қарши курашнинг стратегик элементлари ва асосий компонентлари (2022–2030 йй.) 5

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

У.Ю. Сабиров, Б.А. Султонов. Клиническое течение красного плоского лишая 10

Ш.З. Мавлянова, Н.Д. Икрамова, И.А. Самарходжаева. Грибковые заболевания кожи у детей (Обзорная статья) 14

Д.Ф. Порсохонова, А.Ш. Иноятов, Х.Р. Халидова. Трактовка основных диагностических реакций на сифилис с использованием современных тест-систем 21

У.Ю. Сабиров, Н.Р. Иноятова, Х.М. Жафаров. Ҳуснбузар касаллигининг этиопатогенезига замонавий қарашлар 27

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова. Современные взгляды на патогенетические механизмы псориаза (Обзор литературы) 31

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, С.Р. Муминова, Б.Х. Закиров. Актуальные вопросы патогенеза и особенности клинических проявлений розацеа 38

Ф.Ш. Хамидов. Гипергидроз. Муаммонинг ечими 49

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Ш.Н. Мирзакулова, М.Ф. Яхшиева. Роль секреторного иммуноглобулина А в дерматологии (Литературный обзор) 57

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова. Основные концепции развития псориатического процесса 66

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, М.Ф. Яхшиева, Ш.Н. Мирзакулова, Б.Х. Закиров. Роль витамина D в клиническом течении некоторых дерматозов (Атопический и себорейный дерматит, акне) 71

Ф.Ш. Хамидов. COVID-19 нинг дерматологик муаммолари 79

М.Ф. Яхшиева, Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, И.Б. Шукуров, З.Н. Мавлянова. Современный подход к лечению себорейного дерматита 83

ОБМЕН ОПЫТОМ

М.А. Мирсаидова, Ю.Н. Раджабова., Х.Р. Халидова., Х.Х. Файзиева. Микробиоценоз урогенитального тракта у женщин с эрозивно-язвенными заболеваниями гениталий 90

М. Кодирова, Ш.З. Мавлянова, Ю.А. Алимухамедова. Состояние антител класса IgG к десмоглеинам-1 и -3 у больных с акантолитической пузырчаткой 94

Э.Х. Эшбоев, Я.М. Салиев, У.Д. Утепбергенова. Мохов касаллигини эрта аниқлаш ва лаборатория ташхисотини такомиллаштириш тўғрисида 98

М.Ф. Яхшиева, Ш.З. Мавлянова, Ю.А. Алимухамедова, Ш.Н. Мирзакулова, Б.Х. Закиров. Клинико-микологическая характеристика себорейного дерматита 100

Б.И. Мухамедов. Влияние дерматопатологических процессов на микрофлору пищеварительного тракта 106

М.А. Ёкубова. Интегративный подход к диагностике и лечению витилиго 111

Ш.З. Мавлянова, Г.Р. Разикова, К.Т. Бобоев. Оценка значимости полиморфизм. T1237C (rs5743836) гена TLR9 в развитии атопической патологии 113

Р.Х. Махмутов, А.Б. Рахматов. Коррекция психосоматического статуса у больных псориазом 119

ТА.Б. Пакирдинов, Б. Арапов. Терапевтическое действие лазерной терапии на иммунологические показатели у больных инфильтративно-нагноительной формы трихофитии 122

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова, Ю.А. Алимухамедова. Оценка концентрации аутоиммунных антител класса G у больных псориазом 124

Ф.Ш. Хамидов, А.А. Қўчқаров, К.З. Ботиров, Ф. Фозилов, З.Ф. Исмаилова, М.З. Хамидова, Х.М. Мадазимова, У.М. Садикова, Н.Ш. Шоюнусова, Л.А. Жуманова. Сурункали қичишиш – замонавий муаммо 128

Х.Т. Шодиева, Д.Э. Назарова, Н.И. Парвизи. Антимикробная терапия при воспалительных заболеваниях органов малого таза у женщин фертильного возраста 133

М.К. Халдарбеков, А.Б. Рахматов, А.К. Самандаров, Ж.С. Медетова, Б.Т. Бердыев. Анемия и врожденный буллезный эпидермолиз 136

В.Т. Базаев, А.А. Дзиццоева, Л.М. Кобаидзе. Артропатический псориаз в Республике Северная Осетия-Алания: вопросы терапии и профилактики 139

КОСМЕТОЛОГИЯ

У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, Б.А. Тоиров, М.З. Назарова, Е.В. Лигай. Оценка эффективности применения пикосекундного лазера в лечении мелазмы 144

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

М.А. Мирсаидова. Эффективность интимной лазерной процедуры при некоторых заболеваниях гениталий 151

Ш.Т. Ганиева, А.И. Исмагилов. Применение плазмафереза в дерматокосметологии 155

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

У.Ю. Сабиров, И.Р. Рахимов, Н.Дж. Икрамова, С.Ш. Бегимкулов, М.А. Рахимова, З.У. Ташматова. Клинический случай трихотилломании 158

И.Р. Рахимов, И.А. Самарходжаева. Клинический случай редкой пигментной формы красного плоского лишая в практике дерматолога 162

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Н.Дж. Икрамова, А.Э. Тошев, З.У. Ташматова. Клинический случай кожного лейшманиоза у ВИЧ-инфицированного больного 166

И.Р. Рахимов, И.А. Самарходжаева. Случай семейного нейрофиброматоза в практике дерматовенеролога 170

Э.Ю. Сагдуллаев, А.Б. Рахматов. Случай актиномикоза кожи 176

ХРОНИКА

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова. О проведении IV Международного конгресса подологии 179

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК: 616-002.73-036.22-08(575.1) «2022/2030»

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА МОХОВ КАСАЛЛИГИГА ҚАРШИ КУРАШНИНГ СТРАТЕГИК ЭЛЕМЕНТЛАРИ ВА АСОСИЙ КОМПОНЕНТЛАРИ (2022–2030 йй.)

Э.Х. ЭШБОЕВ[1], У.Д. УТЕПБЕРГЕНОВА[2], Я.М. САЛИЕВ[3]

«Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази» ДУК[1];
Қорақалпоғистон тиббиёт институти[2,3]

РЕЗЮМЕ

КЛЮЧЕВЫЕ КОМПОНЕНТЫ И СТРАТЕГИЧЕСКИЕ ЭЛЕМЕНТЫ ПО БОРЬБЕ ЛЕПРЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН (2022–2030 гг.)

Э.Х. Эшбоев, У.Д. Утепбергенова, Я.М. Салиев

В данной статье представлена информация о Глобальном стратегическом плане по борьбе с лепрой в Республике Узбекистан на 2022–2030 годы.

Ключевые слова: компоненты, стратегия, эпидемиология лепра, очаги, борьба, стигма, дискриминация.

SUMMARY

KEY COMPONENTS AND STRATEGIC ELEMENTS FOR LEPROSY CONTROL IN THE REPUBLIC OF UZBEKISTAN (2022–2030)

E.Kh. Eshboev, U.D. Utepbergenova, Ya.M. Saliev

This article provides information on the Global Strategic Plan for the Control of Leprosy in the Republic of Uzbekistan for 2022–2030.

Keywords: components, strategy, epidemiology of leprosy, foci, control, stigma, discrimination.

ХУЛОСА

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА МОХОВ КАСАЛЛИГИГА ҚАРШИ КУРАШНИНГ СТРАТЕГИК ЭЛЕМЕНТЛАРИ ВА АСОСИЙ КОМПОНЕНТЛАРИ (2022–2030 йй.)

Э.Х. Эшбоев, У.Д. Утепбергенова, Я.М. Салиев

Ушбу мақолада Ўзбекистон Республикасида мохов касаллигига қарши курашнинг 2022–2030 йилларга мўлжалланган глобал стратегик режаси тўғрисида маълумот баён қилинган.

Калит сўзлар: компонентлар, стратегия, мохов, эпидемиология, ўчоқлар, кураш, стигма, дикриминация.

Мавзунинг долзарблиги: Мохов касаллиги борасида касалланишнинг олдини олиш ва ногиронликни кескин камайтириш, шу билан биргаликда беморларнинг ижтимоий аҳволини ва ҳаёт сифатини яхшилашга, мохов касаллигининг ўзига хос эпидемиологик хусусиятларини ўрганиш ва самарали профилактика усулларини ишлаб чиқишга қаратилган эҳтиёж стратегик режанинг асосий элементлари ва компонентларига заруратини белгиловчи муҳим мезонлардан бири ҳисобланади [2, 3, 5, 8, 9].

Ўзбекистон Республикасида мохов касаллигига қарши курашнинг 2022–2030 йилларга мўлжалланган глобал стратегик режасининг амалиётга татбиқ этилиши, Республиканинг барча худудларидаги эндемик ўчоқларни бартараф этишда ўзининг катта ҳиссасини қўшади. Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти томонидан 2021–2030 йилларни мўлжаллаб тақдим этилган йўл харитасида эсдан чиқарилган тропик касалликларни ноль ҳолатига туширишнинг имконини беради [4, 6, 7, 10].

Кейинги 5 йил ичида Ўзбекистонда мохов касаллигининг профилакти- каси, ташҳисоти, давоси ва эрта аниқлашда эришилган ютуқларга қарамасдан ушбу касалликни ўрганиш дол-

зарб ҳисобланади ва одамларнинг соғлиғини сақлашда муҳим аҳамият касб этади.

Стратегия элементлари ва асосий компонентлари мазмуни

1-элемент. Ўзбекистон Республикасида, айниқса, эндемик зоналарда мохов касаллигига карши курашнинг асосий йўл харитаси қуйидагиларни ўз ичига олиши керак:

1.1. Мохов касаллигига қарши кураш ишларида давлат идоралари билан уларнинг ресурсларини ҳисобга олган ҳолда боғлиқликни кўтариш ва кучайтириш.

1.1.1. Ҳукумат – Мохов касаллигини «ноль» даражасига етказиш учун ҳукумат структураларининг, Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги ҳамда бошқа соҳа ходимларининг билимларини ошириш, Адлия вазирлиги, ижтимоий қўллаб-қувватлаш соҳаларининг уйғунлашиши катта аҳамиятга эга. Уюшган ва уюшмаган аҳоли ўртасида мохов касаллиги ҳақида тушунтириш ишларини олиб боришда ҳукумат томонидан қарорлар, кўрсатма хатлар чиқарилиб қўллаб-қувватланса, бу касалликка қарши кураш тизимли хусусиятга эга бўлади. Соғлиқни Сақлаш Вазирлиги кўрсатма хатлари, буйруқлар асосида шаҳар, туманларда аҳоли ва тиббий ходимлар орасида бошқа касалликлар қатори мохов касаллигининг юқиши, белгилари, даволаш, ногиронликнинг олдини олиш, касалларни ижтимоий қўриқлаш, тушунтириш ишларини олиб бориш, касаллик тўғрисида омма ва тиббий ходимлар ўртасида мутлақо янги тушунчанинг пайдо бўлишига сабаб бўлади.

Адлия, Соғлиқни сақлаш ва ижтимоий қўллаб-қувватлаш соҳалари биргаликда, моховга чалинган беморларни тиббий, психологик, ижтимоий реабилитация ишларини амалга оширишда сиҳатгоҳларни, тиббий марказларни жалб қилиш масалаларини кўриб чиқиш зарур.

1.2. Мохов касаллиги билан «ноль» касалланиш даражасига олиб келиш учун Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти, давлат тиббий, юридик, халқаро нодавлат идоралар, хусусий сектор билан ҳамкорликни йўлга қўйиш;

1.2.1. Мохов касаллиги билан касалланишни «ноль» даражасига тушириш учун Жаҳон миқёсида ушбу касаллик бўйича, унинг статистикаси, касалликни аниқлаш ва даволашда энг кейинги маълумотлар зарур. Шунинг учун ЖССТ ташкилоти, унинг Евроазия бўлинмаси Ўзбекистон ваколатхонаси билан узвий боғлиқлик, информация алмашиш, улар томонидан тузилган протокол, стратегияларни, ўзимиздаги имкониятларни ҳисобга олиб татбиқ этиш жуда зарур. Касалликка қарши курашда бошқа вазирликлар, нодавлат уюшмалар билан санитария, олдини олиш, реабилитация ишларини, соғлиқни сақлаш соҳасидаги бошқа мутахассислар билан биргаликда юритиш, даволашдан кейинги назорат реабилитация ишларида ҳамкорликни амалга ошириш.

Мохов касаллигини янаям чуқур ўрганишда, ноль касалланиш даражасига олиб келишда илмий ёндашиш, илмий ишларни шу касаллик соҳасида ишлаётган олимлар билан биргаликда олиб бориш. Мохов касаллиги бўйича барчага етарлича маълумот базасини яратиш.

Сифатли тиббий ёрдам кўрсатиш учун кадрлар потенциалини қайта кўриб чиқиш ва кўтариш;

1.3.1 – Кадрлар салоҳиятининг етишмовчилиги, мохов касаллари юклатилган кадрларнинг касалликни аниқлаш, даволаш, реабилитация ишларини билмаслик, бу касалликка қарши курашда энг катта тўсиқ бўлади. Бор кадрларни сақлаб қолиш, бошқа ихтисосликдаги тиббий ходимларни касаллик аниқлашда, даволашда, асоратларнинг олдини олишда, касалларнинг ҳуқуқларини ҳимоя қилишни белгилашда стратегик иш режа ишлаб чиқиш. Стратегия асосида касалларни эрта аниқлаш, профилактика ишларини, лаборатор бактериологик текширишлар ўтказиш, бошка соҳа тиббий ходимлари билан доимий ишлар олиб бориш.

1.4. Ўчоқларда ва касаллик билан мулоқотда бўлган шахсларни эпидемиологик назоратни ва информация алмашиш ишларини кучайтириш.

1.4.1. Касаллик ўчоқлари ва мулоқотда бўлганлар, касаллик асоратлари бор ҳамда ногиронликка эга касалларнинг аниқ геолокация электрон базасини яратиш, уларнинг доимий мониторингининг ҳисоботини олиб бориш.

Касаллик ўчоқларида ва мулоқотда бўлганлар орасида доимий тизимли назорат ишларини олиб бориш.

1.5. Мохов касаллигининг қайталаниши, дориларга чидамлилик ҳолатлари юз бериш ҳолатларини ҳисоботининг юргизиш ва ўрганиш.

1.5.1 Касалликнинг қайталаниши, даволаниш тартибларини бузган касаллар ҳолатини чуқур ўрганиш. ЖССТ томонидан тасдиқланган даво усулини қайта қўллаш. Дориларга чидамлиликка гумон бўлган ҳолатларни мамлакат ичидаги соҳа экспертлари ва халқаро экспертлар билан фикр алмашиш, ўриндош даво усулларини муҳокама қилиш.

Фармакологик назорати бўлинмалар билан бирга ишлаш, касалликни даволашда ўрнини босувчи дориларни беришни кўриб чиқишни амалга ошириш. Лепроз реакция бўлган ҳолатларда дорилар ўрнини босувчи бошқа дориларни тизимга ва формулярга киргазиш, уларнинг ички аъзоларга таъсирини ўрганиб чиқиш.

2-элемент. Мохов касаллигининг олдини олиш, касаллик ўчоқларида санитария-эпидемиологик ишларни доимий олиб бориш ва кучайтириш, янги мохов касалларни аниқлаш ва даволаш.

2.1. Моховга хос белгилар билан мурожаат қилган беморларга тўғри ва ўз вактида ташхис қўйиш.

2.1.1. Касалланиш ҳолатларини аниқлаш уч асосий хусусиятдан камида бирининг мавжудлиги билан боғлиқ.

2.1.1.1. Терининг гипопигментли ёки қизғиш соҳаларда сезувчанликнинг маълум даражада йўқолиши.

2.1.1.2. Сезувчанлик йўқолиб, периферик нервларнинг қалинлашуви ва/ёки ушбу нервлар билан иннервацияланадиган мушаклар заифлашуви.

2.1.1.2. Терининг таҳлил учун олинган шишадаги юпқа қатламида кислоталарга турғун микробактерияларнинг мавжуд бўлиши.

2.1.2. Лаборатор ташхисоти. Бурун шиллиқ қаватидан қирма олиш, скарификатлар ва тери биопсияси – мохов диагностикасида, шунингдек, тери биоптатлари патоморфологик текширувларида ҳам олтин стандарт ҳисобланади.

Мохов касаллигини ташхислаш учун таянч лаборатория мезони бўлиб бурун тўсиқлари шиллиқ қавати ва тўқима суюқлигидан текшириш учун терини тирнаш (скарификация) пайтида (скальпель ёки скарификатор ёрдамида) олинган модданинг бактериологик текширувлари хизмат қилади. Скарификатлар қулоқ солинчаги, қош усти ёйи, ияк ва терининг бир неча шикастланган жойидан олинади.

Моховга тўғри ташхис қўйиш, турини (шаклини) аниқлаш, шунингдек, даволаш самарадорлигини назорат қилиш ва жараённинг кечишини прогноз қилиш учун зарарланган жойидаги тери биоптати бактериоскопик ва гистологик таҳлилдан ўтказилади. Ушбу текширув натижалари, шунингдек, беморни даволашнинг асосий мезони бўлиб хизмат қилади.

Бошқа диагностик текширувлар. Ҳозирги вақтда M.lepгae га чалинганликни аниқлаш учун патоген антигенлар ёки қон зардобида тегишли антитаначаларнинг мавжудлигини серологик таҳлил қилиш имконини берувчи янги ташхислаш усуллари изланмоқда ва ишлаб чиқилмоқда. Иммунофермент таҳлилига асосланган M.lepгae учун махсус антитаначаларни аниқлаш ва ПЗР ёрдамида мохов қўзғатувчисини аниқлаш бу борада энг истиқболли усуллар бўлиб қолмоқда.

2.2. Аниқланган мохов беморларини ЖССТ стандартларига асосланиб химиотерапевтик услубда даволаш.

ЖССТ схемаси комбинацияланган терапиянинг қуйидаги тартибларини кўзда тутади: моховнинг кўп бактерияли шаклларида (МВ) ойнинг биринчи кунида учта дори воситаси (дапсон 100 мг, рифампицин 600 мг, клофазимин 300 мг); ойнинг қолган кунлари ҳар куни иккитадан дори воситаси (дапсон 100 мг, клофазимин 50 мг) тайинланади. Терапия курсининг давомийлиги 12 ойни ташкил этади (тери биоптаталарида M.lepгae нинг йўқолиб кетгунча).

Моховнинг кам бактерияли шаклларида (РВ) ҳам худди шу схема бўйича учта дори воситаси тайинланади: ойнинг биринчи кунида – рифампицин 600 мг, дапсон 100 мг, клофазимин 300 мг; кейинги кунларида ҳар куни – дапсон 100 мг, клофамизин 50 мг. Курс давомийлиги 6 ой.

Ўткир мохов реакцияларини даволашда кортикостероидлар, анальгетиклар ва шамоллашга қарши воситалар, витаминлар, нервларнинг ўтказувчанлигини яхшилайдиган ва мушаклар атрофияси ривожланишининг олдини олувчи воситалар, десенсибилизация қилувчи дорилар, тегишли физиотерапевтик ва бошқа даволаш тадбирлари қўлланилади.

Кортикостероидлар мохов невритлари профилактикаси ва кесиб ташлашда асосий дори воситалари саналади.

Биринчи типдаги реакцияда (камаювчи ва кўпаювчи) 2–3 ой давомида секин-аста дозани камайтириб бориш йўли билан кунига 40–80 мг. дан преднизолон тайинланади.

Иккинчи типдаги реакцияда (моховнинг тугунсимон эритемасида) кейинчалик дозани тезроқ камайтириш йўли билан кунига 40–60 мг дан преднизолон тайинланади.

Моховда нейротрофик асоратлар (контрактуралар, қўл-оёқлар деформациялари, қўл-оёқлардаги нейротрофик яралар) билан боғлиқ бўлса, жарроҳлик йўли билан даволанади.

2.3. Янги аниқланган касаллар билан мулоқотда бўлган шахсларни доимий эпидемиологик назорат қилиш.

Касаллик ўчоқларини ва мулоқотда бўлганларни тизимли доимий назорат қилиш. Касалликнинг олдини олишни кучайтириш учун оила аьзолари билан бир қаторда, 25–30 қўшниларни ва ижтимоий мулоқотда бўлганларни назоратга олиш. Уларга профилактик бир марталик рифампицин дозасини қўллаш. Омма орасидаги хавф гуруҳлари устидан назорат ўрнатиш ва профилактик рифампицин дозаси билан таьминлаш.

2.4. Мулоқотда бўлганлар ва касаллик ўчоқларидаги шахсларга превентив даво ўтказиш ишларини кенгайтириш.

Касаллик катта ва кичик ўчоқларида, етиб бориш қийин бўлган жойларда эпидемиологик текшириш натижасида янги касалларни аниқлаш. Касаллик доимий аниқланадиган жойларни назоратга олиш, клиник текшириш билан бир қаторда бактериоскопик текшириш ва превентив даво ўтказиш.

2.5. Аҳоли орасидаги юқори даражадаги хавфли гуруҳларда эпидемиологик текшириш ўтказиш, янги касалларни аниқлаш. Касаллик ўчоқларида, мулоқотда бўлганлар ва хавфли гуруҳлар орасида эпидемиологик текширишларни бошқа инновацион ва режали текширишлар қаторида ўтказиш.

Текшириш ўтказиш борасида касаллик тўғрисидаги эскича ва ҳозирги пайтдаги қарашлар ҳақида солиштирма мулоқотлар

ўтказиш. Омма ва айрим тиббиёт ходимларининг касалликка бўлган муносабатини ўзгартириш. Текширишга аҳоли етакчиларини жалб қилиш. Текшириш борасида аёллар ва қизларга алоҳида ёндашиш, уларга маълумотнинг тўла етиб боришини таъминлаш.

Мохов касаллиги ўчоғида эпидемиологик текшириш ўтказишга тиббиёт ходимларини ўргатиш ва жалб қилиш;

2.7. Эмлашни қўллаб-қувватлаш – ЖССТ берган маълумотига кўра туғилган чақалоқни БЦЖ билан эмлаш, мохов касаллиги юқтириш хавфининг олдини олади. Ҳар қандай касалликка қарши эмланишни қўллаб-қувватлаш.

3-элемент. Мохов касаллиги ва унинг асоратини даволаш, янги ногиронликка олиб келувчи асоратларнинг олдини олиш.

3.1. Мохов касаллигини эрта ва аниқ ташхислаш, тез даволаш; ЖССТ схемаси бўйича ва кўрсатма бўлганда иккинчи қатор дориларни қўллаш. Касалликни эрта аниқлашда ва даволашда бошқа тери таносил касалликлари билан бир қаторда мониторинг ва баҳолаш ишларини олиб бориш. Касалликни эрта аниқлаш ва даволашда тор ва ёндош соҳа ходимларини жалб қилиш, ҳисоботини олиб бориш. Беморларни даволашда қўлланиладиган 1- ва 2-қатордаги дориларни ва превентив даво учун қўлланиладиган препаратларни ўз вақтида олиш, ишлатилишининг узлуксиз ҳисоботини юргизиш. Даво сифатини клиник ва бактериоскопик назорат орқали доимо текшириб туриш.

3.2. Ихтисослашган тиббиёт марказлари хизмати билан доимий алоқа ўрнатиш. Касалликни даволаш жараёнида пайдо бўладиган лепроз реакцияларни ўз вақтида аниқлаб, даволашни билиш, ногиронликнинг олдини олиш. Асаб тизимини, асаб толаларининг ҳолатини яхши текшириб билиш. Лепроз реакция пайтида тезкор ёрдам кўрсатиш. Ихтисослашган тиббий хизмат (айниқса, невролог, терапевт, окулист, ЛОР) билан узвий боғлиқликни таъминлаш. Лепроз реакцияси пайтида бўладиган асоратларда ёрдам учун тиббий буюмлар билан таъминлаш (махсус ишланган оёқ кийим, ҳимоя кўзойнаклари, таянч таёқлари ва бошқалар). Физиотерапевтик муолажалар учун аппаратуралар, уларни ишлата биладиган ходимларни тайёрлаш. Беморларга ихтисослашган ёрдам олиши учун шароит яратиш.

3.3. Моховга чалинган беморларга ўзига-ўзи ёрдам беришни ўргатиш, баҳолаш ва уларни қўллаб-қувватлаш. Ногиронликнинг олдини олиш ишлари, унинг белгилари кўринмай туриб бошланиши керак. Лепроз реакция бўлиши мумкин бўлган касаллар алоҳида юритилиши ва доимий назоратда бўлиши лозим. Касаллар даво олиб бўлгандан кейин ўз-ўзи билан қолганда қуйидаги ногиронлик белгилари кузатилиши мумкин: нерв толаларидаги оғриқлар, оёқ, қўл бўғимидаги оғриқлар, бармоқлардаги контрактураларнинг аста-секин пайдо бўлиши, касал билмасдан травмалар олиши, яралар пайдо бўлиши, иккиламчи инфекциянинг қўшилиши, кўздаги ўзгаришлар.

Қанчалик эрта ёрдам берилса, шунчалик ногиронликнинг олди олинади. Амбулатор шароитда доимий тиббий ходим назорати бўлиши зарур. Стационар ва амбулаторияда бемор ўзини-ўзи турли хил жароҳатлар ва трофик яраларнинг олдини олиш коидалари ва касал ўзи учун нима қилиши кераклиги ҳақида эслатмани беморга кўринадиган жойга осиғлик туриши. Стационар даво тугаллангандан сўнг қўлларига шу эслатма берилиши таъминланиши зарур.

3.4. Моховга чалинган беморларнинг руҳий осойишталигига эришиш ва бошқа соҳа мутахассислар консультациясини доимий йўлга қўйиш.

Мохов касаллиги нафақат беморга, балки унинг оила аъзоларига ҳам психо-эмоционал ўзгаришлар ва бузилишларга олиб келади. Касалликни аниқлаш, даволаш, реабилитация жараёнининг ҳамма қисмида бемор ва унинг оила аъзоларидаги руҳий ва неврологик бузилишларига алоҳида эътибор берилиши шарт. Даводан кейин бемор, аҳоли орасида мослашиш ва ижтимоий адаптацияга ўргатилиши лозим.

4-элемент. Моховга чалинган беморларнинг камситилишига қарши кураш, уларнинг ҳуқуқларини ҳимоя қилиш.

4.1. Моховга чалинган беморларнинг камситилишига олиб келадиган ҳужжатлар ишлатилишининг олдини олиш ва йўқ қилиш.

Моховга чалинган беморларнинг камситилиши, ижтимоий изоляцияга олиниши, тиббий ёрдамнинг бошка турлари, қолаверса, билим олиш ҳамда даромаднинг йўқолишига олиб келади. Ижтимоий камситилишнинг олдини олиш – бу касалликни эрта даврида аниқлаш, сифатли даволаш, ўз-ўзига ёрдамнинг сифатига боғлиқ.

4.2. Моховга чалинган беморларга ўзининг ҳуқуқларини ҳимоя қилиш тартибларини ўргатиш ва гуруҳлар тузиш.

2010 йили БМТ томонидан «Мохов касалларига нисбатан дискриминацияни йўқ қилиш принциплари ва бошқариш тартиблари» ҳужжати қабул қилинди. Бунда касалларнинг омма орасида, диний ишларда, илм, билим, тиббий хизмат олишда тенг ҳуқуқли эканлигини тушунтириш назарда тўтилган. Касалларнинг ўзларини, болаларини ишлаётган жойидан, ўқиётган билим даргоҳидан ҳайдаб чиқаришнинг олдини олиш таъкидланган. Ҳукумат томонидан касалларга ҳар тарафлама ижтимоий ёрдам кўрсатиш, беморлар ва уларнинг оила аъзолари ўзлари танлаган жойдан яшаш учун уй олиши кераклиги, ҳукумат берган жойдан эмас, эркинлигини ҳисобга олган ҳолда берилиши лозим.

4.3. Моховга чалинган беморларни айрим ижтимоий гуруҳларда алоҳидалаш даражасини аниқлаш, ўрганиш, йўқ қилиш.

Жамият томонидан, баъзан, беморларга қўлланиладиган камситилувчи иборалар «прокаженный» ва шу маъноларга тенглаштирилган ибораларга чек қўйиш чораларини кўриш. Касалларни, мамлакатнинг турли даражадаги бошқариш тизимига сайланиш ҳуқуқини таъминлаш ва сайлаш. Беморларнинг касбга ўрганишини, тадбиркорлик билан шуғулланишини қўллаб-қувватлаш. Касалларнинг оммавий, маданият, соғломлаштириш, спорт, диний оммавий тадбирларда қатнашишини қўллаб-қувватлаш. Халқаро сиёсий, ижтимоий, маданият ҳуқуқлари ва Халқаро фуқаролик ва сиёсий ҳуқуқлар конвенциясида ногиронларнинг ҳуқуқлари бошқа соғлом шахслар билан тенглаштириш.

4.4. Моховга чалинган беморларни оммага киритиш ва уларни қўллаб-қувватлаш услубларини ишлаб чиқиш;

Ижтимоий реабилитация масалаларини қайта кўриб чиқиш. Бепул тор тиббиёт мутахассислар консультацияси, сиҳатгоҳларга йўлланмалар билан таъминланиши, ижтимоий тўловлар олиш ишларини йўлга қўйиш.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. БМТ томонидан «Мохов касалларига нисбатан дискриминацияни йўқ қилиш принциплари ва бошқариш тартиблари». Совет по правам человека Тридцать восьмая сессия 18 июня – 6 июля 2018 года Пункт 3 повестки дня. Доклад Специального докладчика по вопросу о ликвидации дискриминации в отношении лиц, затронутых лепрой, и членов их семей*
2. Бабажанов Х.Р. Мохов касаллигига чалинган беморларнинг аниқланиши географик ҳудудга боғлиқми? // Дерматовенерология ва эстетик тиббиётнинг долзарб муаммолари халқаро илмий-амалий анжуман илмий ишлар тўплами. – Тошкент, 2020. №3. Б. 111–112.
3. Бабажанов Х.Р. Лепра в Сурхандарьинской области Узбекистан // Abstract of the international scientific conference «HEALTH–2018» July 20–22 Ashgabat, Turkmenistan – P. 748.
4. Дуйко В.В. Основные направления организации медико-социальной помощи в современных условиях // дисс. докт. мед. наук. – Москва, 2013.
5. Левичева Ю.Ю., Шац Е.И., Габитова Н.М., Соловьева Е.Л. Технология «Аллоплант» в комплексной терапии нейротрофических язв у больных лепрой // Практическая медицина. – 2019. Том 17, №1. – С. 123–126.
6. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. (2018). Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. http://www.who.int/iris/handle/10665/274127. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2016). Global Leprosy Strategy 2016–2020: Accelerating towards a leprosy-free world. WHO Regional Office for South-East Asia. http://www.who.int/iris/handle/10665/208824.
8. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2016). Global leprosy strategy 2016–2020: accelerating towards a leprosy-free world – 2016 operational manual. WHO Regional Office for South-East Asia. http://www.who.int/iris/handle/10665/250119.
9. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2017). Global Leprosy Strategy 2016–2020. Accelerating towards a leprosy-free world. Monitoring and Evaluation Guide. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. http://www.who.int/iris/handle/10665/254907. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
10. Government of Western Australia. North Metropolitan Health Service. Mental Health, Public Health and Dental Services. Guidelines for the Diagnosis, Management and Prevention of Leprosy. February 2019.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.516-07-036

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

У.Ю. САБИРОВ, Б.А. СУЛТОНОВ

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

ХУЛОСА

ҚИЗИЛ ЯССИ ТЕМИРАТКИНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИ

У. Ю. САБИРОВ, Б.А. СУЛТОНОВ

Мақолада, чет эл ва Ватанимизнинг илмий адабиётлари асосида қизил ясси темираткининг тери, оғиз шиллиқ қавати ва тирноқ пластинкаси шикастланишининг типик ва турли шакллари ҳамдатурларини клиник кечиши баён қилинган.

Калит сўзлар: қизил ясси темиратки, клиник шакллари ва турлари.

SUMMARY

CLINICAL COURSE OF LICHEN PLANUS

U.Yu. SABIROV, B.A. SULTONOV

The article, according to foreign and domestic scientific literature, describes in detail the clinical course of a typical lichen planus and their various forms, and clinical varieties with lesions of the skin, mucous membranes and nail plastics.

Keywords: lichen planus, clinical forms and varieties.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

У. Ю. САБИРОВ, Б.А. СУЛТОНОВ

В статье, согласно зарубежной и отечественной научной литературе, подробно описано клиническое течение типичного красного плоского лишая и их различных форм, а также клинических разновидностей с поражением кожи, слизистых оболочек и ногтевой пластинки.

Ключевые слова: красный плоский лишай, клинические формы и разновидности.

Красный плоский лишай (КПЛ) – хроническое воспалительное заболевание кожи и слизистых оболочек, реже поражающее ногти и волосы, отличающееся полиморфизмом высыпаний, среди которых типичными элементами являются папулы, сопровождающееся зудом [10].

КПЛ встречается во всех национальностях и расах, однако точная распространенность дерматоза не известна. Тем не менее в мире предполагаемая распространенность КПЛ находится в диапазоне от 0,22 % до 5 %. Дерматоз поражает лиц среднего возраста и обоих полов. Однако по мнению некоторых авторов, он более часто поражает женщин [14, 18]

По данным авторов [4], дети и люди пожилого возраста, как правило, болеют редко, хотя описаны случаи заболевания у 6-месячного ребенка и в возрастной группе 80 и 90 лет.

По мнению ученых, в начале XXI века распространенность КПЛ возросла примерно вдвое. При этом женщины, по сравнению с мужчинами, в 4 раза чаще страдают этим дерматозом. КПЛ встречается у женщин преимущественно в возрасте старше 60 лет, у мужчин – в молодом возрасте [19].

На амбулаторном приеме крупной дерматологической клиники доля КПЛ составляет 1,3–2,4 % [15].

Этиология и патогенез КПЛ до конца не исследованы. Существуют теории вирусного, инфекционно-аллергического, токсико-аллергического, нейроэндокринного и неврогенного происхождения заболевания. В последние годы исследованиями доказано, что в патогенезе красного плоского лишая большое значение имеют изменения в системе иммунитета. При

этом выявлены уменьшение общего количества Т-лимфоцитов, снижение функциональной активности Т-лимфоцитов, увеличение иммунорегуляторного индекса Т-хелперов/Т-супрессоров за счет повышения уровня Т-хелперов или снижения уровня Т-супрессоров. В последующем Т-лимфоциты взаимодействуют с клетками Лангерганса, которые способны продуцировать ряд провоспалительных цитокинов: интерлейкинов (ИЛ) ИЛ-1, ИЛ-6, фактор некроза опухоли (ФНО-α) и ряд др. Последние синтезируют на клетках эндотелия молекулы адгезии (ICAM-1), способствующие миграции нейтрофилов и лимфоцитов в пораженный участок, и активируют продукцию Thl-лимфоцитами другого провоспалительного цитокина – интерферона-гамма (ИФН-γ). Выявлено отложение IgG и IgM в дермоэпидермальной границе, что подтверждает участие иммунной системы в патогенезе КПЛ [2, 3, 11, 15].

Клиника. Типичная форма красного плоского лишая характеризуется мономорфной сыпью (от 1 до 3 мм в диаметре) в виде полигональных папул красно-фиолетового цвета с пупковидным вдавлением в центре элемента. На поверхности более крупных элементов видна сетка Уикхема (опаловидные белые или сероватые точки и полоски – проявление неравномерного гранулеза), которая хорошо проявляется при смазывании элементов растительным маслом. Папулы могут сливаться в бляшки, кольца, гирлянды, располагаться линейно. В стадии обострения дерматоза наблюдается положительный феномен Кебнера (появление новых высыпаний в зоне травматизации кожи). Высыпания обычно локализуются на сгибательных поверхностях предплечий, лучезапястных суставах, пояснице, животе, но могут появляться и на других участках кожи. Процесс иногда может принять распространенный характер, вплоть до универсальной эритродермии. Регресс сыпи обычно сопровождается гиперпигментацией. Поражение слизистых оболочек может быть изолированным (полость рта, половые органы) или сочетаться с кожной патологией. Папулезные элементы имеют белесоватый цвет, сетчатый или линейный характер и не возвышаются над уровнем окружающей слизистой оболочки. Встречаются также веррукозная, эрозивно-язвенная формы поражений слизистой оболочки.

В клинической практике встречаются следующие клинические формы КПЛ, которые описаны в обзорных статьях, руководствах [1, 5, 15]:

Буллезная форма, характеризующиеся образованием пузырей с серозно-геморрагическим содержимым на поверхности папул или на фоне типичных проявлений красного плоского лишая на коже и слизистых оболочках.

Кольцевидная форма, при которой происходит группировка папул в форме колец, нередко с центральной зоной атрофии и локализуется чаще на коже половых органов (половой член, мошонка, преддверие влагалища), а также на слизистой оболочке рта и гениталий.

Веррукозная форма, при которой высыпания обычно располагаются на нижних конечностях и представлены плотными бородавчатыми бляшками, имеющими синевато-красную или коричневую окраску. Такие очаги поражения очень резистентны к проводимой терапии.

Эрозивно-язвенная форма, возникающая чаще на слизистой оболочке рта (щеки, десна) и гениталий с образованием болезненных эрозий и язв неправильной формы с красным бархатистым дном. На других участках кожи отмечаются типичные папулезные элементы. Наблюдается чаще у больных сахарным диабетом и гипертонической болезнью.

Атрофическая форма, наряду с типичными очагами красного плоского лишая, проявляется атрофическими изменениями. Возможна вторичная атрофия кожи после разрешения элементов, особенно бляшек; пигментная, проявляющаяся пигментными пятнами, которые предшествуют формированию папул, чаще локализуется на лице и верхних конечностях.

Линеарная форма, отличающаяся линейным или полосовидным поражением высыпаний, которые располагаются ассиметрично. Элементы сыпи локализуются на конечностях, либо по ходу периферических нервов. При этой форме могут встречаться линейно расположенные пузырьки, которые очень напоминают опоясывающий лишай (зостериформной тип).

Редко встречается ***эритематозная форма*** – преимущественно в острый период КПЛ. При этом на конечностях и туловище возникает разлитая эритема, на фоне которой имеются изолированные папулы. Диффузная эритема превалирует над другими элементами и может принимать распространенный и даже универсальный характер, напоминая эритродермию. Высыпания сопровождаются сильным зудом и нередко отмечается температурная реакция.

При ***усеченной форме*** КПЛ имеются крупные (размером с горошину) четко ограниченные, изолированные друг от друга узелки синюшно-розового или фиолетового с бурым оттенком цвета, их поверхность плоская («приплюснутые папулы»), гладкая, иногда наблюдается незначительное шелушение. Они слабо зудят и часто локализуются на передней поверхности голени.

Пемфигоидная форма красного плоского лишая по клиническим проявлениям, гистопатологии очень похожа на буллезный пемфигоид. При этой разновидности появляются пузыри и пузырьки не только на типичных высыпаниях, но и неизмененной кожи. Одновременно наблюдаются напряженные плоские волдыри. Элементы сыпи локализуются преимущественно на конечностях, но могут наблюдаться и на туловище.

При локализации элементов на волосистой части головы возможно развитие рубцовой алопеции [7, 13].

Фолликулярный КПЛ характеризуется кератотическими узелками, которые локализуются в устьях волосяных фолликулов туловища и конечностей и после их разрешения остается поверхностная рубцовая атрофия.

Псориазиформная форма КПЛ проявляется в виде папул и бляшек, покрытых чешуйками, имеющими серебристо-белый цвет как при псориазе. Одновременно с вышеописанными высыпаниями существуют типичные элементы КПЛ [1].

Красный плоский лишай ***ладоней и подошв*** является редкой формой заболевания и проявляется полигональными папулами величиной до чечевицы, которые при слиянии образуют бляшки. Элементы сыпи, на фоне не выраженной эритемы, располагаются в области thenar и hypothenar. Редко встречаются *дисгидрозиформные подроговые* полостные элементы (пузырьки или пустулы), величиной с булавочную головку. Наблюдаются поверхностные очаги гиперкератоза с трещинами на ладонях, напоминающие тилотическую экзему. Клиническая картина иногда очень сходна с псориазом, мозолями, порокератозом. Больных субъективно беспокоит очень сильный зуд.

Актинический, или тропический красный плоский лишай встречается у жителей жарких стран (Восточная и Южная Азия, Африка, Индии), в летнее время и чаще у мужчин. Очаги поражения располагаются на открытых участках кожи (лицо, шея, грудь, предплечье), которые подвергаются солнечным лучам. Триггер-факторами могут быт антималярийные препараты, алиментарные факторы. При этой форме могут быть вовлечены слизистые оболочки рта, которые поражены по типу лейкоплакии или стоматита.

Описан редкий вариант кольцевидного красного плоского лишая: ***серпигинирующий*** (*lichen rubber serpiginosus*), клинические проявления которого напоминают серпигинирующий бугорковый сифилид, центробежную эритему или пятнистую форму липоидного некробиоза. Диагностика этой разновидности основывается на гистологических исследованиях.

Поражение слизистой оболочки полости рта при КПЛ варьирует от 60 до 80 % [9].

Поражение слизистых оболочек является характерной чертой КПЛ. При этом очаги могут локализоваться на слизистых оболочках полости рта, влагалища, уретры, конъюнктивы, пищевода, ануса, носа, гортани [5, 16].

Клинические проявления КПЛ на слизистой оболочке полости рта достаточно подробно описаны в научных трудах и клинических рекомендациях [5, 6, 8] и характеризуются полиморфизмом сыпи, которые локализуются на слизистой оболочке щек, губ, языка, реже – на слизистой оболочке десен, нёба, дна полости рта.

При ***типичной форме*** КПЛ слизистой оболочки полости рта отмечаются мелкие папулы до 2–3 мм в диаметре серовато-белого цвета, которые, сливаясь, образуют сетку, линии, дуги, причудливый рисунок кружева или бляшку. Субъективные ощущения отсутствуют.

Гиперкератотическая форма – на фоне типичных высыпаний появляются сплошные очаги ороговения с резкими границами или веррукозные разрастаний на поверхности бляшек. Субъективно больные жалуются на сухость во рту и незначительную боль при приеме горячей пищи.

При ***экссудативно-гиперемической форме*** КПЛ слизистой оболочки полости рта наблюдаются серовато-белые папулы на гиперемированной и отечной слизистой оболочке полости рта. Горячая и острая пища вызывают болезненность в очаге.

Эрозивно-язвенная форма КПЛ слизистой оболочки полости рта проявляется эрозиями, реже – язвами, которые могут быть единичными или множественными, имеют неправильные очертания. На фоне этих высыпаний могут встречаться типичные папула КПЛ. Эрозии и язвы часто покрыты налетом, после удаления которого очаг кровоточит.

Симметричные ограниченные выступающие над окружающей слизистой оболочки очаги в виде застойной гиперемии характерны для ***атипичной формы*** КПЛ. Они локализуются на верхней губе, которые бывают отечны.

Ногтевые пластинки при КПЛ поражаются в 10–15 % случаев и клинически проявляются в виде продольных борозд, углублений, участков помутнения, продольного расщепления и онихолизиса. Однако эти симптомы поражения ногтя не являются патогномоничными. Обычно поражение отмечается одновременно в нескольких ногтях. Для поражения ногтей при КПЛ являются дорсальный птеригиум и трахонихия. При птеригиуме отмечается растрескивание ногтей или полная потеря ногтевой пластины. Трахонихия проявляется шероховатостью ногтевой пластинки, потерей ее прозрачности и серым цветом. Поражения ногтевой пластинки могут наблюдаться до высыпаний на кожных и слизистых оболочках.

На ногтевой пластинке, особенно в области свободного края, могут наблюдаться различных размеров и форм ямки или впадины (округлые, овальные, неправильной формы). Отмечаются паронихия, что может закончится атрофией ногтя вплоть до рассасывания ногтевой пластинки.

Редко наблюдаются мелкоточечные вдавления на поверхности ногтя, напоминающие симптом «наперстка» как при псориазе, или геморрагические точечные либо полосовидные пятна [12, 15, 17].

Течение красного плоского лишая обычно хроническое. Элементы на слизистых оболочках регрессируют медленнее, чем на коже. Длительно существующие гипертрофические и эрозивно-язвенные очаги могут трансформироваться в плоскоклеточный рак.

Дифференциальный диагноз. Диагностика типичной формы КПЛ не вызывает трудности. Трудности возникают при редких формах и атипичном течении заболевания. КПЛ следует отличать от папулезного сифилида, токсикодермии, амилоидного и микседематозного лихенов, лихеноидного и бородавчатого туберкулеза кожи, мелкоузелковой формы саркоидоза, узловатой почесухи, хромомикоза, диффузного и ограниченного нейродермита, красного отрубевидного волосяного лишая, омозолелости, кольцевидной гранулемы, бовеноидного папулеза, склеротического белого лишая, пузырчатки, токсической меланодермии, болезни Дарье, псориаза, лихеноидного парапсориаза, плоских юношеских бородавок, саркомы Капоши, блестящего лишая, болезни Фокса–Фордайса, болезни Кирле, папулезного акродерматита, злокачественного атрофирующего папулеза, крауроза вульвы, претибиальной микседемы [7].

Таким образом, красный плоский лишай – это хронически рецидивирующее иммунозависимое воспалительное заболевание, при котором отмечаются поражение не только кожи, но и слизистых оболочек, ногтей и других органов и систем. Разнообразие клинических проявлений, порой делает диагностику трудной, что требует применения дополнительных исследований (патоморфология, иммуногистохимия и др.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Ташкент – 2008. ООО «Voris Nashriyot». 346 с.
2. Глазкова Ю. П., Терещенко А. В., Корсунская И. М. Роль отклонений в цитокиновом статусе при красном плоском лишае слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ // Совр. проблемы дерматовенерол., иммунол. и врачебной косметол. 2011. № 6. С. 38–41.
3. Ломоносов К. М., Иванов О. Л., Стенина М. А. Иммунологические признаки прогрессирования процесса у больных красным плоским лишаем // Вестн. дерматол. и венерол. 1994. № 4. С. 34–36.
4. Рокинская В. Н., Сафина С. Ф. Красный плоский лишай. Учебное пособие для врачей. 2012. С. 4–24.
5. Слесаренко Н. А., Утц С. Р., Бакулев А. Л., и др. Клинический полиморфизм красного плоского лишая (обзор). Саратовский научно-медицинский журнал 2017; № 13(3). С.652–661.
6. Тиунова Н.В., Лукиных Л.М. Красный плоский лишай слизистой оболочки полости рта (этиология, патогенез, клиника, современные методы лечения). Н. Новгород, 2013. 116 с.
7. Федотова К.Ю., Жукова О.В., Круглова Л.С. Красный плоский лишай: этиология, патогенез, клинические формы, гистологическая картина и основные принципы лечения. Клиническая дерматология и венерология. 2014. 6. С. 9–19.
8. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология. 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Деловой экспресс, 2016. – 768 с.
9. Ханова С.А., Сирак С.В., Копылова И.А., Сирак А.Г. Лечение красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта (практические рекомендации) // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 3. URL: http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=9589
10. Чикин В.В., Минеева А.А. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных красным плоским лишаем. Москва, – 2013. 19 с.
11. Юсупова Л.А., Юнусова Е.И., Гараева З. Ш. Клиническая картина, дифференциальная диагностика и терапия пациентов с красным плоским лишаем. Лечащий врач. 2018-05-23.
12. Buffon R.B., Lisboa A.P., Carvalho F., et al. Vulvovaginalgingival lichen planus – a rare or underreported syndrome? Int J Dermatol. 2009; 48: 322–324.
13. Davis A.L., Bhogal B.S., Whitehead P. et al. Lichen planus pemphigoides:its relationship to bullous pemphigoid. Br J Dematol 1991; 125: 263–271.
14. Kanwar A.J., D. De, «Lichen Planus in childhood: report of 100 cases,» Clinical and Experimental Dermatology, vol. 35, no. 3, pp. 257–262, 2010.
15. Katta R. Lichen planus. Am Fam Phys 2000; 61: 3319–3324.
16. Lehman J.S., Tollefson M.M., Gibson L.E. Lichen planus. Int J Dermatol 2009; (48): 682–694.
17. Schneider S.L., Tosti A. Tips to diagnose uncommon nail disorders. J Am Acad Dermatol 2014; 70: 395–397.
18. Shiohara T. and Kano Y. «Lichen Planus and lichenoid dermatoses,» in Dermatology, J. L. Bolognia, J. Jorizzo, and R. P. Rapini, Eds., pp. 159–180, Mosby Elsevier, New York, NY, USA, 2008
19. Sousa F.A., Rosa L.E. Oral lichen planus: clinical and histopathological considerations. Braz J Otorhinolaryngol. 2008;74(2): 284–92. doi:10.1016/S1808-8694(15)31102–2.

УДК: 616.5-002.828-053.2

ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ У ДЕТЕЙ
(Обзорная статья)

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Н.Д. ИКРАМОВА, И.А. САМАРХОДЖАЕВА

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

ХУЛОСА

БОЛАЛАРДАГИ ТЕРИНИНГ ЗАМБУРУҒЛИ КАСАЛЛИКЛАРИ

Ш.З. Мавлянова, Н.Д. Икрамова, И.А. Самарходжаева

Микроспория ва трихофития болалик давридаги асосий юзаки микозлардир. Болаларда дерматомикознинг эпидемиологияси, этиологияси, диагностикаси, терапияси ва олдини олиш масалаларини ўрганиш ушбу муаммо билан шуғулланадиган мутахассислар учун долзарб ва аҳамиятли бўлиб қолмоқда.

Калит сўзлар: дерматомикозлар, микроспория, трихофития, эпидемиологияси, ташхислаш, клиникаси, даволаш, профилактика.

SUMMARY

FUNGAL SKIN DISEASES IN CHILDREN (Review article)

Mavlyanova Sh.Z., Ikramova N.D., Samarkhodzhaeva I.A.

Microsporia and trichophytosis are the predominant superficial mycoses of childhood. The study of the issues of epidemiology, etiology, diagnosis, therapy and prevention of dermatomycosis in children remains relevant and significant for specialists dealing with this problem.

Keywords: dermatomycosis, microsporia, trichophytosis, epidemiology, diagnostics, clinic, treatment and prevention.

РЕЗЮМЕ

ГРИБКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ КОЖИ У ДЕТЕЙ (Обзорная статья)

Ш.З. Мавлянова, Н.Д. Икрамова, И.А. Самарходжаева

Микроспория и трихофития являются преобладающими поверхностными микозами детского возраста. Изучение вопросов эпидемиологии, этиологии, диагностики, терапии и профилактики дерматомикозов у детей остается актуальным и значимым для специалистов, занимающихся данной проблемой

Ключевые слова: дерматомикозы, микроспория, трихофития, эпидемиология, диагностика, клиника, лечение и профилактика.

Дерматомикозы представляют большой интерес в силу разнообразия не только возбудителей и вызываемой ими клинической картины, но, главным образом, своей склонностью к распространению, обусловленной высокой контагиозностью.

История развития науки о дерматомицетах началась с открытия в 1839 г. Шенлейном (нем. *Johann Lukas Schönlein)* возбудителя ***фавуса***. В корках при заболевании, принятом исследователем за импетиго, он обнаружил нити мицелия, которые описал в статье «*Zur Pathogenie der Impetigines»* в журнале «*Archiv».*

В 1841 г. парижский врач-исследователь венгерского происхождения Груби *(David Gruby)* установил взаимосвязь обнаружения нитей дерматофитов с поражением волос.

В дальнейшем Груби описал картину микроспории и биологические свойства гриба, вызывающего заболевание. Обнаруженная ученым разновидность грибов была названа именем великого французского зоолога Одуэна *(фр. Jean Victor Audouin)*. Груби систематизировал грибы по биологическим свойствам, описал возбудителей микроспории, трихофитии, сикоза, парши, кандидоза.

Спустя полвека знаменитый французский дерматолог Сабуро (франц. *R. Sabouraud)* открыл ряд разновидностей грибов при помощи разработанной им питательной среды. Кроме того, в результате использования предложенного Сабуро культурального метода были созданы благоприятные условия для микологов-исследователей. Стали проводиться соответствующие клинические и лабораторные исследования, началась эпоха открытия новых видов возбудителей. В области медицинской микологии произошли существенные сдвиги по разным направлениям: были детально изучены и описаны дерматофиты,

плесневые, дрожжеподобные грибы, патогенез микозов, определена природа актиномикоза, усовершенствовалось лечение грибковых заболеваний [18, 19].

Дерматомикозы (от греч. *derma* – кожа, *mykes* – гриб, *osis* – воспаление, англ. син. *tinea* или *ringworm*) – грибковые контагиозные заболевания, вызванные дерматомицетами родов *Trichophyton, Microsporum*, *Epidermophyton*, при которых поражаются эпидермис, дерма, придатки кожи (длинные и пушковые волосы, ногти) и наблюдается воспалительная реакция кожи разной степени выраженности [19].

Дерматомикозы встречаются во всем мире, а их частота, локализация и преобладание возбудителей зависят от экологических факторов, образа жизни и обычаев населения.

Микроспория и трихофития – зооантропонозные микозы кожи, волос, а иногда и ногтей, обусловленные различными видами грибов родов соответственно *Microsporum* и *Trichophyton*, с контактным механизмом передачи возбудителей и являются преобладающими поверхностными микозами детского возраста [1, 2].

Некоторые виды дерматофитов имеют ограниченное географическое распространение и эндемичны на определенных территориях. Так, *T. soudaneuse, T. gourvilii* и *T. yaoundi* географически ограничены Центральной и Западной Африкой. *M. ferrugineum* преимущественно распространен в Японии и окружающих ее районах, *T. concentricum* регистрируется на юге Тихого океана, в Центральной и Южной Америке.

По естественному резервуару обитания и источнику инфекции для людей дерматофиты подразделяются на следующие виды:

1) **антропофильные** – встречаются чаще у людей, вызывают преимущественно хронические инфекции;

2) **зоофильные** – характерны для домашних и диких животных и птиц, у людей вызывают островоспалительные инфекции;

3) **геофильные, гидрофильные** дерматомицеты, основной средой обитания для которых является почва, вода, вызывают островоспалительные ограниченные инфекции, как правило, самопроизвольно излечиваются [18].

В таблице 1 представлен видовой состав возбудителей микозов кожи и ее придатков, рода *Microsporum* и *Trichophyton*.

Таблица 1

Таблица возбудителей дерматомикозов человека и животных [3]

Антропофильные		Зоофильные		Геофильные	
Trichophyton	**Microsporum**	**Trichophyton**	**Microsporum**	**Trichophyton**	**Microsporum**
T. rubrum,	M. audoinii,	T.mentagrophytes var. gypseum	M.canis(felineum, equinum, lanosum)	T. ajelloi	M. gyseum
T. schoenleinii,	M. ferrugineum	T. verrucosum,	M. distortum	T. terrestre,	M. fulvum,
T. concentricum,		T. simii,	M. persicolor,	T. fluviomuniense	M. vanbreuseghemii
T. violaceum,		T. erinacei,	M. nanum,	T. georgiae,	M. cookei
T. soudanense,		T.quinckeanum	M. praecox	T. gloriae,	M. racemosum
T. tonsurans,		T. megninii,		T. longifusus	M. boulardii
T. yaoundei		T. equinum,			
		T. gallinae			

Микроспория и трихофития является одним из основных превалирующих грибковых заболеваний населения Республики Узбекистан и снижение уровня заболеваемости является важной задачей в связи с их широкой распространенностью среди детского населения [20, 21].

Микроспорией в основном (до 65 %) болеют дети, чаще в возрасте 6–14 лет. Взрослые составляют 15–25 % больных, но такое соотношение существовало не всегда: в 1970–80-х годах доля взрослых среди больных микроспорией составляла всего 3–5 %. Пик заболеваемости приходится на сентябрь–октябрь. Заражение зоофильным грибом от человека к человеку возможно, но составляет не более 2–4 % [3, 4].

Большинство детей (и взрослых) инфицируются микроспорией при непосредственном контакте с больным животным. Передача возбудителя микроспории от человека к человеку возможна, но составляет не более 4 % для зоонозной микроспории в отличие от антропонозных форм трихофитии, которую в старые времена называли «школьной инфекцией» [2, 4].

Сезонные колебания в заболеваемости микроспорией обусловлены не только эпизоотиями микоза у кошек (в основном котят) и собак, но и увеличением контакта детей с ними в летний период во время каникул. Для трихофитонов существует определенное правило: крупноспоровые трихофитоны (*T. verrucosum*) паразитируют пре-

имущественно на крупных животных, мелкоспоровые (*T. mentagrophytes var. gypseum*) – на мелких [3, 5].

Инкубационный период равен для зоонозной микроспории 3–8 дням, для антропонозной – 4–6 нед [5], для антропонозной трихофитии – 5–8 дням, для зоонозной трихофитии – от 2 нед до 1,5 мес [2, 6].

Восприимчивость к возбудителям повышается при наличии различных, в том числе микроскопических, повреждений рогового слоя эпидермиса, явлений мацерации, наблюдающейся в жаркое время года и при повышенной влажности. [5, 7].

Клиническая картина: Известно, что зоофильные грибы вызывают в целом более выраженные воспалительные явления, чем антропофильные, но отсюда вовсе не следует, что зоофильные грибы менее приспособлены к жизни в организме человека, чем антропофильные. Именно на волосистой коже вследствие своей склонности к прорастанию грибы-зоофилы формируют зачастую глубокие воспалительные инфильтраты вплоть до нагноения [6, 8].

Первичным морфологическим элементом сыпи при микроспории является в типичном варианте воспалительное пятно или папула [8]. На волосистой коже головы в пределах пятна быстро возникает шелушение и минимальный инфильтрат; и пятно превращается в папулу, приуроченную к волосяному фолликулу. На гладкой коже очаги формируются по мере разрастания гриба из целого множества милиарных папул, которые формируют бордюр; при выраженном экссудативном компоненте папулы перемежаются с везикулами, экссудат ссыхается в корочки, бордюр очага формируется из мелких папул, везикул и корочек. В центре процесс может на время завершиться вследствие лизиса части колонии, а затем вновь начаться вследствие аутоинокуляции – так образуются очаги типа «iris», «кольцо в кольце» [9].

Антропонозная микроспория гладкой кожи: проявления в начале болезни похожи на таковые при поверхностной трихофитии. Очаги с четкими границами часто сливаются в фигуры причудливых очертаний. В очагах первичными элементами могут быть пузырьки или узелки (в зависимости от реактивности организма и формирования аллергии), вторичными – корочки. Чаще наблюдается 1–2 крупных очага в классическом варианте в форме *iris* [10].

Антропонозная микроспория волосистой части головы: очаги чаще мелкие, множественные, располагаются в краевых зонах; воспалительные явления в очагах выражены незначительно, мелкопластинчатое шелушение; волосы обламываются не все, на разном уровне, от 5 до 8 мм над кожей. От момента окончательного формирования фолликулярной папулы до обламывания волоса проходит обычно 4–5 дней. Поэтому очаг зачастую как бы скрыт под волосами [9, 11].

Зоонозная микроспория гладкой кожи: очаги мелкие, чаще множественные, с тенденцией к слиянию, размером 1–2 см, визуально трудно отличимые от очагов при поверхностной трихофитии, хотя при микроспории очагов обычно больше, чаще поражаются брови и ресницы, пушковые волосы вовлекаются в процесс в 80–85 % случаев. Часто регистрируются микроспориды – аллергические высыпания в виде эритематозно-сквамозных или лихеноидных узелков, редко – с нарушением общего состояния, повышением температуры.

Зоонозная микроспория волосистой части головы. Образуются 1–2 крупных округлых очага размером до 3–5 см с четкими границами и отрубевидным шелушением на поверхности; по периферии часто наблюдаются множественные мелкие отсевы, также придающие сходство с поверхностной трихофитией. Волосы в очагах обломаны на одном уровне 6–8 мм, и в большем количестве, чем при антропонозной микроспории [9, 12].

У ряда больных с микроспорией волосистой части головы и лица, особенно при нагноительных формах, увеличиваются шейные, затылочные, заушные лимфатические узлы [3].

Вариантами типичной формы микроспории являются инфильтративный и нагноительный (глубокая микроспория) [13, 14].

Атипичные формы микроспории [2, 12]: форма с атипичной локализацией, псориазиформная, по типу асбестовидного лишая, розацеаподобная, себорейная (себореидная), трихофитоидная, фолликулярная экссудативная [9, 12, 15].

При онихомикозе, вызванном грибами рода *Microsporum*, поражаются единичные ногтевые пластинки, как правило, этому способствуют травмы. Наиболее распространенным клиническим проявлением микроспорийного онихомикоза является дистальный подногтевой онихомикоз, проксимальный подногтевой онихомикоз. Изменения ногтей при поражении грибом рода *Microsporum* могут быть неспецифичными и проявляться в виде изменения цвета ногтей и ониходистрофий. Онихомикозу, вызванному *M. canis*, способствуют применение системной глюкокортикостероидной терапии по поводу сопутствующей патологии, ВИЧ-инфекция [17, 18, 19].

Клинические особенности трихофитии зависят от вида возбудителя, состояния соматического здоровья человека, возраста больного, локализации очагов поражения, глубины проникновения гриба. Антропофильные грибы обычно вызывают поверхностную и хроническую трихофитию, зоофильные – поверхностную, инфильтративную и нагноительные формы, которые последовательно переходят одна в другую и рас-

сматриваются как различные стадии одного и того же процесса.

Источником заражения антропонозной трихофитией является больной человек при непосредственном контакте с ним либо опосредовано через предметы, контаминированные обрывками волос или чешуйками с поверхности очагов микоза, содержащими споры гриба: расческа, головной убор, белье, шапка и др. [2, 13, 14].

Антропонозная трихофития (АНТ) представлена поверхностной (ПТ) и хронической (ХТ) стадиями [2, 6].

На волосистой коже поверхностная стадия антропонозной трихофитии представлена мелкоочаговой и крупноочаговой формами. Очаги неровные, с нечеткими границами, без выраженных воспалительных явлений, покрытые белесоватыми чешуйками. Волосы обломаны на уровне 1–2 мм над кожей [2, 14].

На гладкой коже очаги АНТ округлые или овальные, слегка эливируют по периферии, с четкими границами и периферическим бордюром из узелков, пузырьков и корочек.

ХТ чаще представляет собой продолжение нелеченой ПТ с детства. Встречается чаще у девочек (до 80 %). Иногда ПТ может сразу протекать по типу хронической [2, 6, 15].

ХТ волосистой части головы: диффузное шелушение по типу сухой себореи, и одновременно на некоторых участках может быть мелкоочаговое; при длительном существовании атрофические плешинки; наиболее патогномоничны «черные точки» [16].

ХТ гладкой кожи: чаще на ягодицах, голенях и предплечьях, реже на кистях, туловище, лице: очаги с синюшным оттенком, мелкопластинчатым шелушением, расплывчатыми границами; в их пределах, как правило, поражаются пушковые волосы; на ладонях и подошвах пластинчатое шелушение по типу сухого дисгидроза [14, 17, 18]. Течение ХТ длительное даже без формирования аллергии на трихофитин. Это приводит к образованию трихофитийных гранулем – гумм Майокки, септического процесса при распространенных формах – фунгемии, абсцедирующих лимфаденитов, в содержимом которых можно обнаружить антропофильные трихофитоны [5, 17].

Инфильтративно-нагноительная трихофития (ИНТ) вызывается зоофильными трихофитонами, подразделяется на поверхностную, инфильтративную и нагноительную разновидности [14, 15]. Данные формы рассматриваются как стадии одного процесса.

Поверхностная фаза ИНТ гладкой кожи: при *T. gypseum* очаги крупные, правильной округлой или овальной формы с эритематозной и шелушащейся поверхностью и непрерывным валиком по периферии, иногда клинически неотличимы от очагов при ПТ–ХТ; при *T. verrucosum* очаги меньшего размера с фестончатыми очертаниями, часто располагаются периорбитально или вокруг естественных отверстий [16].

Без лечения процесс переходит в следующую фазу – инфильтративную: очаги приподнимаются над поверхностью кожи вследствие нарастания инфильтрации и присоединения экссудативного компонента, появляется реакция регионарных лимфоузлов (увеличение, болезненность). Если и в этой фазе не начато лечение, то следующей фазой будет нагноение [5, 16].

Нагноительная фаза ИНТ характеризуется образованием глубоких фолликулярных абсцессов чаще на волосистой части головы, лице, шее преимущественно, где имеются пушковые волосы. Эти очаги с четкими границами, покрыты корками, под которыми после их снятия обнаруживаются зияющие фолликулы, выделяющие жидкий гной светло-желтого цвета (cerion Celsii). Возможны явления общей интоксикации и повышение температуры [14, 16]. Нагноительная разновидность ИНТ иногда склонна к спонтанному разрешению вследствие исчезновения грибов из очагов и рубцеванию со стойким облысением.

Ногтевые пластинки вовлекаются в процесс почти одновременно с кожей ладоней и подошв. Трихофития ногтей возникает исключительно у взрослых, поражаются почти все ногтевые пластинки. Трихофитийный онихомикоз имеет характерную клиническую картину: изменение ногтя начинается с появления пятен различной величины и формы в проксимальной или проксимально-боковой областях с последующим распространением к ростковой зоне. Ногтевая пластинка теряет гладкость, прозрачность блеск, становится утолщенной, слоистой, расщепленной у свободного края. Эти изменения сопровождаются подногтевым гиперкератозом. Ногти приобретают грязно-серый цвет, постепенно отделяясь от ногтевого ложа. Со свободного края под ногтевой пластинкой образуются пустые пространства. В дальнейшем возможно отторжение ногтевой пластинки, не приводящее к самоизлечению [18, 19].

Выделяют **атипичные формы трихофитии** как и при микроспории. При стертой клинической, картине очаги дерматомикоза имитируют псориаз, экзему, розовый лишай, красную волчанку, при выраженной клинике происходит формирование фурункулоподобных инфильтратов на волосистой части головы, в некоторых случаях с формированием абсцессов. Трансформированная форма трихофитии является результатом применения комбинированных топических кортикостероидов вследствие самолечения или ошибок диагностики [18, 19].

В настоящее время случаи **заболевания фавусом**, известным ранее под названием парша, встречаются в редко. Фавус (син.: парша, *tinea favosa, tinea lupinosa,trichophytia favosa*) – хроническое грибковое заболевание кожи, волос, ногтей и иногда внутренних орга-

нов. Заболевание чаще встречается в странах Европы, Азии, Северной Америки. В Узбекистане оно регистрируется в единичных случаях. Возбудителем фавуса является *Trichophyton schonleinii* – антропофильный гриб, который, в отличие от других, не обладает стойкой вирулентностью и контагиозностью. При фавусе в основном поражается волосистая часть головы, в 20 % случаев – ногти и значительно реже – гладкая кожа. На волосистой части головы наиболее типичной является скутулярная форма (*F. scutularis,* лат. *scutulum* – щиток). Скутула имеет вид желтой корочки с блюдцеобразным углублением в центре, пронизана волосом, при снятии обнажается блестящая красная поверхность. После отпадений скутул остается рубцовая атрофия кожи со стойким облысением в этих местах. При массивном наслоении их от очагов исходит своеобразный затхлый («мышиный», «амбарный») запах. Волосы на пораженных участках сохраняют свою обычную длину (не обламываются, как при трихофитии и микроспории), но становятся сухими, тусклыми, серыми, напоминают старый парик, легко выдергиваются и выпадают, но неравномерно (местами волосы редеют, местами сохраняют нормальную густоту) [18, 19].

ДИАГНОСТИКА. Диагноз трихофитии и микроспории устанавливается на основании комплекса клинических данных, подтвержденных лабораторными исследованиями:

– микроскопическим исследованием на грибы (не менее 5 раз);

– культуральным исследованием для идентификации вида возбудителя;

– люминесцентная диагностика (осмотр под лампой Вуда).

Микроскопическое исследование. Микроскопируют патологический материал из очагов поражения: кожные чешуйки, подногтевые массы, волосы после обработки в течение 10–15 мин. 10–15 % раствором КОН. Микроскопическое исследование производят на обычном лабораторном микроскопе без иммерсии.

При микроскопии обнаруживается тонкий однородный мицелий с редким ветвлением, споры в пушковых волосах, волосы, пораженные грибом по типу *ectothrix* и *endothrix* (рис. 1, 2).

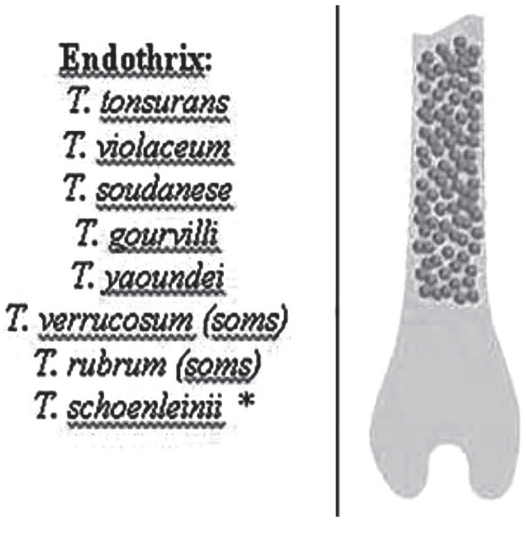


Рис. 1. Поражение волоса по типу endothrix



Рис. 2. Поражение волоса по типу ecthothrix

При поражении волоса по типу ***endothrix*** элементы гриба располагаются внутри волоса, не вызывают островоспалительной реакции кожи. Споры гриба располагаются внутри волоса правильными цепочками, частично или сплошь заполняя его. Характерно закручивание или обламывание волос. Грибы, поражающие волосы по типу *endothrix: T. tonsurans, T.violaceum, T. soudanense, T. yaoundei.*

При поражении волоса по типу ***ectothrix*** грибы растут преимущественно вокруг волоса и в эпителии внутреннего волосяного влагалища. При микроскопии волосы окутаны цепочками из круглых спор. Споры грибов могут быть мелкими от 3 до 5 мкм в диаметре, тип *Trichophyton ectothrix microides,* крупными от 8 до 12 мкм в диаметре, тип *Trichophyton ectothrix megasporon,* и промежуточными. Мелкоспоровый трихофитон – *T. mentagrophytes*, крупноспоровый – *T. verrucosum*, промежуточные – *T. rubrum, T. megninni.*

Для клиницистов важно знать, что источником заражения при *Trichophyton endothrix* является больной человек, при *Trichophyton ectothrix* – больные животные (крупный и мелкий рогатый скот, собаки, кошки, мыши, лошади). Грибы рода *Microsporum* поражают волосы по типу *ectothrix.* При микроскопии волосы окутаны чехлом из спор, расположенных мозаично, а не цепочками. Споры при *M. Canis* мелкие, при *M. gypseum*

– крупные. Внутри волоса – септированные ветвящиеся нити мицелия, расположенные по длине волоса, небольшие скопления спор.

Для фавуса характерно полиморфное поражение волос септированными гифами мицелия разной ширины и артроспорами различной величины, расположенными внутри волос, содержащих пузырьки воздуха и капельки жира.

Гифы дерматофитов в препаратах малоотличимы от мицелия дрожжеподобных или плесневых грибов. Для определения вида возбудителя необходимо сочетать микроскопию патологического материала с получением чистой культуры. При этом образцы патологического материала следует культивировать и при отрицательных результатах микроскопии [2, 6, 8, 18].

Культуральное исследование. Для культурального исследования чаще используют питательный агар Сабуро, среду Чапека-Докса. Рост грибов изучается через 1–3 недели культивирования при 250°С. На твердых питательных средах культуры грибов подразделяются на несколько типов роста: пушистые, гладкие, кожистые, гипсовидные, мучнистые, строчковидные, блестящие, матовые.

При микроскопии культуры гриба рода *Trichophyton* макроконидии крупные, гладкие, септированные; у рода *Microsporum* – толстостенные, многоклеточные, веретенообразные и покрыты шипами; у рода *Epidermophyton* имеется множество гладких дубинкообразных макроконидий.

При невозможности идентифицировать штаммы, основываясь только на их морфологических особенностях, применяют тесты для определения метаболической активности грибов. В лабораторной практике разработаны методы определения питательных потребностей и методы определения ферментативной активности дерматофитов [2, 5, 19].

Люминесцентная диагностика (осмотр под лампой Вуда)

Лампа Вуда была изобретена известным физиком Вудом (англ. *Robert Williams Wood)* в 1903 году. Современная лампа Вуда – это лампа длинноволнового ультрафиолетового диапазона, так называемый «черный свет», который излучается ртутной лампой высокого давления, а сама стеклянная колба оснащена соединением **из бария, силиката и 9 % оксида никеля**, которую часто называют «фильтр Вуда». Данный фильтр является непрозрачным для всех световых лучей, за исключением полосы между 320 и 400 нм с максимумом при **365 нм.**

Использование лампы Вуда для определения грибкового поражения волос основано на том, что некоторые виды дерматофитов производят **птеридин**, который флюоресцирует в ультрафиолетовом свете.

При дерматофитиях с поражением волос разные виды грибов дают разный цвет флюоресценции в лучах лампы Вуда. Дерматофиты, вызывающие флюоресценцию, являются в основном представителями рода *Microsporum,* демонстрируют зелено-голубое свечение.

В литературе описана флюоресценция, вызываемая *Microsporum ferrugineum,* как зеленая, имеющая «**изумрудный**» оттенок. *Microsporum gypseum, Microsporum nanum* в лучах лампы Вуда имеют тусклую, светло-желтую флюоресценцию либо не светятся. Большинство видов *Trichophyton*, за исключением *T. schoenleinii, T. simii,* не являются люминесцентными. *Trichophyton schoenleinii* – возбудитель фавус – имеет светло-голубое свечение в лучах лампы Вуда. *Trichophyton simii* – возбудитель трихофитии при люминесцентной диагностике дает ярко-зеленое свечение.

Лампа Вуда применяется для диагностики и контроля излеченности пациента с дерматофитиями, а также используется для скринингового обследования контактных лиц в коллективах: в школах, детских садах, спортивных секциях.

ЛЕЧЕНИЕ: Цели лечения:

– клиническое излечение;

– отрицательные результаты микроскопического исследования на грибы.

При лечении трихофитии (микроспории) гладкой кожи без поражения пушковых волос до 3-х очагов применяются наружные антимикотические препараты. При множественных очагах на коже (3 и более), особенно с вовлечением в патологический процесс пушковых волос, а также при поражении волосистой части головы необходимо комплексное лечение, включающее системный противогрибковый препарат, наружные антимикотические средства, эпиляцию (при невозможности сбривания) волос 1 раз в 7–10 дней. При выраженных воспалительных явлениях применяют комбинированные препараты, содержащие антимикотические и глюкокортикостероидные средства.

Ввиду возможности рецидивов после окончания лечения пациент должен находиться на диспансерном наблюдении: при трихофитии волосистой части головы (в том числе поражение пушковых волос на гладкой коже) – 2 месяца, микроспории в\ч головы (в том числе поражение пушковых волос на гладкой коже) – 3 месяца, при трихофитии гладкой кожи – 1 месяц, микроспории гладкой кожи – 2 мес. Контрольные микроскопические исследования при диспансерном наблюдении необходимо проводить: при трихофитии (микроспории) волосистой части головы – 1 раз в месяц, при трихофитии (микроспории) гладкой кожи – 1 раз в 10 дней.

Профилактика:

Профилактические мероприятия при трихофитии (микроспории) включают санитарно-гигиенические, в т.ч. соблюдение мер личной гигиены, и дезинфекционные мероприятия (профилакти-

ческая и очаговая дезинфекция). Очаговая (текущая и заключительная) дезинфекция проводится в местах выявления и лечения больного: на дому, в детских и медицинских организациях. Профилактические санитарно-гигиенические и дезинфекционные мероприятия проводятся в парикмахерских, банях, саунах, санитарных пропускниках, бассейнах, спортивных комплексах, гостиницах, общежитиях, прачечных и т.д.

ЛИТЕРАТУРА

1. Черкасский Б.Л. Инфекционные и паразитарные болезни человека. Справочник эпидемиолога. – М.: Медицинская газета; 1994.
2. Яковлев А.Б. Микроспория. Трихофития. Favus. – М.: Новик; 2013.
3. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. М.: БИНОМ; 2003.
4. Степанова Ж.В. Грибковые заболевания: диагностика и лечение. – М.: Миклош; 2011.
5. Айвазян А.А., Яковлев А.Б., Липова Е.В., Глазко И.И. Патоморфология микозов человека. Учебно-методическое пособие для врачей. – М.: УНМЦ УД Президента РФ; 2013.
6. Кашкин П.Н., Шеклаков Н.Д. Руководство по медицинской микологии. – М.: Медицина; 1978.
7. Elewski B.E. Tina capitis: a current perspective. J. Am. Acad. Dermatol. 2000; 42(1, Pt 1): 1–20.
8. Кацамбас А.Д., Лотти Т.М., ред. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Пер. с англ. – М.: МЕДпресс-информ; 2008: 160.
9. Корсунская И.М. Микроспория. Учебное пособие. М.: РМАПО; 2001.
10. Разнатовский К.И., Родионов А.Н., Котрехова Л.П. Дерматомикозы. Руководство для врачей. – СПб.: СПб МАПО; 2006.
11. Kibbler C.C., Mackenzie D.W.R., Odds F.C., eds. Principles and practice of clinical mycology. Chichester – New-York, et al.: J. Wiley and Sons; 1996.
12. Кулага В.В., Романенко И.М., Афонин С.Л., Кулага С.М. Грибковые болезни и их осложнения. Руководство для врачей. М.: Медицинское информационное агентство; 2010.
13. Ginter-Hanselmayer G., Weger W., Ilkit M., Smolle Epidemiology of tinea capitis in Europe: current state and changing patterns. Mycoses. 2007; 50 (Suppl 2): 6–13.
14. Пестерев П.Н. Трихофития зооантропонозная. Томск: изд-во Томского государственного университета; 1988.
15. Климко Н.Н. Микозы: диагностика и лечение. Руководство для врачей. – М.: Премьер МТ; 2007: 124–78.
16. Хисматуллина З.Р., Медведев Ю.А. Зооантропонозная трихофития. УФА: издательство Башкирского ГМУ; 2012.
17. Кубанова А.А., Кисина В.И., Блатун Л.А., Вавилов А.М., Волнухин В.А., Гаджигороева А.Г. и др. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций, передаваемых половым путем. Руководство для практикующих врачей. М.: Литтерра; 2005: 312–46.
18. Уфимцева М.А. и др. Дерматомикозы у детей. Учебное пособие. Екатеринбург: издательство УГМУ; 2017: 115.
19. Яковлев А.Б. Современные концепции терапии микроспории и трихофитии. Российский журнал кожных и венерических болезней, №6, 2014. С. 22–29.
20. Абдусаматов У.А., Рахимов И.Р., Карабаева Н.Ж., Жуманов Д.Х., Икрамова Н.Дж. Эпидемиология микроспории в Республике Узбекистан. Журнал «Дерматовенерология и эстетическая медицина», №3, 2019 (43), С.36–37.
21. Абдусаматов У.А., Рахимов И.Р., Жуманов Д.Х., Икрамова Н.Дж., Бегимкулов С.Ш., Тошев А.Э. Эпидемиология трихофитии в Республике Узбекистан. Журнал «Дерматовенерология и эстетическая медицина», №3, 2019 (43), С. 54–55.
22. Brautigam M., Nolting S., Schopf R.E., Weidinger G. Randomized double blind comparison terbinafine itraconazole for treatment of toenail tinea infection. Br. Med. J. 1995; 311(7010): 919–22.
23. Canteros G.E., Davel G.O., Vivot W. Causal agents of onychomycosis. Rev. Argent. Microbiol. 1994; 26(2): 65–71.
24. Ginter-Hanselmayer G., Seebacher C. Treatment of tinea capitis – a critical appraisal. J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2011; 9(2): 109–14. doi: 10.1111/j.1610-0387.2010.07554.
25. Gupta A.K., Lynde C.W., Konnikov N. Single-blind, randomized, prospective study of sequential itraconazole and terbinafine pulse compared with terbinafine pulse for the treatment of toenail onychomycosis. J. Am. Acad. Dermatol. 2001; 44(3): 485–91.
26. White T.C., Marr K.A., Bowden R.A. Clinical, cellular and molecular factors that contribute to antifungal drug resistance. Clin. Microbiol. Rev. 1998; 11(2): 382–402.
27. Елинов Н.П. Краткий микологический словарь (для врачей и биологов). СПб: International Clinic and Hospital MEDEM; 2004.

УДК: 616.972-07-072.85

ТРАКТОВКА ОСНОВНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА СИФИЛИС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ

Д.Ф. ПОРСОХОНОВА, А.Ш. ИНОЯТОВ, Х.Р. ХАЛИДОВА

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

XULOSA

ZAMONAVIY TEST TIZIMLARI YORDAMIDA ZAXMNING ASOSIY DIAGNOSTIK REAKSIYALARINI TALQIN QILISH

D.F. Porsoxonova, A.Sh. Inoyatov, X.R. Xolidova

Maqolada zaxm davrlarini, shuningdek, mumkin bo‘lgan noto‘g‘ri ijobiy serologik reaksiyalar (NSR) va boshqa holatlarni aniqlash uchun turli test tizimlaridan foydalanish bo‘yicha zamonaviy ma’lumotlar mavjud. Shuningdek, mualliflar eng so‘nggi adabiyot ma’lumotlari va o‘z tajribasiga asoslanib, ma’lum hollarda zaxm tashxisini, shuningdek, serorezistentlik, davolanish yoki qaror qabul qilish mezonini aniqlash uchun zarur bo‘lgan optimal diagnostika algoritmini taqdim etadilar. Taqdim etilgan ma’lumotlar amaliyotchi dermatovenerolog va laborantlarga nafaqat bemorlar bilan ishlashda, balki serologik laboratoriyalarni jihozlashni rejalashtirishda ham yordam berishi kerak.

Kalit so‘zlar: zaxm, serologik testlar, zaxm uchun noto‘g‘ri – musbat serologik testlar, serorezistentlik.

SUMMARY

INTERPRETATION OF THE MAIN DIAGNOSTIC REACTIONS TO SYPHILIS USING MODERN TEST SYSTEMS

D.F. Porsokhonova, A.Sh. Inoyatov, H.R. Khalidova

The article contains modern data on the use of various test systems for diagnosing periods of syphilis, as well as possible biological false positive reactions (BFP) and other conditions. Also, the authors, based on the latest literature data and their own experience, present the optimal diagnostic algorithm required in certain cases to establish the diagnosis of syphilis, as well as seroresistance, the criterion of cure or decision-making. The presented data should help practicing dermatovenerologists and laboratory assistants not only when working with patients, but also when planning the equipment of serological laboratories.

Keywords: syphilis, serological tests, biological false positive reactions (BFP), seroresistance.

РЕЗЮМЕ

ТРАКТОВКА ОСНОВНЫХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА СИФИЛИС С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ТЕСТ-СИСТЕМ

Д.Ф. Порсохонова, А.Ш. Иноятов, Х.Р. Халидова

Статья содержит современные данные по использованию различных тест-систем для диагностики периодов сифилиса, а также возможных ложноположительных серологических реакций (ЛПР) и других состояний. Также авторами на основе последних данных литературы и собственного опыта представлен оптимальный диагностический алгоритм, требуемый в тех или иных случаях для установления диагноза сифилиса, а также серорезистентности, проведения критерия излеченности или ЛПР. Представленные данные должны оказать помощь практикующим дерматовенерологам и врачам-лаборантам не только при работе с пациентами, но и при планировании оснащения серологических лабораторий.

Ключевые слова: сифилис, серологические реакции, ложноположительные серологические реакции на сифилис, серорезистентность.

Тенденции последних лет в заболеваемости сифилисом характеризуются преобладанием скрытых (ранних и поздних) форм, что обусловлено бесконтрольным приемом антибиотиков, их широкой доступностью, упущениями в диагностике сифилитической инфекцией и многими другими факторами [1, 8, 14, 15, 16]. Также участились случаи развития серорезистентности (в среднем 10 % (5–41 %)) у лиц, получивших адекватную терапию в полном объеме, что создает большие трудности при профилактических осмотрах и соматическом обследовании и подчас способствует стигматизации и психологическим травмам [2, 3]. Игнорировать состояние серорезистентности невозможно, поскольку почти у 35 % пациентов с серорезистентностью со временем развивается клиническая картина сифилиса [14]. На развитие серорезистентности, в свою очередь, оказывает влияние ряд других факторов, однако, в первую очередь, состояние

иммунологической реактивности пациента, и, в частности, уровень провоспалительных цитокинов, отвечающих за защиту от патогенов и моноцитарную и нейтрофильную миграцию [13]. Некоторыми авторами проведено изучение сывороточных уровней хемокинов CCL2, CXCL8, CXCL9 и CXCL10 и отмечено их характерное повышение у больных с серорезистентностью и сделан вывод о том, что именно аномально повышенный уровень данных хемокинов оказывает влияние на характер противосифилитических воспалительных реакций и может повлиять на уровень противосифилитических антител [14].

Помимо этого, определенные сложности возникают при формировании ложноположительных результатов (ЛПР) у лиц, никогда не болевших сифилисом. Ложноположительными, или неспецифическими, называют положительные результаты серологических реакций на сифилис у лиц, не страдающих сифилитической инфекцией и не болевших сифилисом в прошлом [12]. Считается, что у 2 % здоровых, ранее не болевших сифилисом беременных отмечаются ложноположительные реакции на сифилис [10] ЛПР могут быть обусловлены техническими погрешностями при выполнении исследований и особенностями организма. Условно ЛПР разделяют на острые (< 6 месяцев) и хронические (> 6 месяцев). Острые ЛПР могут наблюдаться при беременности и во время менструации, после вакцинации, после недавно перенесенного инфаркта миокарда, при многих инфекционных заболеваниях (лепра, малярия, респираторные заболевания, грипп, ветряная оспа, вирусный гепатит, ВИЧ-инфекция) и дерматозах. Хронические ЛПР встречаются при аутоиммунных заболеваниях, системных болезнях соединительной ткани, онкологических заболеваниях, хронической патологии печени и желчевыводящих путей, при сердечно-сосудистой и эндокринной патологии, при заболеваниях крови, при хронических заболеваниях легких, при инъекционном применении наркотиков, в старческом возрасте и др. Ложноположительные реакции трепонемных и нетрепонемных тестов могут наблюдаться при эндемических трепонематозах (фрамбезия, пинта, беджель), боррелиозе, лептоспирозе, лепре, туберкулезе. Другими причинами острой неспецифической позитивности являются: воспаление легких, инфекционные заболевания, сотрясение мозга, обширные травмы, переломы, отравления и т. д. Были даже описаны случаи ЛПР при гипертрофии аденоидов у детей [18]. С исчезновением основной причины реакции становятся отрицательными. Это происходит в течение 2–3 недель, иногда 4–6 месяцев. В этом случае позитивность может быть связана с тем, что в организме человека антитела вырабатываются не только на специфические (белковые, трепонемные), но и на антигены жировой природы, появляющиеся при многих видах воспаления (холестерин, лецитин и др.).

Пациента с положительными серологическими реакциями на сифилис, прибывшего из страны с эндемическими трепонематозами, необходимо обследовать на сифилис и назначить противосифилитическое лечение, если оно ранее не проводилось. Хронические ложноположительные реакции могут являться преклиническими проявлениями тяжелых заболеваний. Количество ЛПР увеличивается с возрастом. В возрастной группе 80-летних лиц распространенность ЛПР составляет 10 %. Беременные женщины также находятся в группе риска по ЛПР. Так, процент ЛПР среди беременных колеблется от 2 до 15 % [9]. Это может быть обусловлено как самой беременностью, так и соматическими состояниями, сопровождающими беременность. Ложноотрицательные серологические реакции на сифилис могут наблюдаться при вторичном сифилисе вследствие феномена прозоны при тестировании неразведенной сыворотки, а также при обследовании лиц с иммунодефицитным состоянием, например, ВИЧ-инфицированных пациентов.

В литературе имеется ряд описаний случаев, когда некоторые соматические заболевания сопровождались ЛПР, а также, когда достаточно сложно отдифференцировать серопозитивность от ЛПР в случае, если имело место заболевание сифилисом в анамнезе. Так, у пациентки первичный очаг – плоскоклеточный рак слизистой твердого нёба с перфорацией последнего и метастазами в лимфатические узлы ошибочно был установлен диагноз третичного сифилиса в связи с положительными серореакциями, ранее перенесенным сифилисом и неблагополучным социальным статусом [10].

Из-за сложности быстрого культивирования Tr.pallidum in vitro и низкой чувствительности ПЦР-детекции сыворотки больных, оценка эффективности лечения сифилиса почти полностью зависит от серологических тестов.

На сегодняшний день существует ряд серологических реакций для диагностики сифилиса, а также его стадий. Однако, для большей информативности и избежания ошибок в диагностике при неясной клинической картине заболевания, практическому врачу важно правильно выбрать наиболее информативные реакции. Безусловно, абсолютным доказательством наличия заболевания является обнаружение бледной трепонемы в образцах, полученных из очагов поражений, с помощью микроскопического исследования в темном поле зрения, иммуногистохимического исследования с использованием моноклональных или поликлональных антител, а также выявление специфической ДНК и РНК возбудителя молекулярно-биологическими методами с использованием тест-систем, разрешенных к медицинскому применению. Прямые методы используются для диагностики ранних форм

заболевания (первичный и вторичный сифилис) с клиническими проявлениями (эрозивно-язвенные элементы), для подтверждения врожденного сифилиса (ткань пуповины, плаценты, органы плода, отделяемое слизистой оболочки носа, содержимое пузырей, отделяемое с поверхности папул) [4].

Ниже приведены наиболее распространенные тесты, используемые различными лабораториями, и основные рекомендации к их корректному применению.

Нетрепонемные тесты – РМП (реакция микропреципитации) с плазмой и инактивированной сывороткой – RPR (РПР) – тест быстрых плазменных реагинов (Rapid Plasma Reagins),

VDRL – Venereal Disease Research Laboratory test – тест Исследовательской лаборатории венерических заболеваний,

TRUST – тест с толуидиновым красным и непрогретой сывороткой (Toluidin Red Unheated Serum Test),

USR – тест на реагины с непрогретой сывороткой (Unheated Serum Reagins).

Общая характеристика нетрепонемных тестов: Применяется антиген нетрепонемного происхождения (кардиолипиновый). Позитивируются через 1–2 недели после образования первичной сифиломы. Имеют невысокую чувствительность (до 70–90 % при ранних формах и до 30 % при поздних), могут давать ЛПР.

Трепонемные тесты:

ИФА (иммуноферментный анализ) [6, 11],

ИБ (иммуноблоттинг),

ИХЛ (метод иммунохемилюминесценции),

ПБТ (простые быстрые тесты у постели больного, или иммунохроматографические тесты),

РПГА (реакция пассивной гемагглютинации),

РИФ (реакция иммунофлуоресценции в модификациях РИФабс, РИФ200),

РИТ (РИБТ) (реакция иммобилизации бледных трепонем),

ИФА (иммуноферментный анализ) – высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность при первичном и вторичном сифилисе – 98–100 %, специфичность – 96–100 %. Дает возможность дифференцированного и суммарного определения IgM и IgG антител к возбудителю сифилиса.

Иммуноблоттинг является модификацией ИФА. Чувствительность и специфичность – 98–100 %. Может применяться для подтверждения диагноза, в особенности при сомнительных или противоречивых результатах других трепонемных тестов.

Метод ИХЛ (иммунохемилюминесценции), обладающий высокой чувствительностью и специфичностью (98–100 %), дает возможность количественного определения уровня антител к возбудителю сифилиса, может быть использован для подтверждения сифилитической инфекции и скрининга. Ограничения применения: не может быть использован для контроля эффективности терапии, может давать ложноположительный результат.

ПБТ (простые быстрые тесты у постели больного, или иммунохроматографические тесты) позволяют проводить быстрое определение содержания трепонемоспецифических антител к возбудителю сифилиса в образцах сыворотки и цельной крови без использования специального лабораторного оборудования и применяться при оказании первичной медико-санитарной помощи, в том числе по эпидемиологическим показаниям. Ограничения применения: не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, могут давать ложноположительный результат.

РПГА (реакция пассивной гемагглютинации) – высокочувствительный и специфичный тест. Чувствительность метода при первичном сифилисе – 76 %, при вторичном – 100 %, при скрытом – 94–97 %, специфичность – 98–100 %.

РИФ (реакция иммунофлуоресценции, в том числе в модификациях РИФабс и РИФ200) – достаточно чувствительна на всех стадиях сифилиса (чувствительность при первичном сифилисе – 70–100 %, при вторичном и позднем – 96–100 %), специфичность – 94–100 %. РИФ применяется для дифференциации скрытых форм сифилиса и ложноположительных результатов исследований на сифилис.

Общая характеристика трепонемных тестов: Применяется антиген трепонемного происхождения Чувствительность – 70–100 %. Специфичность – 94–100 % РИФ, ИФА, иммуноблоттинг (ИБ) становятся положительными с 3-й недели от момента заражения и ранее, РПГА и РИБТ – с 7–8-й. Показания к применению трепонемных тестов: подтверждение положительных результатов нетрепонемных тестов; подтверждение в случае расхождения результатов скринингового трепонемного теста и последующего нетрепонемного теста, а также скринингового и подтверждающего трепонемных тестов; проведение методами ИФА, РПГА, ИХЛ, ПБТ скрининга отдельных категорий населения на сифилис (доноры, беременные, больные офтальмологических, психоневрологических, кардиологических стационаров, ВИЧ-инфицированные) [4].

Примечания: трепонемные тесты не могут быть использованы для контроля эффективности терапии, так как антитрепонемные антитела длительно циркулируют в организме больного, перенесшего сифилитическую инфекцию; трепонемные тесты дают положительные результаты при невенерических трепонематозах и спирохетозах; трепонемные тесты могут давать ложноположительные реакции у больных с аутоиммунными заболеваниями, лепрой, онкологическими заболеваниями, эндокринной патологией и при некоторых других заболеваниях.

По мнению исследователей, РПГА и ИФА могут применяться как в качестве отборочных, так и подтверждающих тестов на сифилис [5].

Таблица

Перечень показаний и рекомендуемых диагностических тестов для правильной интерпретации диагноза

Показания	Диагностические тесты
для массового скрининга населения с целью выявления больных с активными формами сифилитической инфекции (поликлиники, стационары общего профиля за исключением специализированных, декретированные контингенты)	нетрепонемные тесты (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) или иммунохроматографические (трепонемные) тесты
Для скрининга в особых целевых группах для выявления болеющих сифилисом или лиц, перенесших сифилитическую инфекцию: – беременные, в том числе направляемые на искусственное прерывание беременности; – доноры крови, спермы и тканей; – пациенты специализированных стационаров (офтальмологических, неврологических, психоневрологических, кардиологических); – ВИЧ-инфицированные	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и др.) и трепонемного (РПГА, ИФА, ИБ, ИХЛ, ИХГ) тестов.
Для диагностики клинических форм приобретенной сифилитической инфекции	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и др.) в количественном варианте постановки и трепонемного (РПГА, ИФА, ИБ, ИХЛ, ИХГ) тестов.
Для диагностики скрытых и поздних форм приобретенного сифилиса, дифференциальная диагностика скрытого сифилиса и ложноположительных результатов нетрепонемных и трепонемных тестов, подозрение на поздний врожденный сифилис	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и др.) теста в количественном варианте постановки и не менее двух трепонемных тестов (РПГА, (ИФАIgM+IgG) РИФабс/200, РИТ, ИБ ИХЛ).
Для обследования лиц, бывших в половом и тесном бытовом контакте с больным сифилисом, при давности первого контакта не более 2 месяцев	Один их трепонемных тестов (ИФАIgM, ИФАIgM+IgG, РИФабс/200, ИБIgM)
Для обследования новорожденных с целью выявления врожденного сифилиса	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) теста в количественном варианте постановки (+ сравнение титров с аналогичными у матери) и трепонемного (РПГА, ИФАIgM, ИФАIgM+IgG,РИФабс/200, ИБIgM) теста
Для исследования цереброспинальной жидкости	Комплекс нетрепонемного (РМП, РПР, VDRL) и нескольких трепонемных тестов (РПГА, РИФц, ИФАIgM, ИФАIgM+IgG, ИБIgM, ИБIgG) + определение количества форменных элементов, уровня белка.
Для контроля эффективности терапии	Нетрепонемный тест (РМП, РПР, VDRL и другие аналоги) в количественном варианте постановки и один из трепонемных тестов (РПГА, ИФАIgG, ИФАIgG+IgM, РИФабс/200, ИБ, ИХЛ, РИБТ).
Для подтверждения реинфекции, дифференциальной диагностики реинфекции с клиническим и серологическим рецидивом	Нетрепонемный тест (РМП, РПР, VDRL и другие налоги) в количественном варианте постановки и трепонемные тесты (РИФабс/200, ИФАIgM, ИФАIgM+IgG, ИБIgM, РПГА), динамическое наблюдение за уровнем антител.

Таким образом, пациенты с положительными отборочными серологическими реакциями на сифилис подлежат комплексному обследованию. Важную роль в принятии тактических решений по отношению к пациентам с положительными отборочными серологическими реакциями, имеет сбор анамнеза, данные конфронтации, серологические показатели сыворотки крови либо в

количественной РМП, либо одновременно двух разных диагностических тестов (по результатам сбора анамнеза). При обследовании необходимо активно выяснять, был ли прием антибиотиков пациентом по поводу различных заболеваний, способных искажать серологическую картину при сифилисе. Клинико-серологическое обследование постоянного полового партнера следует проводить с использованием высокочувствительных тестов (ИФА или РПГА). Важно исключить ложноположительные реакции (ЛПСР), обусловленные техническими погрешностями. Поэтому повторное серологическое обследование должно проводиться с соблюдением правил взятия биологического материала: забор крови осуществляется натощак или не ранее 6 часов после 6 приема пищи, за 24 часа нельзя употреблять спиртные напитки. Нельзя сдавать кровь при повышении температуры тела, не рекомендуется исследование крови у женщин во время менструации.

При положительных результатах ИФА и РПГА диагностируется скрытый сифилис. Для уточнения стадии скрытого сифилиса (ранний, поздний) необходимо установить давность существования специфической инфекции. Диагноз раннего скрытого сифилиса устанавливается на основании ряда признаков. К ним относятся данные анамнеза (указание на клинические проявления сифилиса в течение последних двух лет), данные клинического осмотра (признаки разрешившихся специфических элементов); данных конфронтации (заразная форма сифилиса или ранний скрытый сифилис у полового партнера). Диагностика позднего скрытого сифилиса устанавливается на основании: данных анамнеза (указание на клинические проявления сифилиса более 2 лет); данных конфронтации (отсутствие у полового партнёра заразных форм сифилиса). При диагностике данной формы заболевания необходимо провести обследование у смежных специалистов (окулист, невролог, отоларинголог, терапевт), а также рентгенографию органов грудной полости и исследование спинномозговой жидкости для исключения специфического поражения внутренних органов и нервной системы [7, 11].

При несовпадении результатов ИФА и РПГА необходимо рассмотреть следующие варианты:

1. Скрытый сифилис впервые выявленный. При ранних формах скрытого сифилиса, а также приеме антибиотиков по поводу интеркурентных заболеваний возможны отрицательные, сомнительные или слабоположительные серологические реакции. Диагноз основывается на данных анамнеза и конфронтации.

2. Ложноположительные серологические реакции на сифилис. При разноречивых данных ИФА и РПГА и отрицательных данных анамнеза и конфронтации необходимо повторить одновременное использование данных тестов еще через две недели, при этом рекомендуется обследование пациента у смежных специалистов для исключения поздних форм сифилиса и хронических ЛПСР на сифилис, которые могут явиться маркером соматической патологии.

3. Сифилис в анамнезе. Для принятия тактических решений необходимо выяснить стадию сифилиса, по поводу которой проведено лечение, а также период после окончания терапии и титр антител в РМП. Пациентам данной группы необходимо провести количественное определение антител в РМП. Если проведено полноценное лечение сифилиса в течение последних 6 месяцев и наблюдается снижение титра антител в РМП в 4 и более раза, требуется клинико-серологический контроль до 12 месяцев. При проведении полноценного лечения более года назад и при отсутствии снижения титра антител в 6–8 раз, диагностируется серорезистентность и проводится дополнительный курс антибиотикотерапии. Данные анамнеза помогают установить причину неудачи после проведенного специфического лечения. К таким причинам можно отнести: несоответствие проведенного лечения стадии заболевания, назначение дюрантных препаратов при длительности заболевания более 6 месяцев, употребление пациентом алкоголя или наркотических средств в течение курса антибиотикотерапии, несоблюдение схем лечения, интеркурентные заболевания).

В любом случае при использовании того или иного алгоритма диагностики необходимо учитывать клиническую картину заболевания, коморбидные состояния, повторные результаты серологических тестов, давность выявленных отклонений, а также загруженность клинической лаборатории, характер диагностического оборудования и соответствующий бюджет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаев Р.А. Динамика и тенденции течения скрытых форм сифилиса и развития серорезистентности в Ленинградской области и Санкт-Петербурге на современном этапе. / Р.А. Агаев, И.А. Горланов, Б.Н. Никифоров, Ю.С. Егорова, Н.В. Еремина, Т.С. Смирнова, О.В. Гайворонская, И. Н. Теличко // Журнал инфектологии, 2011; 3(3):18-25 https://doi.org/10.22625/2072-6732-2011-3-3-18-25.
2. Амелина П.О. Серологическая резистентность после лечения приобретенного сифилиса: современная ситуация и прогноз: дисс. канд. мед. наук / П.О. Амелина. – СПб., 2006.

3. Будилова Е.В., Мигранова Л.А. Распространение социально значимых болезней и борьба с ними в России // Народонаселение. 2020. Т. 23. №2. С. 85–98. DOI: 10.19181/population.2020.23.2.8
4. Гайворонская О.В., Литвиненко И.В. Алгоритм обследования на сифилис. Нормативная база.[Электронный ресурс] https://spbmiac.ru/wp-content/uploads/2018/11/
5. Дмитриев Г.А. Сифилис. Дифференциальный клинико-лабораторный диагноз/Г.А. Дмитриев, Н.В. Фриго. – М.: Мед. книга, 2004. 364 с.
6. Иванов А.М. Совершенствование диагностики сифилиса на основе модифицированного иммуноферментного анализа: Автореф. дис. канд. мед. наук / А.М. Иванов; Санкт-Петербургская гос. мед. академия им. И.И. Мечникова. – СПб., 2000. 22 с.
7. Кутасевич Я.Ф. Практические аспекты серологической диагностики сифилиса на современном этапе /Кутасевич Я.Ф., В.В. Кутовая, О.Н. Белоконь, и др. // Дерматология и венерология. 2020. – Т. 87. № 1. С. 39–42. DOI: 10.33743/2308-1066-2020-1-39-43.
8. Потекаев Н.Н. / Профилактика сифилиса: виды и стратегические направления / Н.Н. Потекаев, Н.В. Рисо, О.Л. Новожилова, О.В. Жукова, Н.В. Катаева// Профилактическая медицина. 2019. №2. С. 38–44.
9. Решетников Т.Б. / Беременность и ложноположительные серологические реакции на сифилис. Дифференциальная диагностика с сифилисом скрытым ранним // Т.Б. Решетникова, И.О. Маринкин, Т.В. Болдина, О.Б. Немчанинова, С.Г. Лыкова, О.Н. Позднякова, Е.Н. Махновец // Акушерство и гинекология. 2016. №8. – С. 44–48 https://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.8.44–48.
10. Родин А.Ю., Еремина Г.В., Сердюкова Е.А. Плоскоклеточный рак слизистой полости рта, ошибочно диагностированный как третичный гуммозный сифилис // Волгоградский научно-медицинский журнал. 2012. №2. С. 55–57.
11. Сурганова В.И. / Клиническая интерпретация результатов серологических тестов при обследовании на сифилис пациентов без клинических проявлений инфекции (медицинская технология) / В.И. Сурганова, М.А. Уфимцева, Н.В. Полякова, Н.П. Евстигнеева, Ю.А. Медведева. // Екатеринбург, 2009. 15 с.
12. Уфимцева М.А., Гурковская Е.П., Береснева Т.А. Современная эпидемиологическая ситуация по заболеваемости инфекциями, передаваемыми половым путем, в крупном промышленном городе // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2017. № 6–2. С. 250–252; URL: https://applied-research.ru/ru/article/view?id=11661
13. Юлдашев К.А., Абзоиров К.М. γ-интерферон в крови больных с серорезистентностью при сифилисе. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2021. №3. С. 83.
14. Dong X. / CXCL8, CXCL9, and CXCL10 serum levels increase in syphilitic patients with seroresistance /X. Dong, J. Zhang, F. Yang, J. Liu, Yu. Peng, Yu. Ge // J Clin Lab Anal. 2021; 35:e24016.|1 of 8https://doi.org/10.1002/jcla.24016
15. Jespers V./ Diagnosis and management of gonorrhoea and syphilis. Good Clinical Practice (GCP) Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE).// V. Jespers, S. Stordeur, A. Desomer, S. Carville and al.// 2019. KCE Reports 310. D/2019/10.273/21.
16. Kojima N., Klausner J. An update on the global epidemiology of syphilis.// Curr. Epidemiol. Rep. 2018;5(1):24-38.
17. Wang C. /A New Specimen for Syphilis Diagnosis: Evidence by High Loads of Treponema pallidum DNA in Saliva // C. Wang, Zh. Hu, X. Zheng, M. Ye, Ch. Liao, M. Shang, W. Gong, Zh. Guan, H. Lu, X. Gu and other // Clinical Infectious Diseases, Volume 73, Issue 9, 1 November 2021, Pages e3250–e3258, https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1613.
18. Wang W. Serologic false-positive reactions for syphilis in children of adenoidal hypertrophy:2 case reports and review of the literature./ W. Wang, X. Fan, X. Huang, J. Yan, J. Luan // Acta Clinica Belgica, (2021) 76:1, 70–74, DOI: 10.1080/17843286.2019.1649081.

УДК:616.53-002.25-02-092

ҲУСНБУЗАР КАСАЛЛИГИНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

У.Ю. САБИРОВ, Н.Р. ИНОЯТОВА, Х.М. ЖАФАРОВ

ЎзР ССВ Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази ДМ

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ К ЭТИОПАТОГЕНЕЗУ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

Ю.Ю. Сабиров, Н.Р. Иноятова, Х.М. Жафаров

В данной статье описаны современные патогенетические особенности заболевания. В патогенезе акне особое внимание уделяют развитию наследственной гиперандрогении, фолликулярного кератоза, нарушению кератинизации, активизации микроорганизмов и последующему инфильтративному воспалению.

Ключевые слова: угревая болезнь, патогенез, фолликулярный кератоз, микроорганизмы, P.acnes.

SUMMARY

MODERN VIEWS ON THE ETIOPATHOGENESIS OF ACNE

Yu.Yu. Sabirov, N.R. Inoyatova, X.M. Jafarov

This article describes the modern pathogenetic features of the disease. In the pathogenesis of acne, special attention is paid to the development of hereditary hyperandrogenism, follicular keratosis, impaired keratinization, activation of microorganisms and subsequent infiltrative inflammation.

Keywords: acne, pathogenesis, follicular keratosis, microorganisms, P.acnes.

ХУЛОСА

ҲУСНБУЗАР КАСАЛЛИГИНИНГ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

У.Ю. Сабиров, Н.Р. Иноятова, Х.М. Жафаров

Ушбу мақолада ҳуснбузар касаллигининг замонавий патогенетик жиҳатлари ёритилган. Акненинг патогенезида ирсий сабаб орқали келиб чиқадиган гиперандрогения, фолликуляр кератоз, кератинизациянинг бузилиши, микроорганизмларнинг фаоллашиши ва кейинчалик инфильтратив яллиғланишнинг ривожланишига алоҳида эътибор берилган.

Калит сўзлар: ҳуснбузар, патогенези, фолликуляр кератоз, микроорганизмлар, P.acnes.

Acne vulgaris – тери касалликлари орасида кенг тарқалган бўлиб, ўзининг мультифакторлик хусусияти билан ифодаланади. Бунинг негизида ёғ ва тер безлари ҳамда соч фолликулаларидан иборат бўлган андрогенсезувчанлик тузилмаларнинг патологияси билан ифодаланади. Бу ҳолат терида ёғ безларининг бой бўлган қисмларида яллиғланиш ҳолатининг ривожланиши кузатилади. Бунда ҳужайраларнинг митотик активлигининг бузилиши ҳамда пигментация кучли ифодаланади [1,3–7,9–12].

Касаллик асосан ўсмир ёшларда 78–94 % да ва 25 ёшдан кейин – 37–55 % да учрайди. Кўпроқ ўспирин ёшдаги ўғил болаларда – 60 % да ва 25 % да эса – қизларда муаяйн бўлади. Ўспирин ёшларда ҳуснбузар кўпроқ тарқалган бўлиб ва оғир шаклларида ифодаланади. Катталарда эса ҳуснбузар acne tarda сифатида таснифланади. Шу билан бир қаторда касалликнинг персистенцияловчи турлари учрамоқда [13–15, 20–23].

Ҳуснбузарнинг патогенезида қуйидаги омиллар иштирок этади, яъни фолликуляр гиперкератоз, ёғ безларининг химик ва микробли колонизация ҳолатининг ўзгариши ҳамда шулар билан бир қаторда яллиғланиш жараёнининг ривожланиш ҳолати кузатилади [2, 5, 6, 19, 25, 26, 29–34] (В.П. Адаскевич, 2005; С.С. Арифов, Р.И. Исанбаева, 2009; G.Plewig ҳаммуал., 2000).

Юртимиз ва хориж олимлари томонидан ҳуснбузарнинг патогенезидаги ҳар хил звеноларини ўрганилган. Аммо шунга қарамасдан, кўплаб тадқиқотлар фрагментли хусусиятига эга бўлиб, уларнинг натижалари қарама-қарши ҳолатларни билдирмоқда.

Адабиётларда таъкидланмоқдаки, ҳужайралараро липидларнинг химик таркибининг ўзгариши, яъни ацилкерамидлар, сфинголипидлар, эркин стероллар, линоленли кислоталарнинг камайиши билан ифодаланиши қайд этилган.

Микрокомедонларнинг вужудга келишида иккита жараён қайд этилади: соч фолликуласи

акроворонкаси кератиноцитларининг гиперпролиферацияси ва тери ёғ безининг гиперпродукцияси биргалашиб ёғ бези йўлининг эпидермис мугуз қаватидан ҳосил бўлган тиқин билан тиқилиши туфайли ёғ тери безлари ичида йиғилиб комедонлар ҳосил қилади. Бунда тонофиламентлар ва десмосомларнинг кўпайиши, К6 ва К16 кератин миқдорининг ошиши кузатилади [26, 34].

Акнеда кўпинча гиперандрогения ҳолат муҳим аҳамият кўрсатади. Ушбу ҳолат (гиперандрогенизм синдроми – ГА) кўпинча психологик ҳолат туғдиради ва аёлларнинг ҳаёт сифатида салбий таъсирини билдиради. Ёғ безларининг юқори даражадаги секрецияси акненинг ривожланишида муҳим роль ўйнайди ва касаллик оғирлик даражаси билан боғлиқлигини билдиради. Шуни айтиш жоизки, себумнинг секрецияланиш даражаси аввалambор генетик ва гормонал омиллар билан боғлиқдир. Липид ҳужайралари аро синтез, митотик активлашиш, себо-секрецияланиш, сочларнинг ўсиши, пигментация ҳолатининг кучайиши андрогенларнинг назорати остида, яъни тестикуляр ёки овариал табиатли эркин тестостеронлар, дегидроэпиандростерон ва 4-андростендионлар назорати остида бўлади [12, 13, 15]. Аммо текширишлар шуни кўрсатдики, тери ёғ безларининг гиперсекрецияси себоцистларнинг андрогенларнинг гиперсекрециясидан кўра, стероидларга бўлган юқори сезувчанлиги билан ифодаланади. Бу эса ёғ безлари ҳужайраларида 17 ß – ва 3ß – гидроксистероиддегидрогеназа ва 5 а-редуктаза 1- типларининг мавжудиги билан аниқланган.

Ушбу ҳолат микрокамедонларнинг ҳосил бўлишига ва ҳар хил микроорганизмларнинг кўпайишига олиб келади. Микроорганизмларнинг ҳуснбузар касаллигида аҳамияти ҳақида кўпгина илмий маълумотлар мавжуд. Улар ХБ касаллигини ривожлантиришга олиб келмай, балки касалликнинг клиник кечишига таъсир этиши қайд этилган. Уларнинг хемо-тактик омилларнинг ишлаб чиқариши тери ўчоғида яллиғланиш жараёни ривожланишига олиб келади. Бу эса фолликулаларнинг лимфоцитлар, моноцитлар, нейтрофиллар билан ифодаланган инфильтрациясига ва кейинчалик яллиғланиш олди цитокинлар, лейкотреинлар, простагландинлар, ўткир некрози омили экспрессиясига ва АР-1 типли транскрипцияли омили, молекулялар адгезиясига олиб келади.

Кўпгина муаллифларга кўра, ХБ касаллиги билан оғриган беморлар терисида Propionibacterium acnes, Staphylococcus spp. ва Malassezia наслига кирувчи микроорганизмлар мавжуддир. Шулар орасида Propionibacterium spp. муҳим аҳамият касб этади. Унинг P.acnes, P.avidum, P.granulosum, P.irmocium, P.propionicum. P.acnes турлари мавжуд бўлиб, касалликда асосан P.acnes. микроорганизми асосий роль ўйнайди. Ушбу микроорганизм катта миқдорда ҳамда липаза, протеаза ва бошқа энзим ферментларни ишлаб чиқариши туфайли комедонларнинг акне турли яллиғланиш жараёнига айланишига олиб келади [8, 9, 11, 13].

Юртимиз олимлари Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов (2019) томонидан олиб борилган илмий-тадқиқот ишларида ХБ касаллигида замбуруғли сенсибилизация хотининг аҳамият касб этишини тасдиқлаб беришган. Ҳуснбузар касаллиги бўлган беморларда клиник-микологик ва иммунологик текширувлар асосида илк бор кандидозли зарарланишнинг клиник кечиши ва иммунологик кўринишлари характери билан фарқ қилувчи инвазив ва аллергик шакллари аниқланди, бу иммун коррекцияловчи ва замбуруғга қарши даволашни индивидуал ёндашиб танлашда шубҳасиз зарурлигини таъкидлашади [19].

Ҳуснбузар касаллиги бўлган беморлар организмида ичакда Candida турига мансуб замбуруғларнинг кўп миқдорда бўлиши билан терининг зарарланган ўчоқларидаги бактериал флора ўртасида корреляцион боғлиқлик мавжудлиги аниқланди, бу жараённинг сурункалашишига, кўп қайталанишига ва ўтказилаётган базисли даволашга турғунликка имкон яратувчи микроорганизмлар колонизацион турғунлигининг бузилиши синдроми ривожланишини аниқлайди.

Ичакда Candida турига мансуб замбуруғларнинг кўп миқдорда бўлиши диагностик аҳамиятга эга эканлиги аниқланди, бу ҳуснбузар касаллиги кечишининг оғирлиқ даражасини аниқлайди.

Ҳуснбузар касаллиги бўлган беморларда замбуруғли сенсибилизациянинг ривожланиш механизмида иммун тизимининг Т-ҳужайрали звеносининг хелперли вариантли томонига ўзгариши ва гуморал звеносининг ўта фаоллиги ҳамда ўсма некрози омили-алфа (ЎНО-α) ва ИЛ-4 яллиғланиш цитокинлари дисбаланси ҳоллари асосий роль ўйнаши аниқланди. Бунда ҳуснбузар касаллигининг клиник шаклига боғлиқ ҳолда иммунологик етишмовчилик камедонли шаклида – иммундисбаланс компенсатор характерга, папула-пустулёз шаклида – субкомпенсатор, тугунли шаклида – декомпенсатор характерга эга бўлди [Ш.З. Мавлянова, Д.Р. Хакимов, 2019].

Н.Н. Потекаев, Е.А. Шугинина (2006)лар ўз илмий изланишларида ҳуснбузарда теридаги патологик жараёнда тери микрофлораси касалликнинг клиник кечиши билан корреляцион боғлиқлигини исботлаб беришган. Масалан, ҳуснбузарнинг папуло-пустулез шаклида терида P.acnes билан биргаликда S. epidermidis, S. aureus, конглабатли турида эса Corinobacteriae, Peptostreptococcus, S. viridans, ноферментли грамманфий таёқчали микроорганизмлар, Candida туркумига кирувчи ачитқисимон замбуруғлар ўсиб чиққан. Бундай ҳолатни организм иммун тизимидаги кураш фаолиятининг сусайганлиги билан боғлашади ҳамда жараённинг сурункали кечишига олиб келишини қайд этишади [23].

Кўпгина олимларимиз илмий-тадқиқотларига қараганда, ҳуснбузар касаллигида иммунологик механизмнинг роли иккиламчи даража сифатида қаралиб келган, чунки касалланиш патогенезининг биринчи босқичи очиқ ва ёпиқ комедонларнинг ривожланиши билан ҳисобланар эди [9–11]. Чунончи, сўнгги йиллардаги илмий изланишлар шундан далолат бермоқдаки, айрим иммунологик ўзгаришлар комедонлар ҳосил бўлгунгача кузатилар экан. Кўпгина биопсия материалларини иммуно-морфологик текширишлар шуни кўрсатдики, ҳуснбузар касаллиги билан оғриган беморларда тери биоптатида CD4+ ва IL-1 экспрессияси гиперкератоз ҳолатигача кўтарилар экан. Бунда яллиғланишга олиб келувчи цитокинлар (интерлейкин-8) яллиғланаётган ҳужайралар миграциясини кучайтиради ва фолликуляр гиперкератозни ҳосил қилади. Бундан ташқари, илмий изланишларга кўра, ҳуснбузарда иммун механизмининг аҳамиятини P.acnes колонизацияси кўрсаткичи касаллик оғирлик даражасига боғлиқ эмаслиги ҳам тасдиқлайди [9, 19].

Юртимиз олимлари, жумладан С.С. Арифов, Д.Б. Шодиев (2002) ишларида ҳуснбузар патогенезида организм эндоген интоксикацияси роли ўрганилган. Таҳлиллар шуни кўрсатдики, ушбу касалликка дучор бўлганларда эндоген интоксикациянинг ҳолати касал бўлмаганларга нисбатан бир мунча юқори бўлиши қайд этилди. Яъни, касалликнинг енгил даражасида ПЎМ (пептидларнинг ўрта молекуляр) кўрсаткичи 0,27±0,008 ш.б., эритроцитларнинг сорбцион хусусияти (ЭСХ) 39,5±0,008 % ни ташкил этди. Бу эса назорат гуруҳидан ишонарли даражада кўтарилганлигидан далолат берди ($p<0,01$). Бундай кўрсаткичларни муаллифлар ҳуснбузар касаллигида даво муолажаларини олиб борган пайтда эндоген интоксикация ҳолатини эътиборга олишни тавсия қиладилар [5].

Сўнгги йилларда, чет эл олимларининг маълумотларига қараганда, вирусли, бактерия ва замбуруғ микроорганизмлар билан ифодаланган инфекцион жараёнларда Toll-сифатли рецепторларнинг (ТЛР) аҳамияти алоҳида ўрин эгаллаб келмоқда. Чунки, бундай рецепторлар ҳар хил патоген микроорганизмлар рецепторлари билан боғланиш хусусиятига эга бўлиб, бемор организмининг инфекцион жараёнга бўлган жавоб реакциясини билдиради. Ҳозирги вақтда иммун тизимининг ҳужайрасида 13 Toll-сифатли рецепторлар аниқланган [4, 22, 30–33].

Шундай қилиб, адабиётлар таҳлили шуни кўрсатмоқдаки, акне патогенезида ирсий сабаб орқали келиб чиқадиган гиперандрогения, фолликуляр кератоз, кератинизациянинг бузилиши, микроорганизмларнинг фаоллашиши ва кейинчалик инфильтратив яллиғланишнинг ривожланишига олиб келадиган барча иммунологик, биохимик ва микробиологик омиллар ёритилган.

Аммо, ҳуснбузар касаллигида касалликнинг ривожланишида организмда модда алмашинувига жавоб берадиган молекуляр-генетик жиҳатлари ёритилмаган. Шу жиҳатдан амалиёт ҳуснбузар касаллиги бўлган беморларда касалликнинг клиник кечишида генетик омилларини чуқурроқ ўрганишни талаб этади ва персонациялашган даво муолоажаларини ишлаб чиқишга олиб келади.

АДАБИЁТЛАР

1. Абрамова В.А. Анализ некоторых факторов неудач в терапии угревой болезни. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2008. №4. – С. 67.
2. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые / В.П. Адаскевич // – Москва. Мед.книга; Н. Новгород: Изд-во НГМА. 2005.
3. Азимова Ф.В. Кларитромицин («Клабел») в терапии розовых угрей. // Дерматология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2009. №2. – С. 103–104. – Библиогр.: 4 назв.
4. Аравийская Е.Р. Современный взгляд на лечение акне: состояние проблемы и новые возможности // Лечащий врач. 2003. № 4. С. 4–6.
5. Арифов С.С. Шодиев Д.Б., Байбеков И.М. Морфологические особенности кожи при вульгарных угрях. // Новости дерматол. и венерол. – Ташкент, 2002. №3–4. – С. 15–19. – Библиогр.: 5 назв.
6. Арифов С.С., Гулямова Г.Ш. К вопросу лечения розовых угрей: научное издание. // Новости дерматовенерол. и репродукт. здоровья. – Т., 2005. №1. – С. 115–117. – Библиогр.: 9 назв.
7. Белоусова Т.А., Горячкина М.В. Современные возможности терапии угревой болезни // Клиническая дерматология и венерология. 2006. №1. С. 82–85.
8. Ваисов А.Ш., Сабирова В.З., Нугманов В.З. // Опыт применения мази «Кандидерм» в комплексном лечении розовых угрей. // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья.//№ 2–3; 2011; стр. 73–77.
9. Горячкина М.В., Белоусова Т.А. Современные представления о патогенезе, клинике и терапии акне у женщин // Российский медицинский журнал. 2012. Т. 20. №22. С. 1153–1157.
10. Гунина Н.В., Масюкова С.А., Пищулин А.А. Роль половых гормонов в патогенезе акне // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2005. №5. С. 53–62.
11. Дедов И.И., Андреева Е.Н., Пищулин А.А. Синдром гиперандрогении у женщин. Методическое пособие для врачей. – М., 2006. 40 с.

12. Доброхотова Ю.Э., Корсунская И.М., Джобава Э.М., Рагимова З.Э. Андрогензависимаядермо-патия как проявление синдрома гиперандрогении: методы коррекции // Гинекология. 2006. №5. С. 11–13.
13. Синдром гиперандрогении в практике акушера-гинеколога, дерматолога, эндокринолога: руководство для врачей / Доброхотова Ю.Э., Джобава Э.М., Рагимова З.Ю. [и др.] – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 112 с.
14. Бакстон П.К. Дерматология: пер с англ./ П.К. Бакстон // – Москва, Бином, 2005.
15. Баринова А.Н. Патогенетические особенности acnevulgaris в зависимости от иммунного статуса: Автореф. дисс. канд. мед.наук / А.Н. Баринова. – С-Пб., 2003.
16. Данилова А.А., Шеклакова М.Н. Акне / А.А. Данилова, М.Н. Шеклакова // Рус. мед. журн. 2001. № 9. Т. 2. С. 456.
17. Забненкова О.В. Патогенетическое обоснование местного лечения вульгарных угрей / О.В. Забненкова // Клинич. дерматология и венерология. 2006. № 2. С. 43–46.
18. Мавлянова Ш.З., Хакимов Д.Р. Роль грибковой сенсибилизации в клиническом течении угревой болезни // Проблемы медицинской микологии. – г. Санкт-Петербург, Россия. 2012, Т. 14. №2, С. 107. (14.00.00., №107).
19. Мавлянова Ш.З., Хакимов Д.Р., Алимухамедова Ю.А. Клинико-иммунологическая характеристика угревой болезни // Научно–практический журнал. Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2014. №1. С. 65. (14.00.00., №1).
20. Майорова А.В., Шаповалов В.С., Ахтямов С.Н. Угревая болезнь в практике врача-дерматокосметолога / А.В. Майорова, В.С. Шаповалов, С.Н. Ахтямов. – Москва: фирма Клавель, 2005.
21. Масюкова С.А., Ахтямов С.Н. Акне: проблема и решение / С.А. Масюкова, С.Н. Ахтямов // Consilium Medicum. 2002. № 5. Т. 4. С. 217–223.
22. Овсянникова Т.В., Сперанская Н.В., Глазкова О.И. Андрогены в физиологии и патофизиологии женского организма / Т.В. Овсянникова, Н.В. Сперанская, О.И. Глазкова // Гинекология. 2000. № 2. Т. 2. С. 42–46.
23. Потекаев Н.Н., Шугинина Е.А., Анфимова Н.А. Состав микрофлоры в элементах угревой сыпи и эффективность наружной антибактериальной терапии больных акне. Клинич. дерматол. и венерол. // 2006. 2: 80–82.
24. Самцов А.В. Акне и акнеформные дерматозы. – М., 2009. 352 с.
25. Рудых Н.М., Рыскаленко Э.И. Качество жизни больных угревой болезнью как отражение тяжести заболевания и особенностей психологического статуса / Н.М. Рудых, Э.И. Рыскаленко // Сиб. журн. дерматологии и венерологии. 2006. № 7. С. 58–59.
26. Самгин М.А., Монахов С.А. Новое в патогенезе и терапии угревой сыпи / М.А. Самгин,С.А. Монахов // Вестн. дерматол. и венерол. 2003. № 2. С. 31–38.
27. Cunliffe W.J. Comedone formation: etiology, clinical and treatment / W.J. Cunliffe // Br. J. Dermatol. 2004. Vol. 22. № 5. P. 367–374.
28. Effects of two estroprogestins containing ethynilestradiol 30 ^g and drospirenone 3 mg and ethynile-stradiol 30 ^g and chlormadinone 2 mg on skin and hormonal hyperandrogenic manifestations / Lello S., Primavera G., Colonna L. [et al.] // GynecolEndocrin. 2010. №24. P. 718–723.
29. Gupta M.A., The psychological comorbidity in acne / A.K. Gupta // Clinics in Dermatol. 2001. Vol. 19. P. 360–363.
30. Koltun M. Efficacy and safety of 3 mg drospirenone/20 mcg ethinylestradiol oral contraceptive administered in 24/4 regimen in the treatment of acne vulgaris // Contraception. 2008. №77. P. 249–256.
31. Philpott M.P. Defensins and acne / M.P. Philpott // Mol. Immunol. 2003. Vol. 40, № 7. P. 457–462.
32. Plewig G., Kligman A.M. Acne and rosacea / G. Plewig, A.M. Kligman // Edition Berlin, Heidelberg, New York: Springer – Verlag, 2000.
33. Thielitz A., Gollnick H. Systemischeaknetherapie / A. Thielitz, H. Gollnick // Dtsch. Dermatol. Ges. – 2005. Bd. 3. P. 366–378.
34. Webster G.F. Acne vulgaris / G.F. Webster // Br. Med. J. 2002. Vol. 325. P. 475–487.

УДК: 616.517-002:612.017.1-08

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПСОРИАЗА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.Б. РАХМАТОВ, Н.А. РАСУЛОВА

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

ХУЛОСА

ПСОРИАЗНИНГ ПАТОГЕНЕТИК МЕХАНИЗМЛАРИГА ЗАМОНАВИЙ ҚАРАШЛАР

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова

Псориаз билан оғриган беморларда цитокин статусининг ҳолати, айниқса интерлейкин-17 мақолада келтириб ўтилди, бу эса ўз навбатида антицитокин терапияни ўтказишга сабаб бўлади.

Калит сўзлар: псориаз, патогенез, клиника, цитокинлар, даволаш.

SUMMARY

THE MODERN INSITES ON THE PATHOGENIC MECHANISMS OF PSORIASIS

A.B. Rakhmatov, N.A. Rasulova

There are presented literature data about the state of cytokine status in the patients with psoriasis especially about interleukine-17 and possibilities for performance of anticytokine therapy.

Keywords: psoriasis, pathogenesis, clinical picture, cytokines, treatment.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПСОРИАЗА

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова

Представлены литературные данные о состоянии цитокинового статуса у больных псориазом, особенно интерлейкина-17, и возможностях проведения антицитокиновой терапии.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, цитокины, клиника, лечение.

Большая распространенность псориаза среди населения, популяционная частота которого в среднем составляет 1–3 %, хронически-рецидивирующее течение, неясность многих сторон этиологии и патогенеза, позволяют отнести данное заболевание к наиболее важной социально-медицинской и экономической проблеме здравоохранения [1, 2, 14, 17, 37, 53]. Несмотря на определенные успехи, до настоящего времени вопросы этиологии и патогенеза псориаза остаются нераскрытыми, что, в свою очередь, затрудняет поиск новых высокотехнологических методов лечения [11, 12, 13, 56].

В последнее время в этиологии и патогенезе псориаза доказано участие иммунной системы, при этом ключевая роль принадлежит активированным Т-лимфоцитам и провоспалительным цитокинам. По данным различных авторов, патологический процесс в коже больных псориазом начинается с активации кератиноцитов неизвестным стимулирующим фактором (бактериальная или вирусная инфекция, механические повреждения, стресс, алкоголь и др.) [40, 46–48, 56]. Поврежденные кератиноциты выделяют интерлейкины TNF-α, IL-1. IL-6, которые активируют антигенпрезентирующие клетки Лангерганса, причем последние мигрируют в регионарные лимфатические узлы, где активируют Т-лимфоциты с последующей презентацией им антигена, связанного с молекулой главного комплекса гистосовместимости при взаимодействии специфических пар лигандов на их поверхности. Под влиянием IL-12 и IL-23 активированные Т-лимфоциты в лимфатических узлах дифференцируются в Th1 и Th17 типа. Активированные Th1-лимфоциты мигрируют в кожу, где TNF-α, производимый кератиноцитами и активированными дендритными клетками, облегчает диапедез Т-лимфоцитов в дерму и эпидермис [54]. TNF-α индуцирует инфильтрацию кожи иммунными клетками путем индукции хемокинов и увеличения молекул адгезии на эндотелиальных клетках сосудов кожи. Th1 типа клетки, помимо TNF-α, вырабатывают INF-гамма, а Th17 – IL-17 и IL-22. Синтезируемые цитокины воздействуют на поверхностные рецепторы кератиноцитов, клеток Лангерганса, фибробластов, макрофагов, эндотелиальных клеток сосудов и индуцируют, в свою очередь, продукцию IL-1β,-2,-6,-7,-8,-13,-18, а также приводят к гиперпролиферации кератиноцитов, рециркуляции в кожу Т-лимфоцитов, нейтрофилов и макрофагов [34, 35]. В ответ на эту цитокиновую активацию

кератиноциты и другие клетки продуцируют иммунные медиаторы, которые стимулируют и усиливают воспалительные реакции в коже [47].

Нужно отметить, что цитокины представляют собой биологически активные белки, которые регулируют рост, функции и дифференциацию клеток, участвуют в процессах воспаления, апоптоза, адгезии. Цитокины осуществляют коротко-дистантные межклеточные и межсистемные взаимодействия и по данным различных авторов известно от 150 до 300 полипептидных веществ, относящихся к цитокинам [3, 5, 9].

Отмечено, что в развитии псориаза важную роль играет подтип Т-хелперов – Th17, секретирующий IL-17 и IL-22, продукция которых связана с развитием аутоиммунных заболеваний, в том числе и псориаза [1,12,51].

Одним из патогенетически значимых цитокинов в развитии псориаза считаются провоспалительные цитокины IL-12 и IL-23. Секретируемые в регионарных лимфатических узлах СД11 с дендритными клетками IL-12 и IL-23 состоят из двух связанных дисульфидными связями гликозилированных белковых субъединиц. Их общая p40 субъединица гетеродимеризуется в p35 субъединицу, создавая IL-12 и в p19 субъединицу, создавая IL-23. Эти цитокины реализуют свой иммунный эффект в регионарных лимфатических узлах через взаимодействие с рецепторным комплексом, экспрессируемым на поверхности СД4+ Т-клеток или натуральных киллеров (NK-клетки). IL-12 и IL-23 через их общую p40 субъединицу присоединяются к β1 цепи рецептора IL-12, осуществляя первичное цитокин-рецепторное взаимодействие.

В пораженной псориазом коже присутствует популяция дендритных клеток, характеризующаяся наличием модифицированной адгезивной молекулы СД162, которая является основным лигандом селектинов. Популяция дендритных клеток в пораженной коже составляет треть от всех СД11 с дендритных клеток. Именно эти дендритные клетки индуцируют дифференцировку Th1-клеток в регионарных лимфатических узлах [36]. Специфичность сигнала осуществляется путем связывания с уникальной субъединицей рецептора каждого цитокина: IL-12p35 связывается с IL-12Rb2, а IL-23p19 – с IL-23R и происходит инициирование внутриклеточного сигнального каскада с последующей активацией несущих рецепторы клеток [52].

Информационные РНК (иРНК) IL-12 и IL-23 определяются в пораженной псориазом коже. В модели псориаза на мышах с тяжелой комбинированной иммунной недостаточностью блокирование IL-12, используя анти-p40 антитела, показало отсутствие развития псориатических очагов поражения, что позволило предположить возможную эффективность терапевтического использования этого блокирующего эффекта [39].

IL-23 производится дендритными клетками и макрофагами. Он активирует Th17-клетки, стимулируя их пролиферацию и служит одним из ключевых регуляторов цитокинов при псориазе [25]. IL-23 также способен стимулировать экспрессию TNF-α в макрофагах. В очагах псориатического поражения отмечена значительная экспрессия IL-23 и его рецептора. Известно, что IL-23 стимулирует синтез TNF-α и IL-22, поэтому его высокий уровень экспрессии рассматривается в качестве причинного фактора возникновения псориаза [29]. IL-23, как полагают, важен для привлечения в кожу увеличенной популяции активированных СД4+-клеток, характеризующихся выработкой IL-17, IL-17F, IL-6, TNF-α [45].

IL-23/Th17, как полагают, имеет решающее значение в патогенезе псориаза, а его ингибирование, по-видимому, играет главную роль в достижении терапевтического эффекта [31]. Это также подтверждается ассоциацией полиморфизма гена IL-23R с риском развития псориаза [27] и терапевтическим эффектом моноклональных антител, которые связываются с p40 субъединицей IL-23 и IL-12 [49]. IL-23 благоприятствует пролиферации Th17-клеток и, как результат, продукции IL-22 и IL-6, что в свою очередь стимулирует пролиферацию кератиноцитов [59]. Основными функциями IL-6 являются участие в росте и дифференциации дермальных и эпидермальных клеток, участие в созревании гемопоэтических стволовых клеток, а также прямая стимулиция миграции Т-клеток в эпидермис. Известно, что IL-6 является триггером для гиперпролиферации кератиноцитов [3], а также способствует миграции Т-клеток в эпидермис [6]. IL-17 при участии IL-22 способствует нейтрофильной инфильтрации кожи с образованием типичных микроабсцессов Мунро [59].

IL-22, цитокин семейства IL-10, опосредует перекрестные взаимодействия между иммунной системой и эпителиальными клетками, индуцирующими эпидермальную гиперплазию; он индуцирует провоспалительный ответ в виде продукции цитокинов, хемокинов и острофазных белков многими типами клеток и регулирует выработку антимикробных белков кератиноцитами, а также дифференцировку и миграцию кератиноцитов [60, 61]. IL-22 считается цитокином Th17-клеток. Однако, недавние исследования показали, что IL-22 может быть синтезирован отдельным подсемейством Т-клеток, подсемейство Th22, индуцированными клетками Лангерганса и дендритными клетками [32]. Активация IL-22 не требует TGF-β и, хотя IL-6 и IL-23 стимулирует IL-22 in vivo, только IL-23 представляется необходимым in vivo для активации IL-22 [63].

Образование IL-22, непосредственно индуцированное IL-23 и IL-22, может вызвать акантоз и воспаление дермы, индуцированное IL-23 [63], который предполагает наличие некой зависимо-

сти между этими цитокинами. Продукция IL-22 активируется в пораженной псориазом коже, а его концентрация в периферической крови повышена по сравнению со здоровыми лицами [31]. Это свидетельствует о том, что IL-22 играет важную роль в патогенезе псориаза. К медиаторам Th17 относятся IL-1, IL-6 и трансформирующий фактор роста-β (TGF-β), который стимулирует дифференцировку наивных СД4+ Т-клеток в активированные клетки памяти Th17. IL-6, вероятно, организует сигнальный путь «нижеследующих» цитокинов, которые совместно с TGF-β усиливают RORYt-зависимую дифференцировку клеток Th17 [61]. IL-6 индуцирует экспрессию IL-21, в результате чего усиливается индукция рецепторов для IL-21 и IL-23 в наивных СД4+ Т-клетках. IL-11 – цитокин, обладающий противовоспалительной активностью, стимулирует синтез белков острой фазы воспаления снижает выработку провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-12, TNF-α), повышает уровень IL-5 и IL-4, переключая ответ с Th1 типа на Th2 тип. Показан повышенный уровень IL-11 в биоптатах кожи больных псориазом [24]. IL-4 является противовоспалительным цитокином, который снижает наработку провоспалительных цитокинов (IL-1β, IL-6, IL-8, TNF-α), причем при псориазе наблюдается гиперэкспрессия рецепторов IL-4. IL-17 продуцируется СД4+ клетками, получившими название Th17-клетки, и являются важным компонентом в формировании и поддержании воспаления, так как данный цитокин индуцирует продукцию провоспалительных цитокинов, главным образом, эндотелиальными клетками и макрофагами. Цитокин также стимулирует синтез IL-8 [58], который избыточно экспрессируется в очагах псориатического поражения кожи [29]. Информационная РНК IL-17 была обнаружена в коже больных псориазом [58]. Кроме того, было выявлено увеличение концентрации в крови IL-17 у больных псориазом и показана прямая корреляционная зависимость с тяжестью псориатического процесса [28].

Мобилизация и дегрануляция нейтрофилов, гистологический маркер псориатических повреждений формируются под воздействием IL-8, который продуцируется кератиноцитами. IL-8 также мобилизует и активирует Т-лимфоциты, нартуральные киллеры (NK-клетки) и базофилы. В дополнение к их хемотаксисным способностям в мигрирующих иммунных клетках, IL-8 индуцирует ангиогенез и влияет на несколько функций кератиноцитов, включая пролиферацию. Ряд авторов указали на повышенные концентрации IL-8 у больных псориазом [21, 23].

У больных псориазом отмечена высокая концентрация TNF-α, провоспалительного цитокина в пораженной коже. Основные источники TNF-α при псориазе – макрофаги дермы, Т-клетки и кератиноциты [43]. Фактор некроза опухоли альфа – это цитокин с плейотропическим биологическим действием. Секретируемая форма человеческого TNF-α представляет собой негликозилированный белок, с молекулярной массой 17kD, циркулирующий в виде гомотримера с молекулярной массой 51kD, который в основном продуцируется фибробластами, моноцитами, макрофагами, Т- и В-лимфоцитами [50]. Продукция TNF-α запускается под влиянием различных стимуляторов, включая эндотоксин, суперантигены, осмотический стресс и радиация. Контроль секреции TNF-α также находится под влиянием провоспалительных и противовоспалительных цитокинов; например, гамма-интерферон является важным синергическим стимулятором продукции TNF-α, тогда как IL-10 подавляет его продукцию. Продукция TNF-α регулируется на транскрипционном, трансляционном и посттрансляционном уровнях, что предполагает необходимость защиты нерегулируемого высвобождения TNF-α [5]. TNF-α циркулирует в виде предшественника белка с молекулярной массой 26kD, который состоит из длинного сигнального пептида. Ферментом, который расщепляет пропептид для получения зрелой формы, является специфическая металлопротеаза. Нерасщепленный TNF-α остается на мембране клетки и становится биологически активным при контакте с соседними клетками [57]. TNF-α играет основную роль в иммунном ответе и реакциях воспаления. Он способен привлекать циркулирующие воспалительные клетки в очаги воспаления, усиливать продукцию провоспалительных цитокинов, индуцировать отек (капиллярное просачивание/эндотелиальное повреждение), активировать коагуляцию, индуцировать вазодилятацию через прекалликреиновую/брадикининовую системы и выступать связующим звеном при формировании гранулемы [57]. TNF-α оказывает множественное действие на функцию клеток за счет связывания со специфическими трансмембранными рецепторами.

Результаты предыдущих исследований действия TNF-α при псориазе не однозначны, так, некоторые авторы сообщают о значительном повышении его концентрации [23], а другие не выявляли эти значения [41], но после эффективного лечения псориаза его активность, как известно, уменьшается. Было высказано предположение, что этот цитокин в основном производится и действует локально и, следовательно, его концентрация в плазме крови может быть ниже, чем в зоне воспаления. Нейтрализация TNF-α, как это применяется в некоторых видах терапии псориаза, подтверждает идею, что этот цитокин играет важную роль в развитии заболевания и косвенно свидетельствует о влиянии на пролиферацию кератиноцитов [46–48].

Кроме того, в настоящее время отмечена значительная роль в патогенезе псориаза ряда новых молекулярных факторов цитокиновой природы. К числу таких цитокинов относятся IL-10,

15, 18, 19, 20, 21, 31 и другие [26]. Установлено, что выраженным провоспалительным эффектом обладает IL-20, который запускает пролиферацию кератиноцитов и посредством своего рецептора вызывает воспалительную реакцию в коже. По мнению Sabat R. et al. [55], IL-22 и IL-20 воздействуют непосредственно на кератиноциты, ингибируя терминальную стадию их дифференцировки. Высокий уровень данных цитокинов определяется как в пораженной коже, так и в крови больных псориазом. Данные цитокины рассматриваются как вероятные молекулярные мишени и могут быть использованы при разработке инновационных методов патогенетической терапии псориаза [7, 55]. Выявлено, что IL-31 играет важную роль в патогенезе аллергических и неаллергических дерматитов, а также псориаза. Под влиянием IL-31 в кератиноцитах происходит экспрессия генов хемокинов различных семейств, рецепторы к которым экспрессируют многие клетки, в связи с чем этот интерлейкин рассматривается как хемоаттрактант нейтрофилов, базофилов, Т-лимфоцитов, моноцитов, способствует развитию воспалительной реакции [16, 59]. Отмечен достоверно повышенный уровень экспрессии IL-31 у больных псориазом и достоверное снижение его уровня у больных под влиянием ультрафиолетовой терапии [15].

Представляет большой научный и практический интерес изучение генов RAGE и TNF-α, которые локализованы на коротком плече 6-й хромосомы (6p.21.30). Ген TNF-α расположен между генами I и II классов главного комплекса гистосовместимости человека, причем последний занимает не более 4000кб ДНК, а расстояние междуHLA-DR и HLA-A-генами составляет лишь 2000кб. Такие относительно короткие расстояния между генами приводят к нарушению равновесия сцепления генов, вследствие чего наблюдается тенденция наследования генов, расположенных в этом интервале на одной цепи ДНК как единого расширенного гаплотипа. При ассоциации болезни с аллелями HLA-генов I и II классов часто обнаруживается ассоциация и с аллелями гена THF-α. Изучение данного гена является актуальным ввиду того, что он кодирует провоспалительный цитокин TNF-α, который играет ведущую роль в возникновении и поддержании воспаления, а также гиперпролиферации кератиноцитов при псориазе [43, 62].

Эффективность функционирования иммунной системы обусловливает определенные клетки: макрофаги (фагоцитируют чужеродный материал и представляют его Т-клеткам); NK-клетки (естественные киллеры); Т-клетки (СД4+, СД8+ и др.); В-клетки (вырабатывают антитела). Известные цитокины опосредуют межклеточную связь между указанными клетками иммунной системы, которые представлены интерлейкинами, интерферонами, фактор некроза опухоли, трансформирующим фактором роста и колоние-стимулирующими факторами. Иммунный ответ включает в себя скоординированную серию событий с участием ряда органов, клеток и сигнальных молекул, которые объединяются для защиты организма от патогенов. Иммунная система состоит из врожденных и приобретенных реакций, которые в основном отличаются типом вовлеченных клеток и цитокинов. Следовательно, цитокины являются ключевыми сигнальными молекулами белковой этиологии в иммунном ответе и обеспечивают связь между врожденным и приобретенным иммунитетом, тем более, что продолжающаяся выработка цитокинов может привести к хроническому воспалению и аутоиммунным расстройствам (псориатический артрит) [1, 4, 19, 20].

Известно, что в крови и тканях больных псориазом наблюдается повышенное содержание провоспалительного цитокина TNF-α [14, 17]. Учитывая это обстоятельство, был разработан принципиально новый эффективный подход к терапии заболевания с использованием генно-инженерных биологических препаратов, селективно блокирующих действие данного цитокина [13].

Следует подчеркнуть, что псориаз рассматривается как хроническое, мультифакториальное заболевание с преимущественным поражением кожи, имеющее аутоиммунный компонент и развивающееся вследствие неадекватной активности клеточного звена иммунитета, вызывающей воспалительный процесс с Th1-цитокиновым профилем [11, 12, 14, 17, 30, 33]. Существует мнение о том, 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 [17]. Данный вывод согласуется с существующим представлением о дублирующих системах иммунитета и иммунологической компенсации [19]. 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-клеток и доставляют в регионарный лимфатический узел. В паракортикальной зоне регионарного лимфатического узла происходит формирование так называемого иммунного синапса, который включает взаимодействие Т-клеточного рецептора с фрагментом антигена, связанным с молекулой системы HLA-DR. Контакты между клетками осуществляются при взаимодействии молекул адгезии. Когда Т-лимфоциты активированы, начинается их интенсивное размножение. Они дифференцируются на Th1- и Th2-клетки и, в конечном счете, сохраняются, превраща-

ясь в эффекторные Т-клетки памяти, несущие на своей поверхности молекулы, способствующие миграции клеток в кожу при последующем контакте с антигенами [19]. 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 эффектрные СД8+-лимфоциты, выполняющие надзорную функцию [3, 6, 12]. Однако при псориазе эта 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 иммуногенеза псориаза, остается много вопросов относительно роли клеток, локализованных в эпидермальном и дермальном компонентах. Природа антигенной стимуляции при псориазе не установлена. До сих пор остается открытым вопрос: что является первичным – гиперактивация Т-лимфоцитов с последующим каскадом иммунных нарушений или гиперпролиферация кератиноцитов. Накоплен достаточный материал о способности кератиноцитов продуцировать цитокины, являющиеся ключевыми для мобилизации мононуклеаров из циркулирующей крови и передачи сигналов другим клеткам кожи [3, 9]. Кератиноциты способны спонтанно синтезировать и секретировать провоспалительные цитокины (IL-6, IL-8, ФНО-α, INF-Y), тем самым обеспечивать 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 [14, 20].

На данном этапе развития науки изучение патогенеза псориаза главным образом направлено на исследование роли Т-лимфоцитов. Предполагается, что активация Т-клетки является ключевым событием в каскаде взаимодействий между клетками воспалительного инфильтрата, кровеносными сосудами и кератиноцитами, приводящими к развитию клинических проявлений заболевания. Нарушение процессов кератинизации и дифференцировки кератиноцитов рассматривается как следствие избыточной продукции цитокинов, хемокинов и факторов роста активированными Т-лимфоцитами [19, 20].

Формирование клеточного инфильтрата в коже больных псориазом является следствием активации клеток иммунной системы. Существенная часть мононуклеаров воспалительного инфильтрата представлена Т-клетками. Методом иммуногистохимического окрашивания Т-лимфоциты были выявлены на протяжении всего эпидермиса и в виде скоплений – в дерме. Следует указать, что 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 [8, 31].

Дермальные Т-лимфоциты представлены как фракцией СД4+, так и СД8+ Т-клеток, 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. Недавно была установлена важная патогенетическая роль самостоятельной линии СД4+-клеток – Th17, секретирующих IL-17 и IL-22, принимающих участие в развитии воспалительной реакции [18, 22, 25, 28]. Поскольку инфильтраты из Т-лимфоцитов в пораженной коже больных псориазом состоят из тысяч клеток, существует мнение, что эти «регионы» могут функционировать как организованная лимфоидная ткань [19].

Большинство современных концепций патогенеза псориаза сфокусировано на повышении секреции провоспалительных цитокинов, которые секретируют все иммунокомпетентные клетки, участвующие в данном процессе [1, 11, 13]. На уровне организма цитокины осуществляют связь между различными системами (иммунной, нервной, эндокринной), влияют на функциональную активность клеток, принимающих участие в реакциях врожденного и адаптивного иммунитета [19]. Эти молекулы осуществляют межклеточную передачу сигналов, координируя практически все системные реакции организма, включая регуляцию иммунного ответа, воспаление, гемопоэз, заживление и регенерацию тканей. Спектры биологической активности цитокинов могут перекрываться за счет их синергизма. При псориазе синтез цитокинов осуществляется различными типами клеток, что приводит к формированию цитокиновой сети [15, 44]. Установлено, что преобладающими при псориазе являются цитокины Th1-профиля: ФНО-альфа, IL-2, IL-17 и интерферон-гамма [44, 58, 61].

Особое внимание обращается на открытие Th17-клеток, что обеспечивает новое понимание иммунной защиты от внеклеточных патогенов, так как дано новое понимание иммунных ответов при хронических воспалительных заболеваниях, несовместимых с парадигмой Th1-Th2. Необходимо отметить, что IL-17 имеет свои вариации: IL-17A, IL-17F, IL-17B, IL-17D, IL-17C, IL-17E, хотя при псориазе IL-17A является

основным эффекторным цитокином [38]. IL-17 экспрессируется многими клетками врожденного и приобретенного иммунитета, тем самым вызывает воспаление. В настоящее время установлено, что среди мишеней для терапевтического ингибирования IL-17A является рациональной мишенью для прямого ингибирования. В новой модели иммунопатогенеза псориаза в первую очередь включаются Т-клетки, которые стимулируют гиперпролиферацию и абнормальную дифференцировку кератиноцитов, причем последние способствуют притоку к эпидермису нейтрофилов с формированием патогмоничного патогистологического признака – микроабсцессы Мунро, которые, в свою очередь, повышают концентрацию IL-17A (петля обратной связи цитокинов). Высокий уровень экспрессии цитокинов, катепсина G в пораженной коже свидетельствует о значимой роли указанных медиаторов в патогенезе псориаза, а увеличение секреции интерлейкинов у пациентов в прогрессирующей стадии заболевания предполагает их активное участие в инициации и прогрессировании воспаления [10, 16]. Было отмечено, что эпидермальные кератиноциты являются доминирующей популяцией кожи, экспрессирующей рецепторы ИЛ-17, следовательно, предоставляется возможности проведения таргетной терапии [8]. Исследованиями было доказано, что именно IL-17 и IL-23 играют центральную роль в воспалении суставов, воспалении кожи и энтезитах (синовиальное воспаление). При псориатическом артрите возникают эрозии и разрешение артикулярных костей за счет повышенной активности остеокластов, которые стимулируются IL-17A. Следовательно, одним из механизмов таргетной терапии у больных псориатическим артритом является связывание и нейтрализация IL-17A [1, 11, 18, 42].

Таким образом, в настоящее время изучено большое количество различных цитокинов, хемокинов и факторов роста, играющих важную роль в развитии псориаза. На сегодняшний день наиболее важными фактами, подтверждающими патогенетическую роль цитокинов в патогенезе псориаза, являются хороший терапевтический эффект от терапии антицитокиновыми препаратами. Использование в терапии псориаза новых биологических препаратов модификаторов иммунного ответа, обладающих избирательным блокированием отдельных ступеней межклеточных взаимодействий, явилось подтверждением данной концепции. Существует необходимость продолжения наблюдения за пациентами, получающими таргетную терапию, для изучения отдаленных результатов, так как иммунная цепочка, прерывание которой осуществляется, например, через связывание ФНО-альфа, может оказаться не полностью «ФНО-альфа-зависимой». Подобные доводы можно привести и по отношению к другим биологическим препаратам. К тому же генетическая гетерогенность псориаза, вероятно, может приводить к неуловимым отличиям в формировании патогенетической цепочки, в связи с чем достаточно трудно предсказать заранее, как отреагирует пациент на терапию биологическими препаратами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадокин В.В. Антицитокиновая терапия псориатического артрита. Росс. журн. кож. вен. бол. 2006;14(8):605–609.
2. Барило А.А., Смирнова С.В. Теории развития псориаза и роль атопии среди общепринятых концепций. Клин.дерматол.венерол. 2021;20(3):18–26.
3. Белова О.В., Арион В.Я., Сергиенко В.И. Роль цитокинов в иммунологической функции кожи. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2008;1:41–55.
4. Данилов С.И., Кащутин С.А. Рецепторы и лиганды иммунокомпетентных клеток у больных с различными фенотипами псориаза. Клин. дерматол.венерол. 2010;2:111–114.
5. Зайко Н.Н., Быця Ю.В. Патологическая физиология. Москва: МЕДпресс-информ. 2004. 199 с.
6. Зимина И.В., Лопухин И.М., Арион В.Я. Кожа как иммунный орган: клеточные элементы и цитокины. Иммунология. 1994;1:8–13.
7. Знаменская Л.Ф., Свищенко С.И. Первый опыт применения препарата Устекинумаб в терапии больных псориазом в России. Вестн.дерматол. 2012;2:48–52.
8. Катунина О.Р., Резайкина А.В. Толл-подобные рецепторы – возможная молекулярная мишень для биологической терапии псориаза. Вестн.дерматол. 2012;3:55–57.
9. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. Санкт-Петербург: Фолинт. 2008. 345 с.
10. Красавин М.Ю. Ингибирование нейтрофильной эластазы и катепсина G как новый подход к лечению псориаза: от фундаментальной биологии к разработке мишень-специфических препаратов. Доклады Академии наук. 2019;487(4):455–459.
11. Круглова Л.С., Львов А.Н., Пушкина А.В. Риски и предикторы развития псориатического артрита при псориазе и вопросы раннего назначения генно-инженерных биологических препаратов. Клин. дерматол. венерол. 2020; 19(3):289–296.
12. Кубанова А.А., Кубанов А.А., Николас Д.Ф. Иммунные механизмы псориаза. Новые страте-

гии биологической терапии. Вестн.дерматол. 2010;1:35–48.
13. Кубанов А.А., Фриго Н.В., Ротанов С.В. Поиск новых молекулярных мишеней для антицитокиновой терапии больных иммунозависимым заболеванием кожи – псориазом. Вестн.дерматол. 2012;4:24–34.
14. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Тузанкина И.Н. Псориатическая болезнь. Екатеринбург. 2002. 193 с.
15. Пашкин А.Ю., Воробьева Е.И., Хайрутдинов В.Р. Роль цитокинов семейства интерлейкина-36 в иммунопатогенезе псориаза. Мед.иммунология. 2018;20(2):163–170.
16. Пашкин А.Ю., Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р. Исследование уровня экспрессии интерлейкина-36 в коже больных бляшечным псориазом. Вестн.дерматол. 2019;95(4):31–39.
17. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. Ташкент. 2019. 238 с.
18. Саввина Н.А., Слепцова Н.П., Стешенко И.Г. Опыт применения отечественного ингибитора IL-17A в терапии среднетяжелого псориаза. Клин.дерматол.венерол. 2020;19(5):739–748.
19. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. – Москва: ОАО издательство «Медицина». 2010. 752 с.
20. Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В., Мошкалов А.В. Современные представления об иммунных механизмах развития псориаза (обзор литературы). Вестн.дерматол. 2007;1:3–6.
21. Abanmi A., Harthi F., Al Agle R. Serum levels of proinflammatory cytokines in psoriasis patients from Saudi Arabia. Int J Dermatol. 2005;44:82–83.
22. Albanesi C.,m Scarponi C., Cavani A. Interleukin-17 is produced by both Th1 and Th2 lymphocytes and modulates interferon-gamma and interleukin-4-induced activation of human keratinocytes. J Invest Dermatol. 2000;115:81–87.
23. Arican O., Aral M., Sasmaz S. Serum levels of TNF-alpha, IFN-gamma, IL-6, IL-8, IL-12, IL-17 and IL-18 in patients with active psoriasis and correlation with disease severity. Mediators Inflamm. 2005;153:273–279.
24. Asadullah K., Docke W., Ebeling M. Interleukin 10 treatment of psoriasis: clinical results of a phase 2 trial. Arch.Dermatol. 1999;135:187–189.
25. Blauvelt A. T-helper 17 cells in psoriatic plaques additional genetic links between IL-23 and psoriasis. J Invest Dermatol. 2008;128:1064–1067.
26. Boniface K., Lecron J., Bernard F. Keratinocytes as targets for interleukin-10-related cytokines: a putative role in the pathogenesis of psoriasis. Eur.Cytokine Netw. 2005;16:309–319.
27. Capon F., Meglio P., Szaub J. Sequence variants in the genes for the interleukin-23 receptor and its ligand IL-12B confer protection against psoriasis. Hum Genet. 2007;122:201–206.
28. Caproni M., Antiga E., Melani L. Serum levels of IL-17 and IL-23 are reduced by etanercept, but not by acitretin, in patients with psoriasis: a randomized controlled trial. J Clin Immunol. 2009;29:210–214.
29. Chan J., Blumenschein W., Murphy E. IL-23 stimulates epidermal hyperplasia via TNF-α and IL-20R2- dependent mechanisms with implications for psoriasis pathogenesis. J Exp Med. 2006;203:2577–2587.
30. Chandran V., Raychaudhuri S. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis. J Autoimmun. 2010; 34:1314–1321.
31. Coimbra S., Fiqueiredo A., Castro E. The role of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis. Int J Dermatol. 2012;51:389–398.
32. Eyerich S., Eyerich K., Pennino D. Th22 cells represent a distinct human T cell subset involved in epidermal immunity and remodeling. J Clin Invest. 2009;119:3573–3585.
33. Farber E., Nall M. Epidemiology: Natural History and Genetics. NY:Marcel Dekker. 1998.
34. Griffiths C., Christophers E., Barker J. A classification of psoriasis vulgaris according to phenotype. Brit J Dermatol. 2007;156:258–265.
35. Griffiths C., Barker J. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. Lancet. 2007;370:263–271.
36. Gunther C., Starke J., Zimmermann N. Human 6-sulfo LacNAc (slan) dendric cells are a major population of derma dendric cells in steady state and inflammation. Clin Exp Immunol. 2011, online.
37. Guonsson J., Elder J. Psoriasis epidemiology. Clin Dermatol. 2007;25:535–546.
38. Harper E., Guo C., Rizzo H. Th17 cytokines stimulate CCL20 expression in keratinocytes in vitro and in vivo: implications for psoriasis pathogenesis. J Invest Dermatol. 2009;129:2175–2183.
39. Hong K.,Chu A., Ludviksson B. IL-12, independently of IFN-gamma, plays a crucial role in the pathogenesis of a murine psoriasis-like skin disorder. J Immunol. 1999;162(12):7480–7491.
40. Huerta C., Rivero E., Garsia L. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. Arch Dermatol. 2007;143:1559–1565.
41. Jacob S., Nassin M., Kerdel F. Simulaneous measurement of multiple Th1 and Th2 serum cytokines in psoriasis and correlation with disease severity. Mediators Inflam. 2003;12:309–313.
42. Johansen C., Usher P., Kjellerup R. Characterization of the interleukin-17 isoforms and receptors in lesional psoriatic skin. Brit J Dermatol. 2009; 160:319–324.
43. Kastelan D., Kastelan M., Massari L. Possible association of psoriasis and reduced bone mineral density due to increased TNF-α and IL-6 concentrations. Med Hypotheses. 2006;67:1403–1405.
44. Korn T., Betelli E., Oukka M. IL-17 and Th17 cells. Ann Rev Immunol. 2009;27:485–517.
45. Langrish C., Chen Y., Blumenschein W. IL-23 drives a pathogenic T-cell population that induces autoimmine inflammation. J Exp Med. 2005;201:233–240.

46. Lowes M., Chamian F., Abello M. Increase in TNF-α and inducible nitric oxide synthase-expressing dendritic cells in psoriasis and reduction with efalizumab. Proc Natl Acad Sci (USA). 2005;102:19057–19062.
47. Lowes M., Kukuchi T. Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 cells. J Invest Dermatol. 2008;128:1207–1211.
48. Lowes M.A., Bowcock A.M., Kruger J.G. Pathogenesis and therapy of psoriasis. Nature. 2007; 445(8):866–873.
49. Luo J., Wu S., Lacy E. Structual basis for the dual recognition of IL-12 and IL-23 by ustekinumab. J Mol Biol. 2010;402:797–812.
50. Malaguarnera L., Imbesi R., Di Rossa M. Action of prolactin, IFN-gamma, TNF-α and LPS on heme oxygenase-1 expression and VEGF release in human monocytes/macrophages. Int Immunopharmacol. 2005;9(5):1458–1469.
51. Nakajima K. Critical role of the interleukin-23/T-helper 17 cell axis in the pathogenesis of psoriasis. J Dermatol. 2012;39:219–224.
52. Parham C., Chirica M., Timans J. A receptor for the heterodimeric cytokine IL-23 is composed of IL-12Rbeta1 and a novel cytokine receptor subunit, IL-23R. J Immunol. 2002;168:5699–5708.
53. Parisi R., Symmons D., Griffiths C. Global Epidemiology of Psoriasis: a systematic review of incidence and prevalence. J Invest Dermatol. 2012;133:377–385.
54. Philipp S., Wolk K., Kreutzer S. The evaluation of psoriasis therapy with biologics leads to a revision of the current view of the pathogenesis of this disorder. Expert Opin Ther Targets. 2006;10:817–831.
55. Sabat R., Wolk K. Research in practice: IL-22 and IL-20: significance for epithelial homeostasis and psoriasis pathogenesis. J Dtsch Dermatol Ges. 2011;123:127–133.
56. Schafer I., Rustenbach S., Radtke M. Epidemiologie der psoriasis in Deutschland-Auswertung von sekundardaten einer gesetzlichen krankenversicherung. Gesundheitswesen. 2011; 73:308–311.
57. Schottelius A., Moldawer I., Dinarello C. Biology of tumor necrosis factor-α implications for posoriasis. Exp Dermatol. 2004;13:193–222.
58. Teunisson M., Koomen C., de Waal Malefyt R. Interleukin-17 and interferon-gamma synergize in the enhancement of proinflammatory cytokine production by human keratinocytes. J Invest Dermatol. 1998;111:645–649.
59. Watanabe H., Kawaguchi M., Fuijshima S. Functional characterization of IL-17F as a selective neutrophil attractant in psoriasis. J Invest Dermatol. 2009;129:650–656.
60. Wolk K., Witte E., Wallace E. IL-22 regulates the expression of genes responsible for antimicrobial defence, cellular differentiation, and mobility in keratinocytesa: a potencial role in psoriasis. Eur J Immunol. 2006;36:1309–1323.
61. Wolk K., Witte E., Warszwska K. The Th17 cytokine IL-22 induces IL-20 production in keratinocytes: a novel immunological cascade with potencial relevance in psoriasis. Eur J Immunol. 2009;39:3570–3581.
62. Zaba L., Cardinale I., Gilleaudeau P. Amelioration of epidermal hyperplasia by TNF inhibition is associated with reduced Th17 responses. J Exp Med. 2007;204:3183–3194.
63. Zheng Y., Danilenko D., Valdez P. Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis. Nature. 2007;445:648–651.

УДК:616.53-002.282-092-07

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПАТОГЕНЕЗА И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ РОЗАЦЕА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Э.В. КОЛДАРОВА, С.Р. МУМИНОВА, Б.Х. ЗАКИРОВ

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

ХУЛОСА

ПАТОГЕНЕЗНИНГ ДОЛЗАРБ МАСАЛАЛАРИ ВА РОЗАЦЕА КЛИНИК КЎРИНИШЛАРИНИНГ ХУСУСИЯТЛАРИ

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, С.Р. Муминова, Б.Х. Закиров

Ушбу мақолада розацеа касаллигининг этиологик жиҳатлари ва патогенези ёритилган. Касалликнинг замонавий таснифи, клиник шакллари ифодаланган. Бунда розацеанинг пайдо бўлишида ирсий омиллар, иммун тизимидаги ўзгаришлар, toll-2 рецепторлари ўрни ҳамда вазоактив пептидлар орасида томир эндотелиясининг ўсиш омилига катта эътибор бериш таъкидланади. Шу билан бир қаторда қўзғатувчи омиллар ва психоэмоционал реакцияларнинг роли ҳақида замонавий куриниш берилган.

Калит сўзлар: розацеа, toll-like рецепторлари, кателицидин LL-37, VEGF, Demodex, розацеанинг атипик шакллари.

SUMMARY

TOPICAL ISSUES OF PATHOGENESIS AND PARTICULAR FEATURES OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF ROSACEA

Sh.Z. Mavlyanova, E.V. Koldarova, S.R. Muminova, B.H. Zakirov

This literature review examines principal aspects of etiology, shows present-day opinions about the pathogenesis and presents actual classification and a number of key clinical forms of rosacea. In the pathophysiological mechanisms of the onset and development of rosacea, genetic factors and changes in the immune status, toll-like receptor 2 are highlighted, among vasoactive peptides, considerable attention is given to the vascular endothelial growth factor. The modern concept of the role of precipitating factors and psycho-emotional reactions is described.

Keywords: rosacea, Toll-like receptors, cathelicidin LL-37, Demodex, VEGF, atypical forms of rosacea.

РЕЗЮМЕ

Актуальные вопросы патогенеза и особенности клинических проявлений розацеа

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, С.Р. Муминова, Б.Х. Закиров

В обзоре литературы рассматриваются основные аспекты этиологии, представлен взгляд на патогенез, приведена актуальная классификация и ряд основных клинических форм розацеа. В патофизиологических механизмах возникновения и развития розацеа отмечены генетические факторы, изменения иммунного статуса, толл-подобного рецептора 2, среди вазоактивных пептидов большое внимание уделено фактору роста сосудистого эндотелия. Дан современный взгляд на роль провоцирующих факторов и психоэмоциональных реакций.

Ключевые слова: розацеа, Toll-подобные рецепторы, кателицидин LL-37, VEGF, Demodex, атипичные формы розацеа.

На сегодняшний день одной из актуальных проблем современной дерматологии является розацеа – мультифакториальное заболевание с хроническим рецидивирующим характером течения, преимущественно поражающее кожу лица [21, 61, 81]. Впервые розацеа была описана еще в XIV веке французским доктором Guy de Chauliac, который назвал заболевание goutterose («розовая капля»). Также использовался термин Pustule de vin («прыщи от вина»), так как на тот момент причиной заболевания считалось злоупотребление алкогольными напитками. Поскольку диагноз розацеа в основном основывается на клинической оценке, большое количество пациентов, особенно с легкой формой заболевания, может оставаться недиагностированным. В настоящее время заболеваемость розацеа составляет от 1 до 20 % в разных странах [5, 64]. Преимущественно поражает взрослых в возрасте от 30 до 50 лет, чаще женщин, чем мужчин, и чаще диагностируется у лиц со светлой кожей (фототипы I и II) [69, 72].

Этиология. Точная этиология розацеа до конца не выяснена. Установлено множество факторов, повышающих риск развития розацеа. К ним относятся:

- возраст,
- фототип кожи,
- воздействие УФ-излучения,
- частые стрессы,
- длительное пребывание в условиях высоких и низких температур,
- острая и горячая пища,
- косметика,
- физические упражнения и др. [43, 45, 69].

Генетическая предрасположенность, иммунная реакция, микрофлора кожи и желудочно-кишечного тракта, факторы окружающей среды и нервно-сосудистая дисрегуляция входят в число известных этиологических факторов развития розацеа. [3, 5]. Кроме того, помимо известного эффекта воздействия ультрафиолета (УФ) как триггера розацеа, оно также может играть роль в этиологии заболевания [11].

Генетическая предрасположенность подтверждается более высокой частотой заболеваний у пациентов с семейным анамнезом розацеа. Семейный фон описан у 15–40 % больных [9]. Кроме того, у пациентов с розацеа были идентифицированы специфические локусы лейкоцитарного антигена человека (HLA). (Класс II MHC) – 3 аллеля в значительной степени связаны с розацеа (HLA-DRB1, HLADQB1 и HLADQA1) [16, 54]. Среди микроорганизмов клещи Demodex и Helicobacter pylori, по-видимому, играют роль в розацеа, поскольку они чаще определяются у пациентов с розацеа, хотя неясно, является ли это причиной или следствием развития розацеа [30, 69]. Сосудистые изменения являются продуктом двух взаимосвязанных патологических процессов: нарушения целостности и тонуса сосудистой стенки и дезорганизации периваскулярной соединительной ткани. Результатом этих процессов является формирование стойкого расширения кровеносных сосудов кожи, клинически проявляющегося эритемой и телеангиэктазиями. Таким образом, постоянная патологическая дилатация кровеносных сосудов кожи служит основной причиной развития воспалительных стадий розацеа [6].

Пути активации некоторых триггеров розацеа были определены недавно (табл. 1) Выявление специфических для пациента триггерных факторов представляет собой главный и фундаментальный принцип терапии розацеа и позволяет избирательно и терапевтически избегать триггерных факторов. Эта стратегия, в частности, полезна для предотвращения или облегчения проявлений розацеа, которые динамически реагируют на триггерные факторы, такие как приливы крови и преходящая эритема. В целом, на индивидуальные клинические проявления розацеа влияют особые триггерные комбинации и предрасположенность пациента. Например, у лысого пациента с повышенной восприимчивостью к УФ-облучению возникает опасность развития лобно-теменных папулопустулезных поражений, тогда как у пациента, не подверженного УФ-излучению, вероятность развития подобных поражений при розацеа снижается.

Таблица 1

Распространенные триггеры розацеа, пути их активации и текущий режим терапии

Путь активации	Триггеры	Лечебный режим
Инфламмасома (NALP3)	Воздействие солнца, ветер, тяжелые упражнения, употребление алкоголя, эмоциональный стресс, средства по уходу за кожей и косметика (формальдегид), лекарства и микроорганизмы	Избегать указанные триггеры, противовоспалительная терапия и антибиотики
TLR-2	Воздействие солнца, эмоциональный стресс, алкоголь, упражнения, микроорганизмы / микробиом кишечника, местные средства и лекарства	Избегать указанные триггеры солнцезащитный крем с SPF 30+ и бримонидин
TRPV1	Эмоциональный стресс, теплая / жаркая погода / горячий пар, упражнения, алкоголь и острая пища (капсаицин)	Избегать указанные триггеры и бримонидин
TRPV2	Тепло	Избегать указанные триггеры
TRPV4	Воздействие солнца / ультрафиолетовое облучение, влажность и осмотические изменения	Избегать указанные триггеры и солнцезащитный крем 30+ SPF
TRPA1	Холодная погода, чесночное / горчичное масло (острота), средства по уходу за кожей и косметика (формальдегид)	Избегать указанные триггеры и бримонидин
PAR 2	Протеиназы и микроорганизмы	Противовоспалительная терапия и антибиотики

Белок 3, содержащий домен NALP3, NACHT, LRR и PYD; PAR 2 , рецептор 2, активируемый протеиназой; SPF, солнцезащитный фактор; TLR-2, Toll-подобный рецептор 2; TRPA1, временный рецепторный потенциал анкирина 1; TRPV, временный рецепторный потенциал ваниллоида [14].

Патогенез. В патогенезе розацеа выделяют несколько ключевых звеньев, таких как патология сосудов кожи лица, нарушение кожного барьера, клещ демодекс, реализация врожденного иммунитета, опосредованная активация TRL (Toll-like-receptors), гиперэкспрессия фактора роста эндотелия сосудов VEGF (vascular endothelial grouth factor).

Патология капилляров кожи может быть связана с несколькими факторами, которые объединяет один результат – стойкое расширение сосудов кожи и в последующем – стаз крови. Клинически это проявляется эритемой и телеангиэктазиями [7]. Анатомо-физиологические особенности васкуляризации кожи лица (крупные вены расположены поверхностно, имеют малую длину и вертикально уходят в глубокую дермальную сеть) формируют предпосылки для застойных явлений преимущественно на щеках, носу, лбу и подбородке, и значительно реже – на верхних конечностях, в престернальной и эпигастральной областях. В основном высыпания при розацеа локализуются над неактивной мускулатурой лица, поэтому отек не дренируется сокращениями мышц (в отличие от век и губ), а кожа из-за отека не собирается в тонкие складки. Предполагают, что кровеносные и лимфатические сосуды первично не вовлекаются в воспалительный процесс, а дилатация сосудов, по-видимому, происходит опосредованно и обусловлена актическим эластозом [73]. Нарушения регуляции мозгового влияния на кровеносные сосуды кожи лица играют в патогенезе розацеа особую роль [13]. Вследствие этого развиваются замедление перераспределения кровотока и венозный стаз в области оттока *venae faciales sive angularis*, соответствующей наиболее частой топографии розацеа. В область оттока ли-

цевой вены включается также конъюнктива, что объясняет частое вовлечение глаз при этом заболевании.

В последнее время среди вазоактивных пептидов большое внимание уделяют наиболее значимому пептиду: VEGF – один из членов семейства структурно близких между собой гепарин-связывающих белков. VEGF влияет на ангиогенез и выживание незрелых кровеносных сосудов, связываясь с двумя близкими по строению мембранными тирозинкиназными рецепторами (VEGF-1 и VEGF-2), активируя их и запускает сигнальный каскад процессов, стимулирующих рост и пролиферацию клеток эндотелия [59]. Исследования, проведенные с помощью видеокапилляроскопа при эритематозной стадии розацеа, показали повышение неоангиогенеза и расширение кровеносных сосудов, повышенную иммуногистохимию, выраженную в эндотелии сосудов у пациентов с розацеа [46]. VEGF в 50 тыс. раз превосходит по активности гистамин; способствует повышению уровня IL-8, играющего роль в развитии воспаления. Способность изменять тонус сосудов, повышать проницаемость капилляров и вызывать эритему принадлежит вазоактивным пептидам желудочно-кишечного тракта (VIP, пентагастрин), простагландину Е2, ряду медиаторных веществ (эндорфины, брадикинин, серотонин, гистамин, субстанция Р), компонентам калликреин-кининовой системы. О.В. Сницаренко [8] сообщил об активации калликреин-кининовой системы и усилении кининогенеза у больных с розацеа. Вазоактивная направленность действия кининов, их способность в чрезвычайно малых концентрациях изменять тонус сосудов и повышать проницаемость капилляров вызывают характерные для розацеа сосудистые изменения. Преимущественная локализация их на лице, видимо, объясняется повышенной чувствительностью расположенных здесь брадикининовых рецепторов. Это является подтверждением теории о вазоактивном брадикинине как «эффекторе» розацеа. С одной стороны, возможна первичная или активная дилатация сосудов, которая развивается благодаря изменениям капилляров и мелких сосудов, представленных утолщением их стенок, разрывами эластической мембраны и нарушениями плотного сочленения между клетками эндотелия. С другой стороны, дилатация сосудов может происходить вторично или пассивно в результате повреждения каркаса соединительной ткани дермы вследствие деструкции ее коллагеновых и эластических волокон. УФ-облучение вызывает отек в дерме в сочетании с солнечным эластозом, появлением небольших периваскулярных лимфоцитарных инфильтратов и расширением лимфатических сосудов в дерме. Это убедительно доказывает, что розацеа начинается как актиническая васкулопатия лимфатической системы [25]. VEGF синтезируется активированными кератиноцитами после их стимуляции провоспалительными цитокинами в результате воздействия различных факторов. В частности, после воздействия ультрафиолетового облучения провоцируется выработка провоспалительных цитокинов – IL-1 и фактора некроза опухоли (TNF-α), которые стимулируют кератиноциты к синтезу VEGF [2]. В свою очередь последний влечет за собой продукцию энзимов (матриксных металлопротеаз), вызывая деградацию волокон дермы, поддерживающих кровеносные сосуды, провоцируя атонию стенок сосудов и повышая их хрупкость. Возможно, именно этот фактор имеет этиологическое значение при розацеа [4].

Выявлена взаимосвязь развития розацеа и нарушения барьерной функции кожи. Выделяют увеличение трансэпидермальной потери влаги (ТЭПВ), низкий уровень влажности рогового слоя, генетическую предрасположенность, воздействие УФ-излучения и клещей рода Demodex. Примечательно, что нарушение кожного барьера при розацеа ограничивается областью кожи лица. Повышенная ТЭПВ активирует ряд эпидермальных протеаз, в том числе сериновую протеазу калликреин-5 (трипсиноподобный фермент рогового слоя), который участвует в активации и расщеплении кателицидина LL-37 [19, 48, 70, 75].

Связь розацеа с клещем рода *Demodex folliculorum* была описана довольно давно, но ее значение для патофизиологии розацеа до сих пор не изучено и даже оспаривается некоторыми авторами. Эти опасения были подтверждены многочисленными клиническими испытаниями, в которых было достигнуто снижение или искоренение демодекса, но при этом не наблюдалось заметного улучшения клинической картины розацеа [42]. Согласно исследованиям, клинически и лабораторно частота встречаемости клещей у больных розацеа составляет 60 и 80 % соответственно, при этом чаще всего выявляется клещ Demodex folliculorum [56]. Механическая закупорка волосяного фолликула и сальных протоков увеличивает количество клещей, а начальная гиперкератинизация воронки и застой могут способствовать избыточному бактериальному росту. Демодекс вызывает нейтрофильное и гранулематозное воспаление. На поверхности клещей демодекс обнаружены микроорганизмы – бактериальные антигены, такие как B. oleronius sonicate [63], способные стимулировать воспалительную реакцию и рост бактерий Streptococcus и Staphylococcus, запуская тем самым процесс воспаления и создавая благоприятные условия для размножения клеща. Таким образом, клещи рода Demodex при наличии различных триггерных факторов активно размножаются, разрушая эпителий фолликулов и проникая в дерму, чем вызывают воспалительную реакцию и усугубляют течение дерматозов, их клиническую картину и субъективные ощущения

у пациентов [32]. Большинство авторов сходятся во мнении, что данный фактор усугубляет течение заболевания, однако не вызывает его [34, 76]. Ряд авторов отдают главную роль в патофизиологическом механизме розацеа патологии желудочнокишечного тракта, в частности, наличию Helicobacter pylori [12, 33]. Однако недавний метаанализ обнаружил только слабую связь между инфекцией *H. pylori* и розацеа, а также между успешной эрадикацией H. pylori и улучшением проявлений розацеа [37].

Как врожденная, так и адаптивная иммунная система участвуют в развитии розацеа на очень ранней стадии. Первоначально Т-клетки и макрофаги инфильтрируют кожу, высвобождая факторы, приводящие к длительной вазодилатации, проявляющейся в виде эритемы. Они также несут ответственность за набор нейтрофилов и других клеток, которые позже клинически рассматриваются как пустулы. Клетками, участвующими в воспалительной реакции при розацеа, являются клетки Th1 и Th17, тучные клетки, макрофаги, В-клетки, представляющие антитела, и нейтрофилы. Повышенная активность серинової протеазы и кателицидина способствует воспалению кожи при розацеа [77]. Тучные клетки являются ключевыми медиаторами воспаления кожи, инициированного кателицидином, при розацеа [52], $CD4^+$ Th – доминирующие клетки в инфильтрате при розацеа, в целом отмечается поляризация Th1/Th17 [38]. Эти иммуно-гистохимические данные были подтверждены анализом транскриптома, в котором заметно повышенная экспрессия сигнатурных генов Th1 интерферона-гамма и TNF-α и усиленная экспрессия генов, связанных с Th17, кодирующих были обнаружены IL17A, IL22, IL6, IL20 и CCL20. Ни Th2-ассоциированные гены, ни маркеры сигнатур регуляторных Т-клеток (FOXP3, IL10, CCR4 и CCR8) не были обнаружены измененными в экспрессии при розацеа по сравнению со здоровой кожей [15]. При вульгарных угрях P. acnes способно управлять поляризацией инфильтрата иммунных клеток до Th1/Th17 типа [10, 41]. Этот механизм также может иметь важное значение при розацеа, поскольку некоторые исследования могут связать колонизацию с B. oleronius, Staphylococcus epidermalis, H.pylori и Bartonella henselae с развитием розацеа [15, 34, 50, 51]. Однако в случае, если микробы инициируют сдвиг инфильтрата, наблюдаемого при розацеа, в сторону стабильной поляризации Th1/Th17, устранение «раннего» сигнала розацеа может иметь меньший терапевтический эффект, чем ожидалось на более поздних стадиях заболевания.

Пациенты с розацеа реагируют на широкий спектр триггерных факторов – изменения температуры, жара, холод, упражнения, УФ-излучение, острая пища и алкогольные напитки, с ухудшением состояния очагов розацеа [36]. Точные рецепторы-посредники и мессенджеры для каждого триггерного фактора в большинстве случаев не идентифицированы, но недавний транскриптомный анализ и иммуногистохимические данные показывают, что семейство транзиторных рецепторных потенциалов, в частности, члены подсемейства анкиринов (TRPA1) и подсемейства ваниллоидов (TRPV1 и TRPV4) может передавать клеточные ответы на несколько триггерных факторов, специфичных для розацеа [60, 62]. Повышенная экспрессия этих неспецифических катионных каналов и высвобождение вазоактивных пептидов после воздействия триггеров является предполагаемым механизмом эритемы и гиперемии [47]. TRPV1 и TRPA1 являются хорошо описанными мишенями для различных едких соединений, таких как капсаицин (TRPV1) и горчичное масло (TRPA1 и TRPV1) [23] и может вызывать клинические проявления розацеа. В частности, нейрональ но экспрессируемые каналы TRP могут быть ответственны за активацию кожной сосудистой сети, ведущую к покраснению, одному из отличительных признаков розацеа и эритемы, за счет нейрососудистого механизма с участием нейрогенных медиаторов воспаления [20].

Активация ответа адаптивной и врожденной иммунной системы за счет сверхэкспрессии Th1/Th17 и толл-подобного рецептора 2 (TLR-2), соответственно, является другими известными патомеханизмами розацеа. Активация TLR-2 приводит к увеличению активности тучных клеток за счет увеличения продукции LL-37. Кроме того, при розацеа повышается экспрессия матриксных металлопротеиназ и фактора роста эндотелия сосудов [47, 69]. При розацеа микробы могут вызвать активацию иммунного ответа. Эта гипотеза подтверждается увеличением количества организмов, таких как Demodex folliculorum на коже и инфекция H. pylori в кишечнике пациентов с розацеа. [47, 54, 72]. Продукты микробов могут быть признаны клетками врожденной системы иммунитета и активировать главные компоненты системы врожденного иммунитета – Toll-подобных рецепторов (TLRs) и G-белок-связанных рецепторов протеиназы-активированный рецептор 2 (PAR 2), которые экспрессируются кератиноцитами и вызывают воспалительные процессы [79]. TLR2 вызывает синтез молекул кателицидина, калликреина, матриксных металлопротеиназ, активных форм кислорода, окиси азота, цитокинов и хемокинов. Указанные факторы изменяют структуру сосудов, способствуют дегенерации коллагена, вызывают клеточную инфильтрацию и воспаление [1, 77, 78]. Передача сигналов TLR-2 может дополнительно активировать воспаление NLRP3 с последующим усилением воспаления, опосредованным IL-1β и TNF, и синтезом простагландина E_2, которые поддерживают образование пустул,

болевые ощущения и сосудистые ответы [58]. Активация TLR-2 дополнительно способствует высвобождению провоспалительных цитокинов, (IL-1, IL-2, IL-4, IL- 6, IL-8, IL-10, IL-12), TNF-α, интерферона-γ (IFN-γ) и ряда других, инициирующих развитие воспалительного процесса [68], хемокинов, протеаз и про-ангиогенных факторов, которые являются медиаторами, связанные с симптомами розацеа, такими как эритема, телеангиэктазии, или воспаление или их комбинации [29, 48, 61].

Примечательно, что TLR-2 и, возможно, PAR_2 активируются у пациентов с розацеа, а активация обоих рецепторов *in vitro* способствует активации кателицидина, антимикробного пептида, который также сверхэкспрессируется у пациентов с розацеа [40, 79]. Патологические типы кателицидина стимулируют и регулируют хемотаксис лейкоцитов, ангиогенез и экспрессию внеклеточных компонентов матрикса, тогда как кателицидины в здоровой коже обладают лишь антибактериальной и незначительной провоспалительной активностью [55]. В коже больных розацеа преобладающим типом кателицидина является кателицидин LL-37. В настоящее время ряд исследователей сходится во мнении о значительной роли кателицидина LL-37 в развитии розацеа. Кателицидин LL-37 представляет собой антимикробный полипептид, состоящий из 37 аминокислот. Показано, что стимулирующее действие на продукцию кателицидина LL-37 оказывает УФ-излучение (за счет синтеза витамина D в кератиноцитах с последующей экспрессией кателицидина LL-37) [57]. В норме кателицидин LL-37 обнаруживается в нейтрофилах, которые мигрируют в места травм или инфекций кожи. У больных розацеа кателицидин образуется в эпидермисе вследствие патологической активности сериновых протеаз. По данным B. Elewski и соавт., в коже лица больных розацеа наблюдается повышение образования калликреина-5 в 1000 раз, а кателицидина LL-37 – в 100 раз. Таким образом, повышается уровень фрагментов кателицидина LL-37, которые вызывают воспалительную реакцию в коже [17, 22]. Кателицидин LL-37, обнаруживаемый у пациентов с розацеа, имеет отличную структуру, от того же полипептида здоровых людей. Он взаимодействует с клетками эндотелия, увеличивает активность цитокинов и хемокинов клетками дермы (лейкоцитами, гистиоцитами, тучными клетками) [39], вызывает хемотаксис иммунных клеток в очаг воспаления, стимулирует ангиогенез, а также модулирует экспрессию VEGF [61]. Показано, что введение этого фермента и кателицидина LL-37 в кожу животных приводит к развитию розацеаподобного дерматита у мышей [44]. Однако изолированное повышение активности сериновых протеаз кателицидина не вызывает клинически выраженных воспалительных изменений на коже. По мнению ряда авторов, кателицидин является одним из факторов неоангиогенеза при розацеа [1].

Классификация. Первая классификация розацеа была опубликована в 2002 году, в которой розацеа была признана синдромом, который всесторонне описывается четырьмя различными клиническими подтипами, определяемыми как эритематотелангиэктатический, папулопустулезный, фиматозный и глазной розацеа [74]. Эта классификация была первой, которая систематизировала диагностику розацеа в повседневной медицинской практике и предоставила устойчивые критерии для эффективной оценки терапевтического успеха в каждом подтипе. Внедрение этого нового инструмента в повседневную медицинскую практику привело к заметному улучшению медицинской помощи пациентам с розацеа во всем мире. В целом классификация предполагает переход от одного подтипа к другому с течением времени и, таким образом, поддерживает тенденцию игнорировать отклоняющиеся проявления розацеа и совпадения между подтипами [27]. Обновленная классификация розацеа была опубликована в 2016 году, в которой подчеркивается более ориентированный на пациента подход к фенотипу [26, 65]

Клиника. Корректное установление клинического типа розацеа является одним из определяющих факторов выбора терапии. В 2002 г. 17 экспертов из Национального общества розацеа США утвердили ряд стандартных диагностических критериев, которые делятся на первичные и вторичные [74]. Так, постановка диагноза розацеа возможна при наличии следующих первичных признаков: транзиторная (периодическая) или персистирующая эритема, телеангиэктазии, папулы и пустулы. Наличие одного и более указанных симптомов в центральных участках кожи лица достаточно для установления диагноза заболевания. При этом персистирующей считается эритема, которая длится более 3 мес. [18, 35].

Кроме того, выделяют вторичные критерии розацеа, к которым относятся жжение, отек, сухость кожи, шелушение, бляшки, офтальмологические признаки, поражение периферических участков лица и кожи за пределами лица, фиматозные образования [35].

Некоторые авторы утверждают, что для постановки диагноза розацеа достаточно лишь персистирующей эритемы в центральной зоне лица, тогда как остальные признаки являются лишь вспомогательными [18]. Патологические элементы при розацеа располагаются главным образом симметрично, однако возможно полное или преимущественное формирование элементов лишь на одной половине лица [35].

При *эритематотелеангиэктатическом подтипе*, который проявляется стойкой эритемой с периодическим преходящим покраснением носа и щек (приливом), обычно является первым клиническим проявлением розацеа. Кроме того, пациенты часто сообщают о жалящей или жгучей боли и очень редко о зуде. Также могут присутствовать видимые кровеносные сосуды. Люди с этими признаками розацеа, как правило, имеют очень чувствительную кожу и временами могут чувствовать, будто их кожа кусают или она горит [49].

При *папулопустулезном подтипе* у пациентов наблюдаются высыпания папул и пустул на пораженном участке лица, в сочетании с преходящим или стойким покраснением лица, в основном в центральной части лица; жжение и покалывание; мелкие видимые кровеносные сосуды (телеангиэктазии). Этот подтип иногда называют «прыщами у взрослых» из-за схожести внешнего вида поражений. Примечательно, что при розацеа отсутствуют комедоны, что помогает отличить ее от настоящих прыщей.

Фиматозный подтип проявляется фиброзом и гипертрофией сальных желез. Обычно это наблюдается на носу пациентов мужского пола (ринофима), но также может поражать уши (отофима), подбородок (гнатофима), и лоб (метофима). Хотя фима обычно является поздним проявлением розацеа, не сообщалось о случаях de novo без предшествующих изменений кожи. Фиматозная розацеа была классифицирована как особый подтип розацеа в классификации 2002 г., опубликованной Комитетом экспертов по классификации и стадированию розацеа Национального общества розацеа [74]. В 2017 г. фиматозные изменения были обозначены как один из диагностических фенотипов розацеа [27].

Когда-то считалось, что ринофима вызывается сильным употреблением алкоголя, но ринофима возникает одинаково у людей, которые не употребляют алкоголь, и у тех, кто много пьёт. Проблема гораздо чаще встречается у мужчин, чем у женщин.

Глазной подтип розацеа проявляется слезотечением, сухостью глаз, ощущением песка, зудом, гордеолой и блефаритом. Другие глазные поражения включают телеангиэктазии конъюнктивы и края век, утолщение век, корки и чешуйки век, халязион и гордеолум, точечные эпителиальные эрозии, инфильтраты роговицы, язвы роговицы, рубцы роговицы и васкуляризацию. Опасное для зрения заболевание при розацеа встречается редко. Не существует корреляции между тяжестью глазного заболевания и тяжестью лицевого розацеа.

Подтипы не исключают друг друга. Пациенты могут иметь признаки нескольких подтипов, а преобладающие признаки и области поражения могут со временем меняться. От 50 до 70 % пациентов с розацеа поражаются глаза с такими симптомами, как сухость, покраснение, слезотечение, покалывание/жжение, ощущение инородного тела, светочувствительность и помутнение зрения.

Помимо кожных и глазных симптомов, розацеа может вызывать беспокойство, смущение, депрессия, что может иметь значительное влияние на качество жизни. Хотя розацеа обычно ограничивается кожным покровом, сообщалось о связи розацеа с системными сопутствующими заболеваниями, такими как неврологические заболевания, воспалительные заболевания кишечника и сердечно-сосудистые заболевания [24, 31, 69]. Воллина отметила, что розацеа связана с метаболическими, психиатрическими и неврологическими расстройствами и определенными типами рака, что подразумевает рассматривать розацеа как системное заболевание [75]. Хроническое воспаление у пациентов с розацеа может быть системным, и воспаление может связывать розацеа и кардиометаболическое заболевание. Микробиота кожи также может служить связующим звеном между розацеа и сопутствующими ему заболеваниями [67]. Распознавание и скрининг системных нарушений у пациентов с розацеа может быть полезным для ранней диагностики и лечения этих заболеваний. Однако на сегодняшний день нет прямых вариантов лечения сопутствующих заболеваний розацеа.

Согласно последним диагностическим рекомендациям Комитета экспертов Национального общества по борьбе с розацеа, одно из следующих клинических проявлений считается диагностическим для розацеа [66]:

✓Фиксированная центрально-лицевая эритема с характерным рисунком, которая может периодически усиливаться.

✓Фиматозные изменения.

Два из следующих основных критериев, перечисленных ниже, также считаются диагностическими:

✓Приливы;

✓Папулы и пустулы;

✓Телеангиэктазии;

✓Глазные проявления, включая телеангиэктазию края век, инъекцию в межпальпебральную конъюнктиву, лопатообразный инфильтрат в роговице, а также склерит и склерокератит [80].

Перечисленные критерии в совокупности встречаются лишь в классических случаях розацеа, в то время как существует ряд нетипичных клинических форм данного заболевания.

Фульминантная розацеа, также известная как фасциальная пиодермия или *конглобатная розацеа*, представляет собой редкое заболева-

ние, характеризующееся внезапным появлением воспалительных папул, пустул, узелков и кист на лице [71]. Фульминантная розацеа может быть связана с воспалительным заболеванием кишечника [53] и беременностью [28]. Наблюдаются крупные абсцедирующие узлы, индуративные бляшки, папуло-нодулярные элементы. Обычно конглобатная розацеа не отражается на общем состоянии. Наблюдается тенденция к хронизации. В некоторых случаях заболевание приводит к появлению атрофических рубцов. Факторами риска конглобатной формы розацеа считаются прием галогенсодержащих препаратов, гинекологическая и эндокринная патология.

При *люпоидной*, или *гранулематозной,* форме розацеа наблюдаются полушаровидные папулы, имеющие желтоватый или бурый оттенок. Нередко эритема и телеангиэктазии отсутствуют. Обычно поражены щечные и периоральная области. Плотно прилегая друг к другу, папулы образуют бугристую поверхность. При диаскопии выявляется люпоидный характер инфильтрата. На биопсии обнаруживаются эпителиоидные гранулемы с участками казеозного некроза в центре. Этот вариант розацеа тяжело поддается традиционной терапии [27, 74].

Сложным диагностическим вариантом розацеа считается *болезнь Морбигана*, солидный отек лица, или розацеа-лимфедема. Отек расположен главным образом на верхних частях лица: на лбу, переносице, веках, щеках. При этом наблюдаются и традиционные для розацеа симптомы. Гистологическая картина схожа с таковой при классической розацеа, однако определяется большое количество тучных клеток.

Стероидная форма розацеа формируется при длительном применении топических стероидов, преимущественно фторированных или сильнодействующих препаратов, однако она может развиваться на фоне использования любых топических стероидов. Характеризуется атрофическими изменениями кожи, истончением эпидермиса. На фоне яркой эритемы с медным оттенком быстро формируются папулы, пустулы и множественные телеангиэктазии. Нередко высыпания сопровождаются болезненными ощущениями. Характерно усугубление клинической картины после отмены топических препаратов [87, 103, 104].

Грамнегативная розацеа клинически проявляется в виде множественных папулопустул на эритематозном фоне, возможно развитие глубоких узловых элементов. В пораженных участках значительно увеличена секреция кожного сала. Грамнегативная розацеа резистентна к терапии стандартными антибиотиками и метронидазолом. При посеве обнаруживаются культуры грамнегативных микроорганизмов (Klebsiella, Proteus, Escherichia coli, Pseudomonas, Acinetobacter).

Заключение. Актуальность проблемы розацеа очевидна в силу широкого распространения данного полиэтиологического дерматоза. Отсутствие четкого представления об этиологии, патофизиологических механизмов возникновения и развития розацеа до сих пор являются предметом научных споров. Многочисленные исследования показывают участие большого количества иммунных клеток, клеток крови, протеаз, медиаторов воспаления, антимикробных пептидов, приводящих последовательно к гиперваскуляризации, воспалению и гиперплазии. Современной тенденцией в изучении патогенеза розацеа является исследование роли Toll-подобных рецепторов. Данное патогенетическое звено может быть потенциальной мишенью для новой терапии розацеа. Необходимы дальнейшие исследования, которые позволили бы связать воедино механизмы развития розацеа и определить инновационные методы лечения и прогнозирование течения дерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаджонов А.А., Каримов Х.Я., Бобоев К.Т. Анализ ассоциации полиморфизма BSMI G>A гена VDR с развитием розацеа в Узбекистане. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. 2015; 34:50–53.
2. Сабиров У.Ю., Якубов А.А., Арифов С.С. Клинико-анамнестические аспекты розацеа. Клиническая дерматология и венерология. 2018; 17(5):163–167. https://doi.org/10.17116/klinderma201817051163.
3. Бабаджонов О.А., Арифов С.С., Бобоев К.Т. Эффективность терапии розацеа в зависимости от полиморфизма rs2010963 гена VEGF. Медицинские новости. – 2019. – №10. – С. 52–54.
4. Давыдова А.В. et al. Молекулярные механизмы патогенеза розацеа. Саратовский научно-медицинский журнал. Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования Саратовский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию, 2013; 9 (3):561–565.
5. Ильина И.В., Санакаева Э.Г., Масюкова С.А. Современный взгляд на патогенез розацеа. Экспер и клин дерматокосметол 2011; 1: 18–20.

6. Олисова О.Ю., Додина М.И., Кушлинский Н.Е. Роль фактора роста сосудистого эндотелия в патогенезе розацеа и его медикаментозная коррекция. Клиническая дерматология и венерология. 2012; 1:49–55.
7. Перламутров Ю.Н., Ольховская К.Б. Дифференциальная диагностика и принципы терапии розацеа. Эстет мед 2009; 7: 2: 189–197.
8. Потекаев Н.Н. Розацеа. М–СПб. 2000; 144.
9. Потекаев Н.Н., Демидова Л.М., Шугинина Е.А. Микротоковая терапия: перспективы применения в косметологии; роль микротоков в лечении розацеа. Вестник эстетической медицины. 2010;9(3):6-12
10. Самоделкина К.А., Короткий Н.Г., Маяцкая Т.В. Современные концепции этиологии и патогенеза розацеа. Клин дерматол венерол 2012; 3: 4–8.
11. Сницаренко О.В. Новый аспект патогенеза розацеа. Дерматол венерол МЗ УССР 1988; 23: 29–31.
12. Abram K., Silm H., Maaroos H.I., et al. Risk factors associated with rosacea. J Eur Acad Dermatol Venereol 2010; 24:565-71.
13. Agak G.W., Qin M., Nobe J., et al.: Propionibacterium acnes Induces an IL-17. Response in Acne Vulgaris that Is Regulated by Vitamin A and Vitamin D. J Invest Dermatol. 2014; 134(2):366–73. 10.1038/jid.2013.334.
14. Ahn C.S., Huang W.W. Rosacea Pathogenesis. Dermatol Clin. 2018 Apr; 36(2):81–86.
15. Boixeda de Miquel D., Vazquez Romero M., Vazquez Sequeiros E. et al. Effect of Helicobacter pylori eradication therapy in rosacea patients. Rev Esp Enferm Dig 2006; 98: 501–509.
16. Brinnel H.J., Friedel M., Caputa M. et al. Rosacea: disturbed defense against brain overheating. Arch Dermatol Res 1989; 281: 66–72.
17. Buddenkotte, Joerg, and Martin Steinhoff. «Recent advances in understanding and managing rosacea.» F1000Research vol. 7 F1000 Faculty Rev-1885. 3 Dec. 2018, doi:10.12688/f1000research.16537.1
18. 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; 135(9):2198–208. 10.1038/jid.2015.141.
19. Chang A.L., Raber I., Xu J., et al. Assessment of the genetic basis of rosacea by genome-wide association study. J Invest Dermatol 2015; 135:1548–55.
20. Chen X., Niyonsaba F., Ushio H. et al. Human cathelicidin LL-37 increases vascular permeability in the skin via mast cell activation, and phosphorylates MAP kinases p38 and ERK in mast cells. J Dermatol Sci 2006; 43 (1): 63–66.
21. Crawford G.H., Pelle M.T., James W.D. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. J Am Acad Dermatol 2004; 51: 327–341.
22. Darlenski R., Kazandjieva J., Tsankov N. et al. Acute irritant threshold correlates with barrier function, skin hydration and contact hypersensitivity in atopic dermatitis and rosacea. Exp Dermatol 2013; 22: 752–753.
23. Drummond P.D., Su D.: Endothelial and axon reflex vasodilatation to acetylcholine in rosacea-affected skin. Arch Dermatol Res. 2012;304(2):133–7. 10.1007/s00403-011-1177-1.
24. Eckel R. Rosacea: the strawberry fields of dermatology. Prime Journal 2014; 4 (4): 60–62.
25. Elewski B.E., Draelos Z., Dreno B. et al. Rosacea – global diversity and optimized outcome: proposed international consensus from the Rosacea International Expert Group. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011; 25 (2): 188–200.
26. Everaerts W., Gees M., Alpizar Y.A., et al.: The capsaicin receptor TRPV1 is a crucial mediator of the noxious effects of mustard oil. Curr Biol. 2011;21(4):316–21. 10.1016/j.cub.2011.01.031.
27. Farshchian M, Daveluy S. Rosacea. 2021 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 32491506.
28. Functional changes induced by chronic UVA irritation to cultured human dermal fibroblasts / E. Naru, T. Suzuki, M. Moriyama [et al.] // Br. J. Dermatol. 2005. Vol. 153 (Suppl. 2). P. 6–12.
29. Gallo R.L., Granstein R.D., Kang S., et al.: Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. J Am Acad Dermatol. 2018; 78(1):148–55. 10.1016/j.jaad.2017.08.037.
30. Gallo R.L., Granstein R.D., Kang S., et al.: Rosacea comorbidities and future research: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. J Am Acad Dermatol. 2018; 78(1):167–70. 10.1016/j.jaad.2017.06.150.
31. Garayar Cantero M., Garabito Solovera E., Aguado García Á., Valtueña J., Ruiz Sánchez D., Manchado L.P. Use of permethrin in the treatment of rosacea fulminans during pregnancy: one case report. Dermatol Ther. 2020;33(3): e13436
32. Gerber P.A., Buhren B.A., Steinhoff M., et al.: Rosacea: The cytokine and chemokine network. J Investig Dermatol Symp Proc. 2011;15(1):40–7. 10.1038/jidsymp.2011.9.
33. Gravina A., Federico A., Ruocco E., Lo Schiavo A., Masarone M., Tuccillo C., Peccerillo F.,

Miranda A., Romano L., de Sio C., de Sio I., Persico M., Ruocco V., Riegler G., Loguercio C., Romano M. Helicobacter pylori infection but not small intestinal bacterial overgrowth may play a pathogenic role in rosacea. United European Gastroenterol J. 2015 Feb; 3(1):17–24.
34. Haber R., El Gemayel M. Comorbidities in rosacea: a systematic review and update. J Am Acad Dermatol. 2018; 78(4):786–92. e8.
35. Halder R.M., Brooks H.L., Callender V.D. Acne in ethnic skin. Dermatol Clin 2003; 21 (4): 609–615.
36. Herr H., You C.H. Relationship between Helicobacter pylori and rosacea: It may be a myth. J Korean Med Sci 2000; 15: 551–554.
37. Holmes A.D. Potential role of microorganisms in the pathogenesis of rosacea. J Am Acad Dermatol 2013; 69: 1025–1032 10.1016/j.jaad. 2013.08.006.
38. Jansen T. Clinical presentations and classification of rosacea. Ann Dermatol Venereol 2011; 138: 192–200.
39. Jarmuda S., O'Reilly N., Zaba R., et al.: Potential role of Demodex mites and bacteria in the induction of rosacea. J Med Microbiol. 2012;61(Pt 11):1504–10. 10.1099/jmm.0.048090-0.
40. Jørgensen A.R., Egeberg A., Gideonsson R., et al.: Rosacea is associated with Helicobacter pylori: a systematic review and meta-analysis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017;31(12):2010–5. 10.1111/jdv.14352.
41. Kelhälä H.L., Palatsi R., Fyhrquist N., et al.: IL-17/Th17 pathway is activated in acne lesions. PLoS One. 2014; 9(8): e105238. 10.1371/journal. pone.0105238.
42. Keratinocyte production of cathelicidin provides direct activity against bacterial skin pathogens / M.H. Braff, M. Zaiou, J. Fierer [et al.] // Infect. Immun. 2005. №73. P. 6771–6781.
43. Kim JY, Kim YJ, Lim BJ, et al.: Increased expression of cathelicidin by direct activation of protease-activated receptor 2: possible implications on the pathogenesis of rosacea. Yonsei Med J. 2014;55(6):1648–55. 10.3349/ ymj.2014.55.6.1648.
44. Kistowska M., Meier B., Proust T., et al.: Propionibacterium acnes promotes Th17 and Th17/ Th1 responses in acne patients. J Invest Dermatol. 2015;135(1):110–8. 10.1038/jid. 2014.290.
45. Koçak M., Yağli S., Vahapoğlu G., et al.: Permethrin 5 % cream versus metronidazole 0,75 % gel for the treatment of papulopustular rosacea. A randomized double-blind placebo-controlled study. Dermatology. 2002; 205(3):265–70. 10.1159/000065849.
46. Kyriakis K.P. et al. Epidemiologic aspects of rosacea. J Am Acad Dermatol 2005; 53 (5): 918–919.
47. Laquer V., Hoang V., Nguyen A. et al. Angiogenesis in cutaneous disease: Part II. J Am Acad Dermatol 2009; 61: 945–958.
48. Lehmann P. Rosacea. Clinical features, pathogenesis and therapy. Hautarzt 2005; 56: 871–885.
49. Lymphangiogenesis and angiogenesis in nonphymatous rosacea / A.H. Gomaa, M. Yaar, M.M. Eyada, J. Bhawan // J. Cutan. Pathol. 2007. №34. P. 748–753.
50. Marson JW, Baldwin HE. Rosacea: a wholistic review and update from pathogenesis to diagnosis and therapy. Int J Dermatol. 2020 Jun; 59(6): e175-e182.
51. Meyer-Hoffert U., Schro Ëder J.-M. Epidermal Proteases in the Pathogenesis of Rosacea. J Investig Dermatology Symp Proc 2011; 15: 16–23 10.1038/jidsymp.2011.2
52. Mikkelsen C.S., Holmgren H.R., Kjellman P., Heidenheim M., Kappinnen A., Bjerring P., Huldt-Nystrøm T. Rosacea: a Clinical Review. Dermatol Reports. 2016 Jun 23; 8(1):6387. doi: 10.4081/dr.2016.6387. PMID: 27942368; PMCID: PMC5134688.
53. Murillo N., Aubert J., Raoult D: Microbiota of Demodex mites from rosacea patients and controls. Microb Pathog. 2014; 71–72:37–40. 10.1016/j.micpath.2014.04.002
54. Murillo N., Mediannikov O., Aubert J., et al.: Bartonella quintana detection in Demodex from erythematotelangiectatic rosacea patients. Int J Infect Dis. 2014; 29:176–7. 10.1016/j. ijid.2014.07.021.
55. Muto Y., Wang Z., Vanderberghe M., et al. Mast cells are key mediators of cathelicidin-initiated skin inflammation in rosacea. J Invest Dermatol 2014; 134:2728-36.
56. Nowak M., Barańska-Rybak W., Mehrholz D., Nowicki J. Rosacea fulminans–coincidence of the disease with inflammatory bowel disease. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019; 33(6): e247–e248.
57. Rainer B.M., Kang S., Chien A.L. Rosacea: Epidemiology, pathogenesis, and treatment. Dermatoendocrinol. 2017; 9(1): e1361574.
58. Reinholz M., Ruzicka T., Schauber J. Cathelicidin LL-37: an antimicrobial peptide with a role in inflammatory skin disease. Ann Dermatol 2012; 24(2): 126–135.
59. Rhos-Yuil J.M., Mercadillo-Perez P. Evaluation of Demodex folliculorum as a Risk Factor for the Diagnosis of Rosacea In Skin Biopsies. Mexico's General Hospital (1975–2010). Indian J Dermatol 2013; 58: 157.
60. Salzer S., Kresse S., Hirai Y., Koglin S., Ruzicka T., Schauber J. Cathelicidin peptide LL-37 increases UVB-triggered inflammasome

activation: Possible implications for rosacea. J Derm Sci 2014; 76 (3): 173–179.
61. Segovia J., Sabbah A., Mgbemena V., et al.: TLR2/MyD88/NF-κB pathway, reactive oxygen species, potassium efflux activates NLRP3/ASC inflammasome during respiratory syncytial virus infection. PLoS One. 2012; 7(1): e29695. 10.1371/journal.pone.0029695.
62. Smith J.R., Lanier V.B., Braziel R.M. et al. Expression of vascular endothelial growth factor and its reseptors in rosacea. Br J Oftal 2007; 91: 2: 226–229.
63. Steinhoff M., Buddenkotte J., Aubert J., et al.: Clinical, cellular, and molecular aspects in the pathophysiology of rosacea. J Investig Dermatol Symp Proc. 2011; 15(1):2–11. 10.1038/jidsymp.2011.7
64. Steinhoff M., Schauber J., Leyden J.J. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings. J Am Acad Dermatol Elsevier 2013; 69: 15–26.
65. Sulk M., Seeliger S., Aubert J., et al.: Distribution and expression of non-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea. J Invest Dermatol. 2012; 132(4):1253–62. 10.1038/jid.2011.424.
66. Szkaradkiewicz A., Chudzicka-Strugata I., Karpinski T.M., et al. Bacillus oleronius and Demodex mite infestation in patients with chronic blepharitis. Clin Microbiol Infect 2012; 18:1020-5.
67. Tan J., Berg M. Rosacea: current state of epidemiology. J Am Acad Dermatol. 2013; 69(6 Suppl 1):27–35. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2013.04.043.
68. Tan J., Berg M., Gallo R.L., et al.: Applying the phenotype approach for rosacea to practice and research. Br J Dermatol. 2018; 179(3):741–6. 10.1111/bjd.16815.
69. Thiboutot D., Anderson R., Cook-Bolden F., Draelos Z., Gallo R.L., Granstein R.D., Kang S., Macsai M., Gold L.S., Tan J. Standard management options for rosacea: The 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. J Am Acad Dermatol. 2020 Jun; 82(6):1501–1510:
70. Thompson K.G., Rainer B.M., Kang S., Chien A.L. The skin microbiota as a link between rosacea and its systemic comorbidities. Int J Dermatol. 2020; 59(4):513–514.
71. Valins W., Amini S., Berman B. The Expression of Toll-like Receptors in Dermatological Diseases and the Therapeutic Effect of Current and Newer Topical Toll-like Receptor Modulators. J, Clin Aesthet Dermatol 2010; 3 (9): 20–29.
72. van Zuuren E.J. Rosacea. N Engl J Med. 2017 Nov 02; 377(18):1754–1764.
73. Voegeli R., Rawlings A.V., Doppler S. et al. Increased basal transepidermal water loss leads to elevation of some but not all stratum corneum serine proteases. Int J Cosmet Sci 2008; 30: 435–442.
74. Walsh R.K., Endicott A.A., Shinkai K. Diagnosis and treatment of Rosacea fulminans: a comprehensive review. Am J Clin Dermatol. 2018; 19(1):79–86.
75. Wang Y.A., James W.D. Update on rosacea classification and its controversies. Cutis. 2019 Jul; 104(1):70-73.
76. Wilkin J.K. Rosacea: pathophysiology and treatment. Arch Dermatol 1994; 130: 359–362.
77. Wilkin J., Dahl M., Detmar M., et al.: Standard classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the Classification and Staging of Rosacea. J Am Acad Dermatol. 2002; 46(4):584–7. 10.1067/mjd.2002.120625.
78. Wollina U., Verma S. B. Rosacea and rhinophyma: not curse of the Celts but Indo Eurasians. J Cosmet Dermatol 2009; 8 (3): 234–235.
79. Wollina U. Recent advances in the understanding and management of rosacea. F1000Prime Rep 2014; 6: 50.
80. Yamasaki K., Di Nardo A., Bardan A., et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. Nat Med 2007; 13:975–980.
81. Yamasaki K., Schauber J., Coda A. et al. Kallikrein-mediated proteolysis regulates the antimicrobial effects of cathelicidins in skin. FASEB J 2006; 20: 2068–2080.
82. 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; 131(3):688–97. 10.1038/jid.2010.351.
83. Zhang H., Tang K., Wang Y., Fang R., Sun Q. Rosacea Treatment: Review and Update. Dermatol Ther (Heidelb). 2021 Feb; 11(1):13-24. doi: 10.1007/s13555-020-00461-0. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33170491; PMCID: PMC7858727.
84. Zouboulis C.C., Katsambas A.D., Kligman A.M. Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea. Berlin: Springer; 2014.

УДК: 616.56-008.811.1

ГИПЕРГИДРОЗ. МУАММОНИНГ ЕЧИМИ

Ф.Ш. ХАМИДОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ГИПЕРГИДРОЗ. РЕШЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ

Ф.Ш. Хамидов

Автор описывает проблему гипергидроза и приводит методы его лечения. Описано влияние гипергидроза на качество жизни.

Ключевые слова: гипергидроз, лечение, дерматологический индекс качества жизни.

SUMMARY

HYPERHYDROSE. SOLUTION OF THE PROBLEM

F.Sh. Xamidov

The author describes the problem of hyperhidrosis and cites its treatment methods. The effect of hyperhidrosis on quality of life has been documented.

Keywords: Hyperhidrosis, treatment, quality of life dermatological index.

ХУЛОСА

ГИПЕРГИДРОЗ. МУАММОНИНГ ЕЧИМИ

Ф.Ш. Хамидов

Муаллиф томонидан гипергидроз муаммоси ёритилган бўлиб, унинг даволаш усуллари келтириб берилган. Гипергидрознинг ҳаёт сифатига таъсири кўрсатилган.

Калит сўзлар: гипергидроз, даволаш, ҳаёт сифатинг дерматологик индекси.

Гипергидроз – ҳаддан ташқари тер ажралиши (терлаш) бўлиб, тана ҳароратини бошқариши учун физиологик керак бўлишидан ортиқча ҳосил бўлишидир. Ўта кўп, ортиқча тер ажралиши жароҳат олган инсоннинг ижтимоий ҳаётини, психик соғлиғини ва иш фаолиятини ёки ўқишини сезиларли даражада бузилишига олиб келиши мумкин. Гипергидроз бирламчи ёки иккиламчи бўлади ва унинг даволаш учун уни этиологиясини аниқлаш зарурдир. Бирламчи гипергидроз идиопатик бўлиб, одатда қўлтиқ ости, кафт, товон, юз, бошни териси ёки чов бурмаларини ҳаддан ташқари тер ажралишини (терлаш) ҳисобланади [1]. Иккиламчи гипергидроз соғлиқни бузилиши туфайли ёки дори воситаларини қўллаш натижасида пайдо бўлиши бўлиб, ўчоғли ёки генерализациялашган характерда бўлади. Гипергидроз 90 % ҳолатларда бирламчи бўлиб, қўлтиқ остига таъсир қилади [2, 3].

Яқинда ўтказилган изланишларнинг кўрсатишича, дастлабки тахминлардан кўра гипергидрознинг тарқалиши америкаликлар ўртасида юқорилиги аниқланган. Аммо беморларнинг фақат ярмигина шифокорга ёрдам сўраб мурожаат қилади [3]. Бирламчи гипергидрозни чақирувчи аниқ механизм тўлиқ тушунарли эмас. Ҳисоблашларича, ортиқча ёки эндокрин тизими тер безларининг назорат қилинмайдиган симпатик симуляция (ацетилхолин орқали) ҳаддан ташқари тер ажралиши сабаби бўлиши мумкин. Бирламчи гипергидрозли инсонларда одатдаги терни базал даражадаги ишлаб чиқарилишидан кўра юқори бўлиши ва стресс сингари меъёрдаги стимулларга юқори реакцияга эга бўлиши кузатилади [4]. Бирламчи гипергидроз диагнози тасдиқланганидан сўнг буюриладиган даволаш, тер ажралишини самарали назорат қилишга ва ҳаёт сифатининг (QOL) ошишига эришишга қаратилган бўлиши керак. Ҳаттоки АҚШда ҳам гипергидрознинг расмий қўлланмалари мавжуд эмас.

Шундай қилиб, кўплаб амалиётчилар Гипергидроз халқаро жамиятининг (Международного общества гипергидроза, IHHS) клиник қўлланмаларининг алгоритмларидан (қўлтиқ ости, юз, озиқ-овқат, кафт, товон ва генерализациялашган гипергидроз) фойдаланиб келишади. IHHS босқичли терапия билан ёндашишни тавсия қилади, бунда беморлар даволаш натижаларига кўра даволашнинг консерватив усулларидан фойдалана бошлашади ва кейинчалик терапиянинг инвазив усулларига ўтишади [5].

Даволашнинг нохирургик (жарроҳлик ҳисобланмаган) вариантлари. Бирламчи локал гипергидрозни даволашнинг биринчи линияси сифатида топик антиперспирантлардан фойдала-

нишни Гипергидроз халқаро жамиятининг (IHHS) қўлланмаси тавсия қилади [5]. Бирламчи қўлтиқ ости гипергидрози пациентлари кўпинча рецептурасиз препаратлардан (масалан, цирконий тузларидан) фойдаланишади. Енгиллашиш кузатилмаган пациентлар кўпинча даволовчи шифокорига самаралироқ, рецептурали топик препаратлар ёки тизимли фармакологик препаратлар буюриши учун ёрдам сўраб мурожаат қилишади. Гипергидрозни перорал даволашда қўлланиладиган энг кўп тарқалган препаратлар – бу антихолинергик препаратлар бўлиб, улар мускарин рецепторларида ацетилхолинни босадиган конкурентлари (рақиблари) ҳисобланади [6]. Бу агентлар тез ишлашади ва инсонларнинг кўпида давонинг биринчи ҳафтасида яхшиланишга эришилади. Улардан фойдаланилаётганимизда дозаси ва ножўя эффектлари (AEs) (оғиз бўшлиғидаги қуруқшашиш, кўриш қобилиятининг бузилиши, седация ва сийдик ажралишининг ушланиб қолиши) назорат қилиниши керак [6, 7].

Топик ва тизимли агентлар. *Алюминий хлорид* (одатда 20 %) – бу рецепт билан бериладиган антиперспирант бўлиб, қўлтиқ ости гипергидрозини даволашдаги препаратларнинг биринчи чизиғи ҳисобланади. Алюминий хлориднинг таъсир механизми эккрин тизими тер безларини обструкцияси ва секретор ҳужайраларни бузишида катта роль ўйнайди [1]. Самарадорликни ошириш ва қитиқловчини таъсирини камайтириш учун беморларни препаратдан тўғри фойдаланишга ўргатишимиз керак. Топик алюминий хлорид 1 ҳафта давомида 6–8 соатга кечки пайт тердан тозаланган қуруқ терига терлашнинг камайиши эффекти бошлангунича суртиш лозим [5]. Шундан сўнг пациент қўллаб-қувватловчи даволашга ўтиши, бир вақда қўллашлар оралиғидаги интервалнинг орттириб борилиши керак. Алюминий хлориднинг энг кўп тарқалган ножўя таъсири бўлиб, хлорид алюминий ва тер билан ўзаро таъсири натижасида ҳосил бўлувчи хлорид кислотаси туфайли терини қитиқланиши ва терида мавжуд бўлишидир [5]. Пайдо бўлган қитиқланиш гидрокортизон кремини (малҳамини) суртиш орқали олиб ташланади, бир вақтнинг ўзида хлорид алюминийни қўллаш частотаси камайтириб борилади.

Гликопирролат – бирламчи гипергидроз даволашда тўғридан-тўғри кўрсатма бўлиб ҳисобланмайди. Тўғридан-тўғри кўрсатмаларга кўра, у ошқозон яраси касаллиги ва сурункали туприкни қўшимча даволаш учун мўлжалланган, аммо терлашни камайтиришга қодир [8]. Гликопирролат мускарин рецепторларида антихолергик эффектларни чақириб ацетилцистеин билан рақобатлашади. Гликопирролат тўртинчи аммоний гуруҳига эга бўлади ва унинг молекуласи кучли қутбланган, бу уни гематоэнцефалик барьердан ўтишини қийинлаштиради, марказий асаб тизими томонидан унинг самарасини чегаралайди. Гликопирролатнинг гипергидрозни даволашдаги самарадорлиги кўп сонли тадқиқотларда баҳоланган [8–13]. Lee ва бошқалар томонидан 2012 йилда ўтказилган тадқиқотда кўрсатилишича, гликопирролат (1 мг дан кунига 2 маҳал, кейинчалик 2–8 мг/кунига) терлашни 75 % гача камайишига олиб келган (P<0,001) [8]. Бундан ташқари, Миланес де Кампос шкаласи ўртача кўрсаткичларни сезиларли ўзгарганини кўрсатди (57,9 ни 38,7 га солиштиришга кўра) [8]. Cruddas ва ҳаммуаллифларни 2017 йилда ўтказилган тизимли (мунтазам) таҳлили, гликопирролат учун жами кўрсаткичларни ўта катта ўзгарувчанлик (вариабеллик) борлиги туфайли таққослай олмади. Даволашнинг дозалари кун ора ёки ҳар куни 1 мг дан аста-секинлик билан 6 мг гача кўтарилган дозаларга қадар ўзгариб турган. Гликопирролат қабул қилган инсонларни 38,6 %ида (диапазон 27,8–63,2 %) оғиз қуриши аниқланган [14]. Бош ва юзнинг гипергидрозига чалинган пациентларда биринчи даражали дори сифатида 2 %ли аппликацион топик гликопирролатдан фойдаланиш мумкин [15, 16]. Препаратни ҳар 2–3 кунда самарадорлиги 96 % пациентларда ва минимал ножўя таъсири (AEs) бўлганда қўллаш мумкин [15, 16].

Гликопиррония тозилат – бу антихолерингик восита бўлиб, 2018 йилнинг июнида қўлтиқ ости гипергидрозини даволаш учун FDA томонидан маъқулланган [17]. Бу биринчи тасдиқланган терапия бўлиб, miraDry ва ботулин токсини (ботокс) фойдаланиш учун кейинроқ маъқулланган [18]. Препарат қўлтиқ ости бурмаларига кунига 1 марта суртиш учун мўлжалланган ҳамда 9 ва ундан катта ёшда бўлган пациентлар учун Қўшма Штатларида маъқулланган [19]. Клиник синовларда тер ажралиши даво бошланганидан 1 ҳафта ўтгач камайган [20]. Бундан ташқари, синовларда бирлашган натижаларни кўрсатишича, тер ажралиши 4 ҳафтадан кейин тахминан 32 %да камайган (плацебони қабул қилган 5 %га таққослаганда) [20]. Енгил ёки ўртамиёна даражадаги оғирликда ножўя эффектлар бўлиб, оғиз қуриши (16,9–24,2 %), препарат суртилган соҳада гиперемия (17 %) ва ачишиш/санчиш (14,1 %) кузатилган [20, 21]. ATMOS-1 ва ATMOS-2 тадқиқотларида аниқланишича, тер ажралишини оғирлик даражасига кўра энг ками 4 пунктга камайган [20]. ATMOS-1 ва ATMOS-2 қўшма маълумотлари кўрсатишича, назоратдаги 27,6 % гликопиррония тозилат олган 59,5 % беморларда яхшиланиш кузатилган ва 4 ҳафтадан кейин тер ишлаб чиқаришни дастлабки даражага нисбатан камайтиради (5 дақиқада – 107,6 мг 5 дақиқада – 92,11 мг га нисбатан) [20]. Ножўя таъсири сабабли 4 % иштирокчилар даволашни тўхтатишган.

Пропантелин бромид ва метантелин бромид – бу иккила препаратлар, одатда гипергидрозда тўғридан-тўғри кўрсатма ҳисобланмайди. Ҳозиргача ўтказилган синовлар пропантелин-

нинг самарадорлигини тасдиқламайдилар, аммо антихолинергик хусусиятлари туфайли иккинчи даражали восита сифатида ҳозиргача қўллаб келинмоқда [14]. Бундан ташқари, 1960 йилларда даниялик изланувчилар пропантелиннинг орал шаклини гипергидрозни даволашдаги самарасини ўрганишган [22]. Аниқланишича, у самарали, аммо атропин-симон ножўя самарага эга экан (масалан, оғизда қуруқшаш ва кўриш қобилиятининг бузилиши). Шунингдек, пропантелин бромиднинг 5 %ли эритмаси (этанол ва глицеринни тенгма-тенг миқдордаги) перорал қабул қилинган ҳолатида кузатилганида, ножўя таъсирга эга эмаслиги аниқланган [22]. 2017 йилда Cruddas ва бошқалар тизимли таҳлил қилиб кўришганида, пропантелин қўллаб кўришганидан кейин терлашни қўлтиқ ости гипергидрозида 41 %га, кафтларнинг терлаши 16,4 %га пасайгани ва ҳаёт сифати дерматологик индекси кўрсаткичлари 40,9 %га яхшиланганини аниқлашган [14].

Оксибутинин FDA томонидан маъқулланган мускарин антагонисти бўлиб, сийдик пуфагининг гиперфаоллигини даволашга мўлжалланган тўғридан-тўғри кўрсатма бўлиб ҳисобланади. Антихолинергик хусусиятларига кўра, у тўғридан-тўғри кўрсатма бўйича бирламчи гипергидрозни даволашда ишлатилмайди ва кўрсатилишича хавфсиз ва самаралидир [23]. Cruddas ва ҳаммуаллифларнинг тизимли таҳлили кўрсатишича, оксибутинин кунига 2,5 мг дозада (кунига 10 мг гача) қабул қилинганида ўртача 76,2 % (60–97 % диапазонда) ҳолатда симптомларни яхшилаган, шунингдек, пациентларнинг 75,6 % да (57,6–100 % диапазонда) ҳаёт сифатини (QOL) яхшилаган [14]. Препарат кунига 10 мг дан қабул қилинганида оғиздаги қуруқшаш (энг тарқалган ножўя эффект) 73,4 % (43,3–100 % дапазонда) ҳолатда кузатилган. Бундан ташқари, беморларда ич қотиши, сийдикнинг ушлиб қолиши, тахикардия, кўришнинг ёмонлашуви ва уйқучанлик кузатилиши мумкин. Яхши самара беришига қарамай, 11 % пациентлар ножўя таъсирларга кўра оксибутининни қабул қилишни тўхтатишган [14, 24]. Шунингдек, оксибутинин қарияларга, ошқозон-ичак патологияси бор, сийдик ажралиши бузилиши ва тутилиб қолиши ҳамда глаукомаси мавжуд инсонларга қарши кўрсатма ҳисобланади.

Оксибутинин ҳозирги пайтда бошқа дори шаклида ва/ёки комбинацияда мавжуд, беморлар томонидан яхши қабул қилинади. Масалан, Millán-Cayetano ва бошқалар, яқинда пациентларда трансдермал оксибутинин ўрганишди (оксибутинин қабул қилмаган ва аввал оксибутининни перорал қабул қилган) [23]. Тадқиқотда унча катта бўлмаган танлов бўлган, аммо натижаларни кўрсатишича, трансдермал оксибутинин аввалларни антихолинергик препаратларни перорал қабул қилмаган беморларда самарали бўлиши мумкин экан [23]. Муаллифлар хулоса қилишича, олинган натижаларнинг тасдиқлаш учун каттароқ масштабла тадқиқотлар ўтказиш лозим. Трансдермал оксибутинин рецептсиз ҳам олинса бўлади. Антихолинергик ножўя эффектларни юмшатиш мақсадида беморларга препаратни суртиш жойларини ўзгартириб туришни тавсия қилишади [25].

Бошқа бир рандомизацияланган тадқиқотда, таркибида оксибутинин (7,5 мг) ва пилокарпин (7,5 мг) сақловчи фиксацияли комбинациядаги THVD-102 бирламчи ўчоғли гипергидрозли пациентларда препаратнинг хавфсизлиги, самарадорлиги, ҳаёт сифатига таъсири ва ножўя эффектлари ўрганилган [21]. Тадқиқотнинг натижаларида THVD-102 ва оксибутинин ўртасида сезиларли фарқлар бирламчи ўчоғли гипергидрозда аниқланмаган. Бундан ташқари, қуруқ оғизда статистик сезиларли фарқланиш аниқланган, бунда иштирокчилар THVD-102 да оксибутининга нисбатан оғиздаги қуруқшаш бироз намоён бўлганлиги ҳақида маълумот беришган [21].

Бошқа тизимли агентлар. Гипергидрозни даволашда клонидин ва пропранолол каби антиадренергик препаратлар ҳам қўрсатмаларда тўғридан-тўғри кўрсатма бўлмаса-да фойдаланиш мумкинлиги ёзиб ўтилган [14]. 20 мг пароксетин (бошланғич дозаси 10 мг) буюрилган 32 ёшли бемор эркакда бир ойдан кейин тер ажралиши пасайганлиги тўғрисида маълумот берилган [26]. Қўлга киритилган самара 6 ой давомида ножўя эффектларсиз сақланганлиги кузатилган. Муаллифлар, пароксетинни кафт-товон гипергидрозидаги ижобий самара марказий асаб тизими орқали амалга ошадиган ҳамроҳ ташвишга қарши антихолинергик эффекти натижасида бўлиши мумкинлигини тасдиқлашади. Худди шундай, бирламчи гипергидрозда марказий таъсирга эга α-адренергик рецептор агонисти клонидин, симпатик стимуляцияни камайтиради [26]. Ретроспектив таҳлил кўрсатдики, клонидин (0,1 мг дан кунига 2 маҳал) олган 13 нафар пациентни 46 %да даволаш самара берган [27]. Бундан ташқари, пропранолол каби β-блокаторлар гипергидрозга эмоционал таъсир қилиш орқали (масалан, кўп сонли аҳоли ўртасида чиқиш қилиб) ижобий эффект кўрсатган [6, 7].

Ионофорез – доимий электр токи ёрдамида ионланган модданинг (масалан, сувнинг) тери орқали ўтиш жараёнидир. Доимий электр токи (15–20 мА) бўлган ускунанинг лотоги (лаган) ичига сув қуйилади, сўнг қўллар ва/ёки оёқлар сувга тахминан 20–30 минутга ботирилади [1, 7]. Таъсир қилишнинг аниқ механизми номаълум, аммо экзокрин тизимнинг тер безларини ион чўкмаси туфайли блокланиши, симпатик асаб бўйлаб импульс узатилишининг блокланиши, водород ионлари тўпланиши туфайли pH пасайиши ва канал натрийнинг реабсорбцияси ўзгаришини ўз ичига олган мураккаб механизмдир [28, 29].

Ионофорез кафт ва товон гипергидрозини даволашда самарадорлигини кўрсатган [4]. Бу муолажа уй шароитида бажарилиши мумкин ва ножўя эффекти одатда енгил бўлади (масалан, эритема, везикуляция, парестезия) ҳамда даволашни тўхтатишни талаб қилмайди. Ионофорез одатда ҳафтасига 3 мартадан ўтказилади ва керакли эффектга эришилганидан сўнг, у ҳафтада 1 марта амалга оширилади [1]. Ўтказилаётган давонинг самарадорлигини ошириш учун беморлар сувга 1 қошиқ овқат содаси ёки 2–4 таблетка гликопирролат қўшиш мумкин [27]. Терини ҳимоя қилиш учун оёқ-қўлларни сувга ботиришдан аввал теридаги жароҳатланган соҳаларга (масалан, тирналишлар (чизиқли шикастланишлар)/тилинган жойлар, нозик кутикулалар) вазелин суртиш мумкин. Қитиқланиш орқали шикастланган тери соҳаларига даводан кейин гидрокортизон кремини суртиш лозим.

Инъекцион препаратлар (агентлар). *А туридаги ботулин токсини (АТБТ, Ботулинический токсин типа А, БТТА)* ўзининг терлашни пасайтирадиган таъсирини ацетилхолин ишлаб чиқарадиган экзокрин тизимнинг тер безларидаги холинергик нейронларини вақтинчалик блокада қилиши билан намоён бўлади [30]. У қўлтиқ ости, кафт, товон ва юз бирламчи гипергидрозини тўғридан-тўғри бўлмаган кўрсатмали даволашда фойдаланилади [1]. Lowe ва ҳаммуаллифлар, бирламчи қўлтиқ ости гипергидрозига чалинган пациентларда узоқ муддатли, плацебо-назоратли икки марта кўр-кўрона ўтказилган тадқиқотда АТБТнинг хавфсизлиги, самарадорлиги ва ҳаёт сифатига таъсири баҳоланди [30]. 52 ҳафта давомида қўлтиқ остига инъекция олган 322 нафар беморлар 3 та гуруҳга бўлинди: 1) АТБТни 75 U дозада олганлар; 2) АТБТни 50 U дозада олганлар ва 3) плацебо гуруҳи. АТБТ олган иштирокчилар 4 ҳафтадан сўнг кундалик ҳаётидаги чекловларнинг сезиларли даражада камайганлиги ҳақида хабар беришди ва уларнинг 75 % плацебо гуруҳидаги 25 % билан таққослаганда 4 балли гипергидрознинг оғирлик даражаси (Hyperhidrosis Disease Severity Scale, HDSS) бўйича 2 баллга яхшиланганлигини кўрсатишди ($P < 0,01$) [30].

Бундан ташқари, ножўя таъсирларнинг бўлишида гуруҳлар ўртасида сезиларли фарқлар мавжуд эмас ва иштирокчиларнинг ҳеч бири ножўя таъсирлар туфайли тадқиқотни тўхтатмади. АТБТ даволашда қайд этилган ягона ножўя ҳодисалар бу инъекция жойидаги оғриқ (ўртача давомийлиги 2,4 кун), инъекция жойидаги қон кетиш ва қўлтиқ ости бурмаларидан ташқаридаги терлашнинг кучайиши эди [30]. АТБТ тери ичига (интрадермал) жароҳатланган ҳудудга қўлтиқ остига 50 бирлик ҳисобида ҳар $см^2$ га 0,1 мл дан киритилган [2, 31]. Инъекциядан кейин одатдаги реакция вақти тахминан 2 дан 4 кунгача ва ўртача 9 ой давомида давом этган [31].

В туридаги Ботулин токсини (ВТБТ, Ботулинический токсин типа В (БТТВ)) ҳам холинергик нейронлардан ажраладиган ацетилхолинни блоклайди [32]. 2002 йили ўтказилган Dressler ва б.ни изланишида, қўлтиқ остига 2000 MU ёки 4000 MU дан фойдаланилган ва аниқланишича, ВТБТ 3–5 кун давомида ишлай бошлаган, инъекциядан кейин тахминан 1–2 ҳафта ўтгач максимал самара кузатилган ва минимум 9–16 ҳафта давомида сақланиб қолган [32]. Қоидага кўра, ботулин токсини яхши қабул қилинган бўлса-да, 25 % пациентларда инъекциядан кейин ножўя эффектлар кузатилгани маълум қилинган [6].

Энг кўп тарқалган ножўя эффект сифатида инъекция ўрнидаги кафт ва товонлардаги оғриқ бўлган. Бошқа ножўя таъсирлардан қон қуйилиши, грипп симптомлари, ошқозон томонидан бузилишлар ва тананинг бошқа ҳудудларида потенциал компенсатор терлашни кузатишган [6]. Бундан ташқари, маълумки, кальций каналларини блокаторлари, аминогликозидлар, хинин ва пенициллламин каби препаратлар ботулин токсини эффектини оширади, шунинг учун улар у билан бир вақтда қўлланилмаслиги керак [33].

Тиббий ускуналар. Микротўлқинли технологиялар – бу гипергидрозни нохирургик даволашдир, у анъанавий даволаш усулларининг шундай камчиликларини, қисқа вақтли самарадорлигини ва кўтара олмаслигини бартараф этиш учун ишлаб чиқилган [34]. Микротўлқинли технологияни пациентларни даволашнинг иккинчи линияси (даражадаги) варианти сифатида қўллаш тавсия этилади, чунки у беморларда топик препаратларга жавоб бермайди [5]. 2013 йилда Jacob томонидан маълум қилинишича, «Микротўлқинлар тўлқин узунлиги 104–105 мкм бўлган инфрақизил тўлқинлар (масалан, карбонат ангидрид оксиди лазерлари) ва радио тўлқинлари (радиочастота қурилмалари) 10^4–10^5 μm ўртасида электромагнит спектрда ётади» [34].

Микротўлқинли печлар моддаларни диэлектрик иситиш учун фойдаланилади. Молекулалар электрик дипол кўринишида айланадилар ва уларнинг тез ҳаракатланиши ишқаланиш иссиқлигини келтириб чиқаради [34]. Эккрин тер безларига етиб бориш учун, антенна терининг ёғ тўқималари чегарасига мўлжалланган бўлиши керак, чунки шу соҳада бу безларнинг катта қисми жойлашган бўлади. Асосий энергия дермал-ёғ зонасида тўпланган бўлади, доимий гидрокерамик совутиш тери юқори қаватларининг ўта қизиб кетишини олдини олади. Бу тўпланган иссиқлик тери-ёғ зонасида тер безларини термолизини чақиради. Ҳозирги вақтда FDA томонидан ягона маъқулланган микртўлқинли технология miraDry ускунаси ҳисобланади, у совутишни бир текис ишлов бериш билан ишлатади ва атроф тўқималарни жароҳатланишига йўл қўймайди [35, 36].

Муолажа одатда 3 босқични ўз ичига олади: 1) учини кейинчалик ишлатиш учун қўлтиқ ости камарига шаблон қўлланилади; 2) тумесцент анестезия қўлланилади; 3) ишлов бериш олдиндан белгиланган нуқталар билан панжара устида амалга оширилади [36]. Даволаш учун 5 та эксплуатация режими мавжуд. Елка чигалига зарар етказмаслик учун қўлтиқ ости чуқурчасининг юқори қисми 1 даражасида ишлов берилади (энг паст созлаш даражаси), даволаш соҳасини бошқа қисми одатда 5 даражасида ишлов қилинади (энг юқори созлаш даражаси). Қўлтиқ ости чуқурчасининг ўлчамига кўра, ҳар бир қўлтиқ ости чуқурчасига 12 тадан 39 тагача кириш қилинади ва уларнинг ҳар бирига ишлов бериш 25 дан 40 дақиқагача давом этади. Аввалари қўлтиқ остини оғриқсизлантириш учун маҳаллий анестезиядан фойдаланилган, аммо бу муолажа оғриқли эди. Қўлтиқ ости гумбазли соҳасида ҳар бир чуқурчасига маҳаллий анестезияни 26 тадан 60 тагача инъекция билан ўтказилган ва улар ҳам етарлича оғриқли бўлиши мумкинлиги кузатилган. Ҳозирги вақтда тумесцентли анестезия афзал кўриладиган усул ҳисобланади, бунда ҳар бир қўлтиқ остига 80 дан 120 мл гача адренали ва 1 %ли лидокаин (физиологик эритмада) юборилган. Тумесцент анестезиядан фойдаланиш бир нечта афзалликларга эга: 1) муолажа нисбатан оғриқсиз бўлиб, ускунадаги юқорироқ даражадан фойдаланишга имкон беради; 2) тўқимани изоляция қилувчи физиологик эритма/анестетикни катта ҳажми туфайли елка чигалини жароҳатлаш эҳтимолдан йироқ; 3) умуман олганда маҳаллий анестезияга таққослаганда умуман камроқ ҳажмда фойдаланилади [36].

Беморларнинг деярли барчаси miraDry муолажаларида баъзи бир ножўя таъсирларни (қонли кўкаришларни (қуйилишларини) ва/ёки локал шишларни) ҳис қилишади. Пациентлар маҳаллий яллиғланишни ва тери ости тугунчалари пайдо бўлганини ҳис қилишлари мумкин. Бунда перорал яллиғланишга қарши воситаларни (масалан, ибупрофен) қабул қилишлари ва биринчи 72 соат давомида муолажадан кейин совуқни қўллаш тавсия этилади. Пациентларнинг кўпчилиги ноқулайлик (дискомфорт) ҳақида хабар беришади, бу одатда бир неча ҳафта (баъзида 3–4 ойгача) давом этади, аммо қоидага кўра, уларнинг кундалик фаолиятига халақит бермайди [36].

Фракцион микроигнасимон радиочастотали технология қўлтиқ ости гипергидрозини янги даволаш варианти ҳисобланади. Муолажа микроигналарни терига 2–3 мм чуқурликка киритишни, сўнгра радиочастота энергиясини қўллашни ўз ичига олади. Маълумотларнинг кўрсатишича, бу даволаш варианти гипергидрозли касалликни оғирлик кўрсаткичларини (HDSS) 80 % беморларда минимум 1 %га пасайтиради [37, 38].

Лазеротерапия анъанага кўра, веналарнинг варикоз кенгайишини даволаш ёки кўзнинг лазерли хирургияси билан боғланган. Шундай бўлсада, у тер безларини иситишга ва бузиш қобилиятига мўлжалланганлиги гипергидрозни даволашда ҳам қўллашга имкон беради. Гипергидроз учун лазердан фойдаланиш тўғрисидаги кўплаб маълумотларнинг аксариятида плацебо назоратсиз ҳолатлар бўлиб, улар кичик ўлчамдаги танловга эга. Иккита текширишда 6 ой давомида 33 нафар пациент баҳоланган, ва аниқланишича, лазеротерапия курси қўлтиқ ости терлашини анча пасайтирган [39]. Лазеротерапия қиммат тушиши мумкин ва бу технологияни яхши эгаллаган шифокорни топиш осон бўлмаслиги мумкин. Суғурта ушбу даволаш усулининг харажатларини қопламайди ва бир неча шифокорларгина бундай маҳоратли кўникмага эгадирлар. Ва ниҳоят, лазер билан даволанаётган беморлар шиш, кўкаришлар ва оғриқни ҳис қилиши мумкин [39].

Жарроҳлик даволаш вариантлари. Гипергидрозни жарроҳлик йўли билан даволаш бошқа даволаш усуллари ололмаган оғир гипергидрозли беморлар учун сўнгги даволаш усули сифатида сақланади. Радикал жарроҳлик эксцизияси, чекланган тери эксцизияси, липосакция ва куретаж каби маҳаллий жарроҳлик даволаш усуллари қўллаб кўрилган [20, 40, 41]. Аммо, радикал жарроҳлик эксцизияси каби баъзи усуллари жиддий асоратларни чақириши мумкин ва аралашувдан бир неча ой ўтгач юқори қайталаниш частотаси бўлиши мумкин [42].

Эндоскопик кўкрак симпатэктомияси (эндоскопик торакал симпатэктомияси, ЭКС, ЭТС) гипергидрозни даволашда қўлланиладиган энг инвазив хирургик (жарроҳлик) амалиёти бўлиб, энг оғир ва заифлаштирадиган ҳолатларга мўлжалланган усулдир [43]. ЭКС (ЭТС) кўкрак қафасининг юқори қисмини симпатик нервларини кесиб ташлаш орқали симпатик нерв импульслари берилишини тўхтатади [6]. Бу усул кафт, қўлтиқ ости, бош-юз ва баъзида товон гипергидрозида фойдаланилган. ЭКС (ЭТС) одатда, муаммоли соҳадаги терлашни камайтирса-да, кўпинча жиддий, қайтариб бўлмас компенсатор терлашни, гипотензия, аритмия ва иссиқликни кўтара олмасликни чақиради [43]. Техас штатининг Даллас шаҳрида ўтказилган текширишда ЭКС ўтказган беморларнинг 80 %дан ортиғида компенсатор терлаш келиб чиққан [43]. Ушбу терапияни қабул қилишга розилик беришдан олдин, беморлар юзага келиши мумкин бўлган доимий хавфлар ва ножўя асоратлар мавжудлиги ҳақида хабардор бўлишлари лозим.

Гипергидроз парвариши бўйича кўрсатма. Соғлиққа ва ҳаёт сифатига таъсири. Гипергидроз организмга керак бўлган миқдордан ортиқча терлашни келтириб чиқаради. Германия, Бразилия ва Японияда ўтказилган тадқиқотлар шуни кўрсатдики, гипергидроз билан касалланган бе-

морларнинг 30–37,9 % да ҳаддан ташқари терлаш туфайли тез-тез ёки доимий равишда ташвишлантириш кузатилган, бу уларнинг руҳий саломатлиги, кундалик фаолияти ва ўқиш/иш ҳаётининг бузилишига олиб келгани ҳақида хабар беришган [44-46].

Аниқланишича, псориаз, оғир шаклдаги акне, Дарье касаллиги, Хейли-Хейли касаллиги, витилиго ва сурункали қичишиш каби касалликларни инсоннинг ҳаёт сифатига таъсири гипергидрозда тенг ёки каттароқ бўлар экан [47]. Walling ва бошқаларни тадқиқотларида, гипергидрозга чалинган инсонларда тери инфекциялари хавфи кўпроқ юқори (таққосланганда гипергидроз билан бўлса 30 %, гипергидрозсиз 12 %), бунда ҳар қандай тери инфекцияси умумий хавфи анча юқори бўлади (имконият муносабати 3,2 бўлган; P<0,01) [48]. Шунингдек, гипергидрозли беморларда гипергидроз билан жароҳатланган тана соҳаларида замбуруғли, бактериал ва вирусли инфекцияларга чалиниш хавфи юқори эканлиги аниқланди [48]. Шунинг учун инфекцияларни олдини олиш учун ортиқча терлашни назорат қилиш керак.

Яқинда Kamudoni ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган изланишда кўрсатилишича, гипергидрозли пациентлар сезаётган психоэмоционал юклама, гипергидроз жойлашган зоналарига боғлиқ бўлмаган ҳолда бир хил экан [49]. Бундан ташқари, гипергидроз таъсири акс эттирадиган ва кундалик ҳаётнинг барча соҳаларини қамраб оладиган 17 та асосий сценарий аниқланган. Масалан, тадқиқотда иштирок этган 69 % иштирокчилар гипергидроз уларда салбий эмоциялар ва сезиларли тер ажраши масаласида доимий ташвишда эканлиги ҳақида маълумот беришган. Аксарият иштирокчи гипергидроз ўз-ўзига паст баҳо беришни ва ишончсизликни шакллантиришини маълум қилганлар. Бундан ташқари, 50 % иштирокчилар гипергидроз ҳаётини чегаралаётганини ёки ўз-ўзини назорат қилиш ҳиссининг йўқолишига олиб келаётганини айтишган. Тадқиқотда иштирок этган 63 % иштирокчилар маълум қилишича, уларнинг ишдаги ва мактабдаги муваффақиятларига тер ажралиши таъсир қилаётгани, бу уларни ҳолатига энг муҳим таъсир қилувчи эканлигини кўрсатишган. Иштирокчиларнинг учдан бир қисми махсус ўзини мартабаси учун терлашларини яширадиган касб танлаганликларини айтишган. Бундан ташқари, баъзи бир иштирокчилар шу касаллик туфайли ишга жойлашиш имкониятини қўлдан бой берганини ва гипергидроз мартабаси кўтарилишига салбий таъсир қилаётганидан хабар қилишган. Шу тадқиқотдаги 40 % иштирокчилар гипергидроз жисмоний ноқулайлик (ё кун бўйи нам кийимда, нам оёқларда бўлганини, ё кўзларига оқиб тушаётган тер билан курашганини) чақираётганини маълум қилишган. Ва ниҳоят, 17 % иштирокчилар, гипергидроз сабабли яллиғланишли ва доимий намгарчиликдан ёрилиб кетган тери каби ҳамда бошқа тери касалликлари мавжудлиги ҳақида хабар беришган [49].

Kamudoni ва бошқалар 61 % иштирокчилар, кайси кийимни кийиши ва кандай ҳаракатлар бажаришига (масалан, илиқ об-ҳавода кўрсатилган жойларга саёҳат қилганида) қараб терлашаётганини маълум қилганини аниқлашган. Кунлик фаолияти ҳам (масалан, жисмларни ушаб туриш, эшик тутқичларини бураш, асбоблар билан ишлаш, автомобиль ҳайдаш) муаммолар чақирганини аксарият иштирокчилар хабар беришган. Бундан ташқари, кўплаб иштирокчиларнинг хабар беришича, гипергидрозни даволашдан қониқиш ҳосил қилишмаган. Тадқиқот қатнашчилари, асосан клиницистлар билан ёмон ўзаро алоқада бўлганликларини, аниқ диагнозни олишда қийинчиликлар бўлганини ва самарали ҳамда ножўя эффект чақирмайдиган даволаш усулларига имконият чегараланган ҳақида хабар берганлар. Бундан ташқари, иштирокчилар диагнозни хўрловчи сифатида қабул қилишган, чунки шифокорлар буни жиддий қабул қилишмаган. Иштирокчилар яна ўзларининг ҳолати бўйича етарлича маълумот мавжуд бўлмаганини кўрсатишган. Kamudoni ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган тадқиқотнинг кўрсатишича гипергидроз билан оғриган беморларда муҳим эҳтиёжлари қондирилмаган [49].

Бошқариладиган парваришнинг оқибатлари. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, гипергидроз беморларга жиддий психологик таъсир ўтказади, у ҳаётнинг барча соҳаларига таъсир қилади [47, 49]. Натижада, гипергидроз юқумли касалликлар хавфи ва бошқа руҳий тушкунлик, масалан, руҳий тушкунлик ва унга алоқадор тери инфекциялари туфайли соғлиқни сақлаш харажатларини бевосита ва билвосита ошириши мумкин. Масалан, Naumann ва бошқалар, гипергидрозли инсонларнинг 5 % антидепрессантлар ёки транквилизаторларни ортиқча тер ажралиши сабабли қабул қилганликларини кўрсатишган [50]. Беморлар яна тез ажралишини назорат қилиш кераклиги бўйича дистресс ва доимий нотинчлик бўлгани ҳақида хабар беришган. Клиницистлар гипергидроз ва унинг диагнози ҳақида яхши маълумотга эга бўлишлари зарур, чунки пациентлар диагностика жараёни давомида умидсизлик, кўнгил қолиш ва хўрланиш (камситилиш) ҳақида хабар берганлар. Гипергидрозни даволаш учун ўз-ўзига хизмат кўрсатишга ва тиббиёт ходимига ёрдам сўраб мурожаат қилиш билан боғлиқ харажатлар натижасида пациентлар молиявий муаммоларга, қийинчиликларга дучор бўлишлари мумкин. Даволашнинг кўп турлари тиббий суғурта билан қопланмайди ва беморлар учун жиддий молиявий юкларга ва/ёки психологик стрессларга олиб келиши мумкин, бу уларга самарали ва ножўя

эффектлар кам чақирадиган даволашнинг янада янги турларига ўз ҳисобидан пул сарфлашга имкон бермайди. Бозорда янги даволаш усулларининг пайдо бўлиши билан қарор қабул қилувчи, даволаш бўйича тавсияларга риоя қилишлари ва ёндош касалликларга гипергидрознинг таъсирини ва пациентларнинг қониқишларини ҳисобга олишлари керак.

Хулоса. Гипергидроз жуда заифлаштирадиган, чарчатадиган ҳолат бўлиб, бемор ҳаётининг барча жиҳатларини, томонлари даҳл қилади, кўпинча ҳаёт сифатини (QOL) жиддий чегаралайди. Ҳозирги даврда Қўшма Штатларда бирламчи гипергидрозни даволаш бўйича қўлланма бўлмаса-да, клиницистлар учун Гипергидроз бўйича Халқаро жамияти (IHHS) тавсиялари мавжуд [51]. Ҳозирда гипергидрозни даволашда ёндош патологияларни ҳисобга олган ҳолда энг кам инвазив даволаш йўллари орқали биринчи даражали препаратлар билан этапли ёндашиш тавсия этилади [51]. Ушбу танловга ёрдам бериш учун, сўнгги ўн йиллар ичида ўтказилган кўп сонли тадқиқотларнинг натижалари турли хил, кўплаб фармакологик даволаш вариантларининг самарали эканлиги ва ногиронлик ҳолатлари сонини камайтириш учун далиллар келтирди. Бундан ташқари, охирги 3 йилда FDA янги тиббий ускуналарни ва янги маҳаллий даволаш усулларини, улар тер ажралишини назорат қилишда самарадорлиги ва улардан беморлар юқори қониқиш ҳосил қилганини ҳамда кам инвазив эканлигини тасдиқлади [51]. Гипергидроз депрессия ва тери инфекциялари каби ёнбош касалликларни чақириши мумкинлиги, у тиббий хизматга сарфни оширишилишига олиб келиши ва жамиятга иқтисодий оғирлик чақиришига олиб келиши мумкин. Даволаш қимматга тушиши мумкин ва кўпинча беморнинг суғуртаси билан қопланмади, бу эса молиявий юк ва қўшимча стрессларга олиб келиши мумкин. Натижада, шифокорлар гипергидрозни бошқариш бўйича маълумотга эга бўлиши, терапияни индивидуал беморнинг шароитларига мослаштириши ва натижаларни яхшилаш ва беморни қониқтиришга ёрдам берадиган зарур таълим ва ёрдам кўрсатиши муҳимдир. Гипергидроз билан боғлиқ бундай ҳолатлар Ўзбекистон шароитида ҳам ўз долзарблигини йўқотмаган, бу муаммонинг ечими дерматовенеролог ва косметологлар олдида турган масалалардан биридир.

АДАБИЁТЛАР

1. McConaghy J.R., Fosselman D. Hyperhidrosis: management options. *Am Fam Physician.* 2018; 97(11):729–734.
2. Hornberger J., Grimes K., Naumann M,. et al; Multi-Specialty Working Group on the Recognition, Diagnosis, and Treatment of Primary Focal Hyperhidrosis. Recognition, diagnosis, and treatment of primary focal hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51(2):274–286. doi: 10.1016/j.jaad. 2003.1029.
3. Strutton D.R., Kowalski J.W., Glaser D.A., Stang P.E. US prevalence of hyperhidrosis and impact on individuals with axillary hyperhidrosis: results from a national survey. J Am Acad Dermatol. 2004; 51(2):241–248. doi: 10.1016/j.jaad. 20012.040.
4. Solish N., Bertucci V., Dansereau A., et al; Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee. *Dermatol Surg.* 2007;33(8):908–923. doi: 10.1111/j.1524-4725.2007.33192.x.
5. Clinical guidelines. International Hyperhidrosis Society website. sweathelp.org/treatments-hcp/clinical-guidelines.html. Accessed October 8, 2018.
6. *Webber L. Hyperhidrosis. Innov AiT: Education and inspiration for general practice. 2017;10(7):409-41 doi: 10.1177/1755738017707330.*
7. Schieman C., Gelfand G.J., Grondin S.C. Hyperhidrosis: clinical presentation, evaluation and management. *Expert Rev Dermatol.* 2010; 5(1):31–44. doi: 10.1586/edm.09.61.
8. Lee H.H., Kim D.W., Kim D.W., Kim C. Efficacy of glycopyrrolate in primary hyperhidrosis patients. *Korean J Pain.* 2012;25(1):28-32. doi: 10.3344/kjp.2012.25.1.2
9. Bajaj V., Langtry J.A. Use of oral glycopyrronium bromide in hyperhidrosis. *Br J Dermatol.* 2007; 157(1):118–121. doi: 10.1111/j.1365-2133. 2007. 07884.x.
10. Walling H.W. Systemic therapy for primary hyperhidrosis: a retrospective study of 59 patients treated with glycopyrrolate or clonidine. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(3):387–392. doi: 1016/j.jaad.2011.01.023.
11. Gong T.K., Kim D.W. Effectiveness of oral glycopyrrolate use in compensatory hyperhidrosis patients. *Korean J Pain.* 2013;26(1):89-93. doi: 10.3344/kjp.2013.26.1.89.
12. Paller A.S., Shah P.R., Silverio A.M., Wagner A., Chamlin S.L., Mancini A.J. Oral glycopyrrolate as second-line treatment for primary pediatric hyperhidrosis. *J Am Acad Dermatol.* 2012; 67(5):918–923. doi: 10.1016/j.jaad.2002.012.
13. Kumar M.G., Foreman R.S., Berk D.R., Bayliss S.J. Oral glycopyrrolate for refractory pediatric and adolescent hyperhidrosis. *Pediatr Dermatol.* 2014;31(1):e28-e30. doi: 10.1111/pde.12236.

14. Cruddas L., Baker D.M. Treatment of primary hyperhidrosis with oral anticholinergic medications: a systematic review. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(6):952-963. doi: 10.1111/jdv.14081.
15. Nicholas R., Quddus A., Baker D.M. Treatment of primary craniofacial hyperhidrosis: a systematic review. *Am J Clin Dermatol.* 2015;16(5):361–370. doi: 10.1007/s40257-015-0136-6.
16. Kim W.O., Kil H.K., Yoon K.B., Yoon D.M. Topical glycopyrrolate for patients with facial hyperhidrosis. *Br J Dermatol.* 2008;158(5):1094–1097. doi: 10.1111/j.1365-2133.2008.08476.x.
17. Dermira receives FDA approval for Qbrexza (glycopyrronium) cloth to treat primary axillary hyperhidrosis [news release]. Menlo Park, CA: Dermira, Inc; June 29, 2018. globenewswire.com/news-release/2018/06/29/1531639/0/en/Dermira-Receives-FDA-Approval-for-Qbrexza-glycopyrronium-Cloth-to-Treat-Primary-Axillary-Hyperhidrosis.html. Accessed October 31, 2018.
18. Qbrexza Rx topical cloths/wipes. International Hyperhidrosis Society website. sweathelp.org/hyperhidrosis-treatments/qbrexza.html. Published 20 Accessed October 12, 2018.
19. Qbrexza [prescribing information]. Menlo Park, CA: Dermira, Inc; 2018. pi.dermira.com/Qbrexza PI. pdf. Accessed November 7, 2018.
20. Glaser D.A., Hebert A.A., Nast A., et al. Topical glycopyrronium tosylate for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: results from the ATMOS-1 and ATMOS-2 phase 3 randomized controlled trials [published online July 9, 2018]. *J Am Acad Dermatol.* doi: 10.1016/j.jaad.2018.07.002.
21. Pariser D.M., Krishnaraja J., Tremblay T.M., Rubison R.M., Love T.W., McGraw B.F. Randomized, placebo- and active-controlled crossover study of the safety and efficacy of THVD-102, a fixed-dose combination of oxybutynin and pilocarpine, in subjects with primary focal hyperhidrosis. *J Drugs Dermatol.* 2017;16(2):127–132.
22. Frankland JC, Seville RH. The treatment of hyperhidrosis with topical propantheline–a new technique. *Br J Derm.* 1971;85(6):577–581.
23. Millán-Cayetano J.F., Del Boz J., Toledo-Pastrana T., Nieto-Guindo M., García-Montero P., de Troya-Martín M. Initial study of transdermal oxybutynin for treating hyperhidrosis. *J Dermatol.* 2017;44(6):717–720. doi: 10.1111/1346–8138.13748.
24. Millán-Cayetano J.F., Del Boz J., Rivas-Ruiz F., Blázquez-Sánchez N., Hernández Ibáñez C., de Troya-Martín M. Oral oxybutynin for the treatment of hyperhidrosis: outcomes after one-year follow-up. *Australas J Dermatol.* 2017;58(2):e31-e35. doi: 10.1111/ajd.12473.
25. Cohn J.A., Brown E.T., Reynolds W.S., Kaufman M.R., Milam D.F., Dmochowski RR. An update on the use of transdermal oxybutynin in the management of overactive bladder disorder. *Ther Adv Urol.* 2016;8(2):83-90. doi: 10.1177/1756287215626312.
26. Prajaraj S.K., Arora M. Paroxetine useful for palmar-plantar hyperhidrosis. *Ann Pharmacother.* 2006;40(10):1884–1886. doi: 10.1345/aph.1 H208.
27. Walling H.W. Systemic therapy for primary hyperhidrosis: a retrospective study of 59 patients treated with glycopyrrolate or clonidine. *J Am Acad Dermatol.* 2012;66(3):387–392. doi: 10.1016/j.jaad.2011.01.023.
28. Pariser D.M., Ballard A. Iontophoresis for palmar and plantar hyperhidrosis. *Dermatol Clin.* 2014; 32(4):491–494. doi: 10.1016/j.det.2014.06.009.
29. Ohshima Y., Shimizu H., Yanagishita T., et al. Changes in Na+, K+ concentrations in perspiration and perspiration volume with alternating current iontophoresis in palmoplantar hyperhidrosis patients. *Arch Dermatol Res.* 2008;300(10):595-600. doi: 10.1007/s00403-008-0877–7.
30. Lowe N.J., Glaser D.A., Eadie N., Daggett S., Kowalski J.W., Lai P.Y. North American Botox in Primary Axillary Hyperhidrosis Clinical Study Group. Botulinum toxin type A in the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a 52-week multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled study of efficacy and safety. *J Am Acad Dermatol.* 2007;56(4):604-611. doi: 10.1016/j.jaad.2007.01.009.
31. de Almeida A.R., Montagner S. Botulinum toxin for axillary hyperhidrosis. *Dermatol Clin.* 2014; 32(4):495-504. doi: 10.1016/j.det. 2014.06.013.
32. Dressler D., Adib Saberi F., Benecke R. Botulinum toxin type B for treatment of axillar hyperhidrosis. *J Neurol.* 2002;249(12):1729–17 doi: 10.1007/s00415-002-0929-4.
33. Klein A.W. Contraindications and complications with the use of botulinum toxin. *Clin Dermatol.* 2004; 22(1):66-75. doi: 10.1016/j.clindermatol. 2003.12.026.
34. Jacob C. Treatment of hyperhidrosis with microwave technology. *Semin Cutan Med Surg.* 2013;32(1):2–8.
35. mira Dry by Miramar Labs receives FDA 510(k) clearance [news release]. Sunnyvale, CA: Miramar Labs; February 8, 2011. businesswire.com/news/home/20110208005595/en/miraDry-Miramar-Labs-Receives-FDA-510-Clearance. Accessed November 8, 2018.
36. Sánchez-Carpintero I., Martín-Gorgojo A., Ruiz-Rodríguez R. Microwave treatment for axillary hyperhidrosis and bromhidrosis. *Actas Dermosifiliogr (English edition).* 2017;108(5):418–422. doi: 10.1017/j.ad.2016.12.011.
37. Fatemi Naeini F., Abtahi-Naeini B., Pourazizi M., Nilforoushzadeh M.A., Mirmohammadkhani M. Fractionated microneedle radiofrequency for treatment of primary axillary hyperhidrosis: a sham control study. *Australas J Dermatol.* 2015;56(4):279–284. doi: 10.1111/ajd.12260.

38. Abtahi-Naeini B., Naeini F.F., Saffaei A., et al. Treatment of primary axillary hyperhidrosis by fractional microneedle radiofrequency: is it still effective after long-term follow-up? *Indian J Dermatol.* 2016;61(2):234. doi: 10.4103/0019–5154.177789.
39. Lasers. International Hyperhidrosis Society website. sweathelp.org/hyperhidrosis-treatments/lasers.html. Accessed October 11, 2018.
40. Lawrence C.M., Lonsdale Eccles A.A. Selective sweat gland removal with minimal skin excision in the treatment of axillary hyperhidrosis: a retrospective clinical and histological review of 15 patients. *Br J Dermatol.* 2006;155(1):115-118. doi: 10.1111/j.1365-2133.2006.07320.x.
41. Benson R.A., Palin R., Holt P.J., Loftus I.M. Diagnosis and management of hyperhidrosis. *BMJ.* 2013;347:f6800. doi: 10.1136/bmj.f6800.
42. Glaser D.A., Galperin T.A. Local procedural approaches for axillary hyperhidrosis. *Dermatol Clin.* 2014;32(4):533–540. doi: 10.1016/j.det.2014.06.014.
43. Endoscopic thoracic sympathectomy (ETS). International Hyperhidrosis Society website. sweathelp.org/hyperhidrosis-treatments/ets-surgery.html. Updated October 2018. Accessed October 11, 2018.
44. Augustin M., Radtke M.A., Herberger K., Kornek T., Heigel H., Schaefer I. Prevalence and disease burden of hyperhidrosis in the adult population. *Dermatology.* 2013;227(1):10–13. doi: 10.1159/000351292.
45. Fujimoto T., Kawahara K., Yokozeki H. Epidemiological study and considerations of primary focal hyperhidrosis in Japan: from questionnaire analysis. *J Dermatol.* 2013;40(11):886–890. doi: 10.1111/1346–8138.12258.
46. Lima S.O., Aragão J.F., Machado Neto J., Almeida K.B., Menezes L.M., Santana VR. Research of primary hyperhidrosis in students of medicine of the state of Sergipe, Brazil. *An Bras Dermatol.* 2015;90(5):661-665. doi: 10.1590/abd1806–4841.20153859.
47. Swartling C., Naver H., Lindberg M. Botulinum A toxin improves life quality in primary focal hyperhidrosis. *Europ J Neurol.* 2001;8(3):247-252.
48. Walling H.W. Primary hyperhidrosis increases the risk of cutaneous infection: a case-control study of 387 patients. *J Am Acad Dermatol.* 2009;61(2):242–246. doi: 10.1016/j.jaad.2009.02.038.
49. Kamudoni P., Mueller B., Halford J., Schouveller A., Stacey B., Salek M.S. The impact of hyperhidrosis on patients' daily life and quality of life: a qualitative investigation. *Health Qual Life Outcomes.* 2017; 15(1):121. doi: 10.1186/s12955-017-0693-x.
50. Naumann M.K., Hamm H., Lowe N.J.; Botox Hyperhidrosis Clinical Study Group. Effect of botulinum toxin type A on quality of life measures in patients with excessive axillary sweating: a randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2002; 147(6):1218–1226.
51. Jacob C. Examining Hyperhidrosis: An Update on New Treatments. Am J Manag Care. 2018; 24:S496-S501.

УДК: 616.5:612.017.1.

РОЛЬ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА А В ДЕРМАТОЛОГИИ *(Литературный обзор)*

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Э.В. КОЛДАРОВА, Ш.Н. МИРЗАКУЛОВА, М.Ф. ЯХШИЕВА

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

ХУЛОСА

ДЕРМАТОЛОГИЯ ДАСЕКРЕТОР ИММУНОГЛОБУЛИН А НИНГ РОЛИ (Адабиёт шарҳи)

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Ш.Н. Мирзакулова, М.Ф. Яхшиева

Мақолада иммуноглобулин А ҳақидаги замонавий ғоялар ифодаланган ва унинг асосий вазифаси шиллиқ пардалар эпителийсига микробли адгезиясининг ингибицияланиши ҳақида қайд этилган. Янги туғилган чақалоқларда маҳаллий иммунитетни шакллантириш учун эмизиш зарурлигини кўрсатиб, иммуноглобулин А нафақат адаптив, балки туғма иммунитетни шакллантиришга ҳам ҳисса қўшади. Иммуноглобулин А нинг айрим дерматозларда аҳамият касб этиши ифодаланган.

Калит сўзлар: секретор Ig A, иммунитет, Шенляйн-Генох васкулити, Ig A – қарам пемфигус.

SUMMARY

THE ROLE OFSECRETORY IMMUNOGLOBULIN A IN DERMATOLOGY (Literature review)

Sh.Z. Mavlyanova, E.V. Koldarova, Sh. Mirzakulova, M.F. Yahshieva

The review considers the current understanding of immunoglobulin A, the main function of which is to inhibit microbial adhesion to the mucosal epithelium.It has been shown that breastfeeding is necessary for the formation of local immunity in newborns, proving that Ig A contributes to the formation of not only adaptive, but also innate immunity. Dermatoses, in the pathogenesis of which Ig A plays a key role, are considered.

Keywords: secretory Ig A, immunity, Schönlein-Henoch vasculitis, Ig A-dependent pemphigus.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ СЕКРЕТОРНОГО ИММУНОГЛОБУЛИНА А В ДЕРМАТОЛОГИИ (Литературный обзор)

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, Ш.Н. Мирзакулова, М.Ф. Яхшиева

В обзоре рассмотрены современные представления об иммуноглобулине А, основной функцией которого является ингибирование микробной адгезии к эпителию слизистых. Показано, что грудное вскармливание необходимо для формирования местного иммунитета у новорожденных, доказывая, что Ig A способствует формированию не только адаптивного, но и врожденного иммунитета. Рассмотрены дерматозы, в патогенезе которых ключевую роль играет Ig A.

Ключевые слова: секреторный Ig A, иммунитет, васкулит Шенляйна–Геноха, Ig A-зависимая пузырчатка.

Иммуноглобулин А (IgA), один из пяти первичных иммуноглобулинов, играет ключевую роль в гомеостазе секретов организма (слизистой оболочки желудочно-кишечного, респираторного и мочеполового трактов, молочной железы) выступая в этой роли как доминирующее антитело иммунитета [12]. Это второй по распространенности тип иммуноглобулинов, его доля в плазме крови составляет 10–15 % и, следовательно, он играет решающую роль в защите от антигенов [35]. Продукция IgA выше, чем у всех других подтипов иммуноглобулинов, что необходимо для многих функций, которые он играет системно. Главная функция IgA – первая линия защиты на слизистых оболочках организма, препятствующая проникновению вирусов. IgA не взаимодействуют с системой комплемента и не обладают бактерицидными свойствами, но принимают участие в нейтрализации бактериальных токсинов.

IgA производится путем переключения классов Ig, что регулируется различными процессами. Связывание CD40-CD40L и секреция других цитокинов IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 и IL-21 способствуют созреванию клеток Th2, что способствует переключению класса на различные подтипы Ig. Ретиноевая кислота, метаболит витамина А, синергетически действует с IL-5 и IL-6, также индуцируя секрецию IgA [8]. IgA является преобладающим изотипом иммуноглобулинов в большинстве секретов слизистых оболочек, где уровень его продукции составляет около 5–8 г в день у взрослого человека [46].

Существуют три основные формы IgA:

1) мембранный IgA, представленный всегда в мономерной форме и являющийся составной частью антигенраспознающего рецепторного комплекса В-клеток памяти;

2) сывороточный IgA, продуцируемый плазматическими клетками в системный кровоток в виде мономеров (monoIgA) и полимеров (pIgA) [1, 54];

3) секреторный IgA (SIgA), представленный в секретах слизистых покровов в основном в виде димеров, связанных с секреторным компонентом, являющимся продуктом протеолизаполииммуноглобулинового рецептора эпителия слизистых [41]. Основной функцией секреторного IgA является ингибирование микробной адгезии к эпителию слизистых и препятствие поступления в организм потенциально опасных биополимеров [2].

Разнообразие IgA обусловлено и наличием двух подклассов: IgA1 представлен в основном в мономерной форме и многочислен в плазме крови, в то время как IgA2 – преимущественно в димерной форме и преобладает в секретах [19, 46]. Соотношение клеток, секретирующих IgA1 и IgA2, различно в разных лимфоидных тканях [49]. Мономер IgA имеет типичную для антител структуру и состоит из двух тяжёлых цепей и двух лёгких цепей. Тяжёлая цепь включает вариабельную область (V-область), три константных домена (С-домена) и шарнирный участок. Шарнирная часть IgA1 имеет несколько О-связанных гликанов и два сайта N-связанного гликозилирования на каждой тяжелой цепи. IgA2 имеет укороченную шарнирную область с четырьмя сайтами N-связанного гликозилирования на каждой тяжелой цепи и без О-связанных гликанов. Из-за более длинной шарнирной области IgA1 он более восприимчив к расщеплению бактериальными протеазами. IgA1 составляет около 80 % от общего количества IgA и обнаруживается на поверхности слизистых оболочек, тогда как IgA2 в основном находится в толстой кишке. IgA выводится из кровотока через рецептор асиалогликопротеина [12].

Адгезия патогенных или комменсальных микроорганизмов на поверхности тканей «хозяина» является условием их колонизации, поэтому

важной функцией антитело-опосредованной защиты слизистых оболочек является ингибирование микробной адгезии. Другая не менее важная функция антител на территории слизистых желудочно-кишечного тракта – нейтрализация и предотвращение поступления во внутреннюю среду организма огромного количества потенциально опасных пищевых белков и других биополимеров, способных вызвать аллергические реакции. Обе функции обозначены как иммунное исключение, ведущую роль в нем отводят SIgA [11]. Участие SIgA в иммунном исключении во многом связано с особенностями структурной организации: обширное гликозилирование и связанные с ним гидрофильность и адгезивность, наличие секреторного компонента, высокая молекулярная масса (400 кДа для димерных форм) [46]. Благодаря N- и O-гликанам, SIgA связывается с лектинами микроорганизмов, а также с маннозосвязывающим лектином, что позволяет рассматривать SIgA как эффекторную молекулу не только адаптивного, но и врожденного иммунитета [48]. Секреторный IgA высвобождается в просвет и является барьером первой линии для патогенов и других раздражителей. Он связывается с антигенами и препятствует их доступу к подслизистой основе и кровообращению [18]. SIgA связывается со многими рецепторами, такими как трансмембранный рецептор IgA (FcαRI), рецептор трансферрина и галектин-1, который регулирует иммунитет кишечника [17]. Однако Fc-альфа-RI является первичным рецептором, отвечающим за иммунитет слизистой оболочки IgA. Он экспрессируется на миелоидных клетках, таких как эозинофилы, нейтрофилы, макрофаги и клетки Купфера. Показано, что SIgA может нейтрализовать широкий спектр вирусов, в основном за счет ингибирования связывания и поглощения вируса клеточными рецепторами, а также подавления декапсидации вирионов и процессов внутриклеточной репликации вирусов [5, 14].

В неонатальный период новорожденный сразу же подвергается контакту с большим количеством микроорганизмов и чужеродных белков при практическом отсутствии иммунологической памяти и собственной продукции SIgA [9]. Грудное вскармливание в этот период формирует местный иммунитет слизистых. В слизистых оболочках 10-дневных новорожденных можно обнаружить плазматические клетки, продуцирующие IgA, содержание которых увеличивается под действием прогрессирующей микробной и экологической стимуляции лимфоидной ткани, ассоциированной с желудочно-кишечным трактом [10], хотя плазматические клетки, продуцирующие IgM, часто остаются преобладающими до 1-месячного возраста [9]. Наряду с иммунным исключением не менее важен и второй адаптивный механизм, связанный с запуском иммуносупрессии, направленной на предотвращение местной и периферической гиперчувствительности к неинфекционным (в частности, пищевым) антигенам [11, 47]. В связи с этим IgA играет важную роль в развитии феномена оральной толерантности. IgA играет активную противовоспалительную роль в организме, что приводит к аллергическим заболеваниям и аутоиммунным состояниям при дефиците. Снижение секреторного IgA приводит к ослаблению барьера слизистой оболочки и позволяет большему количеству аллергенов проникать в кровоток. Дефицит IgA может привести к выработке антител IgG к IgA, что может вызвать значительный риск анафилаксии при переливании продуктов крови, содержащих IgA. Кроме того, из-за неизвестных механизмов у лиц с дефицитом IgA выше частота аутоиммунных заболеваний, таких как ревматоидный артрит, СКВ, целиакия и тиреоидит [55].

IgA-васкулит (IgAV), или пурпура Шенлейна–Геноха, является наиболее распространенным детским нетромбоцитопеническим васкулитом, который обычно проявляется остро, поражает мелкие сосуды и чаще встречается в азиатских популяциях [23]. Исследователи выдвинули нарушение гликозилирования IgA1 как возможный механизм патогенеза. Это аномальное гликозилирование приводит к обнажению остатков, которые, как полагают, возникают в шарнирной области IgA, эта область затем представляет собой антиген, вызывающий гуморальный аутоиммунный ответ. Циркулирующие иммунные комплексы и иммунные отложения содержат IgA1. Варианты с дефицитом галактозы редко обнаруживаются в IgA1 с нормальным кровообращением, но гораздо чаще встречаются у пациентов с IgAV. Неизвестно, являются ли они временным явлением во время острой фазы или присутствуют даже в состоянии покоя болезни. Циркулирующие иммунные комплексы не могут быть очищены нормальными механизмами и, следовательно, откладываются, вызывая местное воспаление тканей. Например, в почках рецептор трансферрина, который преимущественно связывает галактозо-дефицитный IgA1, экспрессируется на мезангиальных клетках, и связывание усиливает пролиферацию клеток, активацию комплемента, высвобождение цитокинов и продукцию внеклеточного матрикса (ECM), которые способствуют воспалению почек. Это происходит в результате отложения IgA и белка комплемента C3 в стенках сосудов, которые вызывают воспаление и лейкоцитокластический васкулит, в результате чего эритроциты экстравазируются в кровеносные сосуды, что приводит к пурпуре в дерме.Эта концепция основывается на результатах многочисленных исследований, показавших нарушение синтеза и/или метаболизма IgA у большинства больных пурпурой Шенлейна–Геноха: повышение уровня сывороточного IgA, IgA-содержащих иммунных, а также IgA-фибронектиновых комплексов. IgAV является

наиболее часто встречающимся детским васкулитом с частотой 3–27 случаев на 100 000 детского населения [42, 44]. Пурпура Шенлейна–Геноха может появиться в любом возрасте, даже в зрелом, но гораздо чаще встречается в детстве, и поэтому возраст пика заболеваемости приходится на 4–6 лет [39]. Среди детей васкулит имеет небольшое преобладание у мальчиков (соотношение мальчиков и девочек 1,5: 1) и снижение заболеваемости с увеличением возраста [23]. Отмечаются сезонные колебания, влияющие на триггерные факторы окружающей среды и географические колебания. Наименьшее количество случаев IgAV регистрируется в летние месяцы, что подтверждает теорию о вирусных преципитатах, вызывающих начало этого заболевания. Это было хорошо продемонстрировано в очень большом корреляционном исследовании, проведенном в Южной Корее, в котором участвовало более 16 000 детей с IgAV. Авторы изучили сезонные вариации распространенных вирусов с заболеваемостью IgAV и обнаружили временные связи с респираторно-синцитиальным вирусом (RSV), гриппом и норовирусом [27]. Связь с вирусным заболеванием может объяснить тенденцию к заболеванию преимущественно детского возраста. Поскольку IgA возникает с поверхностей слизистой оболочки, в нескольких исследованиях изучалась роль инфекционных очагов, расположенных в полости рта и в системе уха, носа и горла. В когорте тайваньских детей с IgAV 36 % оказались положительными на стрептококки [28]. Клинические проявления связаны с четырьмя симптомами: пальпируемая пурпура, обычно в нижних конечностях и ягодицах, боли в суставах, желудочно-кишечные боли и поражение почек. Высыпания представляют собой симметричную петехиальную или пурпурную эритематозную сыпь, которая начинается почти исключительно на нижних конечностях и ягодицах. Возможно наличие участков синяков, обычно переплетенных с пурпурой, и, реже, некротические поражения или буллы. Области пурпуры часто пальпируются, а сыпь может распространяться на руки и, реже, на туловище. Отек кожи может располагаться вокруг пурпурных поражений. Поражение лица встречается очень редко, хотя его можно увидеть в более тяжелых случаях, но не изолированно.

Вовлечение опорно-двигательного аппарата. В острый период заболевания до 70–90 % пациентов будут иметь поражение опорно-двигательного аппарата, проявляющееся либо артралгией, либо артритом. Артрит, как правило, имеет олиго-суставной паттерн (4 или меньше суставов), со склонностью к суставам нижних конечностей. Наиболее часто поражаются суставы стоп и лодыжек, за которыми следуют колени, запястья, локти и кисти [13, 28, 50]. Сыпь может располагаться в одних и тех же участках опорно-двигательного аппарата, а отек кожи может имитировать опухший сустав. Поражение суставов редко может предшествовать поражению кожи. Артрит обычно преходящий и не вызывает каких-либо остаточных аномалий (таких как эрозии суставов).

Поражение желудочно-кишечного тракта. Желудочно-кишечные проявления могут предшествовать кожным проявлениям на несколько дней или неделю, и иногда это может приводить к клинической путанице, пока не появится сыпь. Поражение желудочно-кишечного тракта встречается у 72 % пациентов и обычно проявляется коликами в животе из-за стенокардии кишечника [38]. Может наблюдаться острое желудочно-кишечное кровотечение, проявляющееся в виде мелены или гематемезиса, которые могут быть серьезными и опасными для жизни. Бессимптомная фекальная скрытая кровь является обычным явлением и отмечается у 22 % пациентов, у которых не предполагалось вовлечение желудочно-кишечного тракта [28]. Наличие желудочно-кишечного кровотечения является показанием для более длительной госпитализации [51]. Также может возникнуть инвагинация из-за воспаления желудочно-кишечного тракта, что требует неотложной хирургической помощи.

Почечное поражение. Поражение почек, называемое Ig AV-нефритом, или ранее называвшимся HSP-нефритом, обычно протекает бессимптомно и, следовательно, требует активного скрининга. Наблюдается примерно у 40–50 % пациентов, у большинства из которых почечные проявления проходят самостоятельно [28, 38]. Микроскопическая гематурия – наиболее частая находка в анализе мочи, за которой следует протеинурия без отека. Можно увидеть макроскопическую гематурию, но она обычно недолговечна в острой фазе заболевания, хотя у некоторых пациентов может развиться рецидивирующая макроскопическая гематурия, аналогичная IgA-нефропатии. IgAV-нефрит может проявляться как простой нефрит или нефрит, связанный с нефротическим синдромом (отек, гипоальбуминемия и тяжелая протеинурия). Поражение почек является наиболее серьезным проявлением IgAV, поскольку это единственный орган, связанный с долговременной заболеваемостью и смертностью как в детском, так и во взрослом возрасте [26]. Есть некоторые данные, позволяющие предположить, что у пациентов с тяжелым IgAV-нефритом в остром периоде наблюдаются более тяжелые внепочечные симптомы, хотя многое об этом состоянии остается неизвестным [28].

Диагноз ставится клинически, и у 95 % пациентов появляется сыпь вместе с любой из трех других систем – желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата и почек. Преобладающее отложение Ig A в клубочках приводит к его почечным проявлениям. Осложнение,

которого опасаются, – инвагинация кишечника которая представляет собой неотложное хирургическое вмешательство и может проявляться коликами в животе с кровотечением. Специфических лабораторных тестов при пурпуре Шенлейна–Геноха не существует. Изменения в клиническом анализе крови – повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) – могут отражать воспалительную активность болезни, а также выраженность осложнений (анемия при кишечном кровотечении). Наличие тромбоцитопении – критерий исключения пурпуры Шенлейна–Геноха. Выраженное повышение СОЭ и значительная диспротеинемия не характерны для пурпуры Шенлейна–Геноха. Активность болезни отражают уровень фактора Виллебранда и тромбомодулина в плазме крови. Обнаружение высокого уровня продуктов деградации фибрина/фибриногена в плазме при активных формах болезни не является признаком развития ДВС-синдрома, а лишь отражает высокую воспалительную активность заболевания. В план обследования всех больных необходимо включать вирусологическое и иммунологическое исследование крови для исключения других заболеваний, протекающих с кожной пурпурой.

Ключевую роль в подтверждении клинического диагноза играет биопсия кожи и/или почек, реже других органов, с обязательным проведением иммуногистохимического исследования, выявляющего фиксацию в сосудистой стенке IgA-содержащих иммунных комплексов. Следует учитывать, что кроме пурпуры Шенлейна–Геноха, IgA-депозиты обнаруживают при поражении кожи в рамках хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона, язвенный колит), хронических диффузных заболеваний печени алкогольной этиологии, целиакии, герпетиформного дерматита Дюринга.

При поражении кожи могут быть эффективны такие лекарственные средства группы сульфаниламидов: сульфасалазин (внутрь по 500–1000 мг 2 раза в сутки), колхицин (внутрь 1–2 мг 1 раз в сутки). Глюкокортикоиды эффективны у подавляющего числа больных, особенно в высоких дозах, однако их длительное применение у больных пурпурой Шенлейна–Геноха без вовлечения внутренних органов нежелательно, поскольку выраженность побочных эффектов в такой ситуации может превосходить тяжесть самой болезни. Назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) оправдано лишь при выраженном суставном синдроме и неэффективности других лекарственных средств. Поражение желудочно-кишечного тракта с интенсивными абдоминалгиями – абсолютное показание к назначению глюкокортикоидов – преднизолон внутривенно капельно 300–500 мг/сут в течение 3 дней подряд с последующим переходом на прием внутрь 0,5 мг/кг 1 раз в сутки в течение 2–3 недель, затем быстрое снижение дозы по 5 мг каждые 3 суток до полной отмены. В назначении кортикостероидов детям обычно нет необходимости.

В целом IgAV имеет очень хороший прогноз при отсутствии серьезных почечных поражений [24].

Другое заболевание, представляющее интерес для врача-дерматолога, связанное с IgA, является редкое аутоиммунное заболевание, относящиеся к группе буллезных дерматозов – IgA-зависимая пузырчатка [4]. Клиническая картина для заболевания была описана в литературе лишь для 103 случаев. В отличие от классической пузырчатки, IgA-зависимая пузырчатка представляет собой менее тяжелую форму заболевания, для которой не характерна генерализация. При соответствующем лечении и последующем наблюдении за пациентом IgA-зависимая пузырчатка не оставляет рубцов на коже [31].

IgA пузырчатка (IgA-зависимый буллезный дерматоз) – одна из самых редких форм аутоиммунной пузырчатки, клинически характеризующаяся болезненными и зудящими везикулопустулезными поражениями кожи, а также гистопатологически нейтрофильной инфильтрацией и акантолизом в эпидермисе, в том числе и циркулирующими IgA аутоантителами против кератиноцитов, ответственных за клеточную адгезию [21, 33]. В различных регионах мира заболеваемость варьирует от 0,23 до 2,3 случая на миллион человек в год [7, 37, 56]. Не установлено преобладания среди больных по расе или по полу [22, 32, 34]. Заболевание может развиться в любом возрасте, однако существуют два возрастных пика заболеваемости, первый из которых соответствует детскому возрасту [22, 32]. У детей болезнь известна как хроническое буллезное заболевание детского возраста. По данным разных исследователей, средний возраст, в котором у детей начиналось заболевание, составлял от 2,7 года до 7,5 года [29, 32, 37]. Второй пик заболеваемости характеризует взрослых больных и соответствует возрасту от 50 до 60 лет [22, 32]. Ассоциация заболевания с HLA выявлена только у детей и связана с HLA-B8, HLA-CW7 и HLA-DR3 [16]. Для взрослых триггерными факторами чаще всего могут быть различные лекарственные препараты (такие как ванкомицин, цефалоспорины, диклофенак, каптоприл и др.), перенесенные инфекционные заболевания [3, 20, 40]. Наиболее часто наблюдается при приеме ванкомицина [15].

Выделяют 2 типа IgA-зависимой пузырчатки [6]:

- Пустулёзный субкорнеальный тип, при котором отмечается межклеточное отложение IgA против гликопротеина десмоколлина-1, преимущественно в верхнем слое эпидермиса (под роговым слоем), чаще всего поражаются конечности.

- Пустулёзный интрадермальный или внутриэпидермальный нейтрофильный тип, проявляющийся внутриэпидермально расположенными отложениями аутоантител против десмоглеиновых компонентов семейства кадгеринов, в нижних слоях эпидермиса, с преимущественным поражением кожи туловища.

Несмотря на то что точная этиология этого заболевания неизвестна, IgA-зависимая пузырчатка часто сопровождается некоторыми хроническими, а также онкологическими заболеваниями. На основании ранее изученных случаев, IgA-зависимую пузырчатку связывают с моноклональной IgA-гаммапатией и множественной миеломой. В работе 1992 года Wallach и соавтор. описали 6 случаев из 29 IgA-зависимой пузырчатки, которые были ассоциированы с моноклональной IgA-гаммапатией [43, 52]. Неясно, предшествует ли моноклональная гаммапатия IgA пузырчатке, но большинство случаев иммунных нарушений было обнаружено именно во время дебюта дерматологического заболевания. Другие сопутствующие заболевания включают ВИЧ-инфекцию, болезнь Шегрена, ревматоидный артрит и болезнь Крона. Хотя прямая связь между различными заболеваниями и IgA пузырчаткой до сих пор не доказана, пациентам с IgA пузырчаткой рекомендуется тщательное обследование на наличие гематологических и инфекционных заболеваний [6].

Первоначальным проявлением является подострое появление вялых пустул на эритематозном основании, которые быстро разрываются с образованием кольцевидных корок над бляшкой. Пациенты часто отмечают болезненность и сильный зуд [6]. Симптомы у пациентов обычно ограничиваются кожными проявлениями, общих симптомов, таких как лихорадка, недомогание, головная боль и потеря веса, не наблюдается [30]. Согласно данным Kridinu с соавт., у 80,8 % пациентов были отмечены явно выраженные везикулы, у 75,0 % – пустулы, у 63,6 % – круглые бляшки, также у 2,5 % и 1,6 % пациентов проявляется крапивница и шрамы/милиумы, соответственно; зуд был отмечен у 65,6 % пациентов [31].

Клинические признаки IgA-зависимого буллезного дерматоза у детей характеризуются поражением кожи в области гениталий и/или вокруг рта, могут напоминать картины разбросанных гроздьев «драгоценных каменей» или «нити жемчуга». У взрослых клиническая картина линейного IgA-зависимого буллезного дерматоза отличается полиморфизмом, имитирующим буллезный пемфигоид и герпетиформный дерматит Дюринга. Описаны также случаи имитации линейным IgA-зависимым буллезным дерматозом красного плоского лишая, рубцующегося пемфигоида, синдрома Стивенса–Джонсона, эпидермального токсического некролиза.

Основным патогенетическим фактором, способствующим развитию IgA-зависимой пузырчатки, являются аутоантитела, которые направлены к компонентам базальной мембраны эпидермиса (коллаген VII и XVII типов) и относятся к иммуноглобулину класса А. Титр антител составляет 1:20–1:80.

При подозрении на IgA-зависимую пузырчатку необходимо проводить биопсию кожи для получения положительных гистологических и иммунологических результатов в ходе прямой и непрямой иммунофлюоресценции [6]. Прямая иммунофлюоресценция является способом для первичной диагностики, благодаря ей можно обнаружить наличие аутоантител IgA на поверхности эпидермальных клеток. Кроме того, прямая иммунофлюоресценция может быть использована для дифференциальной диагностики IgA-зависимой пузырчатки от классической пузырчатки, если наблюдается минимальный акантолиз или его полное отсутствие [6]. Непрямая иммунофлюоресценция может быть эффективна для выявления циркулирующих аутоантител IgA в сыворотке крови пациента [43]. Отложение аутоантител IgA обнаруживают в межклеточном веществе эпидермиса во всех случаях IgA-зависимой пузырчатки. При субкорнеальном буллезном дерматозе отложения IgA находятся в верхних слоях эпидермиса. Несмотря на то что invivo в коже пациентов отложение IgA наблюдается в 100 % случаев, методом непрямой иммунофлюоресценции только приблизительно у 50 % пациентов обнаруживаются циркулирующие аутоантитела, что может приводить к ложноотрицательным результатам исследования [45]. Проведение гистологического исследования позволяет подтвердить внутриэпидермальную инфильтрацию нейтрофилами и потерю межклеточных контактов между кератиноцитами – характерные для внутриэпидермального нейтрофильного дерматоза признаки.

Гистопатология полезна для дифференциальной диагностики двух основных подтипов IgA-зависимой пузырчатки: при пустелезном субкорнеальном дерматозе наблюдается большое скопление аутоантител IgA на верхней поверхности эпидермиса. Напротив, внутриэпидермальный нейтрофильный дерматоз гистологически характеризуется воспалительными инфильтратами, прежде всего во всей дерме или только нижней её части [6, 45].

Из-за малой частоты возникновения IgA-зависимой пузырчатки, дифференциальная диагностика должна проводиться с классическим пустулезным дерматозом, также известным как болезнь Снеддона–Уилкинсона, листовидной, герпетиформной пузырчаткой, линейным буллезным IgA дерматозом и бактериальными кожными инфекциями. Важно принимать во внимание возраст пациента, пол и течение заболевания [6].

Также несмотря на клинические признаки заболевания необходимо всегда проводить гистологическое и иммунологическое исследования, которые играют важную роль в каждом конкретном случае [45].

Гистологическое исследование болезни Снеддона–Уилкинсона выявит периваскулярную инфильтрацию нейтрофилами и легкий спонгиоз (межклеточный отек). Однако в отличие от IgA-зависимой пузырчатки прямая иммунофлюоресценция болезни Снеддона–Уилкинсона будет отрицательна на отложения IgA антител против молекул адгезии, таких как десмоколлин-1, которые являются ключевыми в диагностике субкорнеального пустулеза [53]. Прямая иммунофлюоресценция в случае листовидной пузырчатки выявит аутоантитела IgG против десмоглеина-1 в отличие от отложений IgA антител против десмоколлина-1, в случае IgA-зависимой пузырчатки.

Сопутствующие заболевания. IgA-зависимая пузырчатка часто сопровождается различными злокачественными или иммунологическими нарушениями. Наиболее часто встречаются (у 18,2 % пациентов) лимфопролиферативные нарушения и солидные злокачественные новообразования. Ведущая ассоциированная злокачественная опухоль – моноклональная гаммопатия IgA, наблюдается в 9,5 % случаев, у 1,5 % – множественная миелома типа IgA. Другие коморбидные гематологические злокачественные заболевания: периферическая Т-клеточная лимфома, хронический миелолейкоз и диффузная крупная В-клеточной лимфома. Среди солидных злокачественных новообразований отмечаются – рак лёгких, аденокарцинома поджелудочной железы, плоскоклеточный рак гортани, рак яичников. Также достоверно значима связь с язвенным колитом – встречается у 6,6 % пациентов. Другими сопутствующими аутоиммунными заболеваниями являются синдром Шегрена (у 1,5 %), болезнь Крона (у 0,7 %), миастения Гравис (у 0,7 %) и ревматоидный артрит (у 0,7 %). Примечательно, что 2,2 % всех пациентов с IgA-зависимой пузырчаткой были ВИЧ-положительны [6, 31].

Из-за воспалительного характера заболевания основными препаратами для лечения Ig A-зависимой пузырчатки являются пероральные и местные кортикостероиды с рекомендуемой суточной дозой от 0,5 до 1 мг/кг. Применяются в качестве монотерапии или совместо с другими лекарственными препаратами [31]. Однако, в отличие от IgG-зависимой пузырчатки, для лечения IgA-зависимой пузырчатки стероидной терапии часто бывает недостаточно. Многие исследования показали, что при добавлении дапсона эффективность лечения значительно повышается [6]. Дапсон применятся для лечения IgA пемфигуса в 70 % случаев [31]. Считается, что основной эффект дапсона связан с подавлением нейтрофильной инфильтрации [25]. Другие препараты, которые, как сообщалось, были успешны в лечении IgA-зависимой пузырчатки, включают производные витамина А, колхицин, ретиноиды, иммунодепрессанты (микофенолатмофетил, циклофосфамид, азатиоприн), инфликсимаб, адалимумаб, ВВИГ (внутривенные иммуноглобулины) и плазмаферез [6, 31]. Например, адалимумаб, рекомбинантное человеческое антитело к иммуноглобулину, обладает терапевтическим эффектом из-за способности ингибировать фактор некроза опухоли (TNF-α), участвующего в активации нейтрофильной инфильтрации эпидермиса, что в результате препятствует дальнейшему прогрессированию IgA-зависимой пузырчатки [36].

Заключение. Следует отметит, что в формировании местного иммунитета слизистых у детей SIgA играет важную роль, кроме того, он не только поддерживает мутуализм с местной микрофлорой, но и формирует первую линию обороны против комменсальных и патогенных микроорганизмов. Ряд последних исследований показали, что аллергия может быть связана с выпадением супрессивных эффекторных функций IgA, поэтому в семьях с аллергической наследственностью актуально грудное вскармливание, которое защищает от целиакии и аллергии. Сывороточные IgA и рецепторы к ним играют важную роль в естественных условиях для поддержания оптимального иммунного ответа при системных и местных реакциях. IgA опосредует ряд мощных эффекторных механизмов, которые регулируются за счет ингибирующих иммунорецепторных тирозиновых активационных мотивов – опосредованных сигнальных путей. Понимание этих механизмов позволит разработать и использовать препараты IgA для терапии аутоиммунных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Климович В.Б., Самойлович М.П. Иммуноглобулин А (IgA) и его рецепторы // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, №4. – С. 483–500. 40. Woof J.M, Russell M.W. Structure and function relationships in IgA // Mucosal Immunol. – 2011. – Vol. 4(6). – P. 590–597.
2. Кузнецов А.В. «Иммуноглобулин А у детей, современные представления о его противовоспалительных и провоспалительных эффекторных функциях» // Фундаментальные исследования №2, 2012; С. 198–203.

3. Теплюк Н.П., Белоусова Т.А., Грабовская О.В., Пятилова П.М., Алленова А.С. «Линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз»// Российский журнал кожных и венерических болезней; 2015; №1; С. 40–45.
4. Филиппова Ю.А., Бабаджанова Г.Ю. «Ig-A-зависимая пузырчатка: особенности клиники, диагностики и лечения» // Инновации. Наука. Образование. 2021. №34. С. 3140–3152.
5. Armstrong S.J., Dimmock N.J. Neutralization of influenza virus by low concentrations of hemagglutinin-specific polymeric immunoglobulin A inhibits viral fusion activity, but activation of the ribonucleoprotein is also inhibited // J. Virol. – 1992. – Vol. 66. – P. 3823–3832.
6. Aslanova M., Zito P.M. IgA Pemphigus. [Updated 2019 Mar 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Stat Pearls Publishing; 2019 Jan-.URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519063/
7. Bernard P., Vaillant L., Labeille B. et al. Incidence and distribution of subepidermal autoimmune bullous skin diseases in three French regions. Bullous Diseases French Study Group. Arch Dermatol. 1995; 131:48–52.
8. Boyaka P.N. Inducing Mucosal IgA: A Challenge for Vaccine Adjuvants and Delivery Systems. J Immunol. 2017 Jul 1; 199(1):9–16. doi: 10.4049/jimmunol.1601775. PMID: 28630108; PMCID: PMC5719502.
9. Brandtzaeg P., Nilssen D.E., Rognum T.O., Thrane P.S. Ontogeny of the mucosal immune system and IgA deficiency // Gastroenterol. Clin. North Am. – 1991. – Vol. 20. – P. 397–439.
10. Brandtzaeg P. Mucosal immunity – integration between mother and the breast-fed infant // Vaccine. – 2003. – Vol. 21. – P. 3382–3388.
11. Brandtzaeg P. The mucosal immune system and its integration with the mammary glands // J. Pediatr. – 2010. – Vol. 156 (Suppl. 2). – P. S8–15.
12. Breedveld A, van Egmond M. IgA and FcαRI: Pathological Roles and Therapeutic Opportunities. Front Immunol. 2019 Mar 22; 10:553. doi: 10.3389/fimmu.2019.00553. PMID: 30984170; PMCID: PMC6448004.
13. Calvino MC, Llorca J, Garcia-Porrua C, Fernandez-Iglesias JL, Rodriguez-Ledo P, Gonzalez-Gay MA. Henoch-Schonlein purpura in children from northwestern Spain: a 20-year epidemiologic and clinical study. Medicine. (2001) 80:279–90. 10.1097/00005792–200109000-00001.
14. Castilla J., Sola I., Enjuanes L. Interference of coronavirus infection by expression of immunoglobulin G (IgG) or IgA virus-neutralizing antibodies // J. Virol. – 1997. – Vol. 71. – P. 5251–5258.
15. Chanal J., Ingen-Housz-Oro S., Ortonne N., Duong T.A., Thomas M., Valeyrie-Allanore L., et al. Linear IgA bullous dermatosis: comparison between the drug-induced and spontaneous forms. Br. J. Dermatol 2013; 169(5): 1041-8. doi: 10.1111/ bjd.12488.
16. Collier P.M., Wojnarowska F., Welsh K., McGuire W., Black M.M. Adult linear IgA disease and chronic bullous disease of childhood: the association with human lymphocyte antigens Cw7, B8, DR3 and tumour necrosis factor influences disease expression. Br J. Dermatol 1999; 141(5): 867–875.
17. Corthésy B., Spertini F. Secretory immunoglobulin A: from mucosal protection to vaccine development. Biol Chem. 1999 Nov; 380(11):1251-62. doi: 10.1515/BC.1999.160. PMID: 10614817.
18. Corthésy B. Role of secretory immunoglobulin A and secretory component in the protection of mucosal surfaces. Future Microbiol. 2010 May;5(5):817–29. doi: 10.2217/fmb.10.39. PMID: 20441552.
19. Delacroix D.L., Dive C., Rambaud J.C., Vaerman J.P. IgA subclasses in various secretions and in serum. (англ.) // Immunology. – 1982. – October (vol. 47, no. 2). – P. 383–385. – PMID 7118169.
20. Dellavalle R.P., Burch J.M., Tayal S., Golitz L.E., Fitzpatrick J.E., Walsh P. Vanco-mycin-associated linear IgA bullous dermatosis mimicking toxic epidermal necrolysis. J. Am. AcadDermatol 2003; 48(5, Suppl): S56-7.
21. Feliciani C., Cozzani E., Marzano A.V., et al. Italian Guidelines in Pemphigus – adapted from the European Dermatology Forum (EDF) and European Academy of Dermatology and Venerology (EADV). G Ital DermatolVenereol. 2018; 153(5):599–608. doi:10.23736/S0392-0488.18.06073-X.
22. Fortuna G., Marinkovich M.P. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. Clin Dermatol. 2012; 30:38–50.
23. Gardner-Medwin J.M., Dolezalova P., Cummins C., Southwood T.R. Incidence of henoch-schonlein purpura, kawasaki disease, and rare vasculitides in children of different ethnic origins. Lancet. (2002) 360:1197–202. 10.1016/S0140–6736(02)11279-7.
24. Hetland L.E., Susrud K.S., Lindahl K.H., Bygum A. Henoch-Schönlein Purpura: A Literature Review. Acta Derm Venereol. 2017 Nov 15; 97(10):1160–1166. doi: 10.2340/00015555-2733. PMID: 28654132.
25. Hirata Y., Abe R., Kikuchi K., Hamasaka A., Shinkuma S., Ujiie H., Nomura T., Nishie W., Arita K., Shimizu H. Intraepidermal neutrophilic IgA pemphigus successfully treated with dapsone. Eur J Dermatol. 2012 Mar-Apr; 22(2):282–3.
26. Huang X., Wu X., Le W., Hao Y., Wu J., Zeng C. et al. Renal prognosis and related risk factors for henoch-schonlein purpura nephritis: a chinese adult patient cohort. Sci Rep. (2018) 8:5585. 10.1038/s41598-018-23638-2.
27. Hwang H.H., Lim I.S., Choi B.S., Yi D.Y. Analysis of seasonal tendencies in pediatric Henoch-Schonlein purpura and comparison with outbreak of infectious diseases. Medicine. (2018) 97: e12217. 10.1097/MD.0000000000012217.

28. Jauhola O., Ronkainen J., Koskimies O., Ala-Houhala M., Arikoski P., Holtta T., et al. Clinical course of extrarenal symptoms in Henoch-Schonlein purpura: a 6-month prospective study. Arch Dis Child. (2010) 95:871–6. 10.1136/adc.2009.167874.
29. Kharfi M., Khaled A., Karaa A. et al. Linear IgA bullous dermatosis: the more frequent bullous dermatosis of children. Dermatol Online J. 2010; 16:2.
30. Kridin K. Pemphigus group: overview, epidemiology, mortality, and comorbidities. Immunol. Res. 2018 Apr; 66(2):255–270.
31. Kridin K., Patel P.M., Jones V.A., Cordova A., Amber K.T. IgA Pemphigus: A Systematic Review [published online ahead of print, 2019 Dec 5]. J Am AcadDermatol. 2019; S0190–9622(19)33151–2. doi: 10.1016/j.jaad.2019.11.059.
32. Lings K., Bygum A. Linear IgA bullous dermatosis: a retrospective study of 23 patients in Denmark. ActaDerm Venereol. 2015; 95:466–471.
33. Męcińska-Jundziłł K., Hashimoto T., Kowalewski C., Woźniak K., Ishii N., Czajkowski R. Discrepancies among clinical, histological and immunological findings in IgA pemphigus: a case report and literature survey. Postepy Dermatol Alergol. 2016; 33(6):480–484. doi:10.5114/pdia.2016.62486.
34. Mintz E.M., Morel K.D. Clinical features, diagnosis, and pathogenesis of chronic bullous disease of childhood. DermatolClin. 2011; 29(3):459–462
35. Mkaddem S.B., Christou I., Rossato E., Berthelot L., Lehuen A., Monteiro R.C. IgA, IgA receptors, and their anti-inflammatory properties. Curr Top MicrobiolImmunol. 2014; 382:221–35. doi: 10.1007/978-3-319-07911-0-10. PMID: 25116102.
36. Moreno A.C., Santi C.G., Gabbi T.V., Aoki V., Hashimoto T., Maruta C.W. IgA pemphigus: case series with emphasis on therapeutic response. J. Am. Acad. Dermatol. 2014 Jan;70(1):200–1.
37. Nanda A., Dvorak R., Al-Sabah H., Alsaleh Q.A. Linear IgA bullous disease of childhood: an experience from Kuwait. PediatrDermatol. 2006; 23:443–447.
38. Nong B.R., Huang Y.F., Chuang C.M., Liu C.C., Hsieh K.S. Fifteen-year experience of children with Henoch-Schonlein purpura in southern Taiwan, 1991–2005. JMicrobiolImmunolInfect. (2007) 40:371–6.
39. Oni L., Sampath S. Childhood IgA Vasculitis (Henoch Schonlein Purpura)-Advances and Knowledge Gaps. Front Pediatr. 2019 Jun 27; 7:257. doi: 10.3389/fped.2019.00257. PMID: 31316952; PMCID: PMC6610473.
40. Palmer R.A., Ogg G., Allen J., Banerjee A., Ryatt K.S., Ratnavel R., Wojnarows-ka F. Vancomycin-induced linear IgA disease with autoantibodies to BP180 and LAD285. Br J. Dermatol. 2001; 145(5): 816–20.
41. Piram M., Maldini C., Biscardi S., De Suremain N., Orzechowski C., Georget E., et al. Incidence of IgA vasculitis in children estimated by four-source capture-recapture analysis: a population-based study. Rheumatology. (2017) 56:1358–66. 10.1093/rheumatology/kex158.
42. Phalipon A., Corthesy B. Novel functions of the polymeric Ig receptor: well beyond transport of immunoglobulins // Trends Immunol. – 2003. – Vol. 24. – P. 55–58.
43. Porro A.M., Caetano Lde V., MaeharaLde S., Enokihara M.M. Non-classical forms of pemphigus: pemphigus herpetiformis, IgA pemphigus, paraneoplastic pemphigus and IgG/IgA pemphigus. An Bras Dermatol. 2014 Jan-Feb; 89(1):96–106.
44. Ruperto N., Ozen S., Pistorio A., Dolezalova P., Brogan P., Cabral D.A., et al. EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schonlein purpura, childhood polyarteritisnodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part I: overall methodology and clinical characterisation. Ann Rheum Dis. (2010) 69:790–7. 10.1136/ard.2009.116624.
45. Robinson N.D1, Hashimoto T., Amagai M., Chan L.S. The new pemphigus variants. J Am AcadDermatol. 1999 May; 40(5 Pt 1):649-71; quiz 672–3.
46. Russell M.W. Biological Functions of IgA // Kaetzel C.S., editor. Mucosal Immune Defense: Immunoglobulin A. – New York: Springer Science + Business Media, LLC, 2007. – P. 144–172.
47. Scurlock A.M., Vickery B.P., Hourihane J. O'B., Burks A.W. Pediatric food allergy and mucosal tolerance // Mucosal Immunology. – 2010. – Vol. 3. – P. 345–354.
48. Secretory IgA N- and O-glycans provide a link between the innate and adaptive immune systems / L. Royle, A. Roos, D.J. Harvey, M.R. Wormald, D. van Gijlswijk-Janssen, elR.M. Redwan, et al. // J. Biol. Chem. – 2003. – Vol. 278(22). – P. 20140–20153.
49. Simell B., Kilpi T., Käyhty H. Subclass distribution of natural salivary IgA antibodies against pneumococcal capsular polysaccharide of type 14 and pneumococcal surface adhesin A (PsaA) in children. (англ.) // Clinical and Experimental Immunology. – 2006. – March (vol. 143, no. 3). – P. 543–549. – doi:10.1111/j.1365-2249.2006.03009.x. – PMID 16487254.
50. Trapani S., Micheli A., Grisolia F., Resti M., Chiappini E., Falcini F., et al. Henoch Schonlein purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5-year period and review of literature. Semin Arthrit Rheum. (2005) 35:143–53. 10.1016/j.semarthrit.2005.08.007.
51. Uehara E., Nagata C., Masuda H., Fujimori K., Kobayashi S., Kubota M., et al. Risk factors of long hospital stay for immunoglobulin a vasculitis: single-center study. Pediatr Int. (2018) 60:918–22. 10.1111/ped.13685

52. Wallach D. Intraepidermal IgA pustulosis. J. Am. Acad. Dermatol. 1992 Dec; 27(6 Pt 1):993–1000.
53. Watts P.J., Khachemoune A. Subcorneal Pustular Dermatosis: A Review of 30 Years of Progress. Am J ClinDermatol. 2016 Dec; 17(6):653–671.
54. Yazdani R., Azizi G., Abolhassani H., Aghamohammadi A. Selective IgA Deficiency: Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Phenotype, Diagnosis, Prognosis and Management. Scand J Immunol. 2017 Jan;85(1):3–12. doi: 10.1111/sji.12499. PMID: 27763681.
55. Zillikens D., Wever S., Roth A. et al. Incidence of autoimmune subepidermal blistering dermatoses in a region of central Germany. Arch Dermatol. 1995; 131:957–958.

УДК:616.517:612.017.1-08

ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

А.Б. РАХМАТОВ, Н.А. РАСУЛОВА

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

ХУЛОСА

ПСОРИАТИК ЖАРАЁННИНГ РИВОЖЛАНИШИДА АСОСИЙ КОНЦЕПЦИЯЛАР

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова

Псориазнинг асосий патогенетик механизмлари кўриб чиқилмоқда, бу ушбу дерматознинг ривожланишида аутоиммун жараёни муҳим ўрин эгаллайди.

Калит сўзлар: псориаз, патогенез, клиникаси.

SUMMARY

THE MAIN CONCEPTIONS OF THE DEVELOPMENT OF THE PSORIATIC PROCESS

A.B. Rakhmatov, N.A. Rasulova

There were studied the main pathogenic mechanisms of psoriasis among which the basic conception includes autoimmune process in the development of dermatoses.

Keywords: psoriasis, pathogenesis, clinical picture.

РЕЗЮМЕ

ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ РАЗВИТИЯ ПСОРИАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова

Рассматриваются основные патогенетические механизмы псориаза, среди которых основную роль играют аутоиммунные процессы в развитии дерматоза.

Ключевые слова: псориаз, патогенез, клиника.

Псориаз является хроническим, иммуноассоциированным, многофакторным заболеванием, занимающим одно из ведущих мест среди всей дерматологической патологии [1, 2, 3, 12, 17, 39]. Неуклонный рост заболеваемости псориазом с тяжелым рецидивирующим течением, манифестация в молодом трудоспособном возрасте определяют актуальность проблемы [19, 25, 50]. В воспалительный процесс при псориазе вовлекаются различные органы и системы организма (иммунная, сердечно-сосудистая, нервная, эндокринная, гепатобилиарная, в том числе опорно-двигательный аппарат с развитием псориатического артрита [12, 26, 36, 37]. Понятие «псориатическая болезнь» отражает системность патологических проявлений при псориазе. Мультифакториальная природа возникновения псориаза связана с действием средовых факторов и генетической предрасположенностью [12, 19, 33]. Известно большое количество этиологических факторов возникновения псориатической патологии, поэтому значительный интерес представляет изучение теорий развития псориаза [31]. В современной литературе выделяют ряд общепринятых теорий развития псориаза: инфекционную, генетическую, обменную, интоксикационную, нейрогенную, эндокринную, иммунную. Однако остается открытым вопрос о частоте встречаемости и особенностях аллергических реакций при псориазе как возможных факторах риска развития псориатической болезни.

Инфекционная теория происхождения псориаза является наиболее обсуждаемой. Согласно этой теории, этиологическими фактора-

ми формирования псориаза служат вирусные, бактериальные, грибковые агенты. Некоторые исследователи отмечают у больных псориазом присутствие очагов хронической бактериальной и грибковой инфекций и связывают с этим развитие патологии [47]. В связи с высокой сенсибилизирующей способностью бактериальных, грибковых, вирусных агентов происходит активация инфекционно-аллергических механизмов с участием Т-лимфоцитов, приводящих к нарушению пролиферации кератиноцитов [47]. Особая роль в развитии псориаза отводится Candida albicans, поскольку данный вид грибка способен стимулировать выработку суперантигенов, определяя неспецифическую активацию Т-клеток и секрецию цитокинов, которые могут инициировать и поддержать псориатический процесс, в том числе как следствие грибковой сенсибилизации [54]. Наличие кандидоза активирует путь антимикробного пептида LL-37 (кателицидина), который, в свою очередь, индуцирует выработку интерлейкина-23 (IL-23) дендритными клетками и макрофагами с последующей активацией Th17-лимфоцитов [36, 37].

За последние десятилетия значительно возрос интерес к эндогенным ретровирусам человека (human endogenous retroviruses – HERV) в качестве пусковых факторов возникновения псориаза. Геном HERV представлен РНК. Репликационный цикл основан на использовании обратной транскрипции и интеграции вирусной геномной провирусной ДНК в геном клетки-хозяина. Гликопротеиновая оболочка HERV-E визуализирована с помощью иммуногистохимии в очагах поражения кожи при псориазе и не определяется в коже здоровых людей. Отмечено, что наличие HERV индуцирует выработку провоспалительных цитокинов Th1- и Th17-профиля с последующей активацией кератиноцитов и формированием псориатических очагов в коже [21].

При рассмотрении генетической теории происхождения псориаза необходимо подчеркнуть важную роль наследственности [7,46]. С формированием псориаза ассоциировано более 35 различных локусов, которые названы локусами предрасположенности к псориазу (Psoriasis Susceptibility Loci–PSORS). Известно, что наиболее значимым является локус PSORS1, расположенный на коротком плече хромосомы 6. С данным локусом связано до 50% наследственного компонента псориаза. Следовательно, псориаз является мультифакториальным заболеванием, которое формируется в процессе комплексного влияния наследственных детерминант и негативных факторов окружающей среды [22, 23].

Обменная теория возникновения псориатической патологии связана с наличием изменений липидного обмена у больных псориазом [52, 53]. Ожирение считается хроническим воспалительным заболеванием, а жировая ткань, в свою очередь, является активным эндокринным органом, играющим ключевую роль в метаболизме липидов и глюкозы, воспалении, коагуляции, инсулинопосредованных процессах [32, 35]. Макрофаги – ключевые иммунные клетки, поддерживающие воспаление в жировой ткани путем воздействия на адипоциты. Избыточная масса тела является фактором риска развития псориаза, поскольку адипоциты в условиях патологического обмена липидов начинают вырабатывать провоспалительные цитокины [5, 22, 23]. Этот процесс усугубляется за счет выброса провоспалительных цитокинов TNF-α, IL-1 и IFN-Y активированными иммунными клетками в атеросклеротических бляшках при дислипидемии [9, 49].

Интоксикационная теория развития псориаза часто ассоциирована с патологией пищеварительной системы в результате формирования хронической эндотоксинемии [10]. Имеются данные о повышении частоты встречаемости заболеваний органов пищеварения при тяжелых формах псориаза. Влияние сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта на развитие псориаза, вероятно, обусловлено патологическими изменениями микробиоценоза и проницаемости кишечных стенок для белков, углеводов и жиров, что приводит к метаболическим изменениям, эндотоксинемии и аутосенсибилизации организма, способствующим прогрессированию заболевания. Указанные изменения при псориазе приводят к развитию хронического интоксикационного синдрома, что усугубляет течение воспалительных процессов в коже и суставах больных [8, 14, 15].

Сторонники общеизвестной нейрогенной теории к наиболее значимым предикторам псориаза относят нервно-психическое и физическое перенапряжение [12, 38]. Известно, что в результате действия психотравмирующих факторов в организме активируется синтез нейропептидов (субстанции Р, интестинального вазоактивного пептида, фактора роста нервной ткани), которые напрямую действуют на кератиноциты, способствуя тем самым формированию псориатических бляшек на коже [51]. Предполагается, что повышенные уровни провоспалительных цитокинов, таких как IL-1, TNF-α и IFN-Y, наблюдаемые при псориазе, действуют как нейромодуляторы и могут опосредовать депрессивные расстройства, которые коррелируют с тяжестью заболевания [11, 13, 51].

Эндокринная теория связывает возникновение псориаза с изменением гормонального фона. Известно о повышении частоты встречаемости псориаза в послеродовом и менопаузальном периодах, которая связана с высокой концентра-

цией андрогенов в сыворотке крови, что может являться доказательством в пользу протективной роли эстрогенов в развитии псориатического процесса [29]. Между тем известно, что беременность является триггером развития псориатического артрита у больных псориазом вследствие участия гормонозависимых процессов [34]. Повышение частоты встречаемости аутоиммунных заболеваний, в том числе псориаза, у лиц женского пола по сравнению с мужским, вероятно, может быть связано с гормонозависимыми изменениями в процессе прогрессирования патологии, а именно с действием половых гормонов на вилочковую железу, моноцитарно-макрофагальную систему, Т-лимфоциты и В-лимфоциты [34, 42].

Иммунная теория происхождения псориаза как иммуноассоциированного заболевания привлекает особое внимание [20, 56]. При рассмотрении всех вышеперечисленных теорий псориаза показано активное участие клеток иммунной системы в развитии патологии [16, 18, 30]. Ведущими механизмами возникновения псориаза, согласно иммунной теории, являются нарушения клеточного звена иммунитета, при которых происходит активация лимфоцитов Th1-типа и Th17-типа [14, 15, 36, 37]. При активации врожденного иммунитета в ответ на повреждения кератиноциты усиливают выработку антимикробных протеинов, включая S100, β-дефензины и LL-37 (кателицидин), а также высвобождают ДНК, РНК и другие эндогенные сигнальные молекулы [41]. Указанные факторы активируют плазмоцитоидные дендритные клетки и циркулирующие антигенпрезентирующие клетки. Т-лимфоциты в псориатических очагах поражения кожи в ответ на презентацию антигенов клетками Лангерганса синтезируют целый ряд цитокинов, таких как IFN-Y, TNF-α, IL-2, IL-6, IL-8, IL15, IL-17, IL-18, IL-20, IL-23, которые инициируют нарушения пролиферации и дифференцировки клеток эпидермиса [27,45]. Начальная стадия адаптивного иммунитета характеризуется активацией Th1-лимфоцитов с продукцией цитокинов Th1-типа, таких как IFN-Y, в то время как активация Th17-лимфоцитов преобладает в поздней стадии адаптивного иммунного ответа с продукцией IL-17, IL-21, IL-22 и IL-23. При этом IL-17 стимулирует выработку кератиноцитами различных хемокинов, которые привлекают нейтрофильные гранулоциты и цитокины в коже. IL-22 является основным медиатором нарушения процессов кератинизации при псориазе в результате снижения экспрессии филаггрина, необходимого для терминальной дифференцировки кератиноцитов. Высокая концентрация IFN-Y при псориазе способствует активации пролиферации эндотелия в дерме с последующей миграцией иммунокомпетентных клеток из кровотока в очаги псориатического поражения кожи [28]. Нельзя не отметить роль плейотропного воспалительного цитокина TNF-α, активирующего пролиферацию эндотелия и продукцию широкого спектра хемокинов, привлекающих иммунные клетки в очаги поражения кожи. Многие эффекты цитокинов усиливаются в присутствии TNF-α, что свидетельствует о центральной роли этого цитокина в воспалении кожи [4, 6, 48]. Следовательно, модель иммунопатогенеза псориаза представлена сложным межклеточным взаимодействием клеток иммунной системы и эпидермиса с участием обширной регуляторной сети цитокинов, способствующей запуску и поддержанию системного воспаления [24].

В последнее время значительное внимание уделяют результатам специфического аллергологического обследования больных псориазом. Так, данные о концентрации общего иммуноглобулина Е (IgE) при псориазе противоречивы. В одних исследованиях сообщается о повышении концентрации общего IgE в сыворотке крови [55], в то время как в других исследованиях отсутствуют статистически значимые различия в концентрации общего IgE у больных псориазом и контрольной группы [43], причем авторы отмечают, что более высокие концентрации общего IgE ассоциированы с длительностью повреждения кожи при псориазе и коррелируют с тяжестью клинического течения заболевания.

Особого внимания заслуживают исследования сочетания псориаза и контактных аллергических реакций. Определено, что степень выраженности контактной гиперчувствительности выше у больных с пустулезным псориазом ладоней и подошв по сравнению с больными вульгарным псориазом. У больных псориазом отмечена слабая степень сенсибилизации к контактным аллергенам (смола, никель, ланолин, канифоль и др.) [44]. Некоторые авторы предполагают, что нарушение функции Т-лимфоцитов и клеток Лангерганса в дерме может влиять на иммунологический ответ больных псориазом на аллергены [40]. Следовательно, вопрос о частоте встречаемости и особенностях аллергии при псориазе остается открытым и требует дальнейшего изучения с позиции их причинно-следственных связей.

Таким образом, анализ многочисленных данных литературы по проблеме псориаза указывает на многогранность патогенетических механизмов возникновения и течения псориатического процесса. Во всех изученных механизмах обсуждается активное участие иммунной системы в развитии и поддержании псориатического воспаления. Так, в инфекционной теории рассматривается иммунологический ответ организма на антигены бактерий, вирусов, грибков. Обменная теория поддерживает идею о наличии системного воспаления при метаболических нарушениях.

В рамках интоксикационной теории описана роль хронической эндотоксинемии в формировании иммунного дисбаланса и развитии воспалительного ответа. Доказана роль воздействия половых гормонов на клетки иммунной системы, что подтверждается повышением частоты встречаемости псориаза у женщин. Сторонники нейрогенной теории акцентируют внимание на функциональном взаимодействии нервной и иммунной систем. Все указанные механизмы заложены в патогенезе развития псориатической болезни и должны учитываться при разработках методов корригирующей терапии, где превалирующими являются антицитокиновые препараты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Базеко Н.П. Псориаз. Москва: Мед.лит. 2007. 192 с.
2. Айвазян А.А. Псориаз – иммунозависимое заболевание. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2014;2:36–38.
3. Арифов С.С. Псориаз. Ташкент. 2019. 176 с.
4. Барило А.А., Смирнова С.В., Смольникова М.В. Показатели иммунитета у больных псориатическим артритом в зависимости от возраста. Медицинская иммунология. 2019;21(1):69–76.
5. Барило А.А., Смирнова С.В. Роль алиментарных факторов и пищевой аллергии в развитии псориаза. Вопросы питания. 2020;89(1):60–68.
6. Барило А.А., Смирнова С.В. Теории развития псориаза и роль атопии среди общепринятых концепций. Клиническая дерматология и венерология. 2021;20(3):18–26.
7. Каганова Н.Л., Фриго Н.В., Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф. Генетические аспекты псориаза. Вестник дерматологии и венерологии. 2009;4:20–26.
8. Козлова И.В., Мялина Ю.Н., Липина Л.П. Оптимизация терапии гепатобилиарных нарушений у пациентов с псориазом. Терапевтический архив. 2017;89(12):204–210.
9. Коротаева Т.В., Новикова Д.С., Логинова У.Ю. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных псориатическим артритом. Терапевтический архив. 2016;88(5):102–106.
10. Кунгуров Н.В., Филимонкова Н.Н., Топычканова Е.П. Системная воспалительная реакция и явления дислипидемии при псориазе. Фундаментальные исследования. 2013; 9:188–194.
11. Пинегин Б.В., Иванов О.Л., Пинегин В.Б. Роль клеток иммунной системы и цитокинов в развитии псориаза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013;3:19–25.
12. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. Ташкент. 2019. 238 с.
13. Сенникова С.В., Топтыгина А.П. Семейство интерлейкина-36 как новый регулятор воспалительного ответа в барьерных тканях. Мед иммунол. 2020;22(1):49–60.
14. Смирнова С.В., Смольникова М.В., Барило А.А. Концентрации IL-4, IL-6, IL-10, TNF-α в сыворотке крови больных псориазом и псориатическим артритом. Цитокины и воспаление. 2015;16(3):31–32.
15. Смирнова С.В., Барило А.А., Смольникова М.В. Прогностическое значение клинических и анамнестических маркеров псориатического артрита. Клиническая дерматология и венерология. 2016;15(1):23–27.
16. Тотолян А.А., Фрейдлин И.С. Клетки иммунной системы. Санкт-Петербург: Наука. 2000. 231 с.
17. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Под ред. Кубановой А.А. Москва: Деловой экспресс; 2016.
18. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. Москва: ОАО «Издательство Медицина». 2010. 752 с.
19. Хамаганова И.В., Алмазова А.А., Лебедева Г.А. Проблемы эпидемиологии псориаза. Клиническая дерматология и венерология. 2015;14(1):12–21.
20. Ammar M., Souissi-Bouchlaka C., Gati A. Psoriasis: physiopathology and immunogenetics. Pathol Biol. (Paris). 2014;62(1):10–23.
21. Atazu M., Williams M. A human endogenous retrivirus K dUTPase triggers Th1, Th17 cytokine response: does it have a role in psoriasis. J Invest Dermatol. 2011;131(12):2419–2427.
22. Chandran V., Raychaudhuri S. Geoepidemiology and environmental factors of psoriasis and psoriatic arthritis. Autoimmun. 2010;34:314–321.
23. Chandran V. The genetics of psoriasis and psoriatic arthritis. Clin Rev Allergy Immunol. 2013;44(2):1490156.
24. Chovatiya R., Silverberg J. Pathophysiology and Psoriasis: implications for management in children. Children (Basel). 2019;6(10):108-111.
25. Christophers E. Psoriasis – epidemiology and clinical spectrum. Clin Exp Dermatol. 2001; 26:314–320.
26. Coates L., FitzGerald O., Helliwell P. Psoriasis, psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis: is all inflammation the same. Semin Arthritis Rheum. 2016;46)3):291–304.

27. Cooper K. Psoriasis: leukocytes and cytokines. Dermatol Clin. 1990;8(4):737–745.
28. Deng Y., Chang C., Lu Q. The inflammatory response in psoriasis: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2016;50(3):377–389.
29. Feldman S., Zhao Y., Shi L. Economic and comorbidity burden among moderate-to-severe psoriasis patients with comorbid psoriatic arthritis. Arthritis Care Res. 2015;67(5):708–717.
30. Ghoreschi K., Rocken M. Immunopathogenesis of psoriasis. J Dtschg Dermatol Ges. 2003;1(7):524–532.
31. Gelfand J., Weinstein R., Porter S. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kinghom – a population-based study. Arch Dermatol. 2005;141:1537–1541.
32. Gelfand J., Yeun A. Metabolic syndrome in patients with psoriatic disease. J Rheumatol. 2012;89:24-28.
33. Huerta C., Rivero E., Garsia L. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. Arch Dermatol. 2007;143:1559–1565.
34. Khan D., Ansar A. The immune system is a natural target for estrogen action: opposing effects of estrogen in two prototypical autoimmune disorders. Front Immunol. 2016;6:635.
35. Khunger N., Gupta D., Ramesh V. Is psoriasis a new cutaneous for markers metabolic syndrome. Ind J Dermatol. 2013;58(4):313–314.
36. Kim J., Krueger J. The immunopathogenesis of psoriasis. Dermatol Clin. 2015;33(1):13–23.
37. Kim J., Krueger J. Highly effective new treatments for psoriasis target the IL-23/Type 17 T cell autoimmune axis. Ann Rev Med. 2017;68:255–269.
38. Kruger J., Bowcock A. Psoriasis pathophysiology: current concepts of pathogenesis. Ann Rheum Dis. 2005;64(2):30-36.
39. Lebwohl M. Psoriasis. Lancet. 2003;361:1197–1204.
40. Malik K., Ungar B., Garcet S., Dutt R. Dust mite induces multiple polar T cells axes in human skin. Clin Exp Allergy. 2017;47(12):1648–1660.
41. Matikainen S., Jokiranta S., Ellund K. Role cytokines and their blocking in immune-mediated inflammatory diseases. Duodecim. 2016;132(4):349–354.
42. Ortona E., Pierdominici M., Maselli A. Sexbased differences in autoimmune disease. Ann Ist Super Sanita. 2016;52(2):205–212.
43. Ovcina-Kurtovic N., Kasumagic-Halilovic E. Serum levels of total immunoglobulin E in patients with psoriasis: relationship with clinical type of disease. Med Arh. 2010;64:28–29.
44. Pigatto P. Atopy and contact sensibilization in psoriasis. Acta Derm Venereol. Suppl. (Stockh.). 2000;211:19–20.
45. Pietrzak A., Zalewska A., Chodorowska G. Cytokines and anticytokines in psoriasis. Clin Chim Acta. 2008;394:7–21.
46. Rachman P., Elder J. Genetic of psoriasis and psoriatic arthritis: a report from the GRAPPA 2010 annual meeting. J Rheumatol. 2012;39(2):431–433.
47. Rademaker M., Agnew K., Anagnostou N. Psoriasis and infection. A clinical practice narrative. Australas J Dermatol. 2019;60(2):91-98.
48. Sabat R., Wolk K., Loyal L. T cell pathology in skin inflammation. Semin Immunopathol. 2019;41(3):359–377.
49. Sajja A., Joshi A., Teaque H. Potential immunological links between psoriasis and cardiovascular disease. Front Immunol. 2018;1(9):1234.
50. Schafer L., Rustenbach S., sekundardaten einer gesetzlichen kranrrnversicherung. Gesundheitswesen. Radtke M. Epidemiologie der psoriasis in Deutschland – Fuswertung von 2011;73:308–313.
51. Schwarzt J., Evars A., Bundy C. Getting under the Skin: report from the International Psoriasis Council Workshop on the role of stress in psoriasis. Front Psychol. 2016;2(7):87.
52. Sikora-Grabka E., Adamczak M., Wiecek A. Metabolic disorders in patients with psoriasis. Przegl Lek. 2011;68(12):1193–1198.
53. Szponar-Bojda A., Krasowska D., Pietrzak A. Metabolic syndrome in psoriasis. Postep Derm Allergol. 2012;29:356–362.
54. Tahiri Sarvtin M., Shokohi T., Yazdani J.Evalution of candida colonization and specific humoral responses against Candida albicans in patients with psoriasis. Int J Dermatol. 2014;53(12):555–560.
55. Unal E., Gul U., Dursun A. Prediction of atopy via total immunoglobulin E levels and skin prick tests in patients with psoriasis. Turk J Med Sci. 2017;47(2):577–582.
56. von Csiky-Sessoms S., Lebwohl M. Whats new in psoriasis. Dermatol Clin. 2019;37(2):129–136.

УДК: УДК:616.5-002:577.161.2-036

РОЛЬ ВИТАМИНА D В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ДЕРМАТОЗОВ
(Атопический и себорейный дерматит, акне)

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Э.В. КОЛДАРОВА, М.Ф. ЯХШИЕВА, Ш.Н. МИРЗАКУЛОВА, Б.Х. ЗАКИРОВ

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

ХУЛОСА

АЙРИМ ДЕРМАТОЗЛАРНИНГ КЛИНИК КЕЧИНИШИДА D ВИТАМИННИНГ РОЛИ (Атопик ва себореяли дермати, акне)

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, М.Ф. Яхшиева, Ш.Н. Мирзакулова, Б.Х. Закиров

Ушбу мақолада D витамининг тери касалликлари орасида кенг тарқалган, жумладан атопик дерматит, оддий ҳуснбузар, себореик дерматит каби дерматозларда ва физиологик жараёнларга таъсири ҳақида замонавий тушунча берилган. Хусусий клиник кузатувлар маълумоти келтирилган.

Калит сўзлар: D витамини, иммун тизими, атопик дерматит, себореик дерматит, оддий ҳуснбузар.

SUMMARY

THE ROLE OF VITAMIN D IN THE CLINICAL COURSE OF SOME DERMATOSES (Atopic and seborrheic dermatitis, acne)

Sh.Z. Mavlyanova, E.V. Koldarova, M.F. Yahshieva, Sh.N.Mirzakulova, B.H. Zakirov

The modern understanding of the role of vitamin D in the formation of human immunity, the effect on the physiological processes and mechanisms of the formation of some of the most common skin diseases, such as atopic dermatitis, acne, seborrheic dermatitis, is considered. The article reveals the direct role of vitamin D in the development of these diseases. The data of our own clinical observation are presented.

Keywords: vitamin D, immune system, atopic dermatitis, seborrheic dermatitis, acne vulgaris.

РЕЗЮМЕ

РОЛЬ ВИТАМИНА D В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ДЕРМАТОЗОВ (Атопический и себорейный дерматит, акне)

Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, М.Ф. Яхшиева, Ш.Н. Мирзакулова, Б.Х. Закиров

Рассматривается современное представление о роли витамина D в формировании иммунитета человека, влиянии на физиологические процессы и механизмы формирования некоторых наиболее распространенных кожных заболеваний, таких как атопический дерматит, акне, себорейный дерматит. В статье раскрывается непосредственная роль витамина D в развитии этих заболеваний. Представлены данные собственного клинического наблюдения.

Ключевые слова: витамин D, иммунная система, атопический дерматит, себорейный дерматит, вульгарные акне.

Кожа – сложный, наибольший по площади орган, который выполняет прежде всего функцию защитного барьера, а также участвует в дыхании, терморегуляции, обменных, иммунных и многих других процессах организма. Особенности филогенеза кожи обеспечивают ее тесную двустороннюю связь со всеми внутренними органами человека. Состояние как отдельных органов, так и всего организма проецируется на коже, что позволяет называть ее своеобразным индикатором здоровья. Чаще всего патология кожи и ее придатков (ногтей, волос, сальных желез) сопутствует заболеваниям пищеварительной и эндокринной систем. Кожа современного человека страдает от множества негативных факторов внешней среды: загрязненность воздуха, рафинированное питание, не содержащее достаточного количества витаминов, микро- и макроэлементов, одежда из синтетических материалов, препятствующая естественному дыханию кожи, и прочие урбанистические факторы. Давно известно, что для нормального функционирования кожных покровов жизненно важны многие витамины и минералы. При их нехватке возникают различного рода нарушения. Одним из наиболее важных витаминов для организма человека является витамин D, который регулирует соотношение кальция и фосфора в организме, необходим для правильного формирования скелета и зубов. При недостатке этого витамина на коже появляется сухость и чешуйчатость [5, 14].

Витамин D традиционно относят к группе жирорастворимых витаминов. Однако в отличие от всех других витаминов он не является собствен-

но витамином в классическом смысле этого термина, а больше близок к гормонам, так как биологически неактивен. За счет двух этапов метаболизма переходит в гормонально-активную форму и оказывает многообразные биологические эффекты за счет взаимодействия со специфическими рецепторами, располагающимися на тканях-мишенях [8, 22, 38]. Витамин D также можно получить с пищей и добавками – витамин D_2 (эргокальциферол) или D_3 (холекальциферол). Кожа не может синтезировать витамин D_2 [52]. Человек его получает из богатой жирной рыбы, особенно из ее печени, и витаминизированных молочных продуктов, но и этого, как правило, недостаточно. В нашем организме синтезируется D_3, или холекальциферол. Его активная форма образуется под действием коротковолнового ультрафиолетового облучения спектра В (длина волны 290–315 нм) из его предшественника – провитамина D_3 (7-дегидрохолестерина), находящегося в дермальном слое кожи. Следующим этапом идет реакция гидроксилирования в печени, результатом которой является продукт альфа – D_3. После реакции 1а-гидроксилирования 25(OH)D в проксимальных канальцах почек витамин D становится гормоном, способным связываться с рецепторами VDR (рецепторы к витамину D), которые находятся в большинстве клеток тела, включая Т-клетки, В-клетки, нейтрофилы, макрофаги и дендритные клетки [24]. За сутки в организме взрослого человека вырабатывается всего 0,3–1,0 мкг этого гормона, при необходимой норме 25 мкг/сут [18], чтобы полностью перекрыть все потребности, рекомендуется употреблять дополнительно витамин D в дозировке не ниже 800–1000 МЕ для людей в возрасте 19–50 лет, в первую очередь это относится к людям, проживающим в северных широтах [15].

Принято считать, что кальций является основным и ведущим компонентом в формировании крепости скелетного звена нашей опорно-двигательной системы, но основную роль берет на себя витамин D, который регулирует кальциево-фосфорный обмен, участвуя в поддержании минерального гомеостаза. Но кроме того, витамин D участвует в укреплении мышц, подавая сигналы к образованию новых белков, повышая координацию, и снижает риск от падения на 20 % среди лиц преклонного возраста. Эксперты Международного эндокринологического общества провели анализ доказательной базы по внескелетным эффектам витамина D и возможностям его применения для профилактики или лечения заболеваний, не связанных с фосфорно-кальциевым или костным метаболизмом [37]. Доказано, что недостаточный уровень обеспеченности витамином D ассоциируется с риском развития острых респираторных вирусных инфекций, аутоиммунных (системная красная волчанка, ревматоидный артрит, рассеянный склероз, сахарный диабет I типа), сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний [51].

Установлено, что витамин D и его активные метаболиты играют важную роль не только в регуляции минерального и других видов обмена веществ, но имеют значительное разностороннее влияние на многочисленные физиологические процессы в организме человека, в том числе на состояние иммунных реакций (врожденных и адаптивных) [8, 36, 52, 53]. Текущие данные показывают, что витамин D влияет на экспрессию более 200 различных генов. Известно, что большинство органов и клетки иммунной системы имеют рецепторы витамина D, и некоторые из них также обладают способностью к метаболизму 25-гидроксивитамина D в 1,25-дигидроксивитамин D. Витамин D участвует в регуляции пролиферации и дифференцировки клеток всех органов и тканей, в том числе и иммунокомпетентных клеток (мононуклеары, дендритные клетки, антигенпредставляющие клетки и активированные лимфоциты). Макрофаги и эпителиальные клетки имеют митохондриальный энзим CYP27B1 и при наличии субстрата (кальцидола) синтезируют 1,25 (OH)2 D. Открытие рецепторов к кальцитриолу на многих клетках иммунной системы (активированные Т-лимфоциты, макрофаги, незрелые лимфоциты тимуса и зрелые CD8-клетки) явилось доказательством участия витамина D в функционировании иммунной системы [3].

Активная форма витамина – кальцитриол, или D_3 (1α, 25(OH)2D3), способна усиливать противомикробную защиту организма человека, стимулируя образование особых иммунных белков антимикробных пептидов (включая кателицидин и β-дефенсины) в клетках кожи [57], оказывает прямое воздействие на недифференцированные и инактивированные Т-хелперы, Т-регуляторы, активированные Т-клетки и дендритные клетки. Непосредственно модулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, подавляет развитие Th17-клеток, замедляет дифференцировку В-клеток-предшественников в плазматические клетки, ингибирует продукцию Th1-ассоциированных цитокинов и молекул (CD40, CD80 и CD86), стимулирует продукцию Th2-ассоциированных цитокинов и др. [61]. Последние исследования показывают, что кератиноциты имеют рецепторы к 1,25(OH)2 D, в связи с чем активные метаболиты витамина D могут ингибировать пролиферацию и стимулировать дифференцировку клеток эпидермиса, дефицит витамина приводит к аномальному формированию кожного барьера, экспрессии антимикробных пептидов и дефициту иммунной защиты [27, 34]. VDR экспрессируется кератиноцитами и 1,25-дигидроксихолекальциферолом, действующим через VDR, контролирует пролиферацию в базальном слое эпидермиса и впоследствии способствует дифференцировке ке-

ратиноцитов, поскольку они образуют верхние слои эпидермиса [29, 30]. Потеря VDR или способности продуцировать 1,25-дигидроксихолекальциферол останавливает дифференцировку эпидермиса и приводит к гиперпролиферации базальных слоев с нарушением функции дифференцированных слоев, таких как поддержание барьера и иммунорегуляторные процессы [57]. Витамин D оказывает оптимизирующее влияние на функционирование неспецифических механизмов защиты и адаптивного иммунитета. [8, 10, 22]. Лиганды VDR уменьшают уровень экспрессии провоспалительных цитокинов и оказывают терапевтический эффект при воспалительных кожных заболеваниях, усиливая барьерную функцию кожи, индуцируя аутофагию в макрофагах и естественные клетки-киллеры за счет увеличения кателицидина [4, 19, 44, 45, 47]. Он модулирует структурные белки ороговевшего слоя дермы, регулируя гликерамиды, необходимые для гидратирующего защитного липидного барьера, который поддерживает кожу увлажненной [48].

Витамин D также участвует в уменьшении чрезмерного воспаления, подавляя продукцию Toll-подобных рецепторов моноцитами, увеличивая продукцию интерлейкина-10 (IL-10, противовоспалительный цитокин) тучными клетками, ингибируя активацию дендритных клеток липополисахаридом (LPS), уменьшая секрецию цитокинов из клеток Th1, индуцирующую регуляторные Т-клетки и подавляющую функцию В-лимфоцитов и секрецию иммуноглобулина Е (IgE) [21, 47, 54].

Патогенез кожных заболеваний воспалительного генеза прямо или косвенно связан с дисфункцией иммунной системы в связи с изменением количественного состава, функциональной активности и кооперации между полиморфноядерными лейкоцитами, моноцитами/макрофагами, CD4-, CD8-лимфоцитами, дисбалансом антимикробных пептидов, цитокинов (интерферон-γ, IL-2, IL-6, IL-10 и др.) [12, 34, 55]. Обнаружение противовоспалительной и иммуносупрессорной активности витамина D открыло новые возможности терапевтического применения данного вещества и его аналогов для контроля воспалительных заболеваний, предположительно связанных с гиперпродукцией цитокинов (атопический дерматит, псориаз, крапивница, склеродермия) [2, 26].

Основным объективным индикатором витамин D статуса организма признана транспортная форма этого витамина – 25-гидроксихолекальциферол (25(OH)D) [4, 37].

Поскольку атопический дерматит (АтД), себорейный дерматит и акне связаны с нарушением регуляции иммунитета, роль витамина D была исследована при этих трех распространенных аллергических кожных заболеваниях.

Атопический дерматит. АтД – хроническое, аллергическое, рецидивирующее заболевание с генетической предрасположенностью, вызывающее ксероз кожного покрова и характеризующееся зудом и высыпаниями, затрагивающими определенные участки тела. К сожалению, проведенных на сегодняшний день исследований недостаточно, чтобы полностью охарактеризовать роль витамина D в патогенезе заболевания [16]. Генетические полиморфизмы, включая те, которые связаны с VDR и мутацией гена филаггрина (до 50 % популяции с АтД в зависимости от конкретной мутации), были идентифицированы как факторы, способствующие развитию данной патологии [28, 44]. Было также обнаружено, что сывороточный уровень 25(OH)D коррелирует с тяжестью течения АтД. Он ниже у пациентов с тяжелой и среднетяжелой формой заболевания [49, 50]. Известно, что кальцитриол путем повышения экспрессии антибактериальных пептидов повышает инфекционную устойчивость кожи, принимает участие в синтезе кателицидина, влияет на пролиферацию кератиноцитов, обладает противовоспалительным эффектом. Аналоги витамина D in vitro подавляют продукцию IgE. Имеются исследования, в которых отмечено улучшение состояния и снижение частоты бактериальных инфекций у пациентов, получающих кальцитриол по сравнению с плацебо [44, 59]. При более низком уровне витамина D снижается как противомикробная активность, так и внешняя переносимость патогенов, что определяет ключевую роль витамина D в патогенезе АтД [42].

На содержание витамина D в сыворотке крови у детей влияет его величина у матери во время беременности. Так, у матерей, в крови которых содержание витамина D было достаточно высоким, рождались дети с низким риском развития АтД [32], в то время как дети матерей, у которых содержание витамина D было низким во время беременности, чаще болели указанной патологией. Однако, чтобы с уверенностью судить о терапевтической эффективности витамина D при АтД, нужны еще более обширные исследования [58]. Тем не менее существуют и противоположные данные. Например, более высокое потребление витамина D в течение первого года жизни ребенка коррелировало с повышенным риском развития АтД в течение первых шести лет. Независимо от семейного анамнеза данное заболевание было наиболее распространено у детей с самым высоким потреблением витамина D [23]. Другие исследователи не обнаружили ассоциации между развитием АтД у детей, степенью его тяжести и дефицитом витамина D [33]. Российские исследования также подтверждают эффективность включения препаратов витамина D в комплексную терапию АтД. В частности, в работе В.Ю. Пестовой указано, что назначение витамина D в дозе 500 мг

два раза в день в течение трех недель привело к выраженному снижению показателей SCORAD [9]. Таким образом, результаты большого количества проведенных клинических исследований свидетельствуют о роли витамина D в патогенезе АтД и положительном его влиянии на течение заболевания. Эти наблюдения подтверждаются данными фундаментальных исследований, доказавших, что витамин D воздействует на многие структуры и функции организма, в том числе на работу иммунной системы.

Себорейный дерматит и акне. Считается, что значимую роль в возникновении себорейного дерматита играют наследственные факторы. Обильное развитие сальных желез, склонность к повышенному салоотделению зачастую наблюдаются как семейная особенность [17]. Кроме того, бесспорна важнейшая роль гормональных нарушений в патогенезе себореи, проявляющаяся в нарушении нормального соотношения эстрогенов и андрогенов. Как известно, кожа и ее придатки (сальные и потовые железы) являются андрогензависимым органом. В то же время на клиническое течение себореи оказывают влияние состояние функций вегетативной нервной и пищеварительной систем, наличие очагов фокальной инфекции и другие факторы. Учитывая роль воспалительного каскада в патогенезе себорейного дерматита и ингибирующее действие VDR и витамина D на иммунную систему, дефицит витамина D можно расценить как фактор риска развития себорейного дерматита. Кроме того, ранее была показана спонтанная ремиссия себорейного дерматита летом и различная терапевтическая эффективность местных аналогов витамина D [31, 60].

Течение жирной себореи может осложнять появление акне (вульгарных угрей) [1, 13]. Механизм возникновения связан с закупоркой роговыми массами сально-волосяного фолликула и созданием оптимальных условий для размножения анаэробных Propioni bacterium acnes, которые повреждают стенки протоков и желез. Вследствие этого на коже формируется воспалительная гранулематозная реакция. Морфологически отмечается себорея, гиперкератоз, увеличение размеров и секреции сальных желез, образование в их протоках камедонов, образование гноя, нарушение структуры дермы и распространение инфекции [20]. Несколько исследований *in vitro* опубликовали данные, подтверждающие теорию о функциональной роли витамина D в развитии угрей. Выявление рецепторов витамина D в себоцитах человека и модуляция выработки липидов и цитокинов витамином D предполагают возможную связь между витамином D и патофизиологией акне [20, 39-41]. В недавнем исследовании было доказано, что активная форма витамина D способна ингибировать дифференцировку Th17, вызванную P.acnes, со сниженной экспрессией IL-17, воспалительного цитокина, которая повышается у пациентов с акне [6, 20, 56]. Некоторые специалисты считают, что витамин D влияет на активность супероксиддисмутазы (СОД) и глутатионпероксидазы (GSH-Px), которые обнаруживаются в папулопустулезных прыщах [25]. В другом исследовании доказана чувствительность себоцитов к кальцитриолу. Наблюдаемые противовоспалительные эффекты витамина D имеют несколько биологических механизмов. Экспрессия воспалительных биомаркеров, таких как IL -6, IL-8 и матриксная металлопротеиназа 9, снижается обработкой витамином D в культивируемых себоцитах [41, 63]. Кроме того, витамин D обладает антимикробным действием, индуцируя антимикробные пептиды, такие как LL-37, в себоцитах человека [40]. Эти предыдущие отчеты подтверждают теорию о том, что витамин D выполняет иммунорегулирующую функцию в себоцитах, что поддерживает возможные противовоспалительные эффекты витамина D у пациентов с угрями [35]. Из этого следует, что аналоги витамина D могут эффективно применяться в лечении данного заболевания [7]. В лечении себореи и акне могут использоваться различные лекарственные препараты, подобранные с учетом патогенеза и течения заболевания. Проведение системной антиандрогенной терапии показано только при наличии т.н. дерматологической андрогензависимой триады: андрогенная алопеция, гирсутизм и акне. Кроме того, не стоит забывать, что некоторые лекарства могут вызывать медикаментозные акне и ухудшать течение дерматоза. К таковым относятся некоторые препараты групп фотосенсибилизаторов, оральных контрацептивов, гормональных средств [1,62]. С учетом патогенеза в терапию себореи и акне включают препараты витаминов А, группы В (особенно В1, В2, В6), D, Е, аскорбиновую и никотиновую кислоты, биотин, а также препараты серы, кальция, меди, железа, окись цинка [11].

Цель исследования: сравнить содержание витамина D при атопическом дерматите и вульгарных угрях, себорейном дерматите и лиц контрольной группы. Выявить наличие корреляции между содержанием витамина D с тяжестью и распространенностью заболевания.

Материалы и методы исследования. В исследовании, проведенном на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз в период с 01.01.2021 по 01.07.2021 г. были обследованы 87 пациентов, давших добровольное информированное согласие на участие после объяснения целей и процедур во время исследования. Из них 54 пациента с вульгарными угрями (I и II степенью тяжести), 4 больных с себорейным дерматитом и 38 больных с атопическим дерматитом. Возраст больных варьировал от 1 до 61 года, средний возраст со-

ставил 22,8 года. Из них мужчин было 45 (51,7 %) и женщин – 42 (48,27 %). Все пациенты были разделены на 2 группы – I группа пациенты с вульгарными угрями и себорейным дерматитом, учитывая единые этиологические и патогенетические аспекты, II группа – пациенты с атопическим дерматитом. Контрольная группа состояла из 37 практически здоровых лиц, по возрасту и полу сопоставимых с больными, принявшими участие в исследовании. Уровень витамина D в сыворотке измеряли методом ИХЛА (производство) (табл. 1).

Таблица 1

Показатель 25 (OH) D	Референсные значения
Острый дефицит	3–4,9 ng/ml
Дефицит	5–7,4 ng/ml
Субоптимальный уровень	7,5–14,9 ng/ml
Оптимальный уровень	15–44,9 ng/ml.

Полученные результаты и их обсуждение.

По результатам было определено что в I группе из 49 больных у 36 отмечался оптимальный уровень, у 10 – субопимальный уровень и у 3 – острый дефицит витамина D. Было отмечено, что у всех больных с себорейным дерматитом отмечался оптимальный уровень витамина D. Дефицит витамина D наблюдался у женщин 24, 29 и 35 лет, в анамнезе которых имелась недавняя беременность. Во II группе из 38 больных у 24 определялся оптимальный уровень, у 7 – субоптимальный уровень, у 5 – дефицит и у 2 острый дефицит витамина D (табл. 2). При этом дефицит витамина D наблюдался у детей возраст, которых не превышал 1 года и у 1 женщины старше 50 лет. Всем пациентам, при выявлении недостаточности в общую терапию был добавлен витамин D в дозировке 1000 МЕ/сут. Содержание витамина D в контрольной группе составило 31,7 + 1,1.

Таблица 2

Показатель 25 (OH) D	I группа (*n* = 49)	II группа (*n* = 38)
Острый дефицит	3	2
Дефицит	–	5
Субоптимальный уровень	10	7
Оптимальный уровень	36	24

В результате нашего исследования у 68,9 % отмечался оптимальный уровень витамина D, 19,5 % субоптимальный уровень и лишь у 11,4 % (по 5,7 %) отмечался дефицит и острый дефицит витамина D (рис. 1), причинами которого могла быть недавно перенесенная беременность и рождение ребенка, климактерические изменения в случае женщины с атопическим дерматитом 52 лет, а также дети с атопическим дерматитом, возраст, которых не превышал 1 года. Более высокую распространенность атопического дерматита следует принимать с осторожностью, особенно в отношении детей первого года жизни, времени, когда наблюдается повышенная проницаемость кишечника. Увеличение сенсибилизации к пище и более высокая заболеваемость атопией у детей, подвергающихся воздействию продуктов, отличных от грудного молока, объясняется этой повышенной проницаемостью. До сих пор не выявлено, может ли быть значительная связь между сывороточными уровнями витамина D и повышенной распространенностью атопического дерматита у детей с более высоким потреблением этого вещества с пищей в раннем возрасте. Или это результат раннего воздействия различных антигенов, связанных с повышенной кишечной проницаемостью, известным предрасполагающим фактором к атопии? [46].

Исходя из полученных нами данных и согласно литературным источникам, на сегодняшний день нет подтверждённых данных, что недостаточность витамина D на прямую зависит от тяжести или распространенности заболевания [33, 35]. На содержание витамина D влияет большое количество факторов, таких как местопроживание, социально-экономический статус, наличие сопутствующих заболеваний (ожирение, заболевания печени, аутоиммунные заболевания, синдром мальабсорбции и т.д.), возраст (дефициту подвержены больше новорожденные, женщины фертильного возраста и пожилые люди), прием лекарственных препаратов (рифампицин, глюкокортикостероиды, антиконвульсанты и др.) и ряд других.

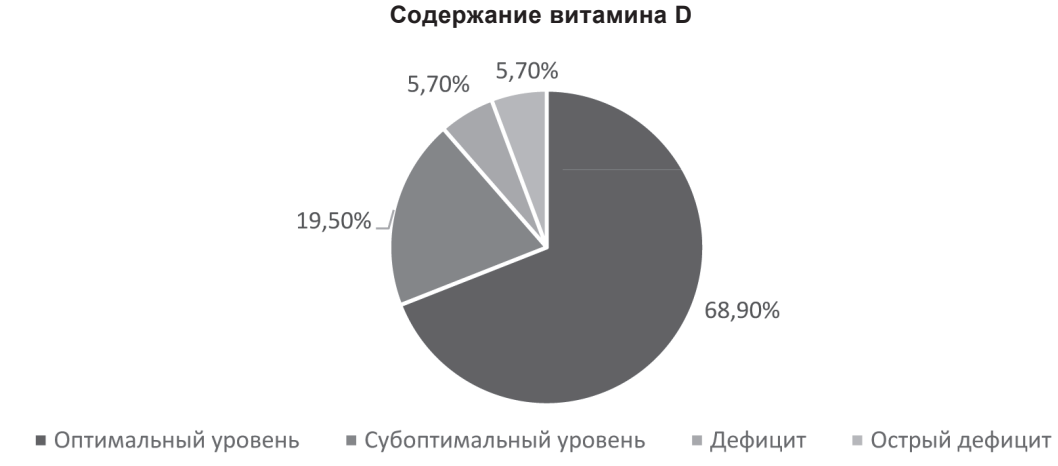


Рис. 1.

Заключение. Витамин D играет важную роль во многих дерматологических заболеваниях, благодаря иммуномодулирующим свойствам. Результаты исследований последних лет доказали важность витамина D и продемонстрировали, что он участвует в гормональной активности, дифференцировке и разрастании клеток, и регуляция ангиогенеза и апоптоза. Следует отметить, что проведение исследования с большим количеством пациентов в будущем, учитывая все возможные факторы, может обеспечить более четкое понимание взаимосвязи между витамином D и течением кожного дерматоза, позволит скорректировать терапию с учетом поступления данного витамина с продуктами питания и выработки его под воздействием естественной инсоляции и ультрафиолетового излучения в рамках физиотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П. Акне вульгарные и розовые. – Н. Новгород, 2003. 160 с.
2. Бекирова Е. Влияние витамина D на синтез цитокинов индуцированными мононуклеарными лейкоцитами у пациентов с псориазом // Таврич. Медико-биол. вест. 2013; №16. С. 22–24.
3. Болотная Л.А., Нарожная И.В. Себорейный дерматит: современные представления о патогенезе. //Международный медицинский журнал, 2015, №1; С. 96–100.
4. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика. Клинические рекомендации, Москва; 2015; С. 75.
5. Лесиовская Е.Е., Бахтина С.М., Бойко И.Н. Витамины. Макро- и микроэлементы. Учебное пособие / Под ред. проф. Е.Е. Лесиовской. СПб., 2004. 140 с.
6. Монахов С.А., Иванов О.Л. Акне: методическое пособие для врачей. Москва, 2010. С. 20–29А.
7. Олисова О.Ю. Комбинированное лечение акне / О.Ю. Олисова, И.Я. Пинсон, И.В. Верхогляд, А.В. Махмудов / Клиническая дерматология и венерология, 2011. №6. С. 63–66.
8. Перспективы изучения биологической роли витамина D / С. Г. Семин, Л. В. Волкова, А. Б. Моисеев, Н. В. Никитина // Педиатр. – 2012. – Т. 91, №2.– Р. 122–131.
9. Пестова В.Ю. Применение альфакальцидола в комплексной терапии атопического дерматита // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. №6. С. 952–958.
10. Пигарова Е, Плешчева А., Дзеранова Л. Влияние витамина D на иммунную систему. Immunol.,vol. 36, no 1,2015; pp. 62–66.
11. Савченко А.А., Анисимова Е.Н., Борисов А.Г., Кондаков А.Е. Витамины как основа иммунометаболической терапии. Красноярск, 2011. 213 с.
12. Сергеев А., Караулов А., Сергеев Ю. Иммунологические основы патогенеза главных воспалительных дерматозов человека // Иммунодерматология; 2003; №3 с. 10–23.
13. Суворова К.Н., Некрасова Л.В., Сысоева Т.А., Камакина М.В., Белова Н.И. Акне: актуальные методы терапии и косметической коррекции. М., 2005. 95 с.
14. Тавера-Мендоса Л. «Солнечный» витамин: существует ли связь между дефицитом витамина D и развитием серьезных заболеваний? В мире науки. 2008; 2:16–23.
15. Уиллет У., Скеррет П.Дж. Химия здорового питания / пер. с англ. И.В. Гродель. Минск: Попурри, 2014. С. 224–227.
16. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология, 2015. М.: Деловой экспресс, 2016. С. 112–117.

17. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М., Мордовцев В.Н. Патоморфология болезней кожи. М., 2003. 496 с.
18. Шварц Г.Я. Витамин D, D-гормон и альфакальцидол: медицинские, молекулярно-биологические и фармакологические аспекты // Травма, 2009. № 4. Том 10. С. 10–15.
19. Шепелькевич А. Современные подходы к профилактике и лечению дефицита витамина D/ / *Международные обзоры: клиническая практика и здоровье*; 2016; Т.4, с. 7–22.
20. Agak G.W., Qin M., Nobe J., Kim M.H., Krutzik S.R., Tristan G.R. et al. Propionibacterium acnes Induces an IL-17 Response in Acne Vulgaris that Is Regulated by Vitamin A and Vitamin D. J Invest Dermatol, 2014. P. 366–73. 10.1038/ jid.2013.334.
21. Amon U., Baier L., Yaguboglu R. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D levels in patients with skin diseases including psoriasis, infections, and atopic dermatitis // Dermatoendocrinol. 2018. Vol. 10. № 1. P. e1442159.
22. Autier P., Boniol M., Pizot C., Mullie P. (2014) Vitamin D status and ill health: a systematic review. Lancet Diabetes Endocrinol, vol. 2, no 6, pp. 76–89.
23. Bäck O., Blomquist H.K., Hernell O., Stenberg B. Does vitamin D intake during infancy promote the development of atopic allergy? // ActaDerm. Venereol. 2009. Vol. 89. №1. P. 28–32.
24. Baeke F., Takiishi T., Korf H., Gysemans C., et al. Vitamin D: modulator of the immune system. *CurrOpinPharmacol.* 2010;10(4):482–96.
25. Basak P.Y., Glutekin F., Kilinc I. The role of the antioxidative defense system in papulopustular acne. J Dermatol. 2001; 28:123–7.
26. Bell D.S. Protean manifestations of vitamin deficiency, part 2: dificiency and its association with autoimmune disease, cancer, infection, astma, dermopathies, insulin resistans, and type 2 diabetes. South Med S;2011; vol. 104, no 5, pp. 335–339.
27. Benson A.A., Toh J.A., Vernon N., Jariwala S.P. (2012) The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. Allergy, vol. 67, no 12, pp. 296–301.
28. Bieber T. Atopic dermatitis // N. Engl. J. Med. 2008. Vol. 358. №14. P. 1483–1494.
29. Bikle D.D., Pillai S. Vitamin D, calcium, and epidermal differentiation *Endocrine Reviews.* 1993;14(1):3–19. doi: 10.1210/edrv-14–1–3.
30. Bikle D.D. Vitamin D and the skin: physiology and pathophysiology. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders.* 2012; 13(1):3–19. doi: 10.1007/s11154-011-9194-0.
31. Borda L.J., Wikramanayake T.C. Seborrheic dermatitis and dandruff: a comprehensive review. *Journal of Clinical and Investigative Dermatology.* 2015;3(2) doi: 10.13188/2373–1044.1000019.
32. Camargo C.A., Rifas-Shiman S.L., LitonjuaA.A. et al. Maternal intake of vitamin D during pregnancy and risk of recurrent wheeze in children at 3 y of age // Am. J. Clin. Nutr. 2007. Vol. 85. № 3. P. 788–795.
33. Chiu Y.E., Havens P.L., Siegel D.H. et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration does not correlate with atopic dermatitis severity // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69. № 1. P. 40–46.
34. Gisondi G., Rossini M., Di Cesare A., Idolazzi L., Farina S., Beltrami G., Peris K., Girolomoni G. (2012) Vitamin D status in patients with chronic plaque psoriasis. Brit J Dermatol, vol. 166, no 3, pp. 505–510.
35. GulbaharSarac, Tuba TulayKoca, Serpil Sener, HulyaCenk «A Comparison of Vitamin D Levels in Patients with Acne Vulgaris and Healthy Individuals»// Clin Med Kaz 2017;2(44):33-35.
36. Hewison M. Vitamin D and the immune system: new perspectives on an old theme. *Rheum Dis Clin North Am.* 2012; 38(1):125–39.
37. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. (2011) Endocrine Society. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J ClinEndocrinolMetab, vol. 96, no 7, pp. 1911–1930.
38. Hossein-nezhad A., Spira A., Holick M. F. Influence of vitamin D status and vitamin D3 supplementation on genome wide expression of white blood cells: a randomized double-blind clinical trial. *PLoS One.* 2013; 8(3): e58725. doi: 10.1371/journal.pone.0058725.
39. Kramer C., Seltmann H., Seifert M., Tilgen W., Zouboulis C.C., Reichrath J. Characterization of the vitamin D endocrine system in human sebocytes in vitro. *J Steroid BiochemMol Biol.*2009; 113:9–16. 10.1016/j.jsbmb.2008.10.010.
40. Lee W.J., Cha H.W., Sohn M.Y., Lee S.J., Kim do W. Vitamin D increases expression of cathelicidin in cultured sebocytes. *Arch Dermatol Res*.2012; 304:627–32. 10.1007/s00403-012-1255-z.
41. Lee W.J., Choi Y.H., Sohn M.Y., Lee S.J., Kim do W. Expression of Inflammatory Biomarkers from Cultured Sebocytes was Influenced by Treatment with Vitamin D. *Indian J Dermatol.*2013;58:327.
42. Leung D.Y., Boguniewicz M., Howell M.D. et al. New insights into atopic dermatitis // J. Clin. Invest. 2004. Vol. 113. № 5. P. 651–657.
43. Liang Y., Chang C., Lu Q. The genetics and epigenetics of atopic dermatitis-filaggrin and other polymorphisms // Clin. Rev. Allergy Immunol. 2016. Vol. 51. № 3. P. 315–328.
44. Liu P.T., Stenger S., Li H. et al. Toll-like receptor triggering of a vitamin D-mediated human

antimicrobial response // Science. 2006. Vol. 311. № 5768. P. 1770–1773.
45. Liu P.T., Stenger S., Tang D.H., Modlin R.L. Cutting edge: vitamin D-mediated human antimicrobial activity against Mycobacterium tuberculosis is dependent on the induction of cathelicidin. *J Immunol.* 2007;179(4):2060–3.
46. MesquitaKde C, Igreja A.C., Costa I.M. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies. An Bras Dermatol. 2013 Nov-Dec;88(6):945-53. doi: 10.1590/abd1806–4841.20132660. PMID: 24474104; PMCID: PMC3900346.
47. Muehleisen B., Gallo R.L. Vitamin D in allergic disease: Shedding light on a complex problem. J Allergy ClinImmunol. 2013;131(2):324–9. This elucidates the role of vitamin D in the immune system.
48. Oda Y., Uchida Y., Moradian S. et al. Vitamin D receptor and coactivators SRC2 and 3 regulate epidermisspecific sphingolipid production and permeability barrier formation // J. Invest. Dermatol. 2009. Vol. 129. № 6. P. 1367–1378.
49. Oren E., Banerji A., Camargo C.A. Vitamin D and atopic disorders in an obese population screened for vitamin D deficiency // J. Allergy Clin. Immunol. 2008. Vol. 121. № 2. P. 533–534.
50. Peroni D.G., Piacentini G.L., Cametti E. et al. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children // Br. J. Dermatol. 2011. Vol. 164. № 5. P. 1078–1082.
51. Pludowski P., Holick M.F., Pilz S., Wagner C.L., Hollis B.W., Grant W.B., Shoenfeld Y., Lerchbaum E., Llewellyn D.J., Kienreich K., Soni M. (2013) Vitamin D eff ects on musculoskeletal health, immunity, autoimmunity, cardiovascular disease, cancer, fertility, pregnancy, dementia and mortality-a review of recent evidence. Autoimmun Rev, vol. 12, no 10, pp. 976–89.
52. Reinholz M, Schauber J. Vitamin D and innate immunity of the skin. Dtsch Med Wochenschr. 2012; 137:2385–2389.
53. Russell M. Assessing the relationship between vitamin D_3 and stratum corneum hydration for the treatment of xerotic skin. Nutrients. 2012; 4:1213–1218.
54. Shannon K Quirk, Ellecia Rainwater, Anna K Shure, and Devendra K Agrawal « Vitamin D in Atopic Dermatitis, Chronic Urticaria and Allergic Contact Dermatitis» Expert Rev ClinImmunol. 2016 August; 12(8): 839–847. doi:10.1586/1744666X.2016.1171143.
55. Schauber J., Gallo R.L. The vitamin D pathway: a new target for control of the skin's immune response? // Exp. Dermatol. 2008. Vol. 17. №8. P. 633–639.
56. Toossi P., Azizian Z., Yavari H., Fakhim T.H., Amini S.H., Enamzade Z. Serum 25-hydroxy vitamin D levels in patients with acne vulgaris andits association with disease severity. Clin Cases Miner Bone Metab. 2015; 12(3):238–42.
57. Umar M., Sastry K.S., Al Ali F. et al. Vitamin D and the pathophysiology of inflammatory skin diseases // Skin Pharmacol. Physiol. 2018. Vol. 31. № 2. P. 74–86.
58. Wadhwa B., Relhan V., Goel K., Kochhar A.M., Garg V.K. Vitamin D and skin diseases: A review. Indian J. DermatolVenereolLeprol, 2015. V. 81. P. 344–355.
59. Wang T.T., Nestel F.P., Bourdeau V. et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression // J. Immunol. 2004. Vol. 173. №5. P. 2909–2912.
60. Wat H., Dytoc M. Off-label uses of topical vitamin D in dermatology: a systematic review. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery.* 2014;18(2):91–108. doi: 10.2310/7750.2013.13109.
61. Wintergerst E.S., Maggini S., Hornig D.H. Contribution of selected vitamins and trace elements to immune function // Ann. Nutr. Metab. 2007. Vol. 51. №4. P. 301–323.
62. Wolf J.E. Increasing role of retinoids in acne treatment. 10th Congress EADV. Munich, 2001; 91 p.
63. Yildizgören MT, Torgal AK. Preliminary evidence for vitamin D deficiency in nodulocystic acne. Dermatolendocrinol. 2015; 14:6(1):983687-4.

COVID-19 НИНГ ДЕРМАТОЛОГИК МУАММОЛАРИ

Ф.Ш. ХАМИДОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ COVID-19

Ф.Ш. Хамидов

Автором высказано мнение, что помимо выявления, регистрации и купирования симптомов, наблюдаемых на коже при коронавирусной инфекции, нужно оказывать коллегам медицинскую помощь по поводу профессионального дерматита, вызванного использованием средств индивидуальной защиты против COVID-19.

Ключевые слова: дерматология, COVID-19, пандемия, профессиональные дерматиты.

SUMMARY

DERMATOLOGICAL PROBLEMS OF COVID-19

Khamidov F.Sh.

Andijan State Medical Institute

The author expressed the opinion that in addition to identifying, registering and relieving the symptoms observed on the skin with coronavirus infection, colleagues should be provided with medical assistance for professional dermatitis caused by the use of personal protective equipment against COVID-19.

Keywords: dermatology, COVID-19, pandemic, professional dermatitis.

ХУЛОСА

COVID-19 НИНГ ДЕРМАТОЛОГИК МУАММОЛАРИ

Ф.Ш. Хамидов

Муаллиф томонидан коронавирус инфекцияси томонидан терида кузатиладиган белгиларини аниқлаш, ёзиш ва уларни тўхтатиш билан бирга, шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланиш билан боғлиқ келиб чиққан профессионал дерматит бўйича ҳамкасбларига ҳам тиббий ёрдам бериш ҳақида фикр берилган.

Калит сўзлар: дерматология, COVID-19, пандемия, профессионал дерматитлар.

2019 йилнинг декабрида марказий Хитойнинг Хубей провинциясида янги коронавирус касаллиги (COVID-19) бошланиб, у пандемия сифатида яқинда тан олинди. COVID-19 вируслар-нинг Coronaviridae оиласига мансуб, Nidovirales қаторига тааллуқли вируслар томонидан чақирилиб, оғир ўткир респиратор синдром билан кечади.

Коронавируснинг вириони диаметри 80–220 нм ли сферик шаклдаги бўлакчалар кўринишдаги мураккаб вируслардир. Улар ташқи томонидан липидл қобиқ – суперкапсид билан ўралган бўлиб, уларнинг юзасида оқсилли тиканаклар кузатилади. Коронавируснинг геноми чизиқли носегментли бир ипчали мусбат РНК дан иборатдир. Ҳозирги даврга келиб инсон учун патоген бўлган коронавируснинг 6 та тури маълум ва улар ҳаво-томчи ва фекал-орал йўллари орқали юқади [8].

COVID-19 учун шиллиқ қаватлар асосий кириш нуқтаси ҳисобланади. Аммо коронавирус инфекциясининг специфик тери белгилари ҳозирги кунларгача тўлиқ ёзиб берилмаган эди. Шундай бўлса-да, COVID-19 эпидемияси билан боғлиқ бўлган дерматологлар олдида бир қатор саволлар пайдо бўлди. Биринчидан, янги коронавирус инфекциясининг теридаги белгиларини аниқлаш ва клиник манзарасини ёзиш кераклиги, шунингдек, теридаги тошмалар билан кечувчи тана ҳароратининг кўтарилиши билан кечадиган бу симптомларни бошқа касалликлардаги белгилар билан дифференциал диагностикаси критерияларини (мезонларини) аниқлаш лозимлиги келиб чиқди. COVID-19 нинг специфик дерматологик белгилари мавжуд эмаслиги оддий бўлмаган масала ҳисобланади. Бундан ташқари, беморларни дерматологик профилдаги махсус тиббий ёрдамни олишда баъзи бир чегаралашлар пайдо бўлди, бу бутун дунёда пандемия билан боғлиқ соғлиқни сақлаш тизимидаги ва клиникаларни қайта мақсадли профилларидаги ўзгаришлар эди. Шуни ҳам таъкидлаш керакки, COVID-19 нинг юқори контагиоз фонидаги ҳозирги пандемия шароитларида шифокор-дерматологлар юқори хавф гуруҳи турадилар, чунки улар беморни кўрувида уни тери ва шиллиқ қаватлари билан яқин алоқада бўлишади, бу бундай мутахассислар фаолиятида бир қатор чегараланишларни келтириб

чиқаради. COVID-19 юқиши юқори хавфли гуруҳга иммуносупруссив препаратлар қабул қилган сурункали дерматозлар билан оғриган беморлар ҳам кириши аниқланди. Ҳозирги кунда яна битта муаммо бўлиб, аллергик контактли дерматитлар билан оғриган беморлар сонининг ошиб кетиши бўлди, шунингдек, антисептик воситалар, тез-тез қўлларни ювиш, ниқоб ва қўлқопларни кийиши билан боғлиқ терининг бошқа касалликларини дебюти ва қайталаниши ҳам шунга мисол бўла олади. Бундан ташқари, аллергик дерматит билан касалланишнинг кўпайиши нафақат тиббиёт ходимлари, балки бутун аҳоли ўртасида ҳам кузатилмоқда, чунки шахсий ҳимоя воситаларини кийиш ҳамда бу ҳолатда дезинфекция тадбирларини ўтказиш ҳам кундалик ҳаётда зарур ҳисобланади.

Шундай қилиб, COVID-19 пандемияси тиббиёт жамоатчилиги олдида нафақат беморларга ёрдам кўрсатиш, балки тиббиёт ходимларининг ишини ташкил этиш тўғрисида ҳам бир қатор саволларни туғдиришига ёрдам берди. Дерматология билан боғлиқ бўлган муаммоларнинг айримларини кўриб чиқиш мумкин.

COVID-19 нинг теридаги симптомлари. Бугунги кунга келиб тери ва кўриниб турадиган шиллиқ қаватларда COVID-19 нинг специфик симптомлари аниқланмаган. Адабиётларда келтирилишича, янги вирусли инфекция эритематоз тошмалар, нуқтасимон қон қуйилишлар, торвоқ ва 20 % ҳолатларда терида везикулёз элементлар билан бирга келиши мумкин. Бундан ташқари, эритродермия, тугунли эритема, кўп шаклли экссудатив эритема, шунингдек, жуда ҳам кам ҳолатларда тери қичишиш ривожланганлиги ҳақида ёзишади [9].

Масалан, италияликларнинг клиник кузатишларида, 88 нафар беморларнинг 18 нафарида тери симптомлари кузатилганлиги маълум қилинган. Интенсив терапия бўлимидаги COVID-19 билан оғриётган беморларда эритематоз тошмалар ($n = 14$), тарқалган торвоқ ($n = 3$) ва сув чечакка ўхшаш пуфакчалар ($n = 1$) кузатилган [2]. Аммо бу клиник кузатишлар давомида гистологик текширишлар ўтказишнинг имконияти бўлмаган ва диагнозлар фақат клиник намоён бўлган белгилар асосида қўйилган.

Интенсив терапия бўлимидаги COVID-19 билан оғриган беморлар ўртасида кўпинча етарлича ҳолатда диссеминациялашган томирлар ичидаги қон қўйилиши синдромини кузатишган (ДВС-синдроми), бу акрал ишемия ва қуруқ гангренани ривожланишига олиб келган. Бир қатор ҳолатларда пастмолекуляр гепарин билан даволаш керакли самарани бермаган. Ҳозирги вақтда ДВС-синдром COVID-19 билан оғриган беморларда летал натижа берувчи хавфли омил сифатида кўрилади, чунки 7 нафар беморнинг 5 нафарида синдромни ривожланишини моментидан бошлаб 12 сутка ичида вафот қилгани кузатилган [14]. Шунга кўра, теридаги ишемиянинг маҳаллий намоён бўлиши, шунингдек, кенг қон қуйилишларининг пайдо бўлиш ноқулай прогностик белгилар сифатида кўриш мумкин. COVID-19 ни теридаги тошмаларини пайдо бўлиш сабабларидан яна бири бўлиб дори препаратлари (вирусларга қарши ва антибактериал)нинг қабул қилиниши бўлиши мумкин. Бу ҳолатда терида пайдо бўлган тошмалар дорилардан келиб чиққан аллергик элементлар бўлиши мумкин. Аммо COVID-19 ва дорилардан аллергик реакция томонидан чақирилган дерматозларни дифференциал диагностика ўтказиш келиб чиққан шароитларда нафақат қийин, балки амалий томондан ҳам имконияти йўқ. Y. Zhang ва ҳаммуаллифлар COVID-19 белгилари бўлган 140 нафар беморларнинг клиник манзарасини ёзишган. 140 нафар беморларнинг 75,4 % да лимфопения, 52,9 % да эозинопения кузатилган. Бунда 11,4 % беморларда маълум бир аниқ дори препаратига гиперсезувчанлик аниқланган бўлса, 1,4 % да торвоқ кузатилган, улар касалликнинг энг кўп учрайдиган тери симптоми сифатида келган [13].

Шифокорлар COVID-19 га қарши тиббий амалиётда ишлаб чиқариладиган ва татбиқ этиладиган вакцинация, келажакда теридаги тошмалар билан тўқнаш келишимиз мумкин, чунки организмга киритилаётган вакцинага қарши дорили аллергик реакция чақирилиб, терида торвоқ, склеродермия ва макулопапулёз тошмалар пайдо бўлиши мумкин [2]. COVID-19 билан оғриган баъзи беморларда аввалдан мавжуд бўлган тери касалликларини (атопик дерматит, псориаз, розацеа) қайталаниши қайд этилган. Бунга сабаб бўлиб инфекцион касаллик томонидан чақирилган психоэмоционал стресс ҳамда ўтказилаётган даволаш бўлиши мумкин [15]. Тахмин қилса бўладики, COVID-19 пандемияси фонида пайдо бўлган психоэмоционал кучланиш (стресс), вирус юқмаган беморларда ҳам терининг бир қатор сурункали касалликлари қайталанишининг сабабчиси бўлиши ҳам мумкин, чунки улар дунёдаги ҳолатдан ортиқча эмоционал хавотирланган бўлишлари мумкиндир. COVID-19 билан тўғридан-тўғри боғлиқ бўлган теридаги тошмалардан ташқари, теридаги бошқа муаммоларни кузатишимиз мумкин. Буларга шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланган тиббиёт ходимлари ва шундай ҳимоя воситаларидан изоляциядан ташқарида бўлиб туриб фойдаланишга мажбур бўлган инсонлар киради. Узоқ вақт давомида тиббий ниқобларни кийиб юриш вульгар ҳуснбузар, розацеа, аллергик, қитиқловчи дерматитлар ва ҳаттоки эрозияларнинг ривожланишига олиб келиши мумкин. Тиббий қўлқоплар бармоқларнинг териси мацерациясини, гипергидрозини ва контактли дерматитини чақириш мумкин. Қўлларни совун билан тез-тез ювиш, шунингдек, антисептиклардан фойдаланиш ҳам аллер-

гик, қитиқловчи ва контактли дерматитларнинг пайдо бўлишига ёрдам беради.

Ташқи профилактикани ўзига хос хусусиятлари. Ҳозирги кунга келиб маълумки, коронавируслар металл ёки шиша каби силлиқ юзаларда тахминан 9 сутка давомида персистенция қилиш мумкин. 62–71 % ли этанол, 0,1 % ли натрийни гипохорлорити ёки 0,5 % ли водород перекиси билан юзалар дезинфекция қилинса, вирус бўлакчаларини 1 дақиқа давомида инактивация қилиши мумкин [5]. Бугунги кунга келиб, коронавирус инфекциясини тасдиқланган самарадорлиги билан ҳаммабоп даволаш усуллари мавжуд эмаслигини ҳисобга олиб, эпидемия тарқалишини олдини олувчи ягона, нисбатан ишончли усули бўлиб, спиртли асосга эга бўлган антисептиклар билан қўлларни доимий ва яхшилаб артиш, ёки қўлларни совун билан камида 20 сония давомида ювиш ҳамда масофани (дистанцияни) чеклаш чораларига риоя қилиш ҳисобланади. Бунда коронавирус инфекциясининг профилактикаси учун у ёки бу антисептик воситаларнинг нисбатан самарадорлиги ишлаб чиқилгани ҳақида ягона фикр мавжуд эмас. Айрим тадқиқотчиларнинг таъкидлашича, пропанололга нисбатан этанол COVID-19 га қарши даволаш давомийлиги 30 сониядан кам бўлмаган даврда қўлланилганида таъсири самарадорлиги юқоридир. Бошқа микробга қарши воситаларни спиртли дезинфекторларга қўшилиши охирги препаратнинг самарадорлигини оширмайди, аммо қитиқланувчи контактли дерматитнинг ривожланиш хавфини ошириши мумкин. Шунингдек, таркибида алкоголь мавжуд бўлган дезинфекцион воситалар кўп даражада совун билан қўлни ювиш нисбатан эпидермал барьернинг сақланишига ёрдам беради [5]. Бошқа бир муаллифларнинг таҳминича, коронавирус инфекциясининг тарқалишини олдини самарали оладиган усул бу албатта қўлларни совун билан яхшилаб ювишдир. Тушунтирилишича, совун капсиднинг ёғли қопламасини эритиб юборади, бу ўз навбатида вируснинг инактивация бўлишига олиб келади [3].

COVID-19 билан зарарланган пациентлар билан яқиндан контактда бўладиган шифокорлар, тиббий ҳамшираллар ва кичик тиббий ҳамшираллар ҳаммадан ҳам ишончли ҳимояга муҳтождирлар. Дезинфекция воситаларининг қўлланиши, масофани сақлаш, ҳимоя ниқобларидан, кўзойнак ва қўлқоплардан фойдаланиш COVID-19 билан зарарланиш хавфини пасайишига кўмак беради. Аммо дерматологик амалиётда пациентларни 20–30 см яқинига келмасдан туриб касалликни диагностика қилиш кам ҳолларда амалга ошади. Дерматоскопия қилинганида эса бу масофа янада қисқаради, ўз навбатида зарарланиш хавфи кескин ортиб кетади. Акс ҳолда, агар масофа сақлаш қоидаларига риоя қилинса, дерматологик касалликка сифатли диагноз қўйишга тўсқинлик қилувчи шароит юзага келади. Бу ҳозирги пандемия шароитида дерматологлар тўқнаш келган яна бир муаммо ҳисобланади.

Тиббиёт ходимлар терисининг профессионал касалликлари. Шахсий ҳимоя воситаларини тақиб юришга мажбур бўлган ва COVID-19 билан касалланган беморлар билан мулоқатда бўлган хитойлик шифокорлар, тиббиёт ходимларида юқорида келтирилган дерматологик касалликлар, бундай тери патологияси 2/3 қисмида аниқланган [12]. Хитойнинг Хубей шаҳрида COVID-19 касалларини парвариш қилаётган 542 нафар шифокор ва ҳамшираллар ўртасида ўтказилган тадқиқотлар терининг профессионал касалликларни масштабини кўрсатди. Бунга кўра, ушбу патология тиббий ходимларнинг 97 % да топилган. Энг кўп тошмалар бурун соҳасидаги терида аниқланди (83,1 %). Аммо ёноқ, пешона, қўллар ҳам жароҳатланган кузатилган. Шу билан бирга аниқланишича, 6 соат ва ундан ортиқ вақт давомида шахсий ҳимоя воситаларини кийган тиббиёт ходимларида профессионал дерматозларнинг ривожланиш хавфи ортган. Қўлга дори воситалари билан тез-тез (кунига 10 мартадан ортиқ) қайта-қайта ишлов бериш ва қўлқопни узоқ вақт кийиб юриш профессионал аллергик дерматитни ривожланиш коэффициентини 2,17 га ошишига олиб келди [6]. 376 нафар тиббиёт ходими иштирок этган Хитойнинг Ухан шаҳрида ўтказилган бошқа бир изланишнинг кўрсатишича, уларнинг 74,5 % нинг териси билан боғлиқ муаммолар аниқланган. Бунда 84,5 % ҳолатда тошмалар қўл терисида топилган, шунингдек, ёноқ ва бурун соҳалари териси ҳам кўпинча жароҳатланган. Профессионал дерматитнинг клиник манзарасида асосан тери ксерози, экзематоз тошмалар ва мацерациялар намоён бўлгани кузатилган. Аммо, бунга қарамай, сўровда қатнашган тиббиёт ходимларини фақат 22,1 % намлантирувчи воситалардан мунтазам фойдаланган [7].

Терини яллиғланишли касалликларининг тизимли медикаментоз терапияси. Ҳозирги вақтда дерматологлар олдида турган яна бир муаммоли масала бу сурункали яллиғланишли дерматозлар билан оғриган беморларни тизимли медикаментоз терапия ўтказиш билан таъминлашдир. Масалан, псориазнинг ўрта ва оғир даражаларини даволаш учун иммуносупрессив таъсирга эга бўлган тизимли дори воситалари метатрексат, цикоспорин А, фумарик кислота эфирлари ҳамда биологик препаратлар қўлланилади. Псориатик артрит, ўрта ва оғир даражадаги йирингли гидроденит ёки атопик дерматит билан оғриётган беморларга ҳам тизимли кортикостероидлар ва иммуносупрессорлар қўллаш тавсия этилади. COVID-19 пандемияси шароитида бундан пациентлар юқиш хавфи юқори бўлган гуруҳга кириб қолишади. Уларга ўзини давосини тўхтатиш лозимми? Чунки, дерматологик амалиётда касалликни оғир кечишида

тизимли дори воситалари буюрилади, ҳаттоки беморнинг ҳаётига дерматоз тўғридан-тўғри хавф солмаса ҳам.

Ушбу муаммо бўйича маълумотлар жуда кам, аммо Е.В. Дворянкованинг (2020) фикрича, тизимли дори терапиясини талаб қиладиган ва COVID-19 аломатлари бўлмаган паципентлар белгиланган давони давом эттиришлари ва ўзини асосий касалликларини кечишида жиддий оқибатларга олиб келмаслиги учун хавф-хатарга солмасликлари керак. Австралия/Янги Зеландияда чиқарилган консенсусда ёзилишича: «ҳозирги вақтда тизимли иммуномодуляторлар қабул қилаётган дерматологик беморлар COVID-19 инфекцияси ривожланишига ёки тери касаллигининг юқори хавф ўта оғир кечишига дучор бўладими, бунга маълумотлар етарли эмас...» [11].

Шундай бўлса-да, COVID-19 ни ўткир кечишида тизимли кортикостероидларни қўллаш тавсия қилинмайди, ҳаммадан дозаси суткасига 20 мг дан юқорини ташкил қилса, чунки бундан дори воситаларининг иммуносупрессив фаоллиги коронавирусли инфекция ўта оғир ва узоқ кечишига ёрдам беради [10].

Биологик препаратларга келсак, назарий жиҳатдан интерлейкинлар ингибиторлари терапиясига қараганда, ўсма некрози фактори – α (ФНО-α) ингибиторларини киритиш фонида COVID-19 ривожланиши хавфи ортади. Бунда ФНО-α ингибиторлари орасида инфликсимаб билан даволанишда COVID-19 ни юқиш хавфи юқорироқдир деб баъзи бир муаллифлар маълумот беришади [2]. Устекинумаб, рисанкизумаб, иксекизумаб ва бродалумаб каби бошқа биологик препаратларни ўзига хос қўлланиши бўйича тўпланган маълумотларнинг гувоҳлик беришича, бу препаратлар юқори нафас олиш йўлларини инфекциясининг ривожланиш ҳавфини оширмайди. Аммо уларни фонида COVID-19 нинг юқиш хавфи ҳақидаги информациялар мавжуд эмас. Шу билан бирга инфликсимаб, адалимумаб, устекинумаб фонида даволанганлар орасида ўпканинг интерстициал касалликлари ривожлангани ҳақида ҳолатлар ёзиб ўтилган [3]. Шу муносабат билан сурункали дерматозларни биологик препаратлар билан даволашни бошлашни имкониятга кўра кейинги давргача қолдириш яхшидир. Ҳозирги COVID-19 эпидемияси пайтида ушбу дори воситалари билан бошланган даволашни давом эттиришни жуда эҳтиёткорлик билан амалга ошириш керак, TNF- α (ФНО-α) ингибиторларидан умуман фойдаланишдан воз кечмоқ керак [1].

Шундай қилиб, COVID-19 эпидемияси даврида янги шароитларда ва мавжуд бўлган аввалларии маълум бўлмаган бир қатор янги омиллар шароитларида махсус дерматологик ёрдамни беришни давом эттириш лозим. Бундай вазиятда дерматологик беморларга ёрдам беришдан ташқари, тиббиёт ходимлари учун ҳам дерматологик консультацияларни бериш ҳам зарур, нафақат COVID-19 инфекциясидан ҳимояланишга қаратилган чораларнинг исталмаган оқибатларини тўхтатиш, балки уларни профилактикаси учун ҳам амалга ошириш лозим [1].

Хулоса. Дерматологлар коронавирус инфекцияси томонидан терида кузатиладиган белгиларини аниқлаш, ёзиш ва уларни тўхтатиш билан бирга, шахсий ҳимоя воситаларидан фойдаланиш билан боғлиқ келиб чиққан профессионал дерматит бўйича ҳамкасбларига ҳам тиббий ёрдам беришлари лозим. COVID-19 пандемияси шароитида дерматологлар ҳар қандай оқибатларга, шароитларга тайёр туришлари лозим, чунки улар тиббиёт ходимларини профилактик консультацияда керакли, муҳим ролни ўйнайдилар, шунингдек, иситма ҳамроҳ бўлган генерализациялашган тошмаларнинг дифференциал диагностикасида ҳам асосий ролни ўйнаши мумкин. COVID-19 пандемияси даврида дерматологик ёрдам кўрсатиш муаммосини ҳал қилиш усулларидан бири телетиббиёт технологияларидан фойдаланиш эканлигини бир қатор изланувчилар томонидан таъкидлаб ўтилмоқда. Бу ҳозирги замон талаби эканлиги кундан кунга аниқ бўлиб бормоқда.

АДАБИЁТЛАР

1. Дворянкова Е.В. Проблемы пандемии COVID-19 в дерматологии. Клинический разбор в общей медицине. 2020; 1: 14–17. DOI: 10.47407/kr2020.1.1.00002.
2. Baysham A.M., Feldman S.R. Should patients stop their biologic treat- ment during the COVID-19 pandemic. J Dermatol Treat 2020; 1–2. DOI: 10.1080/09546634.2020.1742438.
3. Camus P. The drug-induced respiratory disease website, Pneumotox Online V2.2. http://www.pneumotox.com. Assessed April 7, 2020.
4. Jin Y-H., Lin C., Cheng Z-S. et al. A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Mil Med Res 2020; 7: 4.
5. Kampf G., Todt D., Pfaender S., Steinmann E. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. J Hosp Infect 2020;104 (3): 246–51.
6. Lan J., Song Z., Miao X. et al. Skin damage among healthcare workers managing coronavirus disease-2019. J Am Acad Dermatol 2020; PII: S0190–9622 (20): 30392–3. DOI: 10.1016/j.jaad.2020. 03.014.

7. Lin P., Zhu S., Huang Y. et al. Adverse skin reactions among healthcare workers during the coronavirus disease 2019 outbreak: a survey in Wuhan and its surrounding regions. Br J Dermatol 2020. DOI: 10.1111/bjd.19089.
8. Lu R., Zhao X., Li J. et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 2020; 395 (10224): 565–74.
9. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. DOI: 10.1111/jdv. 16387.
10. Russell C.D., Millar J.E., Baillie J.K. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. Lancet 2020; 395 (10223): 473–5.
11. Wang C., Rademaker M., Baker C., Foley P. COVID-19 and the use of immunomodulatory and biologic agents for severe cutaneous disease: An Australia/New Zealand consensus statement. Australas J Dermatol 2020. DOI: 10.1111/ajd.13313.
12. Yan Y., Chen H., Chen L. et al. Consensus of Chinese experts on protection of skin and mucous membrane barrier for healthcare workers fighting against coronavirus disease 2019. Dermatol Ther 2020; e13310. DOI: 10.1111/dth.13310.
13. Zhang J.J., Dong X., Cao Y.Y. et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. Allergy 2020. DOI: 10.1111/all.14238.
14. Zhang Y., Cao W., Xiao M. et al. Clinical and coagulation characteristics of 7 patients with critical COVID-2019 pneumonia and acroischemia. Zhonghua Xue Ye Xue Za Zhi 2020; 41: E006.
15. Zheng Y., Lai W. Dermatology staff participate in fight against Covid-19 in China. J Eur Acad Dermatol Venereol 2020. DOI: 10. 1111/jdv.16390.

УДК:616.5-002-02:616.53-008.811.1-085

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА

М.Ф. ЯХШИЕВА, Ш.З. МАВЛЯНОВА, Э.В. КОЛДАРОВА, И.Б. ШУКУРОВ, З.Н. МАВЛЯНОВА

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;
Бухарский государственный медицинский институт

ХУЛОСА

СЕБОРЕЯЛИ ДЕРМАТИТНИ ДАВОЛАШДАГИ ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВЛАР

М.Ф. Яхшиева, Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, И.Б. Шукуров, З.Н. Мавлянова

Мақолада себореяли дерматитни даволаш бўйича адабиётлар шарҳи берилган. Себорея дерматитнинг этиопатогенези муаммолари муҳокама қилинади, Малассезия замбуруғлари ва Толлга ўхшаш рецепторларнинг яллиғланиш ривожланишидаги ўрни тавсифланади.

Калит сўзлар: себореяли дерматит, патогенези, Малассезия туридаги хамиртурушга ўхшаш замбуруғлар, Толлга ўхшаш рецепторлари, UVB – 311 nm, даволаш.

SUMMARY

A MODERN APPROACH TO THERAPY OF SEBORRHEIC DERMATITIS

M.F. Yahshieva, Sh.Z. Mavlyanova, E.V. Koldarova, I.B. Shukurov, Z.N. Mavlyanova

The article is a literature review devoted to treatment of seborrheic dermatitis. Problems of seborrheic dermatitis etiopathogenesis are mentioned, characteristic of a role of Malassezia and Toll – like receptors in development of an inflammation is given.

Keywords: seborrheic dermatitis, pathogenesis, yeast-like fungi Malassezia, Toll – like receptors, UVB 311 nm, treatment,

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА

М.Ф. Яхшиева, Ш.З. Мавлянова, Э.В. Колдарова, И.Б. Шукуров, З.Н. Мавлянова

Статья представляет собой обзор литературы, посвященный лечению себорейного дерматита. Затронуты проблемы этиопатогенеза себорейного дерматита, дана характеристика роли грибов Malassezia и Toll-подобных рецепторов в развитии воспаления.

Ключевые слова: себорейный дерматит, патогенез, дрожжеподобные грибы рода Malassezia, Toll-подобные рецепторы, УФБ – 311 нм, лечение.

Себорейный дерматит (СД) – мультифакторное хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, характеризующейся эритематозно-сквамозными, реже папулезно-сквамозными очаговыми высыпаниями, сопровождающимися зудом, жжением. Наиболее частым симптомом является шелушение; чешуйки могут быть серыми и сухими или же желтоватыми и жирными. Шелушению очень часто сопутствуют зуд и покраснение кожи. При СД у некоторых пациентов может не наблюдаться избыточной выработки кожного сала [18]. В 88 % случаев высыпания локализуются в области лица, в 70 % – на волосистой части головы, в 27 % – в области груди, в 10 % случаев – в области спины, паховых и подмышечных складках, т.е. в местах, где наиболее развиты сальные железы. Распространенность СД, по данным разных авторов, составляет 1–5 %, но распространенность его невоспалительного варианта, перхоти, вероятно, ближе к 50 % [1, 3], занимая третье место после атопического и контактного дерматита из-за его способности ухудшать качество жизни [45]. На долю СД приходится около 10 % всех дерматозов [13]. Чаще СД встречается у мужчин. Заболевание наблюдается и у грудных детей (себорейный чепчик). Оно развивается на 1–2 неделе жизни и самостоятельно исчезает к 8–9 месяцу. СД развивается у 20–25 % мальчиков в пубертатном периоде и у молодых людей в возрасте 19–20 лет, следующий пик заболеваемости приходится на 50 лет. Заболевание нередко встречается у пациентов с ослабленным иммунитетом. Например, при наличии ВИЧ-инфекции – в 30–83 % случаев, болезни Паркинсона – в 18–50 % [22, 46].

При СД поражается кожа волосистой части головы с переходом на лоб по линии роста волос. Кожа лица преимущественно поражается в области носогубных складок, на боковых поверхностях носа, заушной области, наружного слухового прохода, а также бровях и переносице. Возможным проявлением СД может являться блефарит с корками медового цвета вдоль края ресниц и скоплением роговых масс вокруг ресниц. СД волосистой части головы характеризуется диффузным образованием желтоватых жирных чешуек. Патологические изменения кожи головы, связанные с СД, могут оказывать неблагоприятное воздействие на состояние волосяного стержня. У лиц с СД в сравнении с нормальной популяцией волосы более тонкие, имеют более хрупкую поверхность и меньше блестят. СД также может сопровождаться повышенным выпадением волос. В зависимости от выраженности воспалительного процесса выделяют несколько типов СД волосистой части головы: сухой тип (простая перхоть) – легкая форма СД, жирный тип (восковидная перхоть), воспалительный (экссудативный) тип. Тяжелым вариантом течения СД является асбестовидный лишай. Беловато-желтые сухие чешуйки, напоминающие волокна асбеста, скапливаются, утолщаются, склеиваются между собой и плотно прилегают к гиперемированной сухой коже. Они располагаются преимущественно в теменной области, но могут занимать почти всю волосистую часть головы. Чешуйки плотно окутывают концы волос белым чехлом, склеивая их в пучки. Волосы сухие, как бы посыпаны пудрой, с течением времени могут редеть [5].

Локализация СД на открытых участках кожи, выраженный зуд и жжение кожи вызывают у пациентов психологический дискомфорт, глубокие эмоциональные переживания и часто приводят к социальной дезадаптации, формируя психосоматичесие расстройства тревожного и депрессивного спектра [8,11]. Представление о собственной внешней непривлекательности приводит к развитию дисморфофобии – болезненного состояния психики, сопровождающегося опасениями или убеждениями по поводу мнимого внешнего уродства. Пациенты становятся замкнутыми, легко раздражаются, у них появляются сложности адаптации в социальной и интимной сферах [2].

В развитии СД важную роль играют многие факторы: генетическая предрасположенность, нарушение иммунного и гормонального статуса, в частности гиперандрогения, различные психические и неврогенные расстройства, заболевания желудочно-кишечного тракта, изменение состава микрофлоры толстой кишки, неправильное питание, злоупотребление лекарственными препаратами, загрязнение окружающей среды [21]. Многочисленные исследования показали значимую роль в развитии СД дрожжеподобных грибов рода Malassezia. Грибы локализуются в средних и поверхностных отделах рогового слоя, внутри и между роговыми чешуйками, а также в волосяных фолликулах. Местами колонизации этих микроорганизмов являются участки кожи, характеризующиеся повышенным салообразованием – для поддержания их жизнедеятельности необходимо наличие достаточного количества липидов. Грибы концентрируются вокруг сальных желез и используют их секрет для роста и развития. При сочетании ряда неблагоприятных факторов изменяется pH кожи в щелочную сторону, состав кожного сала, повышается его липофильность, что способствует колонизации кожи грибами рода Malassezia [27]. В результате бурного роста грибов повышается их липазная активность и, как следствие, развивается воспалительная реакция кожи в местах колонизации. В норме 30–50 % микрофлоры волосистой части головы составляет M. furfur, при легкой форме СД их доля возрастает до 75 %, средних и тяжелых формах – до 90 % [11].

Помимо неоспоримой роли гуморального звена иммунитета в патогенезе СД появились со-

общения о важной роли врожденного иммунитета. Воспалительный ответ, запускаемый при встрече с микроорганизмами, в частности, рода Malassezia, P.acnes может быть разной интенсивности [10] и связан с активацией особых Toll-подобных рецепторов (TLR) 2 [39]. Активность Malassezia приводит к выработке большого количества провоспалительных цитокинов, миграции моноцитов, нейтрофилов и лимфоцитов в ткани, окружающих сальную железу. Устойчивость Malassezia и дефект В-клеточного иммунного ответа вызывает персистенцию возбудителя и выработку еще большего количества цитокинов. Возникает порочный круг, и интенсивное хроническое воспаление становится основным симптом заболевания [50]. На первом этапе реакций, инициируемых врожденным иммунитетом происходит связывание компонентов клеточной стенки Malassezia с TLR2 на мембране тканевых макрофагов, что стимулирует выработку IL-1β, TNF-α и фактора хемотаксиса моноцитов. Продолжающееся возбуждение TLR2, высокая концентрация IL способствуют каскадному нарастанию уровня IL-8, который является мощным фактором хемотаксиса нейтрофилов, и IL-12, стимулирующего образование активных CD4+-клеток – Т-хелперов. Действуя как лиганды, они активируют в основном TLR2 (и TLR4) и, таким образом, индуцируют экспрессию цитокинов IL-8 и IL-6 в фолликулярных кератиноцитах, а также продукцию IL-8 и IL-12 в макрофагах. Таким образом, TLR являются важным компонентом иммунной системы. Нарушения в опосредуемых TLR реакциях могут приводить к нарушению регуляции воспаления и повышенной восприимчивости организма к инфекции. TLR распознают патогенассоциированные молекулярные паттерны (PAMP) микроорганизмов (бактерий, дрожжеподобных грибов или вирусов). На сегодняшний день описано более 13 типов TLR [37], из которых наиболее хорошо изучены 11. В работе M. Ionescou [36] больные СД получали наружно препарат, содержащий регулятор TLR2 (TLR2-Regul™) в другой группе – индифферентный крем. Через 4 недели, после окончания лечения, рецидив заболевания отметили у 26 % и 43 % соответственно, через 8 недель – 21 % и 40 %. Таким образом, у больных, получавших наружно комплекс TLR2-Regul™, зафиксировали более низкий уровень рецидивов СД, что является новой терапевтической возможностью предотвращения или уменьшения рецидивирования СД.

Поскольку этиопатогенез СД до конца не изучен, возникают сложности при выборе тактики лечения. Отмечаются высокая резистентность к существующим методам терапии и рецидивирование заболевания. Учитывая, что чаще заболеванием страдают молодые люди и оно ассоциируется с тяжелыми психоэмоциональными переживаниями, главной задачей терапии считается быстрое устранение клинических проявлений и сохранение длительной ремиссии или полное излечение.

Подход будет варьироваться в зависимости от возраста пациента, а также распространения и тяжести состояния. Стоит отметить, что важно обсудить общие правила ухода за кожей, включая использование заменителей мыла и соответствующих увлажняющих средств [28]. Лечение должно касаться основного процесса заболевания и любых вторичных признаков, гиперкератоза, стафилококковой инфекции и связанных с ней симптомов, особенно зуда.

В настоящее время существует большой выбор лекарственных препаратов для лечения пациентов с СД. Как правило, в комплексную терапию включают витаминные и антигистаминные препараты, энтеросорбенты [19]. При системном лечении основное внимание уделяют ферментным препаратам, улучшающим процесс пищеварения, незаменимым аминокислотам с липотропным эффектом, способствующим утилизации жировых накоплений путем превращения их в энергию. Назначение метионина позволяет нормализовать синтез фосфолипидов из жиров и уменьшить отложение в печени нейтрального жира, способствует синтезу адреналина, креатинина, активирует действие ряда гормонов, ферментов, витамина B_{12}, аскорбиновой и фолиевой кислот. Применение рибофлавина регулирует окислительно-восстановительные процессы за счет участия витамина в белковом, жировом и углеводном обменах. В случае выявления дисбактериоза необходимо проведение комплекса лечебных мероприятий, нормализующих кишечную биоту [8]. В терапию СД включают общеукрепляющие средства, биогенные стимуляторы, витамин А (или бета-каротин), витамины группы В (B_1, B_2, B_6), D, E, аскорбиновую и никотиновую кислоты, биотин, глицерофосфат, препараты серы, кальция, меди, железа, окись цинка. В коррекции себореи используют биологические активные добавки. Пивные дрожжи – один из самых богатых источников органического железа, белка, натуральных витаминов группы В, минеральных веществ, микроэлементов и аминокислот. Целесообразнее назначать пивные дрожжи с содержанием серы.

Поскольку доказано, что одной из причин развития СД являются липофильные грибы рода Malassezia, применяются также противогрибковые препараты или препараты, которые не относятся к этой группе, однако помимо противовоспалительного и/или антибактериального действия обладают фунгистатическим действием. Противогрибковые средства являются основой терапии СД, помимо антималассезиозной активности, обладают также противовоспалительными свойствами. Они ингибируют 5-липоксигеназу, подавляющую синтез лейкотриена В4 в коже, что

делает их выбор предпочтительным. Они представлены несколькими группами препаратов: антимикотиками из группы азолов (кетоконазол, климбазол, и др.), аллиламинами (тербинафин) и циклопироксоламином. Наиболее изученным из азолов является кетоконазол, являясь препаратом первой линии выбора. [11]. Итраконазол безопасен и эффективен для купирования обострений СД и предотвращения рецидивов [29]. Также было показано, что он улучшает качество жизни у пациентов с умеренным и тяжелым СД [25].

Наряду с противогрибковыми препаратами достаточно часто используются топические глюкокортикостероиды, которые оказывают выраженное противовоспалительное, антиаллергическое и антипролиферативное действие [19]. Глюкокортикостероиды уменьшают формирование медиаторов воспаления и препятствуют их влиянию на эффекторные клетки. При применении этих препаратов отмечаются снижение миграции нейтрофилов, сокращение их числа в очагах воспаления и инактивация фагоцитоза. Получен положительный эффект терапии наружными препаратами, в состав которых входит как глюкокортикостероид, так и противогрибковый компонент [7].

Продемонстрирована эффективность ингибиторов кальциневрина – пимекролимуса и такролимуса [26, 38]. Пимекролимус селективно ингибирует продукцию и высвобождение цитокинов и медиаторов из Т-лимфоцитов и тучных клеток. Препарат обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным и противогрибковым действием [41]. Такролимус помимо перечисленного препятствует десфосфорилированию фактора активированных Т-клеток и его транслокации в ядро клетки. В результате происходит ингибирование ключевых провоспалительных цитокинов IL-2, IL-3, IL-4, IL-8 и IL-10, TNFα, IFNγ [6].

Местные кортикостероиды и ингибиторы кальциневрина следует использовать только при значительных симптомах и для лечения умеренных и тяжелых обострений [35].

В особо тяжелых случаях назначают себосупрессивные препараты, такие как изотретиноин, уменьшающий активность и размер сальных желез на величину до 90 % и обладающий также противовоспалительным действием. Показано, что ежедневный прием препарата в суточной дозе от 0,1 до 0,3 мг/кг массы тела после 4-х недель лечения приводит к улучшению тяжелой себореи. В последующем доза от 5 до 10 мг/сутки позволяет эффективно поддерживать состояние в течение нескольких лет. Научные исследования по использованию изотретиноина в лечении СД проводятся реже, последнее было опубликовано в 2003 году [32].

Из физических методов применяют дарсонвализацию и криомассаж кожи волосистой части головы, индуктотермию области надпочечников, лазеропунктуру, транскраниальную электростимуляцию ствола мозга (ТЭС). Ю.В Левина, К.И. Разнатовский [12], при использовании ТЭС в сочетании с обычными методами лечения, отметили клиническое выздоровление у 15,2 %, значительное улучшение – у 37,6 % больных СД. В последнее время появились работы, свидетельствующие о высокой эффективности узкополосной фототерапии *(УФБ-терапия 311* нм*, 308* нм*)* [16]. Установлено, что узкополосная фототерапия имеет сопоставимый с ПУВА-терапией эффект и минимальные побочные явления. Несмотря на накопленный опыт применения узковолновой УФБ-терапии, механизм ее действия до сих пор окончательно не выяснен, но известно, что она оказывает антипролиферативный и иммунокорригирующий эффекты, T. Wrone-Smith, B.J. Nicko loff (1996) определили, что узкополосное УФБ-излучение больше способствует апоптозу Т-клеток, чем широкополосная СФТ [49]. Viac и соавт. считают, что узкополосная УФБ-терапия на длине волны 311 нм оказывает избирательное действие на иммунитет кожи [48]. D. Pirkhammer и соавт. (2000) изучали эффективность терапии УФБ (311 нм) у пациентов с поражением кожи лица, волосистой части головы, межлопаточной области и области груди. Лечение проводили 3 раза в неделю (в среднем 23 процедуры). Побочных явлений авторы не наблюдали. Клиническая ремиссия была достигнута максимум за 8 недель [42]. Авторы отметили высокую эффективность этого метода при СД. Применение УФБ 311 нм в комплексе с традиционными методами лечения при СД дает быстрый и стойкий эффект, а также увеличивает длительность ремиссии [9].

В терапии СД с локализацией на волосистой части головы особое место отводят шампуням, обладающим противогрибковым и противовоспалительным эффектами. В более легких случаях при простой перхоти используются препараты цинка (оксид цинка, сульфат цинка, пиритион цинка), дегтя, ихтиола, серы (дисульфид селена, дисульфат селена) и др. [44]. Для уменьшения секреции кожного сала в коже волосистой части головы используют экстракт пальмы Сабаль, ихтиол, деготь, серу и ее соединения. Салициловую кислоту и келюамид используют в качестве кератолитических средств, а цинка пиритионат, дисульфид селена, деготь, ихтиол как кераторегуляторы [4]. **Ш**ампуни, содержащие деготь, тормозят пролиферацию клеток эпидермиса, оказывают сосудосуживающее и вяжущее воздействие. Противогрибковый эффект выражен слабо. Их использование способствует удалению избытка жира и чешуек с волосистой части головы [40].

Сульфид селена обладает противогрибковым, антимикробным и цитостатическим действием. Однако получены данные, что при плохом смывании шампуня может наблюдаться такая специфи-

ческая побочная реакция, как окрашивание волос в красновато-оранжевый цвет или их обесцвечивание. [33, 43].

Пиритион цинка – вещество, способное взаимодействовать с фосфолипидами мембраны микробной клетки, что приводит к нарушению ее целостности и в конечном итоге гибели микроорганизма. [31]. Пиритион цинка обладает также противовоспалительной активностью и участвует в регуляции апоптоза клеток воспалительного инфильтрата (проапоптогенное действие). Как следствие, снижаются клинические проявления заболевания [7], угнетая синтез провоспалительных цитокинов и блокирует выход из тучных клеток гистамина, провоцирующего появление зуда [24]. Кроме того, цинк in vitro является ингибитором 5-альфа-редуктазы – энзима, катализирующего превращение андрогенов в дигидротестостерон, к которому чувствительны рецепторы сальной железы. За счет ингибирования данного энзима устраняется гиперсекреция кожного сала, способствующая росту M. furfur.

Циклопирокс – синтетическое противогрибковое средство, оказывающее выраженное противовоспалительное действие, ингибирует поглощение клеткой необходимых соединений. При достижении высоких концентраций препарата происходит воздействие на мембраны дрожжеподобных клеток и, как следствие, увеличение клеточной проницаемости. [30]. Противогрибковое действие распространяется не только на M. furfur, но и на дерматофиты, дрожжи, диморфные грибы, эумицеты, актиномицеты, грамотрицательные и грамположительные бактерии [34]. Циклопирокс ингибирует синтез простагландинов и лейкотриенов в полиморфноядерных клетках, а также 5-липооксигеназы и циклооксигеназы. Это обусловливает его противовоспалительный эффект. Наиболее эффективными в лечении СД волосистой части головы являются комбинированные препараты с широким спектром эффектов – шампунь, в состав которого входят 1,5 %-ный циклопироксоламин и 1 %-ный пиритион цинка – Kelual DS, Ducray, Пьер Фабр, Франция [17].

Средства, содержащие комплекс *TLR2-Regul*, способные ограничивать рост и размножение микроорганизмов, способствую быстрому регрессу клинических симптомов, сокращению длительности рецидивов, продлению ремиссии, что в итоге позволяет повысить качество жизни больных. Например, линия средств, разработанных лабораторией «Uriage» (Франция), представлена серией D.S. для лечения и ухода за кожей больных себореей и СД в виде очищающего геля и эмульсии и средством Исеак® A.I. (гель и эмульсия) [20].

Следует отметить, что при ВИЧ-СПИДе антиретровирусное лечение часто улучшает СД, а при болезни Паркинсона может улучшиться с помощью L-допатерапии [47].

В настоящее время предпочтение отдают комбинированным препаратам, способным одновременно повлиять на несколько механизмов этиопатогенеза [14, 15, 23].

Заключение. В настоящее время проблема СД становится все более актуальной – несмотря на появление новых средств для его лечения, заболеваемость СД не уменьшается, что существенно снижает качество жизни больных, особенно при локализации на волосистой части головы. Несмотря на то что его клинические проявления не так сильно выражены, как при псориазе, тем не менее заболевание доставляет больным психоэмоциональные страдания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбанова В.И., Калинина О.В. Себорейный дерматит: патогенез, клиника, лечение // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2013. № 3. С. 36–41.
2. Аравийская Е.Р., Красносельских Г.В., Михеев Г.Н. Себорея и ее осложнения. Рекомендации для врачей-дерматологов, врачей-интернов, клинических ординаторов и студентов медицинских вузов. М., 2000. 38 с.
3. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Руководство по дерматокосметологии. СПб.: Фолиант, 2008.
4. Бабиян Л.К., Новикова Н.В., Калашникова Е.В., Шрамм Н.И. Изучение ассортимента и компонентного состава лечебно-косметических средств, предназначенных для лечения перхоти // Health and Education Millennium, 2017. Vol. 19. No 10 с. 337–339.
5. Белоусова Т.А., Горячкина М.А., Шранова Д.Г. Себорейный дерматит волосистой части головы: современные представления об этиологии, патогенезе и терапии // Вестник дерматологии и венерологии. – 2013. – Т. 89. – №6. – С. 132–138. doi: 10.25208/vdv637.
6. Болотная Л.А. Возможности такролимуса в лечении больных хроническими дерматозами.//Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2012; 2(42): 27–32.
7. Буравкова А.Г., Новикова Л.А., Демьянова О.Б., Полуэктова Т.Е. Линия «Скин-кап» в терапии себорейного дерматита. Проблемы медицинской микологии. 2010; 2: 69–70.
8. Гаджигороева AL Перхоть и себорейный дерматит. Дерматология // Приложение к журн. Consilium medicum 1: 2007; 9–14.

9. Давидович М.И. Опыт применения УФБ 311 нм в лечении себорейного дерматита // РМЖ № 9, 2015; с. 525–526.
10. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней / Под ред. А.Д. Кацамбас, Т.М. Лотти. – М.: МЕДпресс; 2009.
11. Илешина Т.В. Себорейный дерматит. Рос мед журн, 2004 г., № 5, с. 324–327.
12. Левина Ю.В., Разнатовский К.И. Вегетативно-гормональные нарушения при себорейном дерматите и их коррекция методом транскраниальной электростимуляции ствола мозга // Росс. журнал кожных и венерич. болезней. – 2010. – № 2. – С. 30–32.
13. Монахов С.А. Современный подход к терапии себорейного дерматита // Consilium Medicum. 2010. Дерматология. № 1. С. 7–9.
14. Новикова Л.А., Буравкова А.Г., Демьянова О.Б. // Пробл. мед. микологии. – 2010. – Т. 12, № 2. – С. 127.
15. Новоселов В.С., Савенков В.В., Богадельникова А.Е., Новоселов А.С. // Клин. дерматол. и венерол. – 2007. – № 6. – С. 41–44.
16. Олисова О.Ю., Лукашева Н.Н., Пинсон И.Я. Фототерапия с использованием эксимерного лазера (308 нм) в дерматологии // Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2005. № 5. С. 48–54.
17. Олисова О.Ю. Патогенез и лечение себорейного дерматита//Эффективная фармакотерапия. 13/2016; с.38–42.
18. Руководство по дерматокосметологии под редакцией Е.Р. Аравийской и Е.В. Соколовского. СПб., 2008.
19. Скрипкин Ю.К., Бутов Ю.С. Клиническая дерматовенерология. Т. 2. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 469–475.
20. Снарская Е.С., Кряжева С.С., Лавров А.А. Инновационный комплекс TLR2-Regul в комплексной терапии дерматозов с высоким риском инфицирования: себорейного дерматита и акне // Российский журнал кожных и венерических болезней, 2012; № 3, с 28–30.
21. Суколин Г.И. Себорейный дерматит: новое в этиологии и лечении // Русский медицинский журнал. 1998. № 6. С. 382–384.
22. Хлебникова А.Н. К вопросу о лечении себорейного дерматита // Клиническая дерматология и венерология. 2009. № 3. С. 50–54.
23. Хлебникова А.Н. // Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 3. – С. 63–67.
24. Шеклакова М.Н. Оценка эффективности применения нового препарата пиритиона цинка Цинокап в терапии больных себорейным дерматитом. Вестник дерматологии и венерологии. 2009; 3: 49–55.
25. Abbas Z., Ghodsi S.Z., Abedeni R. Effect of itraconazole on the quality of life in patients with moderate to severe seborrheic dermatitis: a randomized, placebo-controlled trial. Dermatol Pract Concept. 2016 Jul; 6(3):11–6.
26. Ang-Tiu C.U., Meghrajani C.F., Maano C.C. Pimecrolimus 1 % cream for the treatment of seborrheic dermatitis: a systematic review of randomized controlled trials // Expert Rev. Clin. Pharmacol. 2012. Vol. 5. № 1. P. 91–97.
27. Ashbee H.R., Evans E.G. Immunology of dieases associated with Malassezia species // Clin. Microbiol. Rev. 2002. Vol. 15. № 1. P. 21–57.
28. Augustin M., Kirsten N., Körber A., Wilsmann-Theis D., Itschert G., Staubach-Renz P., Maul J.T., Zander N. Prevalence, predictors and comorbidity of dry skin in the general population. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019 Jan; 33(1):147–150.
29. Das A., Panda S. Use of Topical Corticosteroids in Dermatology: An Evidence-based Approach. Indian J Dermatol. 2017 May-Jun; 62(3):237-250.
30. del Palacio-Hernanz A., Guarro-Artigas J., Figueras-Salvat M.J., Esteban-Moreno J., Lopez-Gomez S. Changes in fungal ultrastructure after short-course ciclopiroxolamine therapy in pityriasis versicolor. Clin. Exp. Dermatol. 1990; 15(2): 95–100.
31. Dinning A.J., Al-Adham I.S., Austin P., Charlton M., Collier P.J. Pyrithione biocide interactions with bacterial phospholipid head groups. J. Appl. Microbiol. 1998; 85(1): 132–214.
32. Geissler S.E., Michelsen S., Plewig G. Very low dose isotretinoin is effective in controlling seborrhea// J. Dtsch. Dermatol. Ges. – 2003. – Vol. 1, №12. – P. 952–958.
33. Gilbertson K., Jarrett R., Bayliss S.J., Berk D.R. Scalp discoloration from selenium sulfide shampoo: a case series and review of the literature. Pediatr. Dermatol. 2012; 29(1): 84–8. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01410.x.
34. Gupta A.K., Bluhm R., Cooper E.A. et al. Seborrheic dermatitis // Dermatol. Clin. 2003. Vol. 21. № 3. P. 401–412
35. Hald M., Arendrup M.C., Svejgaard E.L., Lindskov R., Foged E.K., Saunte D.M. Danish Society of Dermatology. Evidence-based Danish guidelines for the treatment of Malassezia-related skin diseases. Acta Derm Venereol. 2015 Jan; 95(1):12-9.
36. Ionescu M.A., Baroni A., Brambilla L. et al. // G. Ital. Dermatol. Venereol. – 2011. – Vol. 146, N 3. – P. 185–189 J
37. Kang S., Sauls L., Gaspari A. // J. Am. Acad. Dermatol. – 2006. – Vol. 54, N 6. – P. 951–583.
38. Kim T.W., Mun J.H., Jwa S.W., Song M., Kim H.S., Ko H.C., et al. Proactive treatment of adult facial seborrhoeic dermatitis with 0.1 % tacrolimus ointment: randomized, double-blind, vehicle-controlled, multi-centre trial. Acta Derm. Venereol. 2013; 93: 557–61.
39. Oble D.A., Collett E., Hsieh M. et al. // J. Invest. Dermatol. – 2005. – Vol. 124, N 1. – P. 151–159

40. Olansky S. Whole coal tar shampoo: a therapeutic hair repair system. Cutis. 1980; 25(1): 99–104.
41. Papp K.A., Papp A., Dahmer B., Clark C.S. Single-blind, randomized controlled trial evaluating the treatment of facial seborrheic dermatitis with hydrocortisone 1 % ointment compared with tacrolimus 0.1 % ointment in adults. J. Am. Acad. Dermatol. 2012; 67(1): 11–5.
42. Pirkhammer D., Seeber A., Honigsmann H., Tanew A. Narrow-band ultraviolet B (ATL-01) phototherapy is an effective and safe treatment for patients with severe seborrheic dermatitis // Br. Dermatol. 2000. Vol. 143. P.130–133.
43. Prevost N., English J.C. 3rd. Xanthotrichia (yellow hair) due to selenium sulfide and dihydroxyacetone. J. Drugs Dermatol. 2008; 7(7): 689–91.
44. Rodney I.J., Onwudiwe O.C., Callender V.D., Halder R.M. Hair and scalp disorders in ethnic populations. J. Drugs Dermatol. 2013; 12(4): 420–427.
45. Sampogna F., Linder D., Piaserico S., Altomare G., Bortune M., Calzavara-Pinton P, Vedove C.D., Girolomoni G., Peserico A., Sala R., Abeni D. Quality of life assessment of patients with scalp dermatitis using the Italian version of the Scalpdex. Acta Derm Venereol. 2014 Jul;94(4):411–4.
46. Scognamiglio P., Chiaradia G., De Carli G., Giuliani M., Mastroianni C.M., Aviani Barbacci S., Buonomini AR, Grisetti S., Sampaolesi A., Corpolongo A., Orchi N., Puro V., Ippolito G., Girardi E., SENDIH Study Group. The potential impact of routine testing of individuals with HIV indicator diseases in order to prevent late HIV diagnosis. BMC Infect Dis. 2013 Oct 10; 13: 473.
47. Skorvanek M., Bhatia K.P. The Skin and Parkinson's Disease: Review of Clinical, Diagnostic, and Therapeutic Issues. Mov Disord Clin Pract. 2017 Jan-Feb;4(1):21–31
48. Viac J., Goujon C., Misery L. et al. Effect of UVB 311 nm irradiation on normal human skin // Photodermatol. Photoimmunol. Photomed. 1997. Vol. 13, № 03. P. 103–108
49. Wrone-Smith T., Nickoloff B.J. Dermal injection of immunocytes induces psoriasis // J. Clin. Invest. 1996. Vol. 98. P. 1878–1887.J.C.
50. Zaenglein A.L., Thiboutot D.M. // Pediatrics. – 2006. – Vol. 118, N 3. – P. 1188–1199.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 618.15-008.8:618.146-002.446

МИКРОБИОЦЕНОЗ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ

М.А. МИРСАИДОВА, Ю.Н. РАДЖАБОВА., Х.Р. ХАЛИДОВА., Х.Х. ФАЙЗИЕВА

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

ХУЛОСА

АЁЛЛАРДА ЖИНСИЙ АЪЗО ЭРОЗИВ- ЯРА КАСАЛЛИКЛАРИДА УРОГЕНИТАЛ ТРАКТИНИНГ МИКРОБИОЦЕНОЗИ

М.А. Мирсаидова, Ю.Н. Раджабова, Х.Р. Халидова, Х.Х. Файзиева

Мақолада Фемофлор-16 ПЗР-тест тизимидан фойдаланган ҳолда жинсий аъзоларнинг эрозив ва ярали касалликлари бўлган аёлларда қин микрофлорасининг бузилиши тавсифланган.

Калит сўзлар: микробиоценоз, урогенитал тракт, эрозив-ярали касалликлар, ПЗР-тест система «Фемофлор-16».

SUMMARY

MICROBIOCENOSIS OF THE UROGENITAL TRACT IN WOMEN WITH EROSIVE AND ULCEROTIVE DISEASES OF THE GENITALS

M.A. Mirsaidova, Yu.N. Radjabova, X.R. Xalidova., Kh.Kh. Fayzieva

The article describes the violation of the microbial flora of the vagina in women with erosive and ulcerative diseases of the genitals using PCR-test system «Femoflor-16»

Keywords: microbiocenosis, urogenital tract, erosive and ulcerative diseases, PCR-test system «Femoflor-16»

РЕЗЮМЕ

МИКРОБИОЦЕНОЗ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА У ЖЕНЩИН С ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ГЕНИТАЛИЙ

М.А. Мирсаидова, Ю.Н. Раджабова, Х.Р. Халидова, Х.Х. Файзиева

В статье описывается нарушение микробной флоры влагалища у женщин с эрозивно-язвенными заболеваниями гениталий, выявленными с помощью ПЦР-теста системы «Фемофлор-16».

Ключевые слова: микробиоценоз, урогенитальный тракт, эрозивно-язвенные заболевания, ПЦР-тест, система «Фемофлор-16».

Эрозивно-язвенные поражения органов урогенитальной сферы сохраняют свою актуальность в настоящее время. Это связано прежде всего с их широким распространением, полиэтиологичностью и существенным влиянием на репродуктивное здоровье. Сугубо локальная патология, нередко связанная с поражением только нижних отделов полового тракта, тем не менее является зеркальным отражением того, что происходит в верхних отделах репродуктивной системы, Клиническая практика все нагляднее подтверждает эту точку зрения и свидетельствует о необходимости использования рациональных подходов к диагностики и терапии [3].

Поиск причин эрозивно-язвенных высыпаний на гениталиях подчас занимает месяцы и даже годы. Безуспешные попытки лечения у специалистов различного профиля приводят к осложнениям и риску развития интраэпителиальной неоплазии. Имеющиеся методы лечения дают часто временный эффект и не избавляют от рецидивов заболевания. Создание оптимального диагностического пакета при изучаемой патологии призвано значительно сократить набор необходимых диагностических процедур, что позво-

лит не только сократить расходы на малоинформативные исследования, но и оптимизировать траекторию движения пациента в направлении правильного установления диагноза. Согласно последним литературным данным, большую роль в возникновении эрозивно-язвенных и фоновых заболеваний гениталий играют некоторые инфекции, передающиеся половым путем, в частности, вирус папилломы человека (ВПЧ), вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус, некоторые хламидийные и микоплазменные инфекции [4, 5].

На сегодняшний день отсутствует единая концепция формирования фоновых заболеваний гениталий, равно как и нет единого мнения относительно происхождения язв гениталий. К факторам риска развития эрозивно-язвенных и диспластических заболеваний гениталий относят: постменопаузальный возраст; хронические воспалительные процессы внутренних половых органов; наличие цервикальной интраэпителиальной неоплазии (cervical intraepithelial neoplasia (CIN); укороченный репродуктивный период (позднее менархе, ранняя менопауза), гипоэстрогению, диабет, ожирение, несоблюдение личной гигиены. Также на возникновение эрозивно-язвенных и диспластических заболеваний могут оказывать влияние климатические и социально-бытовые особенности региона, характер половой жизни. Однако уточнение причин и механизмов развития эрозивно-язвенных и диспластических заболеваний гениталий продолжается.

Вирусная инфекция половых органов часто бывает ассоциирована с микроорганизмами. По современным данным, возросла частота сочетания герпесвирусной инфекции гениталий с инфекциями, вызываемыми хламидиями, микоплазмами, трихомонадами, гарднереллами, грибами. Сложные патологические биоценозы влияют на тяжесть заболеваниями и резистентность к терапии, а также на частоту рецидивов заболевания. Увеличение количества сочетанных инфекций, причем как бактериальной, так и вирусной этиологии, в большей степени затрудняет диагностику ИППП [4].

В настоящее время можно указать на достаточное количество причин формирования таких состояний. Благодаря достижениям последних десятилетий в области молекулярной биологии, электронной микроскопии, созданию высокотехнологичных методов детекции микроорганизмов, наши представления о микрофлоре урогенитального тракта во многом изменились [1, 2].

Учитывая вышеизложенное, целью настоящего исследования явилось изучение этиологических факторов, провоцирующих развитие эрозивно-язвенных заболеваний гениталий.

Материалы и методы исследования: В РСНПМЦДВиК были обследованы 55 женщин с различными эрозивно-язвенными заболеваниями гениталий. Из них у 9 женщин диагностирована язвенная пиодермия, у 4 – токсикодермия, у 12 женщин – болезнь Бехчета, у 27 – генитальный герпес. Диагноз поставлен по клинико-лабораторным показателям и подтверждался гистологическим исследованием.

Для исследования условно-патогенной микрофлоры (УПМ) использование ПЦР исключительно для качественной оценки является мало информативным методом в связи с тем, что УПМ присутствуют как при патологических состояниях (в значительных количествах), так и в норме (в ограниченном количестве). В связи с этим задача диагностики заболеваний, вызванных УПМ, является важной, актуальной. Поэтому лаборатория РСНПМЦДВиК начала диагностику дисбиоза влагалища с помощью тест-системы «Фемофлор-16» (ДНК-Технология, Россия).

Выделение ДНК проводили по методике согласно прилагаемой инструкции. Амплификация проводилась в режиме реального времени с применением набора «Фемофлор-16» производства компании «ДНК-технологии». Данный набор включает комплекс реагентов для проведения 12 тестов, включая положительный и отрицательный контроли. Выявляются 25 показателей: 23 группы микроорганизмов, контроль взятия материала и общая бактериальная масса, в одну из пробирок со смесью для амплификации добавлен внутренний контрольный образец, предназначенный для оценки эффективности протекания ПЦР. В качестве материала для исследования использовались соскобы эпителия заднелобкового свода влагалища, цервикального канала.

Результат диагностического теста получали в виде диаграммы, которая описывала вид микробной флоры влагалища. Рассчитывали абсолютные (в логарифмах полученных показателей бактериальной массы условно-патогенного организма Lg_{10}УПМ) и относительные показатели (разница логарифмов полученных показателей общей бактериальной массы условно-патогенного организма (УПМ) и общей бактериальной массы (ОБМ) – Lg_{10}УПМ – Lg_{10}ОБМ). Оценку Candida spp., Mycoplasma hominis, Ureaplasma spp., Mycoplasma genitalium проводили в абсолютных показателях.

Учитывалось присутствие количество количество УПМ и лактобактерии по отношению к общей бактериальной массе (ОБМ).

23 группы микроорганизмов разделены на следующие виды:

1. Факультативно-анаэробные микроорганизмы:

сем.Enterobacteriaceae

Streptococcus spp.

Staphylococcus spp.

2. Облигатно-анаэробные микроорганизмы:

Gardnerella vaginalis + Prevotella bivia + Porphyromonas spp.

Eubacterium spp.

Sneathia spp.+Leptotrichia spp.+Fusobacterium spp.

Megasphaera spp.+Veillonella spp.+Dialister spp.

Lachnobacterium spp.+Clostridium spp.

Mobiluncus spp.+Corynebacterium spp.

Peptostreptococcus spp.

Atopobium vaginae

3. Дрожжеподобные грибы

Candida spp.

4. Микоплазмы

Mycoplasma hominis

Ureaplasma (urealyticum + parvum)

5. Патогенные микроорганизмы

Mycoplasma genitalium

Результаты и обсуждение. Среди обследованных нами больных отмечались рецидивы в основном при болезни Бехчета, пиодермии и генитального герпеса в среднем 2–3 раза в течение 12 месяцев. Также такие симптомы, как зуд наблюдались у 8 (24,2 %), болезненность во всех 55 (100 %) случаях, чувство жжения – у 15 (45,4 %). Болезненность уменьшалась по мере прогрессирования болезни, что, возможно, сигнализировало о формировании более тяжелых проявлений заболевания со стороны внутренних органов.

Среди данной группы пациенток эрозии были выявлены у 40 % женщин, в основном у пациенток с генитальным герпесом, у остальных 60 % были обнаружены язвы. Генитальные язвы обычно были твердые, с выступающими краями, серо-зеленым основанием, покрыты струпом или экссудативной пленкой, локализовались преимущественно на наружных половых органах: больших и малых половых губах у женщин. Имели место также язвы влагалища, шейки матки, клитора, уретры, ануса промежности, паха и кожи внутренней поверхности бедер. Рецидивирующие генитальные язвы были менее болезненны, чем язвы в ротовой полости и, как правило, заживали в течение 2–4 недель, иногда образуя рубцы. Вагинальные и цервикальные изъязвления чаще были бессимптомными, поэтому особое значение имело обследование пациенток с помощью зеркал, с применением метода кольпоскопии. У некоторых женщин (20 %) иногда отмечались озноб, лихорадка и регионарная лимфоаденопатия. В некоторых (10 %) случаях хроническое генитальное изъязвление стали причиной симптома «минус ткань» в области больших и малых половых губ, пахово-бедренной складки, рубцевания в области вульвы и прободения половых губ. При гистологическом исследовании выявляется набухание клеток эндотелия небольших кровеносных сосудов с облитерацией просвета сосудов и хронической воспалительной периваскулярной инфильтрацией. В отдельных случаях при биопсии генитальных язв могут быть обнаружены неспецифические воспалительные изменения.

По данным ПЦР-диагностики условно патогенной микрофлоры (УПМ) «Фемофлор» из 55 обследованных нормоценоз был обнаружен у 11 женщин (20 %). При этом полностью УПМ в низких титрах – у 6 (54,5 %). У 6 пациенток (54,5 %) в пограничных титрах определялась Ureaplasma (urealiticum+parvum), грибы рода Candida spp. определялись у 6 (54,5 %) так же в пограничных титрах. Анаэробные микроорганизмы в пограничных титрах выделялись у 3 пациенток (27,3 %). Содержание лактобактерий у обследованных женщин был снижен.

Анаэробный дисбаланс установлен у 9 женщин (16,4 %). Выделялись Gardnerella vaginalis, Prevotella bivia и Porphyromonasspp у 5 (55,6 %), Eubacterium spp. у (55,6 %), Mobiluncus spp. и Corynebacterium spp. у 2 (22,2 %), Atopobium vaginae у 3 (33,3 %), Megasphaera spp./Veilljnella spp./Dialister spp. у 1 (11,1 %). Кроме этого обнаружены грибы рода Candida у 6 (66,7 %), Ureaplasma (urealiticum+parvum) у 7 (77,8 %).

Аэробный дисбаланс определен у 8 (14,5 %). Выделялись следующие группы микроорганизмов: Streptococcus spp у 5 (62,5 %), Enterobacteriaceae у 4 (50 %). У трех пациенток вместе с энтеробактериями выделялась Ureaplasma (urealiticum + parvum) в диагностическом титре.

Аэробно-анаэробный (смешанный) дисбаланс обнаружен у 27 (49,1 %) пациенток, обусловливался следующими микроорганизмами: Streptococcus spp. обнаружен у 5 (18,5 %), Staphylococcus spp. – у 6 (22,2 %), Enterobacteriaceae – у 3 (11,1 %), Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia Porphyromonas spp., а также Eubacterium spp. выделялись у 12 обследованых (44,4 %); Atopobium vaginae – у 2 (7,4 %), Megasphaera spp./Veilljnella spp./Dialister spp – у 1 (3,7 %). Также у 5 женщин были обнаружены Ureaplasma (urealiticum + parvum) в диагностическом титре, Candida у 7 (25,9 %).

Таблица 1

Виды микробиоценозов в зависимости от выявленной УПМ

Виды микробиоценозов	55 больных	
	n	%
Анаэробный	9	16,4
Аэробный	8	14,5
Смешанный	27	49,1
Нормоценоз	11	20,0
Всего	55	100

Были диагностированы различные степени дисбиоза в зависимости от количества лактобактерий.

При выраженных степенях дисбиоза:

• выраженный аэробно-анаэробный (смешанный) дисбиоз из 27 пациенток у 11 (40,7 %);

• выраженный анаэробный дисбиоз из 9 пациенток у 7 (77,8 %);

• выраженный аэробный дисбиоз из 8 пациенток у 3 (37,5 %) (табл. 2).

Таблица 2

Виды выраженных дисбиозов в зависимости от выявленной УПМ

Виды дисбиозов	*n*	%
Анаэробный *n*=9	7	77,8 %
Аэробный *n*=8	3	37,5 %
Смешанный *n*=27	11	40,7 %
Всего *n*=44	21	47,7 %

Как видим, при выраженных степенях отклонения в большинстве случаев в сторону анаэробной микрофлоры. Лактобактерии в низких титрах обнаружены у всех женщин с выраженной степенью как при смешанных формах, так и при анаэробных и аэробных. При этом наблюдается значительное увеличение как факультативно-аэробных, так и анаэробных микроорганизмов по всем определяемым позициям.

Из всех вышеперечисленных микроорганизмов в условиях практической лаборатории культурально определяются только факультативные аэробы (энтеробактерии, стафилококки, стрептококки). Все анаэробы требуют создания строгих анаэробных условий культивирования, длительных сроков инкубации, а ряд микроорганизмов относятся к труднокультивируемым. Микроскопически можно с большей долей вероятности определить Gardnerella vaginalis и Mobiluncus spp., так как эти микроорганизмы обладают рядом специфических признаков. Остальные по морфологическим и тинкториальным признакам очень схожи, что делает микроскопию ненадёжным методом диагностики. Это особенно важно при определении Atopobium vaginae, который является более специфичным маркёром бактериального вагиноза, чем Gardnerella vaginalis и Mobiluncus spp. Следовательно, на сегодняшний день ПЦР-диагностика с помощью тест-системы «Фемофлор» является наиболее надежным, доступным методом диагностики.

Выводы. 1. В исследуемой группе пациентов преобладают поражения уреаплазменной, гарднереллезной и кандидозной инфекций в различных сочетаниях, некоторые из которых являются ведущими в формировании различных форм заболеваний.

2. При обследовании УПМ методом ПЦР определено состояние микробиоценоза в виде нормоценоза в 20,0 % случаев, анаэробного – в 16,4 % случаев, аэробного – в 14,5 % случаев, смешанного – в 49,1 % случаев.

3. Диагностированы выраженные дисбиотические состояния в виде выраженного аэробно-анаэробного (смешанного) дисбиоза из 27 пациенток у 11 (40,7 %); выраженного анаэробного дисбиоза из 9 пациенток у 7 (77,8 %); выраженного аэробного дисбиоза из 8 пациенток у 3 (37,5 %).

Таким образом, учитывая результаты проведенных научных исследований, анализ клинической характеристики эрозивно-язвенных поражений, данных лабораторных исследований, можно сделать вывод о том, что при наблюдаемых нами гарднереллезной, так и уреамикоплазменных инфекций могут приобретать патогенные свойства при наличии благоприятных условий УПМ, которые могут играть важную роль в иммунологических изменениях у таких пациентов. Помимо этого, агрессивное воздействие на эпителий вышеуказанных возбудителей не исключает их роль в генезе, в прогрессировании и рецидивах эрозивно-язвенных процессов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова Н.С., Шипулин Г.А., и др. Оценка эффективности применения молекулярно-биологических методов диагностики инфекций, передающихся половым путем, в рамках периодических медицинских осмотров лиц декретированных профессий // Эпидемиология и вакционпрофилактика. №4, (65) 2012. С. 53–57.
2. Белякова Ю.А. Александрова О.Ю, Бережанский Б.В. Диагностика и терапия бактериальных инфекций, передаваемых половым путем: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2010. Т.12 №3. С. 226–245.
3. Васильев М.М., Денисова В.М. Эпидемиология, диагностика и лечение больных с эрозивно-язвенными поражениями половых органов, ассоциированных с бактериальной инфекцией, а также с вирусами из семейства герпесов / Клиническая дерматология и венерология, 2009. №1. С. 16–22.
4. Глухов А.И. Идентификация вирусов простого герпеса типов 1 и 2 при эрозивно-язвенных поражениях урогенитального тракта. Инфекции, передаваемые половым путем. – М., 2001. (3): 22–25.
5. Прохоренко В.И., Цурган К. Дифференциальная диагностика эрозивно-язвенных поражений гениталий. Consilium Medicum, 2004: №3.

УДК:616.527:576.8.097-078

СОСТОЯНИЕ АНТИТЕЛ КЛАССА IgG К ДЕСМОГЛЕИНАМ-1 И -3 У БОЛЬНЫХ С АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ

М. КОДИРОВА, Ш.З. МАВЛЯНОВА, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА

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

ХУЛОСА

АКАНТОЛИТИК ПЎРСИЛДОҚ ЯРА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ДЕСМОГЛЕИН-1 ВА -3 IgG СИНФЛИ АНТИТАНАЧАЛАР ҲОЛАТИ

М. Кодирова, Ш.З. Мавлянова, Ю.А. Алимухамедова

Мақолада аконтолик пўрсилдоқ яра билан касалланган беморларда десмоглеинлар -1 ва -3 га антитаначалар ҳолатини баҳолаш келтирилган. 15 ёшдан 67 ёшгача бўлган акантолик пўрсилдоқ яра-ли беморлар текширилди. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, Акантолик пўрсилдоқ яра билан касалланган беморларда 59,4% ҳолларда десмоглеинга IgG антитаначаларининг концентрацияси-1 га, 62,5% ҳолларда десмоглеин-3 га кўпайган. Акантолик пўрсилдоқ яра билан оғриган 32 нафар беморнинг 14 нафарида IgG синфининг антитанача концентрациясининг 1–3 типидаги десмоглеинларига 43,7% ҳолларда бир вақтда ўсиши кузатилди. Олинган натижалар акантолитик пемфигуснинг вегетатив шаклининг ривожланиш хавфи мавжудлигини кўрсатади**.**

Калит сўзлар: вулгар пўрсилдоқ яра, вегетатив пўрсилдоқ яра, десмоглеин-1, десмоглеин-3, тяжесть течения.

SUMMARY

THE STATE OF IgG ANTIBODIES TO DESMOGLEINS 1 AND 3 IN PATIENTS WITH PEMPHIGUS ACANTHOLYTIC

M. Kodirova, Sh.Z. Mavlyanova, Yu.A. Alimukhamedova

The article provides an assessment of the state of antibodies to desmogleins 1 and 3 in patients with acantholytic pemphigus. We examined 32 patients with acantholytic pemphigus aged 15 to 67 years. The results of the study showed that in patients with AP in 59,4% of cases, there is an increased concentration of IgG antibodies to desmoglein – 1, and in 62,5% of cases – to desmoglein – 3. Simultaneous increase in the concentration of IgG antibodies to desmoglein – 1 and – Type 3 was observed in 14 of 32 patients with AP, which accounted for 43,7% of cases. The results obtained indicate that there is a risk of developing a vegetative form of acantholytic pemphigus.

Keywords: pemphigus vulgaris, vegetative pemphigus, desmoglein 1, desmoglein 3, severity of the course.

РЕЗЮМЕ

СОСТОЯНИЕ АНТИТЕЛ КЛАССА IGG К ДЕСМОГЛЕИНАМ-1 И -3 У БОЛЬНЫХ С АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ

М. Кодирова, Ш.З. Мавлянова, Ю.А. Алимухамедова

В статье приводится оценка состояния антител к десмоглеинам-1 и -3 у больных акантолитической пузырчаткой. Было обследованы 32 больных с акантолитической пузырчаткой в возрасте от 15 до 67 лет. Результаты исследования показали, что у больных АП в 59,4% случаев отмечается повышенная концентрация антител класса IgG к десмоглеину-1, и в 62,5% случаев – к десмоглеину -3. Одновременное повышение концентрации антител класса IgGк десмоглеинам-1 и -3 типа наблюдали у 14 из 32 больных АП, что составило 43,7% случаев. Полученные результаты свидетельствует о том, что имеется риск развития вегетирующей формы акантолитической пузырчатки.

Ключевые слова: вульгарная пузырчатка, вегетирующая пузырчатка, десмоглеин-1, десмоглеин-3, тяжесть течения.

Пузырчатка (pemphigus) является тяжелым аутоиммунным заболеванием, этиология и патогенез которого до настоящего времени остаются окончательно не выясненными. Ряд зарубежных и отечественных исследователей показали, что в патогенезе истинной пузырчатки отмечается аутоиммунный процесс, характеризующийся связыванием аутоантител с белками-мишенями, что приводит к нарушению межклеточной адгезии – акантолизу (Stanley, 1989). В этом случае от-

мечается расслоение эпидермиса с образованием пузырей на коже и слизистых оболочках (Lever, 1953). Аутоантигеном при пузырчатке являются белки десмосом – десмоглеины (ДСГ).

Согласно Stanleyetal (1984), существует две основные формы пузырчатки: при вульгарной пузырчатке (ВП) аутоантитела распознают ДСГ3, а при листовидной пузырчатке (ЛП) – ДСП. В результате на коже и слизистых образуются многочисленные эрозийные бляшки или пузыри, заполненные жидкостью. Заболевание осложняется тем, что образующиеся пузыри часто вскрываются, что служит причиной сопутствующих инфекций (Ahmed, 1982).

Десмоглеины входят в состав десмосом, которые формируют межклеточные адгезионные контакты в эпителии, подвергающемся механической нагрузке, например, в эпителии кожи, слизистой оболочки полости рта и др. Внеклеточная часть десмосом формируется только двумя белками: десмоглеинами и десмоколлинами, которые относятся к кадгериновому семейству. Механизм нарушения межклеточной адгезии при пузырчатке до сих пор остается непонятным и дискуссионным. Для его понимания требуется детальное изучение механизма сборки и функционирования десмосом.

Десмосомы вносят важный вклад в обеспечение адгезии соседних клеток наряду с другими типами межклеточных контактов. Высокая прочность десмосомальных контактов основана на многочисленных и сильных нековалентных взаимодействиях между белковыми молекулами в десмосоме. Сложная архитектура десмосом обеспечивается высоко координированным механизмом сборки, детали которого и сегодня не вполне ясны. Существует комплекс регуляторных процессов, ослабляющих, если нужно, адгезионные взаимодействия в десмосоме. Это достигается путем поддержания нужного баланса между сборкой и разборкой десмосом, а также контролем синтеза, транспорта и деградации белковых компонентов. Десмосомы широко распространены в тех типах тканей, которые подвержены большим механическим усилиям, например, в эпителиальных и мышечных тканях, включая миокард. Механическая прочность десмосомального контакта во многом зависит от плотного взаимодействия компонентов десмосом с промежуточными филаментами цитоскелета клетки [2, 4, 8].

Термин «десмосома» (пятно сцепления, maculaadherens) применяют исключительно к четко обособленным сайтам адгезии, имеющим вид узелков, к которым присоединяются промежуточные филаменты. Эти филаменты состоят преимущественно из кератинов, виментина и десмина. Белки адгезии, входящие в состав десмосом, относятся к группе десмосомальных кадгеринов и представлены двумя типами белков – десмоглеинами и десмоколлинами. В то же время, другие, морфологически схожие адгезионные соединения, носят название опоясывающих десмосом (поясок сцепления, zonulae adhae rentes). Общее их название – адгезионные, или промежуточные, контакты. Их ключевое отличие от десмосом в том, что они связаны с тонкими филаментами цитоскелета клетки, которые состоят из актина. В качестве белков адгезии в опоясывающих десмосомах выступают классические (или, по-другому, 1 тип, Nolletetal., 2000) E-, P-, N-, C-кадгерины (Holthöfer B. et al., 2007).

Известно, что антитела к десмоглеину-1 – аутоантитела, направленные против белковых компонентов межклеточных контактов, которые способны приводить к разрушению десмосом и разъединению клеток в эпидермисе с образованием внутриэпидермальных пузырей. В основном они являются диагностическим маркером листовидной пузырчатки. Тогда как антитела к десмоглеину-3 – аутоантитела, направленные против белковых компонентов межклеточных контактов, приводящие к разрушению десмосом и разъединению клеток в эпидермисе с образованием внутриэпидермальных пузырей, что в основном является диагностическим маркером вульгарной пузырчатки [5, 6, 7, 9].

Несмотря на то что ген десмоглеина-3 клонирован и полностью охарактеризован, определена аминокислотная последовательность белка, показана роль в развитии пемфигуса, также получены рекомбинантные белки, содержащие различные участки молекулы десмоглеина в различных экспрессионных системах, однако истинная этиологическая причина по-прежнему остается неясной. Показано, что определенную роль в развитии данного заболевания играют наследственные факторы, поскольку частота встречаемости ВП, в отличие от ЛП, коррелирует с частотой некоторых аллелей главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) II класса [3, 6, 9].

Цель наших исследований: оценка состояния аутоантител класса IgG к десмоглеину-1 и десмоглеину-3 у больных акантолитической пузырчаткой.

Материал и методы исследования. Нами обследованы 32 больных с акантолитической пузырчаткой в возрасте от 15 до 67 лет. Среди них лица мужского пола составили 8 и женского пола – 24 больных. По клинической форме у всех больных был установлен диагноз акантолитическая пузырчатка. У всех больных проводились клинические, цитологические, биохимические и ИФА-исследования. Определение антителкласса IgG к десмоглеину-1 и десмоглеину-3 в сыворотке крови больных проводилось с помощью ИФА-тест-систем – «Human desmoglein 1 IgG» и «Human desmoglein-3 IgG» (Melson Medical, China). Статистическая обработка полу-

ченных данных производилась при помощи критерия Стьюдента с использованием программ «Microsoft Office Excel» и «Биостатистика 4.03». Критерием статистической достоверности служило p<0,05.

Результаты исследования: Результаты клинического исследования показали, что по возрастной категории больных с АП в возрасте 15–20 лет составил 1 больной, 21–30 лет – 3, 31–40 лет – 7, 41–50 лет – 14 и старше 50 лет – 7 больных соответственно.

Результаты ИФА-исследования показали, что среди 32 больных АП у 19 в сыворотке крови были выявлены аутоантитела класса IgG к десмоглеину-1, что составило 59,4%, тогда как аутоантитела класса IgG к десмоглеину-3 – у 20 (62,5%) соответственно. В группе здоровых лиц среди 29, у 11 были выявлены антитела класса IgG к десмоглеину-1, что составило 31,03%, тогда как к десмоглеину-3 – у 9-х, что составило 31,03% случаев (табл. 1).

Таблица 1

Частота выявляемости антител класса IgG к десмоглеину-1 и -3 в сыворотке крови у больных пузырчаткой (абс, %)

№	Группы	Антитела класса IgG к десмоглеинам			
		Десмогелин-1		Десмоглеин-3	
		*n	%	*n	%
1	Больные с пузырчаткой n=32	19	59,4	20	62,5
2	Контрольная здоровая группа n=29	11	37,9	9	31,03

Примечание: n – число обследованных пациентов; **n* – число выявленных повышенного уровня десмоглеина-1 и -3.

Полученные результаты свидетельствует о том, что выявляемость антител класса IgG к десмоглеинам в группе больных с акантолтической пузырчаткой в 1,7 и 2,2 раза превышало показатели контрольной группы. Полученные данные имели статистически достоверный характер.

Известно, что десмоглеин-1 и десмоглеин-3 – это кальцийсвязывающие трансмембранные гликопротеины, которые являются компонентами десмосом эпителиальных клеток. Исследованиями доказано, что изолированное повышение титра антител к десмоглеину-1 характерно для листовидной пузырчатки и выявляется у 80–98 % пациентов с данным диагнозом. [Abasq C, Mouquet H, Gilbert D, Tron F. Et all., 2009].

Таблица 2

Показатели концентрации антителкласса IgG к десмоглеину-1 и -3 в сыворотке крови у больных истинной пузырчаткой (M±м)

Показатели	Антитела класса IgG к десмоглеину-1 (пг/мл)	Антитела класса IgG к десмоглеину-3 (пг/мл)
Больные с истинной пузырчаткой n=57	21,01±1,5*	19,8±1,3
Здоровые n=18	3,4±0,17	3,5±0,2

Примечание: * – показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц.

Согласно таблице 2, в сыворотке крови здоровых лиц также отмечается содержание антител класса IgG к антигенам пузырчатки, однако в меньших количествах и в среднем составили к десмоглеину-1 – 3,4±0,17 пг/мл и к десмоглеину-3 – 3,5±0,2 пг/мл соответственно. Согласно Bhol et al., (1995), данное явление объясняется схожестью между некоторыми эпитопамиаутоантигенов и эпитопами белков наиболее часто встречающихся вирусов или же других широко распространённых антигенов, к которым многие люди имеют низкие титры антител, постоянно циркулирующих в крови.

Анализ количественной характеристики аутоантител к десмоглеинам выявил повышение концентрации в сыворотке крови у больных пузырчаткой. Так, уровень аутоантител к десмоглеину-1 составил в среднем 21,01±1,5 пг/мл, а у десмоглеину-3 – 19,8±1,3 нг/мл, что в 6,2 и 5,6 раза превышали показатели здоровых лиц. Полученные результаты имели статистически достоверный характер (P<0,05).

Результаты исследования показали, одновременную выявляемость антител класса IgG к десмоглеинам-1 и -3 у 14 из 32 больных АП, что составило 43,7% случаев (рис. 1).

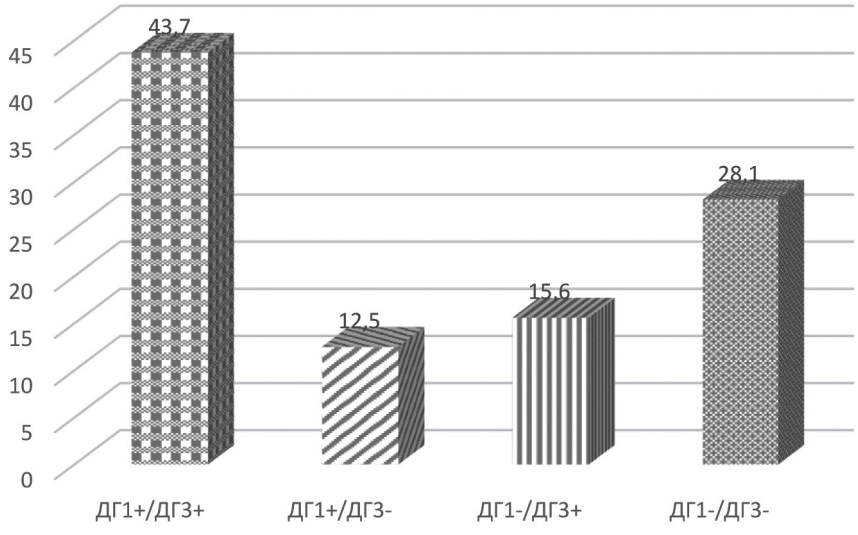


Рис. 1. Комбинации встречаемости антител класса IgG к десмоглеинам-1, -3 (%)

Согласно литературным данным, одновременное повышение антител класса IgG к десмоглеину-1 и десмоглеину-3 определяется при вульгарной и вегетирующей пузырчатке. Следует отметить, повышенная концентрация аутоантител класса IgG к десмоглеинам -1 и -3 в наших исследованиях отмечалась в период обострения заболеваемости у больных АП. Также, по клинической форме, среди 14 больных с высокой концентрацией антител к десмоглеинам -1 и -3, у 6 больных отмечали клиническую картину вегетирующей пузырчатки.

Высокая концентрация антител к десмоглеину-1 отмечалось у 4 больных (12,5%), к десмоглеину-3 – у 5 (15,6%) и у 9 больных АП не наблюдалось повышения уровня антител.

Таким образом, результаты исследования показали, что у больных АП в 59,4% случаев отмечается повышенная концентрация антител класса IgG к десмоглеину-1, и в 62,5% случаев – к десмоглеину-3. Одновременное повышение концентрации антител класса IgG к десмоглеинам-1 и -3 наблюдали у 14 из 32 больных АП, что составило 43,7% случаев. Полученные результаты свидетельствует о том, что имеется риск развития вегетирующей формы АП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Козловская В.В. Пузырчатка: эпидемиология, патогенез, клинические проявления, диагностика. «Медицинские новости» // №16 – 2008. – С. 14–19.
2. 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.
3. Драгун Г.В., Сохар С.А., Абдель М.В. Акантолитичесая вульгарная пузырчатка, вегетирующая форма Аллопо // Вестник Витебского государственного медицинского университета. – 2013. – Т. 12, №3. С. 131–136.
4. Дрождина М.Б., Кошкин С.В. Современный взгляд на клинику, диагностику и лечение вульгарной пузырчатки. Презентация случаев // Иммунопатология, аллергология, инфектология. – №3. – 2017. – С. 68–74.
5. Лысенко А.А. Анализ роли дистальных доменов десмоглеина-3 человека в нарушении адгезии между кератиноцитами при пузырчатке. // Диссерт. работа. – 2009. – 145 с.
6. Abasq C., Mouquet H., Gilbert D., Tron F., Grassi V., Musette P., Joly P. ELISA testing of anti-desmoglein 1 and 3 antibodies in the management of pemphigus. Arch Dermatol. 2009 May; 145(5):529–535.
7. Amagai M. (2003). «Desmoglein as a target in autoimmunity and infection». J. Am. Acad. Dermatol. 48(2): 244–52.
8. James K.A., Culton D.A., Diaz L.A. Diagnosis and clinical features of pemphigus foliaceus. Dermatol Clin. 2011 Jul; 29(3):405–412.
9. Delva E., Jennings J.M., Calkins C.C. et al. Pemphigus vulgaris IgG-induced desmoglein-3 endocytosis and esmosomal disassembly are mediated by a clathrin- and dynamin-independent mechanism // J. Biol. Chem. 2008. Vol. 283. P. 18303–18313.

УДК: 616-002.73-036.4-078

МОХОВ КАСАЛЛИГИНИ ЭРТА АНИҚЛАШ ВА ЛАБОРАТОРИЯ ТАШХИСОТИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ТЎҒРИСИДА

Э.Х. ЭШБОЕВ[1], Я.М. САЛИЕВ[2], У.Д. УТЕПБЕРГЕНОВА[3]

«Республика ихтисослаштирилган дерматовенерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази» ДУК[1], Қорақалпоғистон тиббиёт институти[2,3].

РЕЗЮМЕ

О РАННЕМ ВЫЯВЛЕНИИ ЛЕПРЫ И СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Э.Х. Эшбоев, Я.М. Салиев, У.Д. Утепбергенова

В этом документе в разделе, посвященном плану стратегии борьбы с лепрой в сотрудничестве с ВОЗ, описываются ранняя диагностика M.leprae, лечение и профилактика у пациентов с лепрой, в частности, с помощью бактериоскопии.

Ключевые слова: лепра, клиническая диагностика, усовершенствования лабораторной диагностики, проблемы.

SUMMARY

ON EARLY DETECTION OF LEPROSY AND IMPROVEMENT OF LABORATORY DIAGNOSIS

E.Kh. Eshboev, Ya.M. Saliev, U.D. Utepbergenova

In this document, in the section on the outline of the leprosy strategy in collaboration with WHO, the early diagnosis of M. leprae, treatment and prevention in patients with leprosy, in particular by bacterioscopy, are described.

Keywords: leprosy, clinical diagnostics, improvement of laboratory diagnosis problems.

ХУЛОСА

МОХОВ КАСАЛЛИГИНИ ЭРТА АНИҚЛАШ ВА ЛАБОРАТОРИЯ ТАШХИСОТИНИ ТАКОМИЛЛАШТИРИШ ТЎҒРИСИДА

Э.Х. Эшбоев, Я.М. Салиев, У.Д. Утепбергенова

Ушбу мақолада ЖССТ билан ҳамкорликда моховга қарши стратегияси режаси берилган бўлиб унда моховга чалинган беморларни эрта ташхислашни, хусусан, бактериоскопик усулда M.leprae ни аниқлаш, давоси ва профилактикаси таърифланган.

Калит сўзлар: мохов, клиник диагностикаси, лаборатория ташхисотини такомиллаштириш, муаммолар.

Муаммонинг долзарблиги: ЖССТ моховга қарши стратегияси моховга чалинган беморларни эрта ташхислашни, хусусан, бактериоскопик усулда M.leprae ни аниқлашни ўз ичига олади. Ушбу мақсадга эришиш учун ҳар қандай типдаги мохов касаллигига қарши миллий дастур учун тезкор диагностика билан жиҳозланган сифати кафолатланган лаборатория тармоғи талаб қилинади [1, 4, 5].

Бу йўналишда беморлар ва уларнинг яқин маиший контактлари йилига камида 2 маротаба лаборатория текширувидан ўтади. Касалликни ўз вақтида тасдиқлаш дори воситаларига резистентликни кескин камайтиради ҳамда ногиронликнинг олди олинади [2, 3].

M. leprae га микроскопик йўл билан текшириш вилоят, шаҳар, даволаш профилактика масканлари қошидаги лабораторияларда жорий қилинади. Қорақалпоғистон Республикаси ва Хоразм ҳамда Сурхондарё вилоятида эса яна ИФА услубини татбиқ қилиш устувор вазифа ҳисобланади.

Ҳудудлардаги барқарор транспорт тизимини такомиллаштириш биопрепаратларни қисқа вақт ичида M.leprae га текширадиган лабораторияларга етказиб беришни таъминлайди. Шунинг учун бемор ва тасхишлаш лабораториялар орасидаги масофани қисқартириш зарурати аниқланади. Бунга маълум бир ҳудуднинг географик жойлашувига қараб ҳар бир ҳудудда лабораториялар сонини ва унга талаб қилинадиган ингридиентлар миқдорини кўпайтириш орқали эришиш мумкин [6, 7, 8].

Мақсад ва вазифалар: M.leprae нинг ҳаво томчи орқали юқишини эътиборга олган ҳолда ходимлар орасида биологик хавфсизлик чоралари етарли бўлган лабораторияларни шакллантириш лозим. Ушбу турдаги тадқиқот ишлари фақат тегишли инфратузилмага эга ва инфекцияни назорат қилиш талабига тўлиқ жавоб бе-

радиган лабораторияларда амалга оширилади. Шунинг учун ҳам M.leprae га текшириладиган лабораторияларда инфекцияга қарши кураш чораларини кучайтириш мақсадида лабораторияларнинг инфратузилмасини яхшилаш зарур. Кейинчалик Қорақалпоғистон Республикаси, Хоразм, Сурхондарё ва Тошкент вилоятларида камида биттадан ИФА услубида беморларни ва уларнинг маиший контактларини текшириш учун ҳаво вентиляциялари мавжуд бўлган лабораторияларни реконструкция қилиш учун ариза тақдим қилинади.

Лаборатория тармоғида менежментни жорий этиш. Лаборатория тармоғида Миллий сифат қўлланмасини жорий этиш тасдиқланган Миллий сифат кўрсатмалари стандартлари барча II-V даражадаги лабораторияларда амалга оширилади. Амалга ошириш семинарлар, амалий машғулотлар, маҳорат дарслари кўринишида шу билан биргаликда назарий маърузаларни ўз ичига олади.

Стратегик йўналиши халқаро стандартлаштириш ташкилоти аккредитлашни олиш учун Миллий референс лабораториясининг роли ва салоҳияти каттадир. Миллий референс лаборатория аккредитацияси Халқаро стандартлаштириш ташкилоти 15189 «Тиббиёт лабораториялари» Халқаро лаборатория стандартларига мувофиқ амалга оширилади. «Сифат ва малакага алоҳида талаблар» ушбу процедурадан ўтиш Миллий референс лабораторияда йўлга қўйилган ва самарали ишлайдиган сифат менежменти тизимига эга лаборатория сифатида Халқаро тан олинишига имкон беради.

ЖССТ кўрсаткичлари бўйича, лабораториялар учун мониторинг ва баҳолаш тизимини ишлаб чиқиш ва жорий этиш. Лабораторияларнинг мониторинги ва баҳолаш тизимининг самарали ишлаши учун ягона ҳисобот тизими ва сифат кўрсаткичларини ишлаб чиқиш ҳамда жорий этиш зарур. Мониторинг режаси лойиҳа раҳбари томонидан тасдиқланиши ва мунтазам равишда амалга оширилиши керак. Микроскопик тадқиқотлар билан шуғулланувчи лабораториялар Республика ва вилоятлар миқёсидаги мутахассислар томонидан баҳоланиши талаб қилинади.

Йўлланган биологик намуналар, жиҳозлар ва сарф материалларни ўз вақтида узлуксиз етказиб беришни таъминлайдиган логистика тизимини жорий этиш. Лаборатория логистика тизимини яратишда асосий вазифа намуналар сарф материаллари ва реагентларни ўз пайтида етказиб бериш, шунингдек, лабораториялар ва тиббиёт муассасалари ўртасида (тадқиқот натижалари ва ҳисоботлар) ишончли ва тезкор узатилишини таъминлашдан иборат. Транспорт тизимининг кафолатли ишлашинина таъминлаш учун тиббий муассасалар ўртасида бионамуналар етказиб берилишини кузатиш механизмлари ишлаб чиқилади. Синов натижаларини узатиш тезлиги ва ишончлилигини таъминлаш учун M. leprae га текширадиган барча лабораториялар телекоммуникация, орг техника ускуналари билан жиҳозланади.

Лаборатория тармоғининг моддий-техник базасини мустаҳкамлаш. Лаборатория тармоғи юқори сифатли ускуналар билан тўлиқ таъминланади. Барча тиббиёт жиҳозларига мутахассислар томонидан техник хизмат кўрсатиш йўлга қўйилади. Реактивлар, ингридиентлар, синовлар ва сарф материаллари узлуксиз етказиб берилади.

Ахборотни яхши бошқаришни таъминлаш. Ҳамкорлар кўмагида лаборатория маълумотларини бошқариш тизими ишлаб чиқилади ва барча сарф материаллари, реактивлар ва диагностик тестларнинг электрон реестри функциялари билан таъминланади. Шунингдек, мохов касаллигининг эпидемиологик назорати тўлдирилади.

Лабораториялар тармоғини кафолатланган, барқарор молиялаштириш. Республикада M.leprae ни аниқловчи лаборатория хизматларига бўлган эҳтиёж ва харажатлар таҳлили ўтказилади. Лабораториялар тармоғининг фаолиятини таъминлаш учун зарур бўлган маблағларни давлат томонидан молиялаштириш босқичма-босқич ўсиб боради ва донорлик ёрдамини тўлиқ алмаштиради.

Лабораториялар тармоғига давлат томонидан ажратиладиган маблағларнинг кўпайиши ўтиш режасига киритилади.

Кўтилган натижалар ва хулосалар. Мохов касаллигини ташхислаш стратегияси ва усуллари Халқаро стандартларга мувофиқ янгиланади ва жорий этилади.

– Иммунофермент анализлар (ИФА) барча даражадаги мохов касаллигининг дастлабки диагностик текшируви сифатида амалга оширилади. Бу йўл билан Республикадаги беморларга яқин мулоқотдорлар қамраб олинади.

– M. leprae ни аниқлайдиган лабораториялар тармоғи барча даражадаги кафолатланган сифатга эга бўлиши зарур. Турли даражадаги лабораториялар ўртасида самарали йўлланмалар амалга ошади.

– Ташхис ва даволаш бўлинмалари ўртасида ишончли алоқалар ўрнатилади ва беморларни ўз пайтида тўғри даволаш амалиётга тақдим этилади.

Қулай муҳитни яратиш орқали мохов касаллигининг самарали олдини олиш, ташхислаш, даволаш ва парвариш қилишни таъминлаш. Барқарор ва узоқ муддатли соғлиқни сақлаш тизимини қуриш ва моховга қарши тадбирларни самарали молиялаштириш. Моховга қарши ёрдам дастурини бошқаришни кучайтириш.

– Моховга қарши хизматлар кўрсатиш бўйича кадрлар тайёрлаш тизимини такомиллаштириш,

мониторингни таъминлаш – аҳолининг мохов касаллигининг учрашига муносабатини тубдан ўзгартириш. Адвокатлик мулоқоти ва ижтимоий сафарбарликни қўллаб-қувватлаш.

– Мохов касаллигиниг олдини олиш, ташхислаш, даволаш ва парвариш қилишнинг устувор йўналишлари бўйича ижобий оператив тадқиқотларни қўллаб-қувватлаш.

АДАБИЁТЛАР

1. ВОЗ. Руководство по диагностике, лечению и профилактике лепры. – Женева: ВОЗ, 2018. – 106 с.
2. Дуйко В. В. Результаты и достижения государственной программы по борьбе с лепрой в России за 95 лет // Материалы международной научно-практической конференции по актуальным вопросам лепрологии, посвященной 95-летию противолепрозной службы страны и 70-летию Научно-исследовательского института по изучению лепры (11 октября 2018 г.). 2018. С. 5–16.
3. Эшбоев Э.Х. Сведения о заболеваемости лепрой в Узбекистане (1930–2000 гг.) // Междунар. юбил. науч.-прак. конф.посвящ 80-летию противолепрозной службы., Республики Казахистан: материалы. – Кызилорда, 2009. С. 72–73.
4. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. (2018). Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. http://www.who.int/iris/handle/10665/274127. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
5. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2016). Global Leprosy Strategy 2016–2020: Accelerating towards a leprosy-free world. WHO Regional Office for South-East Asia. http://www.who.int/iris/handle/10665/208824.
6. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2016). Global leprosy strategy 2016–2020: accelerating towards a leprosy-free world - 2016 operational manual. WHO Regional Office for South-East Asia. http://www.who.int/iris/handle/10665/250119.
7. Regional Office for South-East Asia, World Health Organization. (2017). Global Leprosy Strategy 2016–2020. Accelerating towards a leprosy-free world. Monitoring and Evaluation Guide. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia. http://www.who.int/iris/handle/10665/254907. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
8. Government of Western Australia. North Metropolitan Health Service. Mental Health, Public Health and Dental Services. Guidelines for the Diagnosis, Management and Prevention of Leprosy. February 2019.

УДК: 616.53-008.811.1:616.5-002:582.28-07

КЛИНИКО-МИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА

М.Ф. ЯХШИЕВА, Ш.З. МАВЛЯНОВА, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА, Ш.Н. МИРЗАКУЛОВА, Б.Х. ЗАКИРОВ

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

ХУЛОСА

СЕБОРЕЯЛИ ДЕРМАТИТНИНГ КЛИНИК – МИКОЛОГИК ТАВСИФИ

М.Ф. Яхшиева, Ш.З. Мавлянова, Ю.А. Алимухамедова, Ш.Н. Мирзакулова, Б.Х. Закиров

Микологик культурал текшириш тадқиқотлари шуни кўрсатдики, себорея дерматитли 87 нафар беморларнинг 43 тасида тери – патологик ўчоқларда липофилли ачитқисимон Malassezia насли замбуруғлар ундириб чиқилди, бу эса 49,4 % ни ташкил этди. Бунда Malassezia ovale – 60,5 % да ва Malassezia furfur – 37,2 % да аниқланди. SEDASI индекси бўйича енгил ва ўрта даражасида Malassezia ovale – 14,8 % ва 48,1 %да ва оғир шаклларида эса Malassezia furfur – 62,5 % қайд этилди. ПЦР текшириш натижалари Malassezia замбуруғларининг генотиплари 68 нафар беморларда аниқланди ва бу 78,2 % ни ташкил этди. Ушбу ПЦР услуби культурал ташхисот кўрсаткичларидан 1,6 баробар юқори бўлиб, себорея дерматили беморларда этиотропик даволашнинг ўз вақтида тактикасини яратишда ёрдам беради.

Калитли сўзлар: себореяли дерматит, клиникаси, микология, Malassezia ovale, Malassezia furfur, SEDASI индекси.

SUMMARY

CLINICAL AND MYCOLOGICAL CHARACTERISTICS OF SEBORRHEIC DERMATITIS

The results of mycological cultural studies showed that in patients with seborrheic dermatitis (SD) in the lesions of the skin, the inoculation of lipophilic yeast-like fungi of the genus Malassezia was observed in 43 out of 87 patients, which amounted to 49,4 %. At the same time, in 60,5 % of cases, Malassezia ovale was sown, while the pathogenic flora – Malassezia furfur amounted to 37,2 %. Taking into account the severity according to the SEDASI index, with mild and moderate severity, Malassezia ovale was mainly sown - in 14,8 % – 48,1 %, and in severe severity Malassezia furfur – 62,5 % of cases, respectively. Molecular genetic PCR studies showed that the genotypes of lipophilic yeast-like fungi of the genus Malassezia were detected in 68 out of 87 patients, which accounted for 78,2 % of cases. This diagnosis was 1,6 times higher than the indicators of cultural studies and contributed to the timely tactics of etiotropic treatment in patients with diabetes.

Keywords: seborrheic dermatitis, clinic, mycology, Malassezia ovale, Malassezia furfur, SEDASI index.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-МИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЕБОРЕЙНОГО ДЕРМАТИТА

М.Ф. Яхшиева, Ш.З. Мавлянова, Ю.А. Алимухамедова, Ш.Н. Мирзакулова, Б.Х. Закиров

Результаты микологических культуральных исследований показали, что у больных себорейным дерматитом (СД) в очагах поражения кожи высеваемость липофильных дрожжеподобных грибов рода Malassezia отмечается у 43 из 87 больных, что составило 49,4 %. При этом в 60,5 % случаев было высеяно Malasseziaovale, тогда как патогенная флора – Malasseziafurfur – составила 37,2 %. С учетом степени тяжести по индексу SEDASI при легкой и средней степени тяжести в основном высевался Malasseziaovale – в 14,8–48,1 %, а в тяжелой степени тяжести Malasseziafurfur – 62,5 % случаев соответственно. Молекулярно-генетические ПЦР-исследования показали, что генотипы липофильных дрожжеподобных грибов рода Malassezia выявлялось у 68 из 87 больных, что составило 78,2 % случаев. Такая диагностика в 1,6 раза превышала показатели культуральных исследований и способствовала своевременной тактике проведения этиотропного лечения у больных СД.

Ключевые слова: себорейный дерматит, клиника, микология, Malasseziaovale, Malasseziafurfur, индекс SEDASI.

Согласно литературным источникам, в клиническом течении себорейного дерматита важную роль отводят условно-патогенным микроорганизмам, которые ввиду своей вирулентности способствуют хронизации клинического течения заболеваемости [1–7; 12–16].

В настоящее время в качестве ведущего этиологического фактора СД рассматривают дрожжеподобные грибы рода Malassezia, которые являются постоянными компонентами нормальной микрофлоры кожи. Однако, при определенных условиях, таких как гиперфункция сальных желез, недостаток цинка, иммунодефицитные состояния, происходит усиление липофильных свойств грибов, что сопровождается ростом патогенности их для организма и развивает воспалительные реакции на коже [5, 13].

Известно, что у человека наибольшая плотность колонизации кожи дрожжеподобными грибами отмечается в богатых сальными железами участках: на волосистой части головы, на лице, периаурикулярно, на коже центральной части груди и спины, а также в области гениталий. Следует сказать, что грибы рода Malassezia выбирают эти участки благодаря своей уникальной липофильности. В частности, Malasseziafurfur не способен синтезировать липиды, а ему необходим экзогенный источник жирных кислот, которые важны как в качестве источника энергии, так и для мембранного синтеза. Наличие насыщенных и ненасыщенных свободных жирных кислот необходимо для жизнедеятельности гриба [5, 6]. Главный источник липидов для Malasseziafurfur на коже человека – триглицириды и свободные жирные кислоты, продуцируемые сальными железами, а также холестерол и холестероловые эфиры, получаемые после распада кератинизированных клеток. При сочетании ряда экзогенных и эндогенных факторов организм теряет способность контролировать рост дрожжеподобных грибов и удерживать их в сапрофитном состоянии, в результате чего наблюдается значительный рост, повышение липазной активности и развитие воспалительного процесса на коже в области их колонизации [7, 10, 13].

Целью наших исследований явилась оценка выявляемости липофильных дрожжеподобных грибов рода Malassezia у больных с СД.

Материал и методы исследования. Нами обследовано 87 больных СД в возрасте от 3 до 56 лет. Среди них лица женского пола – 49 больных и мужского – 38 больных. Контрольную группу составили 36 здоровых человек соответствующего возраста. У всех исследуемых проводили клинические, микологические микроскопические и культуральные исследования. С целью изучения характера клинического течения заболевания был определен индекс SDASI (seborrheic dermatitis area severity index) по Micali (2017) в зависимости от характера и распространенности

кожно-патологического процесса себорейного дерматита [14].

Для микологических исследований проводили микроскопические и культуральные исследования. Кожные чешуйки предварительно обрабатывали в 20 % растворе КОН. Покрывали покровным стеклом, затем слегка подогревали над пламенем горелки. Через 20–30 минут просветленный препарат микроскопировали. Для культурального исследования использовали среду Сабуро или обогащённый мясо-пептонный агар, на которую засевали патологический материал и после чего заливали растительным маслом в количестве 2 мл.

Результаты исследования. Результаты микологических культуральных исследований показали, что среди 87 больных в очагах поражения у 43 были выявлены липофильные дрожжеподобные грибы рода Malassezia, что составило 49,4 %. При этом наибольшее количество было высеяно Malasseziaovale, что составило 60,5 % (27 из 43). А у 16 больных с очагов поражения было высеяно Malasseziafurfur, что составило 37,2 % случаев (табл. 1).

Таблица 1

Показатель выявляемости липофильных дрожжеподобных грибов рода Malassezia у больных СД (абс, %)

Группа обследованных	Высеяна культура Malassezia spp.	Высеяна культура Malasseziaovale	Высеяна культура Malasseziafurfur
Больные СД *n* = 87	43 (49,4 %)*	27 (60,5 %)*	16 (37,2 %)*
Контрольная группа *n* = 36	2 (5,5 %)	–	–

Примечание: * – показатель достоверности по отношению к контрольной группе – здоровым лицам (P < 0,05).

Как следует из таблицы, в контрольной группе здоровых лиц культуральные исследования кожи головы и грудной клетки выявили у 2 лиц, что составило 5,5 %. Следует отметить, что культуры грибы не были схожи с грибами Malasseziaovale. Полученные данные имели статистически достоверный характер.

С учетом пола больных липофильные дрожжеподобные грибы Malasseziaovale наиболее часто выявлялись у лиц женского пола – у 19 из 27, что составило 70,4 %, тогда как у лиц мужского пола выявлялся у 8 (29,6 %). Следует отметить, что Malasseziafurfur наиболее часто высевался у лиц мужского пола – у 9 из 16, что составило 56,3 % случаев, а у женщин – у 7 (43,7 %) (рис. 1).

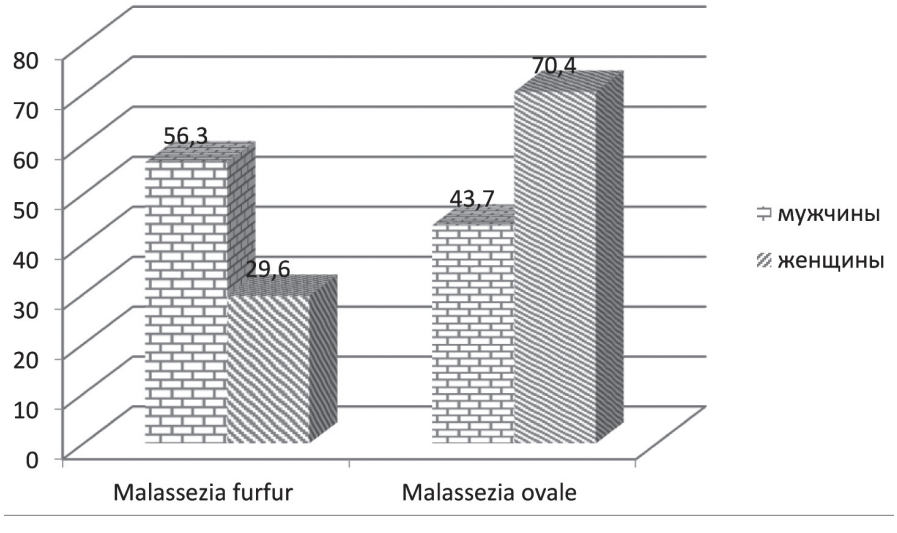


Рис. 1. Показатель высеваемости грибов Malassezia с учетом пола больных (%)

Результаты культуральных исследований проанализированы с учетом возраста и пола больных (рис. 2).

Так, у больных женского пола липофильные грибы рода Malassezia наиболее часто высевались в молодом активном возрасте 19–30 лет – 33,3 % (9 из 27) случаев, тогда как у лиц мужского пола в активном трудоспособном возрасте 31–40 лет – 8 из 16, что составило 50 % случаев.

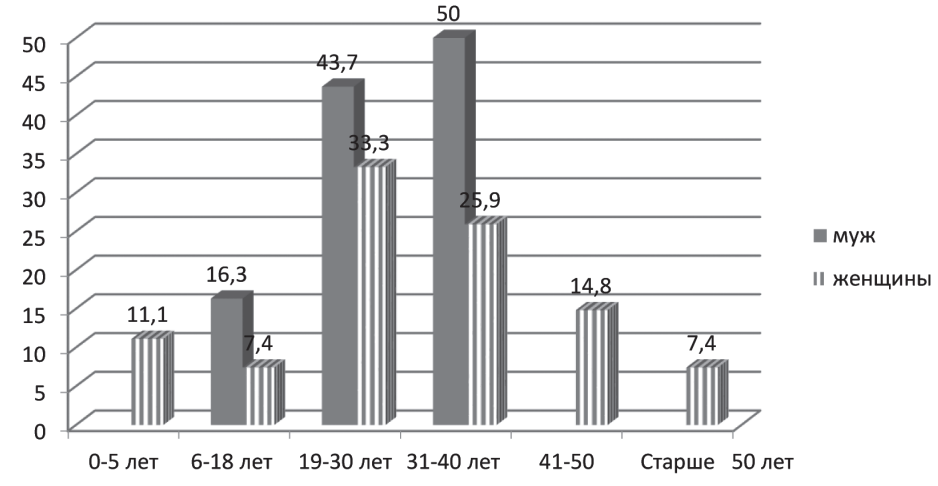


Рис. 2. Характер высеваемости грибов рода Malassezia с учетом пола и возраста больных (%).

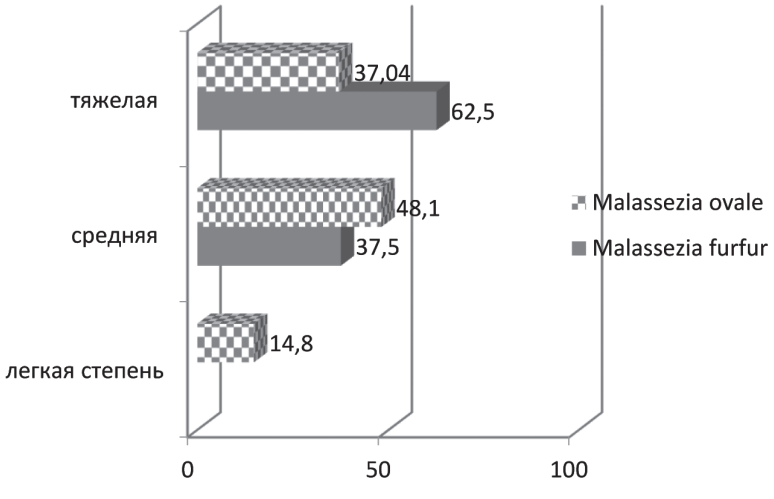


Рис. 3. Характер высеваемости грибов рода Malassezia с учетом степени тяжести СД по индексу SDASI (%).

Полученные данные также проанализированы с учетом степени тяжести клинического течения СД по индексу SDASI.

Как следует из рисунка, у больных СД при легкой степени тяжести по индексу SDASI в основном высевался Malasseziaovale – в 14,8 % случаев (4 из 27), при средней степени тяжести – также в большом количестве высевался Malasseziaovale – 48,1 % (13 из 27), а в тяжелой степени тяжести наибольшее количество высеваемости составило Malasseziafurfur – 62,5 % случаев (10 из 16).

На наш взгляд, высеваемость Malasseziafurfur у больных СД демонстрировал наличие сопутствующего микоза – возбудителя разноцветного лишая у больных СД. Полученные данные совпадают с литературными данными.

Таким образом, результаты микологических культуральных исследований показали, чтоу больных СД высеваемость липофильных дрожжеподобных грибов рода Malassezia отмечается у 43 из 87 больных, что составило 49,4 %. При этом наибольшее количество было высеяно условно-патогенной флорой – Malasseziaovale, что составило 60,5 %, тогда как патогенная флора – Malasseziafurfur составила 37,2 %.

С учетом половых аспектов липофильные дрожжеподобные грибы Malasseziaovale наиболее часто выявлялись у лиц женского пола – 70,4 %, а патогенная флора Malasseziafurfur – у лиц мужского пола – 43,7 %.

Тогда как возрастные аспекты выявили частую выявляемость дрожжеподобных липофильных грибов Malassezia в молодом активном возрасте – 19–30 лет – 33,3 % случаев, у лиц мужского пола в активном трудоспособном возрасте 31–40 лет – 50 % случаев.

С учетом степени тяжести по индексу SDASI при легкой и средней степени тяжести в основном высевался Malasseziaovale – в 14,8–48,1 %, а в тяжелой степени тяжести – Malasseziafurfur – 62,5 % случаев.

Следует отметить, что микроскопические дрожжевые грибы рода Malassezia могут существовать как в дрожжевой, так и в мицеллярной форме. В культуре, как правило, доминирует дрожжевая форма гриба, что нами было выявлено в микологических исследованиях, тогда как мицеллярная форма ассоциирована с инвазивной фазой роста гриба.

Malassezia относят к труднокультивируемым микроорганизмам, требовательным к условиям культивирования, что значительно затрудняет их изучение и диагностику. Плотность колонизации этих микроорганизмов коррелирует с количеством выделяемого сального секрета, поэтому их много в области волосистой части головы (особенно около ушей), на лице, посредине груди и спины, а также в области гениталий.

Своевременная диагностика микотических поражений способствует быстрой тактике этиотропной терапии, что в свою очередь уменьшает осложнения. В этом плане среди современных высокотехнологических методов диагностики является ПЦР-диагностика, которая способствует выявлению белковых продуктов гриба – генотипов возбудителя в очагах поражения.

Так, в наших исследованиях среди 87 больных методом ПЦР-исследования грибы Malassezia были обнаружены у 68 больных, что составило 78,2 % случаев. По половому аспекту методом ПЦР-исследования в 51,5 % случаев (35 из 68) были обнаружены у пациентов женского пола и 33 – у лиц мужского пола, что составило 48,5 %. Тогда как в контрольной группе здоровых лиц ПЦР-исследования выявили наличие грибов у 5 из 36 лиц, что составило 13,8 % (рис. 4).

По видовой идентификации методом ПЦР-исследования обнаружено Malasseziafurfur – у 23 больных из 68, что составило 33,8 % случаев, тогда как Malasseziaspp – у 45, что составило 66,2 % случаев.

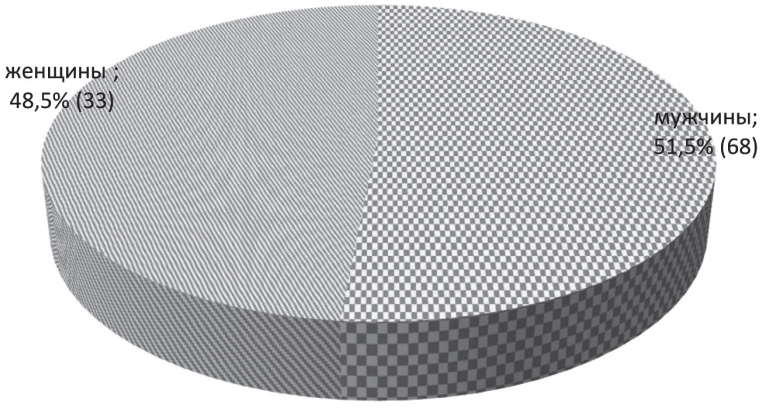


Рис. 4. Показатель выявляемости грибов Malassezia у больных СД с учетом пола методом ПЦР-исследования (%)

Таблица 2

Показатель выявляемости липофильных дрожжеподобных грибов рода Malassezia у больных СД методом ПЦР-исследования (абс, %)

Группа обследованных	Высеяна культура Malassezia spp.	Высеяна культура Malassezia spp.	Высеяна культура Malasseziafurfur
Больные СД *n* = 87	68 (78,2 %) *	45 (66,2 %)*	23 (33,8 %)*
Контрольная группа *n* = 36	5 (13,8 %)	5	–

Примечание: * – показатель достоверности по отношению к здоровым лицам контрольной группы (P < 0,05).

Полученные данные свидетельствует о том, что выявляемость генотипов Malasseziaspp. у больных СД обусловливает адгезивность и персистенцию гриба в глубь дермы, характеризующихся развитием инвазивных форм малассезиозов у больных СД.

Тогда как с учетом индекса SDASI при легкой степени тяжести Malasseziaspp выявлено у 11 из 45 больных СД , что составило 24,4 %, при средней степени – у 28 (62,2 %) и тяжелой степени – у 6, что составило 13,3 % случаев. ПЦР-метод исследования выявил генотипы Malasseziafurfur у 17 из 23 больных при тяжелой степени, что составило 73,9 %, тогда при средней степени тяжести –26,1 % (6 из 23) (табл. 3).

Таблица 3

Характер выявляемости грибов рода Malassezia у больных СД методом ПЦР-исследования с учетом индекса SDASI (абс, %)

Липофильный гриб	Легкая степень	Средняя степень	Тяжелая степень
Malasseziaspp *n*=45	11 (24,4 %)	28 (62,2 %)	6 (13,3 %)
Malasseziafurfur *n*=23		6 (26,1 %)	17 (73,9 %)

Таблица 4

Сравнительная характеристика выявляемости грибов рода Malassezia у больных СД культуральным и ПЦР-методами (абс, %)

Грибы рода Malassezia	Культуральный метод Больные СД *n*=87	ПЦР-исследования Больные СД *n*=87
Выявлено	43 (49,4 %) *	68 (78,2 %)*

Сравнительный анализ полученных результатов свидетельствует о том, что использование высокотехнологического метода ПЦР-исследования способствовал быстрому выявлению условно-патогенных микроорганизмов грибов рода Malassezia у больных СД (табл. 4).

Таким образом, результаты ПЦР-исследования показали, что генотипы липофильных дрожжеподобных грибов рода Malassezia выявлялись у 68 из 87 больных, что составило 78,2 % случаев. Такая диагностика в 1,6 раза превышала показатели культуральных исследований и способствовал своевременной тактике проведения этиотропного лечения у больных СД.

Таким образом, актуальным становится выявление этиологического фактора в кратчайшие сроки. Однако «золотой стандарт» – культуральная диагностика не дает такой возможности, поэтому перспективным признана разработка молекулярно-генетических методов, в т.ч. метода ПЦР, который сократит время исследования до 3–4 часов, позволив увеличить количество благоприятных исходов инфекционного процесса.

Корректная и своевременная видовая идентификация, а также количественная оценка грибов – важная задача для постановки диагноза. В зависимости от видовой принадлежности и количества возбудителя тактика лечения больных с инвазивными микозами может существенно отличаться. Одними из наиболее перспективных подходов, которые можно использовать для решения этой задачи, являются молекулярно-генетические методы с использованием полимеразно-цепной реакции (ПЦР). В сравнении с фенотипическими микробиологическими методами такой подход наиболее быстрый (классическая диагностика занимает более 48 часов), требует меньшего количества биологического материала. По сравнению с методами, связанными с таргетным секвенированием видоспецифических генов, ПЦР-методики существенно дешевле, гораздо более доступны в клинической практике и занимают меньше времени, что можно рекомендовать широкому внедрению в практическую дерматологию.

ВЫВОДЫ

1. Результаты микологических культуральных исследований показали, что у больных СД высеваемость липофильных дрожжеподобных грибов рода Malassezia отмечается у 43 из 87 больных, что составило 49,4 %. При этом наибольшее количество было высеяно условно-патогенной флорой – Malasseziaovale, что составило 60,5 %, тогда как патогенная флора – Malasseziafurfur составила 37,2 %.

2. Методом ПЦР-исследования выявлены генотипы липофильных дрожжеподобных грибов рода Malassezia в 78,2 % случаях (у 68 из 87). С учетом степени тяжести по индексу SDASI при легкой и средней степени тяжести в основном высевался Malasseziaovale – в 14,8–48,1 %, а в тяжелой степени тяжести – Malasseziafurfur – 62,5 % случаев.

3. С учетом половых аспектов липофильные дрожжеподобные грибы Malasseziaovale наиболее часто выявлялись у лиц женского пола – 70,4 %, а патогенная флора Malasseziafurfur – у лиц мужского пола –43,7 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбунцов В.В. Диагностика малассезиоза кожи/ В.В. Горбунцов // Дерматовенерол. Косметолог. Сексопатолог. 2002; №3–4 (5); С. 6–9.

2. Мавров И.И., Частой Т.В., Вялых Ж.Е. и др. Выделение, культивирование, типирование липофильных грибов рода Malassezia и определения их чувствительности к антимикотиков //

Методические рекомендации. – Киев: Знание. 2009; С. 24.
3. Мокроносова М.А. Аллергия на дрожжи рода Malassezia у больных атопическим дерматитом. Леч. врач. 2009; 4: С. 20.
4. Мокроносова М.А., Турлапова Е.В., Глушакова А.М. и др. Клиническое значение IgE к Malassezia у детей с атопическим дерматитом // Росс. аллергол. журн. 2015; 6: С. 34–38.
5. Цыганенко А.Я. Микробиологические особенности выделения и идентификации грибов рода Malassezia / А.Я. Цыганенко, Т.В. Частый // Теоретическая и эксперименальная медицина. 2011; №4 (53); С. 5–8.
6. Akaza N., Akamatsu H., Takeoka S., Sasaki Y., Mizutani H., Nakata S., et al. Malasseziaglobosa tends to grow actively in summer conditions more than other cutaneous Malassezia species. J Dermatol. 2012; 39: P. 613–616.
7. 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. ExpDermatol. 1994; 3: P. 106–112.
8. Ashbee H., Evans E. Immunology of diseases associated with Malassezia species. Clin Microbiol Rev. 2002; 15(1): P. 21–57.
9. Ashbee H.R. Recent developments in the immunology and biology of Malassezia species. FEMS ImmunolMedMicrobiol. 2006;47: P. 14–23.
10. Ashbee H.R. Update on the genus Malassezia –A review. Med Mycol. 2007; 45: P. 287–303.
11. Bergbrant I.M., Johansson S., Robbins D., Scheynius A., Faergemann J., et al. An immunological study in patients with seborrhoeic dermatitis. ClinExpDermatol. 1991; 16: P. 331–338.
12. Bergbrant I.M., Andersson B., Faergemann J. Cell-mediated immunity to Malassezia furfur in patients with seborrhoeic dermatitis and pityriasis versicolor. ClinExpDermatol. 1999; 24: P. 402–406.
13. Faergemann J. The role of the Malassezia yeasts in skin diseases. MikolLek. 2004; 11(2): P. 129–132.
14. Micali G., Lacarrubba F., Dall'Oglio F., Tedeschi A., Dirschka T. A new proposed severity score for seborrheic dermatitis of the face: SEborrheic Dermatitis Area and Severity Index (SEDASI). J Am Acad Dermatol. 2017;76(6): AB18. https://doi.org/10.1016/j.jaad.2017.04.088.
15. 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;38: P. 337–341.
16. 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. ProcNatlAcadSci USA. 2007; 104: P. 18730–1.

УДК: 616.5-06:616.34-008.87

ВЛИЯНИЕ ДЕРМАТОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ НА МИКРОФЛОРУ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Б.И. МУХАМЕДОВ

Ташкентский государственный стоматологический институт

XULOSA

DERMATOPATOLOGIK JARAYONLARNING OVQAT HAZM QILISH TRAKTINING MIKROFLORASIGA TA'SIRI.

B.I. Muxamedov

Mikrofloraning normal holati (eubioz) – bu inson salomatligini saqlash uchun zarur bo'lgan biokimyoviy, metabolik va immunologik muvozanatni saqlaydigan alohida organlar va tizimlarning turli mikrob populyatsiyalarining sifat va miqdoriy nisbati. Mikrofloraning eng muhim vazifasi uning organizmning turli kasalliklarga chidamliligini shakllantirishda ishtirok etishi va inson tanasining begona mikroorganizmlar tomonidan kolonizatsiyasini oldini olishdir. Asosiy biotoplar: oshqozon-ichak trakti (og'iz bo'shlig'i, oshqozon, ingichka ichak, yo'g'on ichak), teri, nafas olish yo'llari, urogenital tizim. Ammo bu erda biz uchun asosiy qiziqish ovqat hazm qilish tizimining organlari, chunki turli xil mikroorganizmlarning asosiy qismi u erda yashaydi. To'rtta asosiy biotopning mavjudligi, ya'ni teri, og'iz shilliq qavati, ichak va urogenital mintaqaning otomikroflorasi inson tanasini o'ziga xos prokaryotik organ sifatida ko'rib chiqishga imkon beradi. Maqolada toshbaqa kasalligi, dermatit va ekzema kabi dermatopatologik jarayonlar bilan og'rigan bemorlarda og'iz suyuqligi florasining mahalliy himoya omillari, miqdoriy va sifat tarkibini o'rganish bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

Kalit so'zlar: toshbaqa kasalligi, ekzema, dermatit, mikrofloralar, mahalliy himoya omillari.

SUMMARY

THE INFLUENCE OF DERMATOPATHOLOGICAL PROCESSES ON THE MICROFLORA OF THE DIGESTIVE TRACT

B.I. Mukhamedov

The normal state of microflora (eubiosis) is a qualitative and quantitative ratio of diverse populations of microbes of individual organs and systems, maintaining the biochemical, metabolic and immunological balance necessary to preserve human health. The most important function of microflora is its participation in the formation of the body's resistance to various diseases and ensuring the prevention of colonization of the human body by extraneous microorganisms. The main biotopes are: gastrointestinal tract (oral cavity, stomach, small intestine, colon), skin, respiratory tract, urogenital system. But the main interest for us here are the organs of the digestive system, because the bulk of various microorganisms live there. The presence of four main biotopes, namely the automicroflora of the skin, oral mucosa, intestines and urogenital region, allows us to consider the human body as a kind of prokaryotic organ. The article presents data on the study of local protection factors, quantitative and qualitative composition of oral fluid flora in patients suffering from dermatopathological processes such as psoriasis, dermatitis and eczema.

Keywords: psoriasis, eczema, dermatitis, microflora, local protection factors.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ДЕРМАТОПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ НА МИКРОФЛОРУ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Б.И. Мухамедов

Нормальное состояние микрофлоры (эубиоз) – это качественное и количественное соотношение разнообразных популяций микробов отдельных органов и систем, поддерживающее биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие, необходимое для сохранения здоровья человека. Важнейшей функцией микрофлоры является ее участие в формировании резистентности организма различным заболеваниям и обеспечение предотвращения колонизации организма человека посторонними микроорганизмами. Основными биотопами являются: желудочно-кишечный тракт (ротовая полость, желудок, тонкая кишка, толстая кишка), кожа, дыхательные пути, урогенитальная система. Но основной интерес для нас здесь представляют органы пищеварительной системы, так как основная масса разнообразных микроорганизмов обитает именно там. Наличие четырех основных биотопов, а именно аутомикрофлоры кожи, слизистой полости рта, кишечника и урогенитальной области, позволяет рассматривать человеческий организм как своеобразный прокариотический орган. В статье приводятся данные по изучению местных факторов защиты, количественного и качественного состава флоры ротовой жидкости у больных, страдающих дерматопатологическими процессами, такими как псориаз, дерматит и экзема.

Ключевые слова: псориаз, экзема, дерматит, микрофлора, местные факторы защиты.

Учение о роли симбиотной микробной флоры для организма человека связано с именем великого русского ученого, лауреата Нобелевской премии за 1908 г. Ильи Ильича Мечникова. Еще в 1907 году он писал о том, что многочисленные ассоциации микробов, населяющих кишечник человека, в значительной мере определяют его духовное и физическое здоровье. И.И. Мечников доказал, что кожа и слизистые человека покрыты в виде перчатки биопленкой, состоящей из сотен видов микробов.

Желудочно-кишечный тракт человека колонизирован огромным количеством микроорганизмов (более 1500 видов) общей массой 1–1,5 кг, которые по численности (10^{12}) приближаются к суммарному количеству человеческих клеток, составляющему 10^{13}. Нормальная микрофлора – это качественное и количественное соотношение разнообразных микробов отдельных органов и систем, поддерживающее биохимическое, метаболическое и иммунное равновесие макроорганизма, необходимое для сохранения здоровья человека.

При этом в разных отделах желудочно-кишечного тракта количество бактерий различно. В ротовой полости в условиях кислой среды их количество невелико и составляет 10^3 до 10^5 КОЕ на 1 мл содержимого, в то время как в нижних отделах кишечного тракта количество микроорганизмов значительно выше. Основными факторами среды, осуществляющими размножение бактерий в верхних отделах желудочно-кишечного тракта, являются быстрое движение пищевых масс, секреция желчи и сока поджелудочной железы. Условия среды в толстой кишке диаметрально противоположны, поэтому в толстой кишке количество бактерий достигает 10^{13} КОЕ на 1 мл. Из нескольких сотен видов бактерий, населяющих кишечник, количественно преобладают бифидобактерии и бактероиды, доля которых со-

ставляет 25 и 30% соответственно по отношению к общему количеству анаэробных бактерий.

В дерматопатологии одной из самых распространенных болезней человека являются дерматозы. Это болезни, обусловленные воздействием на кожу различных экзогенных факторов. Этиология этих заболеваний весьма разнообразна. Экзогенными причинами дерматозов являются различные физические и химические агенты, бактерии, вирусы, грибы, паразиты. Внешние факторы могут быть основой или единственной причиной возникновения заболеваний кожи, например при ожогах и отморожениях. В большинстве случаев помимо основного экзогенного фактора требуются дополнительные причины, нарушающие защитные функции кожи или снижающие реактивность организма в целом – так называемые предрасполагающие факторы. Эти факторы могут быть как внешними (загрязнения, повышенная потливость, сухость, избыточное салоотделение, микротравматизм, перегревание или переохлаждение) так и внутренними (стрессы, иммуносупрессия, заболевания внутренних органов, эндокринной системы и др.).

Болезни кожи могут иметь наследственный или врожденный характер. К наследственным дерматозам относятся: ихтиоз, буллезный эпидермолиз, атопический дерматит, невусы. Врожденные дерматозы возникают либо в результате внутриутробных интоксикаций, инфекции, нарушения кровообращения, либо вследствие патологических родов. Врожденные дерматозы по наследству не передаются.

Среди огромного арсенала болезней кожи, наиболее часто встречающимися в клинических условиях воспалительных дерматозов, являются поверхностный и глубокий периваскулярный дерматит, например аллергический контактный дерматит, экзема, псориаз, красный плоский лишай, розовый лишай, себорейный дерматит и дерматомикозы [1].

В связи с этими особенностями болезни кожи мы поставили перед собой цель изучить состояние микрофлоры полости рта и местные факторы защиты у больных, страдающих тремя дерматопатологиями, таких как псориаз, экзема и дерматиты.

Полость рта – это уникальная экологическая ниша для различных представителей микрофлоры, согласно последним данным в ней насчитывают около 800 видов прокариот, простейших и грибов [2].

Многочисленными исследованиями, проведенными как в нашей стране, так и за рубежом, доказано, что в подавляющем большинстве случаев патологические процессы в дерме как правило сопровождаются дисбиотическими процессами в пищеварительной системе, что в свою очередь приводит к нарушению состояния показателей в системе иммунитета.

Учитывая ассоциативный характер «микробного пейзажа» при различных патологических процессах в полости рта, закономерно возникает вопрос о роли отдельных представителей микрофлоры в развитии и течении заболевания, в этом нам поможет изучение количественного и качественного соотношения отдельных представителей микробной флоры [3]. Исходя из вышеизложенного, нами проведено изучение количественного и качественного состава микрофлоры ротовой жидкости у больных, страдающих дерматопатологическими заболеваниями, такими как псориаз, дерматит и экзема.

Для решения поставленной цели нами проведены микробиологические и иммунологические исследования у 206 больных, страдающих дерматопатологией. Все эти больные были распределены на несколько групп:

1. Первую группу в количестве 15 человек составили здоровые лица (контрольная группа);

2. Вторую группу составили 136 больных псориазом;

3. Следующую группу составили 30 больных экземой;

4. Последнюю группу составили 40 больных дерматитом.

У всех этих пациентов, как правило, забирали ротовую жидкость методом смыва со слизистой оболочки полости рта (путем полоскания), для этого были подготовлены пробирки с 4.5 мл стерильного физиологического раствора [4]. Полученный материал этим способом считали как первое разведение (10^1). Из этого материала в лаборатории готовили ряд серийных разведений, в последующем из них определенный объем засевали на поверхность дифференциально-диагностических питательных сред. Для этого нами использованы высокоселективные питательные среды производства индийской фирмы «Hei Media», такие как среда Эндо, желточно-солевой агар, Сабуро-агар, MPC-4 (молочно-индуцирующая среда) и др. Посевы на кровяном агаре, агаре Эндо, молочно-солевом агаре и среде Сабуро культивировали в обычных условиях 18–24 часа при температуре 37°C, а культивирование посевов для выделения анаэробов осуществляли в анаэростате путем использования газогенераторных патронов (рис. 1).

По истечении данных сроков, все засеянные чашки вынимали из термостата, производили подсчет выросших колоний микробов, определяли групповую и видовую принадлежность изолированных колоний на основе данных микроскопии мазков, окрашенных по Граму, характера роста на селективных питательных средах и биохимических свойств.

При работе на модифицированной методике результат учитывали по последнему разведению, в котором получен рост бактерии, количество микроорганизмов подсчитывали по следующей формуле: К=200×Р (КОЕ/мл), количество микробов каждого вида выражали в ед КОЕ/мл.



Рис. 1. Анаэростат с газогенераторным пакетом

Иммунологические исследования. Параллельно с микробиологическими исследованиями у одних и тех же групп больных во всех нозологических группах изучали местные факторы защиты полости рта, такие как фагоцитарная активность нейтрофилов, уровень лизоцима и титр иммуноглобулина класса А секреторной фракции (s IgA).

Определение фагоцитарной активности нейтрофилов в ротовой жидкости проводили по модифицированной методике Антонова А.В. (1996) [5]. Для этого отобранную ротовую жидкость очищали, промывали забуференным раствором и центрифугировали при 1000 об/мин, надосадочную жидкость сливали, а к осадку добавляли 0,5 мл физиологического раствора. К 0,2 мл полученной взвеси в пробирке добавляли 0,1 мл взвеси частиц латекса (5×10^8 в 1 мл) диаметром 0,8 мкм. Смесь инкубировали во влажной камере 30 мин при 37°С. В последующем из этой смеси готовили мазки по типу мазков крови, окрашивали по Романовскому–Гимзе. В мазках подсчитывали не менее 100 нейтрофилов с латексом и без него в каждом препарате, определяли показатель фагоцитоза и выражали в процентах.

Активность лизоцима в ротовой жидкости определяли при помощи способа, предложенного Алиевым Ш.Р. (2004), который включал в себя использование стерильных дисков из фильтровальной бумаги [6]. В этих целях брали пинцетом бумажные диски (схожие с антибиотиковыми дисками) и тщательно пропитывали их в ротовой жидкости. После чего эти диски укладывали на поверхность питательного агара Мюллера – Хинтон в чашках Петри, засеянных газоном суточной культурой M.Luteus штамп №003596/126 национальная коллекция микроорганизмов инфекций человека НИИЭМИЗ МЗ РУз, посевы инкубировали в термостате при температуре 37°С, активность лизоцима в жидкости ротовой полости определяли по методу диффузии в агаре.

Определение титра иммуноглобулина класса А секреторной фракции (s IgA).

В основу метода положен способ Манчини, который основан на измерении диаметра кольца преципитации, образующегося при внесении ротовой жидкости в лунку, вырезанную в слое агара, в которой предварительно диспергированы моноспецифические сыворотки. В стационарных условиях опыта диаметр кольца преципитации прямо пропорционален концентрации иммуноглобулина. Часть исследования этого направления осуществлена иммуноферментным способом.

Исходя из вышеизложенного, нами проведено изучение количественного и качественного состава флоры ротовой жидкости у больных, страдающих дерматопатологическими процессами, такими как псориаз, дерматит и экзема. Материалы этих исследований представлены в таблице 1. Из таблицы видно, что у больных, страдающих псориазом, отмечена следующая тенденция: анаэробная флора в большинстве своем снизилась в количестве, в то же время аэробная флора несколько возросла. Однако пугает другое – то, что у этих больных начали высеваться патогенные стафилококки и эшерихии. Ведь не секрет, именно эти микробы богаты ферментами патогенности, что, видимо, позволит им определить мониторинг течения болезни.

Анализ полученных микробиологических сведений у больных, страдающих дерматитами, показывает, что им присущи фактически те же изменения, что и у больных псориазом, но они менее выражены.

Однако, наиболее выраженные количественные параметры по микрофлоре полости рта, нами отмечены у больных страдающих экземой. Так, анаэробная флора достоверно снизилась, при этом особенно снизилась высеваемость лактобактерии.

Таблица 1

Состояние флоры полости рта у больных, страдающих дерматопатологией M+m/КОЕ/мл

№	Группы микробов	Количество микробов в 1 мл слюны				
		норма	У больных			
			псориаз	дерматит	экзема	P
1	Общее количество анаэробов	7,65±0,43	6,30±0,3	6,0±0,3	5,65±0,2	
2	Лактобактрии	5,85±0,15	4,10±0,2	5,11±0,2	3,60±0,1	
3	Пептострептококки	6,10±0,35	6,45±0,4	6,10±0,3	7,0±0,4	
4	Общее количество аэробов	6,15±0,31	7,60±0,4	7,0±0,3	8,10±0,5	
5	Стафилококк золотистый	0	2,11±0,1	2,30±0,1	3,10±0,2	
6	Стафилококк эпидермальный	3,10±0,25	4,30±0,1	5,30±0,2	4,60±0,1	
7	Стрепт саливариус	4,80±0,3	4,10±0,1	5,0±0,2	4,0±0,1	
8	Стрепт мутанс	3,10±0,2	3,0±0,1	4,0±0,1	5,0±0,2	
9	Стрепт митис	2,60±0,2	2,30±0,1	2,10±0,1	3,0±0,1	
10	Эшерихии	0	1,60±0,1	1,30±0,1	1,30±0,1	
11	Протей	1,30±0,1	1,35±0,1	2,0±0,1	2,10±0,1	
12	Грибы рода Кандида	1,60±0,2	2,85±0,1	3,0±0,2	2,30±0,1	

Так же их количество составило 3,60±0,1 КОЕ/мл у этой группы больных экземой, достоверно возросла высеваемость факультативной группы микробов, среди которых больше всех изменение в сторону увеличения отмечено у Str.mitis и mutans. Больше того, наиболее опасно то, что достоверно возросло количество патогенных стафилококков и грамотрицательная флора, которая и определяет переход в хроническое течение этой болезни.

Развитие и широкое внедрение в клиническую практику иммунологических анализов в последнее десятилетие показывает, что частота многочисленных заболеваний полости рта, особенно у больных с дерматопатологией, находится в прямой или опосредованной зависимости от состояния как общих, так и местных факторов иммунитета полости рта.

У большинства обследуемых больных с дерматопатологиями, наряду с микробиологическими исследованиями, нами проведены иммунологические тесты. При этом нами большое внимание уделено изучению местных факторов защиты полости рта, таких как уровень лизоцима, фагоцитарный показатель лейкоцитов, титр секреторной фракции иммуноглобулина А (s IgA) в ротовой жидкости.

Таблица 2

Показатели местных факторов защиты полости рта у больных с дерматопатологией

№	Показатель	Норма	Дерматопатологии			
			псориаз	дерматит	экзема	P
1	Титр лизоцима	18,6±0,5	16,0±0,3	14,0±0,2	12,0±0,2	
2	Показатель фагоцитоза	56,5±2,3	52,0±2,1	46,0±2,0	48,1±2,0	
3	Уровень иммуноглобулина s IgA	2,0±0,2	1,80±0,1	1,70±0.1	1,65±0,1	

Материалы этих исследований приведены в таблице 2. Из таблицы видно, фактически во всех трех группах болезней отмечен иммунодефицит, но при этом он наиболее выражен у больных экземой, а наименее отмечен у больных псориазом.

Таким образом, на основании проведенных микробиологических и иммунологических исследований у больных псориазом, дерматитом и экземой, можно сделать следующие выводы:

1. У всех обследованных дерматопатологических больных было выявлено развитие дисбиотических процессов, характерной особенностью которого является снижение количественных параметров анаэробов, но возрастание количества факультативной флоры;

2. Проведенные иммунологические исследования у всех обследованных больных показали развитие вторичного иммунодефицита по всем изученным параметрам;

3. Следует заметить, что у всех обследуемых больных, страдающих псориазом, дерматитом и экземой, отмечается положительная корреляция между микробиологическими и иммунологическими исследованиями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Родионова А.Н. Дерматопатология воспалительных заболеваний кожи. – Ташкент. Bactria press. 2014, 208 стр.
2. Царев В.Н. Микробиология, вирусология и иммунология. Учебник, М. 2010.
3. Мухамедов И.М. Клиник микробиология. Монография. Ташкент. 2018, 600 с.
4. Ефимович О.И. Способ взятия материала из полости рта. Метод.рекомендации, 2004.
5. Антонова А.В. Клиническая иммунология, 2008, – М., 412 с.
6. Алиев Ш.Р. Способ определения чувствительности микробов к лизоциму. Метод. рекомендации, Ташкент, 2004.

УДК:616.5

ИНТЕГРАТИВНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ВИТИЛИГО

М.А. ЁКУБОВА

Андижанский государственный медицинский институт, Республика Узбекистан

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ВИТИЛИГО

М.А. Якубова

Был использован для лечения у 19 пациентов. Большинство из них находились в тяжелом клиническом состоянии. Препарат хорошо переносился и не вызывал побочных эффектов.

Ключевые слова: Дисхромия, витилиго, патогенез, ген, предрасположенность к витилиго, пациенты.

SUMMARY

MODERN TREATMENT OF VITILIGO

M.A. Yokubova

Was used to treat vitiligo in 19 patients. Most of them enjoyed of clinical condition. The preparation was well tolerated and produced no adverse effects.

Keywords: Dischromia, vitiligo, pathogenesis, gene, susceptibility to vitiligo, patients.

XULOSA

VITILIGONI ZAMONAVIY DAVOLASH

M.A. Yakubova

19 bemorni davolash uchun ishlatilgan. Ularning aksariyati og'ir klinik ahvolda edi. Preparat yaxshi muhosaba qilingan va nojo‘ya ta’sirlarni keltirib chiqarmagan.

Kalit so‘zlar: Disxromiya, vitiligo, patogenez, gen, vitiligoga moyillik, bemorlar.

Одну из важных проблем в дерматологии составляют нарушения пигментации кожи (дисхромии). В практическом отношении наиболее существенным заболеванием из группы дисхромии считается витилиго. Витилиго – это заболевание, сопровождающееся потерей меланоцитов кожей и формированием очагов депигментации кожи разного размера. Диагноз обычно очевиден при обследовании кожи. Все возрастающий интерес исследователей к проблеме дисхромии в последние годы вызван увеличением числа этих больных во всех странах [1, 2, 7, 10, 12]. Витилиго – хроническое распространенное заболевание кожи. Этиология и патогенез витилиго недостаточно изучены. По мнению большинства учёных, в развитии болезни имеет значение дисфункция нервной системы. Стрессовые факторы, заболевания внутренних органов, интоксикации, нарушения функции желез внутренней секреции, иммунной системы, наследственная предрасположенность, недостаточность витаминов и микроэлементов (цинка и меди) [3, 13]. Работой Абдуллаева М.И и соавторами [1] изучена роль нарушения микрофлоры кишечника у детей. В витилигинозных очагах гистологическим исследованием выявлено уменьшение количества меланина. Меланин образуется в цитоплазме меланоцитов путем полимеризации продуктов окисления тирозина под влиянием фермента тирозиназы, активность которого зависит от присутствия ионов меди. Активно влияют на образование меланина витамины [2, 12].

Учитывая разнообразность этиологических факторов у больных витилиго, для лечения заболевания предложено много различных методов: медикаментозная терапия, ингибиторы моноаминооксидазы [15], гепатопротекторы, ферментные препараты, витамины, сульфат меди, окись цин-

ка и другие, физиолечение (дарсонвализация очагов паравертебральных областей, рефлексо-, лазеро- и гелиоталассотерапия, электрофорез 2–5 % раствором меди сульфата на очаги поражения [11], микроэлектрофорез даларгина в репрезентативные точки акупунктуры, точечный и линейный массаж, психовегетативная коррекция [4, 6], наружные средства (мелагенин-плюс, настойка зверобоя, сокряски и другие фитотерапевтические препараты). Однако большинство из них оказались малоэффективными. Современные подходы к лечению витилиго можно объединить в четыре основные группы: [14] методы лечения, не связанные с хирургическим вмешательством; методы, связанные с аутологической трансплантацией; депигментирующие методы; дополнительная терапия. Хасанов Д.С. [9] изучил вляние препарата «Купир» на морфологическую структуру кожи больных витилиго.

Фармацевтической компанией «World medicine» выпущен новый лекарственный препарат «Полижен», который в каждой капсуле имеет 39 активных компонентов. Имеет в своем составе природные компоненты, весь спектр жизненно важных витаминов, минералов и биоэлементов, в том числе медь – 2 мг; цинк – 15 мг, необходимый для нормального обмена веществ. Повышает жизненный тонус, улучшает физическую и умственную деятельность. Улучшает сон, память и концентрацию внимания. Снимает последствия стресса, слабость и раздражительность. Укрепляет иммунную систему и повышает регенеративные способности организма. Улучшает состояние кожи и рост волос. Нами у 19 больных витилиго изучена эффективность «Полижена» при комплексной терапии. Из 19 больных 8 были женщины, 11 мужчин. Возраст больных от 28 до 45 лет. Очаги поражения 2 больных были ограниченные (2–3 очага), у 6 множественные (5–7 очагов), у остальных 11 больных кожный процесс носил распространенный характер. Больные распределялись на две группы: I группа получала комплексную терапию (витамины, препараты цинка, меди, наружная терапия) с «Полиженом». Их было 14 больных. II группа (тоже 14 больных) получала только «Полижен» с наружной терапией. Лечение «Полиженом» проводилось по 1 капсуле ежедневно на курс 24 капсул. После первого курса лечение через 1 месяц курс повторялся, всего проводили 3–4 курса. Наружно применяли раствор псоралена или мазь мелонокол с последующим УФ-облучением. После проведенного лечения в первой группе у больных с ограниченными очагами поражения наступило клиническое выздоровление, у больных с множественными очагами поражения и распространенной формой наступило значительное улучшение. Во второй группе у больных с ограниченными очагами наступило значительное улучшение, а у больных множественными очагами и распространенной формой – улучшение. Таким образом, «Полижен» можно рекомендовать для комплексной терапии больных витилиго, особенно при ограниченных формах, так как он содержит большое количество ингредиентов натуральной природы, имеющих важное значение для образования меланина, что является конечной целью лечения больных витилиго.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев М.И., Шодиев Х.К., Шахобиддинов Т.Т. Нарушения микрофлоры кишечника у детей с витилиго и рациональные методы их коррекции // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. №2. – С. 38–41.
2. Бабаянц Р.С., Лоншаков Ю.И. Растройства пигментации кожи. – М.: «Медицина». 1978. – С. 144.
3. Ваисов А.Ш. Вестник дерматологии и венерологии. – 1985. – №9. – С. 38–40.
4. Капкаев Р.А., Ваисов А.Ш. Влияние витилиго на поведенческие реакции больного // Вестник дерматологии и венерологии. – 1988. №1. – С. 36–37.
5. Ким Л.С. Некоторые вопросы патогенеза и лечения витилиго. Автореф. – Т. – 1972.
6. Кошевенка Ю.Н. Результаты лечебной коррекции психовегетативных расстройств у больных витилиго // Вестник дерматологии и венерологии. – 1989. – С. 37–39.
7. Скрипкин Ю.К. // Вестник дерматологии и венерологии. – 1972. №8. – С. 72–75.
8. Суколин Т.М. и др. // Съезд дерматологов. – 1989. – №2. – С. 220–221.
9. Хасанов Д.С. Влияние препарата «Купир» на морфологическую структуру кожи больных витилиго. Вестник дерматологии и венерологии. Новости дерматологии и венерологии. – 1998. – №2. – С. 20–22.
10. Харитонова Н.И. Современные подходы к лечению витилиго // Вестник дерматологии и венерологии. – 2004. – №2. С. 24–27.
11. Шуцкий Н.В. Справочник по детской дерматологии. – 1988. – С. 58–59.
12. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патологическая диагностика заболевание кожи. М. – 1996. – С. 301.
13. 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 Generalised Vitilico Age of Onset // Journal of Investigative Dermatology. – 2011. Vol. 131 P. 1308–1312.
14. Spritz R.A. The Genetics of Generalized Vitilico // Dermatologic Immunity. – 2008. Vol. 10. P. 244–257.

УДК:616.516.5:575.113.4-036

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА T1237C (RS5743836) ГЕНА TLR9 В РАЗВИТИИ АТОПИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Г.Р. РАЗИКОВА, К.Т. БОБОЕВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз, НИИ гематологии и переливания крови

ХУЛОСА

АТОПИК ПАТОЛОГИНИНГ РИВОЖЛАНИШИДА T1237C (RS5743836) ГЕНИНИНГ TLR9 ПОЛИМОРФИЗМНИ БАҲОЛАШ АҲАМИЯТИ

Ш.З. Мавлянова, Г.Р. Разикова, К.Т Бобоев

Мақолада атопик дерматитнинг ривожланиш патогенезида **T**1237**C** (rs5743836) *TLR9* ген полиморфизмининг аниқланиш мезони келтирилган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, атопик дерматитнинг ўзбек популяциясида T1237C (rs5743836) гетерозигот TLR9 ген полиморфизми функционал жиҳатдан ноқулай аллел бронхиал астма ривожланиши билан ассоциатив боғлиқлигини, яъни «атопик маршнинг» бир бўғини эканлигини ифодалади.

Калитли сўзлар: атопик дерматит, молекуляр иммуногенетика**,** Toll-сифатлирецепторлар.

SUMMARY

EVALUATION OF THE SIGNIFICANCE OF THE T1237C(RS5743836) POLYMORPHISM OF THE TLR9 GENE IN THE DEVELOPMENT OF ATOPIC PATHOLOGY

Sh.Z. Mavlyanova, G.R. Razikova, K.T. Boboev

The article provides data on molecular genetic studies of T1237C (rs5743836) of the TLR9 gene in patients with allergic diseases. The results of the study showed that the detection of the heterozygous genotype of theT1237C polymorphism (rs5743836) of the TLR9 gene in the Uzbek population with AD indicates the presence of an associative relationship between the functionally unfavorable allele of the studied polymorphism and the development of bronchial asthma - as one of the links of the «atopic march».

Keywords: atopic dermatitis, molecular immunogenetics, Toll-like receptors&

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА T1237C (RS5743836) ГЕНА TLR9 В РАЗВИТИИ АТОПИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

Ш.З. Мавлянова, Г.Р. Разикова, К.Т. Бобоев

В статье приводятся данные молекулярно-генетических исследований T1237C (rs5743836) гена TLR9 у больных аллергическими заболеваниями. Результаты исследования показали, что у больных АтД узбекской популяции выявляемость гетерозиготного генотипа полиморфизма T1237C (rs5743836) гена TLR9 свидетельствует о наличии ассоциативной связи функционально неблагоприятного аллеля изучаемого полиморфизма с развитием бронхиальной астмы – как одного из звеньев «атопического марша».

Ключевые слова: атопический дерматит, молекулярная иммуногенетика, Toll-подобные рецепторы.

Атопический дерматит (АтД) все еще остается одной из наиболее актуальных проблем современной дерматологии в связи с широкой распространенностью дерматоза, высоким ростом заболеваемости, хроническим рецидивирующим течением, что способствует снижению качества жизни пациента и его семьи [2, 3, 4].

Исследованиями доказано, что АтД – заболевание, наследуемое по полигенному типу, при котором передается совокупность генетических признаков, что обусловливает участие множества генов, локализованных на разных хромосомах (1q21, 3q15-21, 5q22.1, 13q14, 15q14, 17q21–25, 18q21, 20q13.33) [1, 3, 10, 11, 12-18]. Важнейшим достижением последних десятилетий стал пересмотр роли генетических механизмов в развитии АтД.

На сегодняшний день актуальность представляют исследования, касающиеся изучения связи различных полиморфных вариантов генов, контролирующих врождённые и адаптивные иммунные реакции в патогенезе аллергических заболеваний. Так, Toll-подобные рецепторы являются одной из групп рецепторов в системе иммунного

ответа, которые участвуют в воспалительных реакциях различных типов клеток на микробные антигены [39]. Установлено, что клеточные рецепторы TLR2 и TLR4 участвуют в формировании реакций врождённого и адаптивного иммунитета к липотейхоевым кислотам клеточной стенки грамположительных бактерий, вирусным белкам, ЛПС грамотрицательных бактерий [9, 10, 11, 18, 20].

Толл-подобный рецептор 9 (TLR9) представлен мембранным внутриклеточным белком, локализующимся в эндосомах, с одним трансмембранным фрагментом, и, как и другие рецепторы данного класса, обеспечивает функционирование врождённого иммунитета, а также адаптивные иммунные реакции посредством распознавания консервативных структур микроорганизмов и активации клеточного иммунного ответа [9, 11].

Исследованиями выявлено, что SNP-мутации гена TLR9 могут оказывать негативное воздействие на иммунные реакции и тем самым способствовать сложной восприимчивости и предрасположенности к заболеваниям, в том числе к аллергическому воспалению и атопическому дерматиту. Так, полиморфизм C1237T в гене TLR9 был описан как причина нарушения иммунитета в некоторых случаях АД и бронхиальной астмы [13, 14, 17].

Целью наших исследований явилась оценка выявляемости ассоциации полиморфизма T1237C (rs5743836) гена TLR9 в развитии атопического дерматита.

Материал и методы исследования. Обследовались 100 больных с аллергическими заболеваниями в возрасте от 8 до 67 лет, наблюдавшихся на базе клиники ГУ РСНПМЦ ДВиК и РСНПМЦА МЗ РУз. У всех больных проводили обще-клинические лабораторные и функциональные исследования согласно стандарту по диагностике и терапии (2019). Молекулярно-генетическое обследование биоматериалов (ДНК) выполняли на базе отдела молекулярной медицины и клеточных технологий НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз. Объектом и предметом исследования явились образцы ДНК беременных, ген ***TLR9.*** 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 полиморфизма T/C, гена **T1237C** проводили на ПЦР амплификаторе в реальном времени Rotor Gene 6000 Модель 65H0–100 (Австралия), с использованием тест-системы компании «Синтол» Кат. №-NP_555_100_RG (Россия), по инструкции производителя. Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «OpenEpi 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. Среди 100 больных с аллергическими заболеваниями у 53 установлен диагноз – атопический дерматит, у 30 – дерматореспираторный синдром (30 больных – атопический дерматит + ринит) и у 17 (атопический дерматит + бронхиальная астма).

Проведенное нами исследование частоты распределения аллелей полиморфизма T1237C (rs5743836) гена *TLR9* в выборке больных основной группы и в популяционной выборке (контроль) показало, что мутантный аллель «C» встречался у больных с атопией в основной группе практически с той же частотой, что и в контрольной (9,5 % и 10,2 % соответственно; $\chi^2 = 0,06$; $p < 0,9$; OR = 0,924; 95 % CI 0,477–1,789); частота «дикого» аллеля «T» также имела близкие значения показателя (соответственно, 90,5 % и 89,8 %; $\chi^2 = 0,06$; $p<0,9$; OR = 1,083; 95 % CI 2,096–0,559) (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма T1237C (rs5743836) гена TLR9 в группах пациентов с атопией и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота генотипов					
		T		C		T/T		T/C		C/C	
		n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
1	Основная группа *n* = 100	181	90,50	19	9,50	81	81,00	19	19,00	0	0
2	Контрольная группа *n* = 98	176	89,80	20	10,20	79	80,61	18	18,37	0	0

Полученные результаты молекулярно-генетических исследований указывают на отсутствие ассоциации между вариантным аллелем «C» полиморфизма **T1237C (**rs5743836) **гена** *TLR9*и атопической патологией.

Нами проанализированы результаты исследования с учетом клинических форм аллергически заболеваний (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма T1237C (rs5743836) гена *TLR9* в группах пациентов с атопией с учетом клинических форм и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота генотипов					
		T		C		T/T		T/C		C/C	
		n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
1	Атопический дерматит *n* = 53	96	90,57	10	9,43	43	81,13	10	18,87	0	0
	Атопический дерматит + аллергический ринит *n* = 30	59	98,33	1	1,67	29	96,67	1	3,33	0	0
	Атопический дерматит + бронхиальная астма *n* = 17	26	76,47	8	23,53	9	52,94	8	47,06	0	0
4	Контрольная группа *n* = 98	176	89,80	20	10,20	79	80,61	18	18,37	0	0

Как следует из таблицы, в группе больных АД частота аллелей «T» и «C» также не имела достоверного различия с популяционным контролем (аллель «T» – контроль: 89,8 %; в группе больных АД: 90,57 %; $\chi^2 = 0,05$; $p < 0,9$ OR = 1,091; 95 % CI 2,424–0,491; аллель «C» – контроль: 10,2 %; у больных АД: 9,43 %; $\chi^2 = 0,05$; $p < 0,9$ OR = 0,917; 95 % CI 0,413–2,037).

Однако в подгруппе больных с АД + ринит вариантный аллель, обнаруживался с достоверно меньшей частотой среди больных, чем в контроле (соответственно 1,67 % и 10,20 %; $\chi^2 = 4,45$; $p < 0,05$ OR = 0,149; 95 % CI0,026–0,875). При этом дикий аллель у больных с аллергическим ринитом на фоне АД встречался достоверно чаще, чем в контрольной группе (аллель «T» – контроль: 89,8 %; подгруппа 1,2: 98,33 %; $\chi^2 = 4,45$; $p < 0,05$ OR = 6,7; 95 % CI 39,308–1,144).

Анализ полученных результатов молекулярно-генетических исследований гена свидетельствует о том, что дикий аллель полиморфизма T1237C (rs5743836) гена TLR9 играет протекторную роль в отношении аллергического ринита у больных АД, а его носительство снижает риск развития патологии в 6,7 раза.

Полученные данные в определенной мере подтверждаются и результатами сравнительной оценки частоты встречаемости вариантного аллеля среди больных с АД и среди больных, у которых на фоне АД в дальнейшем развился аллергический ринит. Нами установлено, что в подгруппе 1.2 (АД + АР) аллель «C» встречался в 6 раз реже, чем в подгруппе 1.1 (АД) (соответственно 1,67 % и 9,43 %) при слабодостоверной значимости различия ($\chi^2 = 3,74$; $p < 0,1$; OR = 6,14; 95 % CI 38,748–0,975), тогда как аллель «T» у больных подгруппы 1.2, напротив, встречался чаще (АД: 90,57 %, АД + АР: 98,33 %; $\chi^2 = 3,74$; $p < 0,1$; OR = 0,163; 95 % CI 0,026–1,026).

Полученные результаты указывают на протекторную роль дикого аллеля полиморфизма T1237C (rs5743836) гена TLR9 в отношении развития аллергического ринита как вторичной атопической патологии, однако значимость полученных данных требует дополнительных исследований с увеличением объема выборки больных с изучаеыми формами атопии.

При анализе аллельных частот полиморфизма T1237C (rs5743836) гена TLR9 среди больных с АД и развившейся на его фоне бронхиальной астмой было установлено, что в этой подгруппе частота аллеля «C» была в 2,7 раза достоверно выше данного показателя в контроле (АД+БА: 23,53 %; контроль: 10,20 %; $\chi^2 = 4,81$; $p < 0,05$; OR = 2,71; 95 % CI6,594–1,112). Соответственно в этой же подгруппе частота дикого аллеля была достоверно ниже (АД + БА: 76,47 %, контроль: 89,80 %; $\chi^2 = 4,81$; $p < 0,05$; OR = 0,369; 95 % CI 0,152–0,899).

Полученный результат может говорить о наличии ассоциативной связи функционально неблагоприятного аллеля изучаемого полиморфизма с развитием бронхиальной астмы как одного из звеньев «атопического марша». Данный результат подтверждается данными сравнительной оценки аллельной частоты встречаемости вариантного аллеля среди больных с АД и среди больных, у которых на фоне АД в дальнейшем развилась бронхиальная астма: нами установлено, что в подгруппе 1.3 (АД+БА) аллель «C» встречался достоверно чаще, чем в подгруппе 1.1 (АД) (соответственно 23,53 % и 9,43 %; $\chi^2 = 4,57$; $p < 0,05$; OR = 0,339; 95 % CI0,125–0,914), тогда как аллель «T» у больных подгруппы 1.3, напротив, встречался почти в 3 раза реже (АД: 90,57 %, АД + БА: 76,47 %; $\chi^2 = 4,57$; $p < 0,05$; OR = 2,95; 95 % CI7,978–1,094).

Таким образом, результаты исследования свидетельствует о наличии ассоциации мутантного аллеля T1237C (rs5743836) гена TLR9c развитием бронхиальной астмы на фоне АД, и о протекторной роли в отношении данной патологии дикого аллеля изучаемого полиморфизма.

Таблица 3

Анализ наблюдаемой и ожидаемой частоты генотипов полиморфизма T1237C (rs5743836) гена TLR9 в группах больных с атопией и в популяционном контроле (соответствие РХВ)

Группа	Аллели	Частота аллелей				
1. Основная группа	T	0,91				
	C	0,10				
	Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p	df
		Наблюдаемая	Ожидаемая			
	T/T	0,81	0,82	0,010		
	T/C	0,19	0,17	0,189		
	C/C	0,00	0,01	0,903		
	Всего	1,00	1,00	1,102	0,294	1
1.1. АД	Аллели	Частота аллелей				
	T	0,91				
	C	0,09				
	Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p	df
		Наблюдаемая	Ожидаемая			
	T/T	0,81	0,82	0,010		
	T/C	0,19	0,17	0,185		
	C/C	0,00	0,01	0,890		
	Всего	1,00	1,00	1,085	0,298	1
1.2. АД+АР	Аллели	Частота аллелей				
	T	0,98				
	C	0,02				
	Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p	df
		Наблюдаемая	Ожидаемая			
	T/T	0,97	0,97	0,000		
	T/C	0,03	0,03	0,001		
	C/C	0,00	0,00	0,028		
	Всего	1,00	1,00	0,029	0,865	1
1.3. АД+БА	Аллели	Частота аллелей				
	T	0,76				
	C	0,24				
	Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p	df
		Наблюдаемая	Ожидаемая			
	T/T	0,53	0,58	0,524		
	T/C	0,47	0,36	3,407		
	C/C	0,00	0,06	5,536		
	Всего	1,00	1,00	9,467	0,002	1
2. Контроль	Аллели	Частота аллелей				
	T	0,90				
	C	0,10				
	Генотипы	Частота генотипов		χ^2	p	df
		Наблюдаемая	Ожидаемая			
	T/T	0,81	0,81	0,000		
	T/C	0,18	0,18	0,000		
	C/C	0,01	0,01	0,000	0,982	1

Таблица 4

Сравнительная оценка ожидаемой и наблюдаемой частоты гетерозиготности полиморфизма T1237C (rs5743836) гена *TLR9* в исследованных группах пациентов с атопией и контроля

Группы	H_o	H_e	D*
1. Основная группа	0,19	0,17	0,105
1.1. АД	0,19	0,17	0,104
1.2. АД+АР	0,03	0,03	0,017
1.3. АД+БА	0,47	0,36	0,308
2. Контрольная группа	0,18	0,18	0,002

Примечание: $D=(H_o-H_e)/H_e$, где D – относительное отклонение ожидаемой гетерозиготности от наблюдаемой, H_o – наблюдаемая гетерозиготность, H_e – ожидаемая гетерозиготность.

Анализ показал, что в изучаемых группах и подгруппах значения ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности исследуемого полиморфизма практически не имели различий (табл. 4). И только среди больных, у которых на фоне АД сформировалась бронхиальная астма, была обнаружена незначительная тенденция увеличения наблюдаемой гетерозиготности, что могло бы свидетельствовать о недостаточном генетическом разнообразии полиморфизма при статистическом подтверждении различия.

Таким образом, результаты опубликованных в литературе и проведенных нами собственных исследований свидетельствуют о том, что мембранный белок класса TLR9, обеспечивающий функционирование врождённого иммунитета, а также адаптивные иммунные реакции посредством активации клеточного иммунного ответа усиливая продукцию и высвобождение провоспалительных цитокинов [NischalkeH.D., CoenenM., 2012], играет важную роль в патогенезе атопической патологии.

С учетом соответствия наблюдаемой доли генотипов T1237C (rs5743836) гена *TLR9* в основной выборке больных и контрольной группе равновесию Харди–Вайнберга проведенное нами исследование свидетельствует о том, что вариантные генотипы полиморфизма не имеют патогенетической значимости в развитии атопического дерматита, однако гетерозиготный генотип полиморфизма T1237C (rs5743836) гена *TLR9* обладает протекторным действием в отношении аллергического ринита у больных АД. Дикий аллель гена TLR9 (T1237C) играет протекторную роль в отношении аллергического ринита у больных АД – его носительство снижает риск развития патологии в 6,7 раза.

При этом полученные результаты позволяют сделать заключение о том, что существует ассоциация мутантного аллеля полиморфизма T1237C гена *TLR9* с развитием бронхиальной астмы на фоне АД, тогда как дикий аллель играет протекторную роль в отношении данной патологии. Также нами показано, наличие ассоциативной связи гетерозиготного генотипа T/C полиморфизма T1237C (rs5743836) гена TLR9 с патогенезом бронхиальной астмы у больных с АД.

ВЫВОДЫ

1. У больных АД узбекской популяции вариантные генотипы полиморфизма не имеют патогенетической значимости в развитии атопического дерматита.

2. Гетерозиготный генотип полиморфизма T1237C (rs5743836) гена TLR9 обладает протекторным действием в отношении аллергического ринита у больных АД. Дикий аллель гена TLR9(T1237C) играет протекторную роль в отношении аллергического ринита у больных.

3. У больных АД с бронхиальной астмой выявляемость гетерозиготного генотипа полиморфизма T1237C (rs5743836) гена TLR9 свидетельствует о наличии ассоциативной связи функционально неблагоприятного аллеля изучаемого полиморфизма как одного из звеньев «атопического марша».

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. – Ташкент. – 2009. – №3 – с. 29–31.

2. Алимходжаева П.Р., Каримов Х.Я., Муминова С.Р. с соавт. Разработка систем молекулярного тестирования и анализа взаимосвязи полиморфизма –590C>T гена IL4 с атопическим дерматитом.// Узбекистон тиббиёт журнали. – №1. – 2012. – С. 19–21.

3. Гулямова Г.Ш., Мавлянова Ш.З., Бобоев К.Т. Роль полиморфного варианта гена фактора некроза опухоли-альфа в развитии атопического дерматита в популяции Узбекистана. // Клиническая дерматология и венерология. – №4/2015. –Том. 14. – С. 79–83.
4. Заморина С.А., Раев М.Б. Toll-подобные рецепторы – подъем по тревоге // БОНЦ УрО РАН. – 2016. –№2. – С. 8.
5. Каримов Х.Я., Саидов А.Б., Бобоев К.Т., Ассесорова Ю.Ю. и др. Фундаментальные и прикладные аспекты молекулярной генетики в медицине. / Научное издание. – Ташкент: ИПТД «Узбекистан», 2016 – 352 с.
6. Alduraywish SA., Standl M., Lodge C.J., et al. Is there a march from early food sensitization to later childhood allergic airway disease? Results from two prospective birth cohort studies. Pediatr Allergy Immunol. 2017 Feb;28(1):30–37. doi: 10.1111/pai.12651. Epub 2016 Oct 11. PMID: 27590890.
7. Bauer A.K., Upham B.L., Rondini E.A., et al. Toll-like receptor expression in human non-small cell lung carcinoma: potential prognostic indicators of disease // Oncotarget. 2017 Jul 22;8(54):91860–91875. doi: 10.18632/oncotarget.19463. PMID: 29190881; PMCID: PMC5696147.
8. Bawany F., Beck L.A., Järvinen K.M. Halting the March: Primary Prevention of Atopic Dermatitis and Food Allergies. J Allergy ClinImmunolPract. 2020 Mar;8(3):860–875. doi: 10.1016/j.jaip.2019.12.005. PMID: 32147139; PMCID: PMC7355223.
9. Bei C.H., Bai H., Yu H.P., et al. Combined effects of six cytokine gene polymorphisms and SNP–SNP interactions on hepatocellular carcinoma risk in Southern Guangxi, China. Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15: 6961–6967.
10. Belgrave D.C., Granell R., Simpson A., Guiver J., Bishop C., Buchan I., Henderson 6.AJ, Custovic A. Developmental profiles of eczema, wheeze, and rhinitis: two population-based birth cohort studies. PLoS Med. 2014 Oct 21; 11(10):e1001748. doi: 10.1371/journal.pmed.1001748. PMID: 25335105; PMCID: PMC4204810.
11. Belgrave D.C., Simpson A., Buchan I.E., Custovic A. Atopic Dermatitis and Respiratory Allergy: What is the Link. CurrDermatol Rep. 2015;4(4):221–227. doi: 10.1007/s13671-015-0121-6. Epub 2015 Sep 28. PMID: 26566461; PMCID: PMC4635175.
12. Berghöfer B., Frommer T., König I.R., Ziegler A., Chakraborty T., Bein G., Hackstein H. Common human Toll-like receptor 9 polymorphisms and haplotypes: association with atopy and functional relevance. ClinExp Allergy. 2005 Sep;35(9):1147–54. doi: 10.1111/j.1365-2222.2005.02325.x. PMID: 16164440
13. Bin Huraib G., Al Harthi F., Arfin M, Al-Sugheyr M., Rizvi S., Al-Asmari A. Cytokine Gene Polymorphisms in Saudi Patients With Atopic Dermatitis: A Case-Control Study. Biomark Insights. 2018 Jun 4;13:1177271918777760. doi: 10.1177/1177271918777760. PMID: 29887728; PMCID: PMC5989047.
14. Busse W.W. The atopic march: Fact or folklore? Ann Allergy Asthma Immunol. 2018 Feb; 120(2):116-118. doi: 10.1016/j.anai.2017.10.029. PMID: 29413332.
15. Can C., Yazıcıoğlu M., Gürkan H., et al. Lack of Association Between Toll-like Receptor 2 Polymorphisms (R753Q and A-16934T) and Atopic Dermatitis in Children from Thrace Region of Turkey. Balkan Med J. 2017 May 5;34(3):232–238. doi: 10.4274/balkanmedj.2015.1253.
16. Christensen U., Haagerup A., Binderup H.G., Vestbo J., Kruse T.A., Børglum A.D. Family based association analysis of the IL2 and IL15 genes in allergic disorders. Eur J Hum Genet. 2006 Feb;14(2):227–35. doi: 10.1038/sj.ejhg.5201541.
17. Chuang Y.C., Tseng J.C., Huang L.R., Huang C.M., Huang C.F., Chuang T.H. Adjuvant Effect of Toll-Like Receptor 9 Activation on Cancer Immunotherapy Using Checkpoint Blockade. Front Immunol. 2020 May 29;11:1075. doi: 10.3389/fimmu.2020.01075. PMID: 32547560; PMCID: PMC7274158.
18. Da Silva FRP, Galeno J.G., Leal ALAB, et al. Non-significant association between -330T/G polymorphism in interleukin-2 gene and chronic periodontitis: findings from a meta-analysis. BMC Oral Health. 2020 Feb 19;20(1):58. doi: 10.1186/s12903-020–1034-8. PMID: 32075624; PMCID: PMC7031920.
19. Davidson W.F., Leung DYM, Beck L.A., et al. Report from the National Institute of Allergy and Infectious Diseases workshop on «Atopic dermatitis and the atopic march: Mechanisms and interventions». J Allergy ClinImmunol. 2019 Mar; 143(3):894–913. doi: 10.1016/j.jaci.2019.01.003. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30639346; PMCID: PMC6905466.
20. Dharmage S.C., Lowe A.J., Matheson M.C., Burgess J.A., Allen K.J., Abramson M.J. Atopic dermatitis and the atopic march revisited. Allergy. 2014 Jan;69(1):17-27. doi: 10.1111/all.12268. Epub 2013 Oct 14. PMID: 24117677.
21. Du X., Poltorak A., Wei Y., Beutler B. Three novel mammalian toll-like receptors: gene structure, expression, and evolution. Eur Cytokine Netw. 2000 Sep;11(3):362–71. PMID: 11022119.
22. Eckenberg R., Moreau J.L., Melnyk O., Thèze J. IL-2R beta agonist P1–30 acts in synergy with IL-2, IL-4, IL-9, and IL-15: biological and molecular effects. J Immunol. 2000 Oct 15;165(8):4312–8. doi: 10.4049/jimmunol.165.8.4312. PMID: 11035066.
23. Fawcett T. An introduction to ROC analysis // Pattern Recognition Letters. – 27 (2006). –861–874.
24. Furue M., Ulzii D., Vu Y.H., Tsuji G., Kido-Nakahara M., Nakahara T. Pathogenesis of Atopic Dermatitis: Current Paradigm. Iran J Immunol. 2019 Jun;16(2):97–107. doi: 10.22034/IJI.2019.80253. PMID: 31182684.

УДК: 616.517:616.89:615.214.6-085

КОРРЕКЦИЯ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Р.Х. МАХМУТОВ, А.Б. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

ПСОРИАЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ПСИХОСОМАТИК СТАТУСНИ КОРРЕКЦИЯЛАШ

Р.Х. Махмутов, А.Б. Рахматов

Псориаз билан оғриган беморлар давосида янги авлодга мансуб антидепрессант дори воситаси (миртазапин) қўлланилиши келтириб ўтилган. Псориаз билан оғриган беморларда психосоматик статусининг объектив ва субъектив критерияларининг яхшиланиши белгилаб ўтилган.

Калит сўзлар: псориаз, клиника, психосоматик статус, даволаш, антидепрессант.

SUMMARY

CORRECTION OF THE PSYCHOSOMATIC STATUS IN THE PATIENTS WITH PSORIASIS

R.Kh. Makhmutov, A.B. Rakhmatov

There were presented data about use of antidepressant of the new generation (mirtazapine) in the therapy of the patients with psoriasis. There is noted improvement of objective and subobjective criteria of the psychosomatic status in the patients with psoriasis.

Keywords: psoriasis, clinical picture, psychosomatic status, therapy, antidepressant.

РЕЗЮМЕ

КОРРЕКЦИЯ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

Р.Х. Махмутов, А.Б. Рахматов

Приведены данные об использовании антидепрессанта нового поколения (миртазапин) в терапии больных псориазом. Отмечено улучшение объективных и субъективных критериев психосоматического статуса у больных псориазом.

Ключевые слова: псориаз, клиника, психосоматический статус, лечение, антидепрессант.

Псориаз в настоящее время рассматривается как системное заболевание, при котором довольно часто выявляется депрессивный синдром, для коррекции которого в практической дерматологии используются селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС). Согласно клиническим исследованиям только 2/3 больных с впервые выставленным диагнозом депрессивного расстройства отвечают на стандартную монотерапию антидепрессантами из группы СИОЗС снижением тяжести симптомов заболевания, и лишь 30% из них достигает устойчивой ремиссии. Кроме того, побочные эффекты СИОЗС являются причиной отказа от лечения в 10–15% случаев [16].

Депрессия в настоящее время считается распространенным заболеванием с хроническим течением, но только трети пациентов с диагностированной депрессией назначают терапию антидепрессантами, подавляющее большинство больных с депрессией остается вне поля зрения врачей. За последние 40 лет появилось много препаратов для лечения депрессии. К самым старым препаратам первого поколения относятся трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО; более новые – второе поколение – включает в себя СИОЗС, обратимые ингибиторы МАО и миансерин. К третьему поколению антидепрессантов относятся препараты, воздействующие как на серотониновую, так и на норадреналиновую нейротрансмиттерные системы, в частности, миртазапин. Необходимость создания новых антидепрессантов была обюусловлена, главным образом, высоким уровнем побочных эффектов ингибиторов МАО и трициклических антидепрессантов и токсичностью последних, особенно при передозировке [5, 7].

Перспективным подходом представляется комбинированное применение антидепрессантов, дополняющих молекулярный спектр действия друг друга, и обладающих по причине синергизма более высокой эффективностью. С этих позиций привлекают внимание комбинации атипичного антидепрессанта миртазалина и СИОЗС, более высокая эффективность которых на начальном этапе лечения депрессивных расстройств в сравнении с монотерапией СИОЗС была показана в отдельных клинических исследованиях [9, 11 Blier].

В клинической практике наиболее эффективным оказалось применение миртазапина при тревожно-депрессивных расстройствах, в том числе

у пациентов с выраженной ажитацией, тревогой, нарушениями сна [4, 6]. Миртазапин проявил себя в качестве эффективного антидепрессанта как при лечении острого депрессивного эпизода, так и в рамках поддерживающей терапии. Помимо анксиолитического профиля действия препарата, особо следует отметить его нормализующее влияние на сон. Нарушения сна при депрессиях является одним из наиболее типичных диагностических признаков данной патологии и наблюдающийся у 80–90% депрессивных пациентов. Они включают нарушения засыпания и пробуждения, а также дерорганизацию структуры сна. При этом нарушения сна могут предшествовать, сопровождать и/или серьезно ухудшать течение, патологического процесса, а также повышать вероятность возникновения рецидивов [5].

Следует указать, что миртазапин является сравнительно новым антидепрессантом. Он появился в Голландии в 1994 году [17]. Миртазапин является норадренергическим и специфическим серотонинергическим антидепрессантом (НаССА). Его механизм действия заключается в улучшении проведения неврного импульса в двух нейротрансмиттерных системах: норадренергической и серотонинергической, без ингибиции обратного захвата как норадреналина, так и серотонина [12]. Предварительные научные исследования свидетельствуют об эффективности и хорошей переносимости препарата в лечении депрессивных состояний [14, 18]. Электрофизиологические исследования показали, что дозы миртазапина (15 мг и 30 мг) оказывают благоприятное воздействие на архитектуру сна больных, исследования на здоровых добровольцах свидетельствуют о его безопасности для людей, работающих с механизмами [15]. Эффективность миртазапина при краткосрочном лечении депрессии была подтверждена рядом исследований продолжительностью от 4 до 7 недель. В основном результаты оценивались по шкале депрессии Гамильтона (ШДГ). Достижение клинического эффекта фиксировались после снижения баллов по ШДГ на 50% и более. Всю суточную дозировку рекомендуется принимать однократно на ночь (15 мг/день). Препарат практически не ингибирует систему цитохрома Р450, имеет низкий потенциал взаимодействия с другими лекарственными средствами при комбинированной терапии. Когнитивные и двигательные функции могут нарушаться при приеме одновременно с диазепамом или алкоголем [17]. Миртазапин является одним из наиболее безопасных препаратов группы антидепрессантов. В отличие от других средств аналогичной направленности, он лишен кардиотоксичности, не обладает способностью вызывать серотониновый синдром, в незначительной степени проявляет антихолинергические свойства (сухость во рту, диспепсия). Препарат может иногда в начале лечения вызывать повышенную седацию, головокружение, сонливость, которые, впрочем, редко достигают клинически значимой выраженности и обычно проходят в процессе дальнейшего лечения [13].

Целью исследования являлось изучение клинической эффективности использования миртазалина у больных псориазом.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 55 больных псориазом (мужчин – 32, женщин – 23) в возрасте от 30 до 55 лет и давностью заболевания от 6 месяцев до 20 лет. У всех больных заболевание было представлено крупно-бляшечными высыпаниями с характерным шелушением и различной локализации. Субъективные ощущения в виде зуда и жжения в очагах поражений были установлены у 37 из 55 (67,3%) больных псориазом. Всем больным проводилось психологическое тестирование (шкала Гамильтона и шкала оценки уровней реактивной и личностной тревожности Спилберга–Ханина), которое позволяло объективно оценивать психосоматический статус пациента, причем в этом участвовал непосредственно врач-психиатр. Следует указать, что для установления депрессивного синдрома наиболее часто используется Шкала Гамильтона – клиническое пособие, разработанное в 1960 г. Максом Гамильтоном (Великобритания) для количественной оценки состояния пациентов с депрессивными расстройствами до, во время и после лечения. Данная шкала используется в клинических испытаниях, в которых является стандартом для определения эффективности медицинских средств в лечении депрессивных расстройств. Заполняется клиницистом, имеющим опыт в оценке психического здоровья. Состоящая из 21 пункта Шкала Гамильтона для оценки депрессии представляется суммарным баллом: 0–7 – норма; 8–13 – легкое депрессивное расстройство; 14–18 – среднее депрессивное расстройство; 19–22 – тяжелая степень расстройства; более 23 – крайне тяжелое расстройство.

Шкала самооценки уровня тревожности Спилберга–Ханина является надежным и информативным способом самооценки уровня тревожности в данный момент (ситуационная или реактивная тревожность как состояние) и личностной тревожности (свойство, особенность, устойчивая характеристика человека). Данный тест используется в модификации Ю.Л. Ханина [8], которая им же была адаптирована к русскому языку. Тест содержит по 20 высказываний в каждой из 2 частей, раздельно оценивающих оба варианта тревожности. Предлагаемые термины личной и реактивной тревожности трактуются следующим образом. Личностная тревожность – это индивидуальное свойство восприятия значительного числа событий в качестве угрожающих с реагированием на них состоянием тревоги. Реактивная тревожность обусловлена ситуацией в данный момент времени, она характеризуется напряжением, беспокойством, нервозностью в конкретной обстановке. Следует отметить, что тревожность является естественной и обязательной особенностью активной личности [2].

Лечение препаратом Миртел проводилось по следующей методике: первые две недели больной принимал 7,5 мг препарата перед сном; последующие две недели дозировку повышали до 15 мг на ночь; затем в течение двух недель дозировка препарата составляла 30 мг на ночь; после получения терапевтического эффекта проводили снижение дозировки по начальной схеме. Общий курс лечения занимает 10 недель (2,5 месяца).

Полученные результаты. Проведение комплексного тестирования позволило выявить у 41 из 55 больных псориазом (74,5%) наличие депрессивного синдрома различной степени выраженности, причем оба примененных теста показали свою валидность. В зависимости от метода терапии больные псориазом были разделены на II группы: I группа (21 больной) получала стандартное лечение; II группа (20 больных), наряду со стандартным лечением, получала миртазапин по разработанной схеме в течение 2,5 месяца. Положительный клинический эффект был получен у 13 из 21 пациента (61,9%) I группы и у 17 из 20 (85%) – II группы. Снижение показателей шкалы Гамильтона после проведенного лечения отмечалось среди больных I группы на 12,5%, среди больных II группы – на 85,5%. Именно целенаправленное использование антидепрессанта позволяет улучшать показатели шкалы Гамильтона, приводя к снижению активности депрессивного расстройства. Аналогичная ситуация была отмечена и по оценочным шкалам Спилбергера–Ханина.

Обсуждение. Хроническое течение псориаза и информированность самих пациентов о неизлечимости своего недуга приводит к выраженным депрессивным состояниям, которые, в свою очередь, изменяет течение псориатического процесса и с длительностью заболевания эти нарушения только нарастают. В этой связи необходимо проводить коррекцию, возникающих психосоматических нарушений у больных псориазом, так как самим пациентам довольно трудно выходить из этих патологических состояний. Возможности психокоррекции не ограничены и, как один из вариантов, медикаментозная коррекция с помощью современного антидепрессанта – миртазапина.

Заключение. На примере миртазапина можно убедиться в эффективности антидепрессантов нового поколения. Возможность применения препаратов, сочетающих в своем механизме действия влияние на различные нейромедиаторные системы и высокую селективность этого влияния позволяет расширить возможности фармакотерапии при различных клинических формах депрессивных расстройств; обеспечить максимально раннее проявление клинического эффекта; проводить эффективную и безопасную терапию депрессивных расстройств в различных возрастных группах; существенно снизить показатели резистентности при лечении антидепрессантами. Ранее была доказана высокая экономическая эффективность лечения миртазапином по сравнению с другими антидепрессантами при суммарной оценке прямых и непрямых затрат [1, 3, 10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурчинский С.Г. Миртел (миртазапин) – антидепрессант нового поколения. Международный неврологический жернал. 2017; 14(4):4–9.
2. Вергунов Е.Г., Николаева Е.И., Боброва Ю.В. К вопросу о психометрической надежности некоторых психологических методик. Теорет. эксперим.психология. 2019;12(1):61–68.
3. Гайдук А.В., Бизунок Н.А. Фармакодинамический потенциал комбинаций атипичного антидепрессанта миртазапина с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина. Мед. журн. Беларусси. 2016; 1:61–64.
4. Колюцкая Е.В., Ястребов Д.В. Использование миртазапина при лечении депрессий. Рус. мед. журн. 1999;2(2–3):50–52.
5. Мосолов С.Н. Современный этап развития психофармакотерапии. Рос.мед.журн. 2002; 10(12–13): 64–68.
6. Петрюк П.Т., Петрюк А.П. Клинические аспекты применения миртазапина в психиатрической практике. Псих. здор. 2005; 3Ж54–60.
7. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. Москва. 2005. 827 с.
8. Ханин Ю.Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Ч.Д. Спилбергера. Ленинград. ЛНИИТЕК. 1976. 40 с.
9. Blier P. Combination of antidepressant medications from treatment initiation for major depressive disorders. Amer J Psychatry. 2010;167:281–288.
10. Brown M., Nimmerrichter F., Guest J. Economic impact of using mirtazapine in the management of moderate and severe depression in France. Eur. Neuropsychopharmacol. 1998;8(2):150–153.
11. Carpenter L. A double-blind, placebo-controlled study of antidepressant augmentation with mirtazapine. Biol Psychiatry. 2002;51:183–188.
12. Davis R., Wild M. Mirtazapine: a review of its pharmacology and therapeutic potential in the management of major depression. CNS Drugs.1996;5:389–402.
13. Gillman P.K. A systematic review of the serotonergic effects of mirtazapine in humans: implications for its dual action status. Hum Psychopharmacol. 2006;21:117–125.
14. Holm K., Markham A. Mirtazapine: a review of its use in major depression. Adis Drug Eval. 1999;57(4):607–631.
15. Ramaekers J., Muntjewerff N., van Veggel L. Effects of nocturnal doses of mirtazapine and mianserin on sleep and on daytime psychomotor and driving performance in young, healthy volunteers. Hum Psychopharm. 1998;13(2):87–97.
16. Schatzberg A. The American psychiatric publiching textbook of psychopharmacology. Washington. DC: American Psychiatric Press. 2010.1858p.
17. Sitsen J., Zivkov M. Mirtazapine: clinical profile. CNS Drugs. 1995;4:39–48.
18. Stimmel G., Depheide J., Stahl S. Mirtazapine: an antidepressant with noradrenergic and specific serotonergic effects. Pharmacotherapy. 1997; 17:10–21.

ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНО-НАГНОИТЕЛЬНОЙ ФОРМЫ ТРИХОФИТИИ

А.Б. ПАКИРДИНОВ, Б. АРАПОВ

Андижанский государственный медицинский институт, кафедра дерматовенерологии

ХУЛОСА

ИНФИЛЬТРАТИВ-МАДДАЛОВЧИ ҚОВ ТРИХОФИТИЯСИ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ЛАЗЕР ТЕРАПИЯНИНГ ТЕРАПЕВТИК ТАЪСИРИ

А.Б. Пакирдинов, Б. Арапов

Ишнинг мақсади иммун статуснинг айрим параметрларидаги ўзгаришлари ҳисобга олган ҳолда инфильтратив–маддаловчи трихофитияси билан оғриган беморларда лазер терапиянинг терапевтиқ таъсири механизмлари билан оғриган беморларда лазер терапия самарадорлигини ўрганишдан иборат. Қузатувимизда 35 нафар бемор бўлиб (улардан 26 та эркак ва 9 та аёл), Лазер терапия қўллаш натижасида уларнинг барчасида ижобий ўзгариш, шунинг билан бирга иммун тизим томонидан қон зардобидан концентрациясининг меъёрий қўрсаткичларга пасайиши кузатилди.

Калит сўзлар: лазер билан даволаш, инфильтратив маддаловчи трихофития, иммуноглобулин – Е.

SUMMARY

THERAPEUTIC ACION OF LASER THERAPY ON IMMUNOLOGICAL INDICFTORS OF INFLLTRATIVE-EXHAUSTING FORM OF PUBIC TRICHOPHYTHICS

A.B. Pakirdinov, B. Arapov

The aim of work was to study the effectiveness of laser therapy in patients with infllltrative-exhausting form of pubic trichophythics of the skin based on chandes of immunological paramrnters. Forty five patients were observed. There 35 patients with infllltrative-exhausting form of pubic trichophythics (26 males and 9 fermailes). In cjmbined use of laser therapy positive changes were revealed in all the patients. During the treatment cjnctntration of IgE was reduced to normal limits

Keywords: laser therapy, infiltrative-suppurative form of trichophytia, immunoglobulin – E.

Актуальность темы: Проблема терапии больных аутоиммуными дерматозами является достаточно актуальной, что связано со значительным распространением и тяжёлым течением дерматоза. Особенно широко разрабатываются немедикаментозные методы терапии, так как лекарственные средства далеко не всегда эффективны и их назначение сопряжено подчас с различными побочными действиями и осложнениями, порой весьма тяжёлыми. Одним из таких воздействий является лазерная терапия (рис. 1).



Рис. 1.

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

Цель исследования – изучение механизма терапевтического действия лазерной терапии на иммунологические показатели у больных инфильтративно-нагноительной формой трихофитии.

Материалы и методы исследования. Целью данной работы является изучение эффективности лазерной терапии у больных инфильтративно-нагноительной формой трихофитии с учётом изменений некоторых параметров иммунной системы.

Под наблюдением находились 35 больных (26 – мужчин и 9 – женщин, в возрасте от 20 до 38 лет).

Заболевания отличались очагами поражения, длительным и упорным течением, стойкостью к проводимой ранее терапии.

Таблица 1

Режимы облучения лечебных зон при лечении инфильтративно-нагноительной формы трихофитии

Зона облучения	Терминал	Частота, Гц	Мощность светодиодов, мВт (лазер, Вт)	Насадка	Экспозиция, минуты
Надвенное лазерное облучение	КТ1	1500	30	№ 7	4–6
Кожа, зона поражения	КТ1-2	1500	50	№ 7/МН	2–6

У больных инфильтративно-нагноительной формой трихофитии (табл. 1) был выбран режим лазерной терапии.

Продолжительность процедур лазерной терапии составляла около 34 минут. Процедуры проводились ежедневно, за исключением воскресенья. Частоту и количество процедур определяли динамикой клинической эффективности: от 15 до 20 процедур лазерной терапии.

Дополнительно больные получали: тербизил по 0,25 мг 1 раз в день в течение 14 дней. Местно больные инфильтративно-нагноительной формой трихофитии использовать мазь тербизил в комплексе с 10 % Ихтиоловой мазью.

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

Обсуждение полученных результатов.

В процессе лечения лазерной терапии у больных инфильтративно-нагноительной формутрихофитии уже после 10 процедур резко снижалась интенсивность зуда, уменьшение папулёзных элементов и гнойно-воспалительных поражений сальных желёз. После 20 процедур лазерной терапии рассосались папулёзные высыпания, ликвидировались гнойно-воспалительные поражения сальных желёз, было отмечено прекращение субъективных ощущений (зуд кожи).

Учитывая тот факт, что IgE играет существенную роль в патогенезе инфильтративно-нагноительной формы трихофитии, было целесообразно проследить за изменением его концентрации в крови у данной группы пациентов. IgE определялся в динамике у 20 пациентов с инфильтративно-нагноительной формой трихофитии волосистой части.

До начала лазерной терапии у больных с инфильтративно-нагноительной формой трихофитии уровень IgE составил в среднем 469,7 ± 36,1 МЕ/мл, после окончания лечения лазерной терапии уровень IgE составил 127,9 ± 30,2 МЕ/мл. В контроле уровень IgE не превышал 120 МЕ/мл.

Выводы: В результате проведенного исследования мы пришли к следующим выводам:

1. Проведение процедур лазерной терапии показано больным инфильтративно-нагноительной формой трихофитии, у которых кожный процесс сопровождается выраженными субъективными ощущениями наличия папулёзных элементов и гнойно-воспалительных очагов.

2. Проведение лазерной терапии особо показано у больных инфильтративно-нагноительной формой трихофитии, сопровождающейся изменением со стороны иммунной системы.

ЛИТЕРАТУРА:

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

УДК: 616.517:612.017.1-08

ОЦЕНКА КОНЦЕНТРАЦИИ АУТОИММУННЫХ АНТИТЕЛ КЛАССА G У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б. РАХМАТОВ, Н.А. РАСУЛОВА, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА

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

ХУЛОСА

ПСОРИАЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА G СИНФИГА МАНСУБ АУТОИММУН АНТИТЕЛАЛАР КОНЦЕНТРАЦИЯСИНИ БАҲОЛАШ

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова, Ю.А. Алимухамедова

Псориаз билан оғриган беморларда даволаниш жараёнида G синфига мансуб бўлган аутоиммун антителалар миқдорининг кўрсаткичлари келтириб ўтилган. Псориазнинг айрим клиник кўринишларида ss-ДНК-IgG ва ds-ДНК- IgG миқдорининг ассоциацияси кўрсатилган.

Калит сўзлар: псориаз, клиника, аутоиммун жараён, даволаш.

SUMMARY

EVALUATION OF THE AUTOIMMUNE ANTIBODIES OF CLASS G CONCENTRATION IN THE PATIENTS WITH PSORIASIS»

A.B. Rakhmatov, N.A. Rasulova, Yu.A. Alimuxamedova

There were shown data about content of autoimmune antibodies class G in the patients with psoriasis during therapeutic process. It was noted association between content of ssDNA-IgG and dsDNA-IgG and specific clinical signs of psoriasis.

Keywords: psoriasis, clinical picture, autoimmune process, treatment.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА КОНЦЕНТРАЦИИ АУТОИММУННЫХ АНТИТЕЛ КЛАССА G У БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова, Ю.А. Алимухамедова

Приведены данные о содержании аутоиммунных антител класса G у больных псориазом в процессе терапии. Отмечена ассоциация содержания ss-ДНК-IgG и ds-ДНК-IgG с определенными клиническими проявлениями псориаза.

Ключевые слова: псориаз, клиника, аутоиммунный процесс, лечение.

Актуальность. Псориаз рассматривается как мультифакториальное заболевание, основой которого является аутоиммунный процесс, приводящий к нарушениям кератинизации и дифференцировки кератиноцитов [1, 2, 10, 20]. Согласно иммунной теории происхождения псориаза, показано активное участие Т-клеток в развитии патологии, когда происходит активация лимфоцитов Th1-типа и Th17-типа [7, 11, 20]. Т-лимфоциты в псориатических очагах поражения кожи в ответ на презентацию антигенов клетками Лангерганса синтезируют целый ряд цитокинов, которые инициируют нарушения пролиферации и дифференцировки клеток эпидермиса. Начальная стадия адаптивного иммунитета характеризуется активацией Th1-лимфоцитов с продукцией цитокинов Th-типа, таких как IFN-Y, в то время как активация Th17-лимфоцитов преобладает в поздней стадии адаптивного иммунного ответа с продукцией IL-17, IL-22, IL-23 [22]. Высокая концентрация IFN-Y при псориазе способствует активации пролиферации эндотелия в дерме с последующей миграцией иммунокомпетентных клеток из кровотока в очаги псориатического поражения кожи. Особо необходимо выделить роль плейотропного провоспалительного цитокина ФНО-α, активирующего пролиферацию эндотелия и продукцию широкого спектра хемокинов, привлекающих иммунные клетки в очаги поражения кожи. Многие эффекты цитокинов усиливаются в присутствии ФНО-α, что свидетельствует о центральной роли этого цитокина в воспалении кожи [3, 5, 18, 23]. Следовательно, модель иммунопатогенеза псориаза представлена сложным межклеточным взаимодействием клеток иммунной системы и эпидермиса с участием обширной регуляторной сети цитокинов, способствующей запуску и поддержанию системного воспаления [8, 13].

На земном шаре насчитывается более 10 % аутоиммунных заболеваний, когда появляются собственные клетки иммунной системы, уничтожающие нормальные клетки различных органов и систем организма [4, 6, 9, 21]. При этих состо-

яниях могут продуцироваться аутоантитела широкой специфичности и отложением циркулирующих иммунных комплексов, как например, при акантолической пузырчатке или коллагенозах [6]. Следует указать, что существует несколько механизмов запуска аутоиммуной патологии: антигенная мимикрия патогенов индуцирует иммунный ответ с перекрестной реактивностью с собственными антигенами; микробные суперагенты способствуют развитию поликлональной активации лимфоцитов; деструкция тканей патогеном (вирусами, бактериями); нарушение функции регуляторных Т-лимфоцитов; нарушение баланса между пролиферацией и апоптозом лимфоцитов. Связанные с аутоиммунитетом антинуклеарные антитела к двухцепочечной ДНК (анти-dsDNA) направлены организмом против компонентов собственных ядер [14]. В связи с тем, что в патогенезе псориаза предполагают аутоиммунный механизм, для оценки активности патологического процесса и контроля эффективности проводимой терапии нами было проведено исследование по определению антинуклеарных антител к ds-DNA и ss-DNA, являющихся специфическими маркерами аутоиммунных заболеваний [6, 9, 16, 21].

При псориазе могут встречаться индикаторы хронического воспаления, которые в определенной степени будут зависеть от тяжести псориатического процесса, т.е. от клинических форм дерматоза [15, 17]. При тяжелых формах псориаза могут усиливаться значения различных показателей системности поражения, как, например, при красной волчанке, что может использоваться с диагностической и прогностической целью [12, 19]. Необходимо напомнить, что у больных псориазом выявляются различной степени выраженности обменные нарушения (метаболический синдром), которые коррелируют с клиническими проявлениями дерматоза [24]. Изыскание доступных лабораторных тестов для диагностики выраженности аутоиммунного процесса у больных с различными клиническими формами псориаза является актуальным и в практическом отношении может помочь в выборе таргетной терапии рассматриваемого дерматоза.

Целью исследования являлось изучение концентрации аутоиммунных антител к нативной ДНК класса G в сыворотке крови у больных с различными формами псориаза.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 102 больных псориазом (мужчин – 59, женщин – 43) в возрасте от 20 до 55 лет и давностью заболевания от 3 месяцев до 20 лет. Были выделены следующие клинические формы псориаза: вульгарная – у 32 (31,4 %); экссудативная – у 18 (17,6 %); артропатическая – у 38 (37,3 %); эритродермическая – у 9 (8,8 %); пустулезная – у 5 (4,9 %). Псориатическая ониходистрофия была установлена у 66 из 102 больных (64,7 %) и в основном была представлена такими проявлениями, как симптомы «масляного пятна», «наперстка», субунгвальным гиперкератозом, онихолизисом. Необходимо указать, что частота псориатической ониходистрофии зависела от тяжести псориатического процесса, так как при эритродермической и пустулезной формах дерматоза указанные явления выявлялись в 100 % случаев.

Концентрации аутоиммунных антител (ААТ) класса G к одноцепочной (ssДНК-IgG) и двухцепочной (dsДНК-IgG) ДНК определялись в сыворотке крови иммуноферментным анализом с помощью набора реагентов «Векто-ds/ss ДНК-IgG». Следует указать, что антитела против ДНК могут быть подразделены на две группы: 1) антитела, которые связываются только с нативной двухцепочечной ДНК (dsДНК) и 2) антитела, «узнающие» также одноцепочечную ДНК (ssДНК). Большинство антител к двухцепочечной ДНК связываются с дезоксирибозофосфатными составляющими ДНК, тогда как антитела к одноцепочечной ДНК в основном связываются с основаниями, составляющими ДНК, которые в нативной ДНК «замаскированы» в спиральной структуре. Необходимо напомнить, что аутоиммунные заболевания характеризуются присутствием антител против собственных антигенных структур – так называемых аутоиммунных антител. Наличие аутоантител к нативной ДНК типично для клинической картины при заболевании красной волчанкой; они проявляются также при различных заболеваниях ревматоидной природы. Антитела к dsДНК обнаруживаются во время активной фазы красной волчанки, причем их концентрация в крови положительно коррелирует с тяжестью заболевания. Определение концентрации аутоантител имеет важное значение также для оценки эффективности терапии у больных красной волчанкой. Болезни, подобные красной волчанке, могут вызываться некоторыми лекарственными препаратами. Для их дифференциальной диагностике количественное определение анти-ssДНК является важным диагностическим инструментом. Кроме того, увеличение концентрации аутоантител к ssДНК отмечено при таких заболеваниях, как гепатиты, лейкозы и др.

Метод определения основан на твердофазном иммуноферментном анализе. На первой стадии анализа исследуемые образцы, калибровочные пробы и контрольную сыворотку инкубируют в лунках стрипов с иммобилизированной ss/dsДНК. Несвязавшийся материал удаляют отмывкой. Связавшиеся IgG выявляют при инкубации с конъюгатом антител к IgG человека с пероксидазой хрена. После второй отмывки количество связавшегося конъюгата определяют цветной реакцией с использованием субстрата пероксидазы – перекиси водорода и хромогена (тетраметилбензидина). Во время инкубации с раствором тетраметилбензидина происходит

окрашивание раствора в лунках. Степень окраски прямо пропорциональна концентрации IgG к ss/dsДНК в анализируемых пробах. После измерения оптической плотности раствора в лунках на основании калибровочного графика рассчитывается концентрация IgG к ss/dsДНК и анализируемых образцах. Контрольная группа состояла из 22 практически здоровых лиц, среди которых ssДНК составляла – 22,8±1,07 МЕ/мл и dsДНК – 20,3±1,04 МЕ/мл.

Полученные результаты. У больных псориазом выявлено учащение частоты повышенной концентрации ААТ к нативной ДНК, результаты которых отмечены в таблице 1.

Таблица 1

Частота выявляемости антител IgG к двухцепочечной (ds-ДНК) и одноцепочечной (ss-ДНК) в сыворотке крови у больных псориазом

Группы	ds-ДНК	ds-ДНК	ss-ДНК	ss-ДНК
Больные псориазом	65	63,7 %	24	23,5 %
Контрольная группа	0	-	1	4,5 %

Полученные результаты указывают на наличие аутоиммунного процесса у больных псориазом. Анализ количественной характеристики аутоантител к нативной ДНК в сыворотке крови у больных псориазом выявил увеличение концентрации аутоиммунных антител класса G по сравнению с данными контрольной группы, что представлено в таблице 2.

Таблица 2

Показатели ААТ IgG к ds-ДНК и ss-ДНК у больных псориазом (M±m)

Обследованные группы	ds-ДНК (МЕ/мл)	ss-ДНК (МЕ/мл)
Больные псориазом (*n*=102)	37,7±2,05**	26,1±1,8*
Контрольная группа (*n*=22)	20,3±1,04	22,8±1,07

Примечание: * – достоверность различий с данными контрольной группы при p<0,05; ** – при p<0,01.

Как видно из приведенных данных, наиболее выраженные изменения были выявлены по показателю ds-ДНК у больных псориазом, нежели ss-ДНК. Нами были проанализированы значения уровней ААТ у больных псориазом в зависимости от клинической формы дерматоза и полученные данные представлены в таблице 3.

Таблица 3

Показатели ААТ IgG к ds-ДНК и ss-ДНК при различных формах псориаза

Обследованные группы	ds-ДНК (МЕ/мл)	ss-ДНК (МЕ/мл)
Контрольная группа (*n*=22)	20,3±1,04	22,8±1,07
Вульгарная форма (*n*=32)	27,7±1,9*	23,9±1,1
Экссудативная форма (*n*=18)	28,1±2,4*	22,8±2,9
Артропатическая форма (*n*=38)	39,3±1,5**	27,±1,05*
Эритродермическая форма (*n*=9)	36,8±1,6**	28,9±1,03*
Пустулезная форма (*n*=5)	37,2±2,5**	28,1±1,6*

Примечание: * – достоверность различий с контрольной группой p<0,05; ** – достоверность различий при p<0,01.

При тяжелых формах псориаза повышаются значения ААТ, что указывает на усиление аутоиммунного процесса и вовлечения не только кожи, но и других систем организма, в частности, суставного аппарата.

В доступной литературе имеются аналогичные данные при изучении аутоиммунных антител при диспластических заболеваниях гениталий [9] и акантолитической пузырчатке [6], в которых была отмечена значимость проведенных тестов в прогнозировании аутоиммунного процесса и возникновении тяжелых форм дерматозов.

Заключение. Таким образом, анализ полученных данных показывает, что у больных псориазом наблюдается повышенная выявляемость ААТ класса G к нативной двухцепочечной ДНК (63,7 %), тогда как ААТ класса G к одноценпочечной ДНК составляла лишь 23,5 %. Полученные результаты свидетельствуют о развитии системного аутоиммунного процесса у больных псориазом, находящихся в прямой зависимости

от клинической формы дерматоза. Выявленные закономерности по оценке ААТ позволяют прогнозировать характер течения псориатического процесса и на ранних этапах назначать соответствующее лечение для предотвращения дальнейшего развития аутоиммунного процесса в организме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Базыко Н.П. Псориаз. – М.: Медицинская литература. 2007. 192 с.
2. Айвазян А.А. Псориаз – иммунозависимое заболевание. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2014;2:36–38.
3. Барило А.А., Смирнова С.В., Смольникова М.В. Показатели иммунитета у больных псориатическим артритом в зависимости от возраста. Медицинская иммунология. 2019; 21(1):69–76.
4. Белова О.В., Арион В.Я. Иммунобиологически активные вещества, выделенные из кожи. Вестник РАМН. 2010;6:8–12.
5. Донцова Е.В. Особенности цитокиновой системы у больных псориазом с сопутствующим метаболическим синдромом. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2013;6:60–63.
6. Мавлянова Ш.З., Алимухамедова Ю.А., Исмогилов А.И. Состояние аутоиммунных антител у больных акантолитической пузырчаткой. Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019;42(2):60–62.
7. Новиков Ю.А. Иммуногистохимический анализ FOXP3+ Т-регуляторных клеток и его роль в оценке эффективности терапии псориаза. Клиническая дерматология и венерология. 2020;19(1):24–30.
8. Пинегин Б.В., Иванов О.Л., Пинегин В.Б. Роль клеток иммунной системы и цитокинов в развитии псориаза. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2013;3:19–25.
9. Порсохонова Д.Ф., Рахматуллаева С.Н., Алимухамедова Ю.А. Аутоиммунные антитела при диспластических заболеваниях гениталий. Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2019;43(3):17–18.
10. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. Ташкент. 2019. 238 с.
11. Boehneke W. Etiology and pathogenesis of psoriasis. Rheum Dis Clin North Amer. 2015; 41(4):665–675.
12. Brezinski E., Follansbee M., Armstrong E. Endothelial dysfunction and the effects of TNF inhibitors on the endothelium in psoriasis and psoriatic arthritis: a systematic review. Curr Pharm Des. 2014;20(4):513–528.
13. Chovatiya R., Silverberg J. Pathophysiology of atopic dermatitis and psoriasis: implications for management in children. Children (Basel). 2019;6(10):108–110.
14. Christen U., von Herrath M. Initiation autoimmunity. Curr Opin Immunol. 2004;16:759–767.
15. Deng Y., Chang C., Lu Q. The inflammatory response in psoriasis: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2016;50(3):377–389.
16. Egner W. The use of laboratory tests ir the diagnosis of SLE. J Clin Pathol. 2000;53(6):424–432.
17. Gisondi P., Geat D., Pizzolato M. State of the art and pharmacological pipeline of biologics for chronic plaque psoriasis. Curr Opin Pharmacol. 2019;46:90–99.
18. Green L., Yamauchi P., Kircik L. Comparison of the safety and efficacy of tumor necrosis factor inhibitors and interleukin-17 inhibitors in patients with psoriasis. J Drugs Dermatol. 2019;18(8):776–788.
19. Kagi M., Wuthrich B., Montano E. Differential cytokine profiles in peripheral blood lymphocyte supernatants and skin biopsies from patients with different forms of atopic dermatitis, psoriasis and normal individuals. Int Arch Allergy Immunol. 1994;103(4):332–340.
20. Kim J., Krueger J. The immunopathogenesis of psoriasis. Dermatol Clin. 2015;33(1):13–23.
21. Nossent H., Rekvig O. Is closer linkage between systemic lupus erythematosus and anti-double-stranded DNA antibodiasa desirable and attainable goal. Arthritis Res Ther. 2005;7(2):85–87.
22. Raeber M., Zurbuchen Y., Boyman O. The role of cytokine in T-cell memory in health and disease. Immunol Rev. 2018;283(1):176–193.
23. Sabat R., Wolk K., Loyal L. T cells pathology in skin inflammation. Semin Immunopathol. 2019;41(3):359–377.
24. Sikora-Grabka E., Adamczak M., Wiecek A. Metabolic disorders in patients with psoriasis. Przegl Lek. 2011;68(12):1193–1198.

УДК: 616.5-009.613.7 (072)

СУРУНКАЛИ ҚИЧИШИШ – ЗАМОНАВИЙ МУАММО

Ф.Ш. ХАМИДОВ, А.А. ҚЎЧҚАРОВ, К.З. БОТИРОВ, Ф. ФОЗИЛОВ, З.Ф. ИСМАИЛОВА, М.З. ХАМИДОВА, Х.М. МАДАЗИМОВА, У.М. САДИКОВА, Н.Ш. ШОЮНУСОВА, Л.А. ЖУМАНОВА

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ХРОНИЧЕСКИЙ ЗУД – СОВРЕМЕННАЯ ПРОБЛЕМА

Ф.Ш. Хамидов, А.А. Қўчқаров, К.З. Ботиров, Ф. Фозилов, З.Ф. Исмаилова, М.З. Хамидова, Х.М. Мадазимова, У.М. Садикова, Н.Ш. Шоюнусова, Л.А. Жуманова

Хронический кожный зуд до сих пор вызывает трудности не только у пациентов, но и у врачей-дерматологов. Дерматологические заболевания являются основной причиной зуда, однако список триггеров, вызывающих зуд, намного длиннее. Таким образом, многие хронические заболевания могут сопровождаться зудом, имеющим свои особенности. Терапия хронического зуда остается проблемой дерматологии. Применение крема эзмитоп у больных дерматозами с явлениями хронического зуда и ксероза дал положительных эффект.

Ключевые слова: хронический зуд, печеночный зуд, уремический зуд, лекарственный зуд, нейропатический зуд, эндокринный зуд, эзмитоп, ксероз, лечение.

SUMMARY

CHRONIC ITCHING IS A MODERN PROBLEM

F.Sh. Khamidov, A.A. Quchqarov, K.Z. Botirov, F. Fozilov, Z.F. Ismailova, M.Z. Khamidova, X.M. Madazimova, U.M. Sadikova, N.Sh. Shojunusova, L.A. Jumanova

Chronic pruritus still causes difficulties not only for patients, but also for physicians, dermatology. Dermatological diseases are the major cause of itching, however the list of triggers causing pruritus is much longer. Thus, many chronic diseases can be accompanied by itching, which has its own features. Therapy for chronic pruritus remains a dermatological problem. The use of Ezmitop cream in patients with dermatoses with symptoms of chronic pruritus and xerosis gave a positive effect.

Keywords: chronic pruritus, hepatic pruritus, uremic pruritus, drug pruritus, neuropathic pruritus, endocrine pruritus, ezmitop, xerosis, treatment.

ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ҚИЧИШИШ – ЗАМОНАВИЙ МУАММО

Ф.Ш. Хамидов, А.А. Қўчқаров, К.З. Ботиров, Ф. Фозилов, З.Ф. Исмаилова, М.З. Хамидова, Х.М. Мадазимова, У.М. Садикова, Н.Ш. Шоюнусова, Л.А. Жуманова

Сурункали қичишиш ҳозиргача пациентлар учун, шунингдек, шифокорлар ва дерматологлар учун қийинчилик келтириб чиқармоқда. Дерматологик касалликлар қичишишнинг асосий сабабларидан ҳисобланса-да, аммо триггерлар борки улар қичишиш чақиради, уларнинг таркиби узундир. Демак, кўпгина сурункали касалликлар қичишиш билан бирга кузатилиши мумкин ва ўзига хос хусусиятларга эга. Сурункали қичишишни даволаш дерматологиянинг муаммоси бўлиб қолмоқда. Эзмитоп кремини сурункали қичишиш ва ксероз белгилари кузатилаётган дерматозли беморларда қўлланилганида ижобий самара берди.

Калит сўзлар: сурункали қичишиш, жигарли қичишиш, уремик қичишиш, дорили қичишиш, нейропатик қичишиш, эндокрин қичишиш, эзмитоп, ксероз, даволаш.

Нафақат беморлар, балки дерматовенерологлар, ҳаттоки УАШ-шифокорлари учун ҳам сурункали қичишиш тиббиётнинг етарли даражада ривожланишига қарамай ҳозиргача бир қатор муаммоларни келтириб чиқармоқда. Кўплаб тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, дерматологик касалликлар қичишишнинг асосий сабабларидан бири ҳисобланади, аммо қичишишни келтириб чиқарувчи триггер омилларнинг рўйхати янада кенгдир. Шундай қилиб, кўпгина сурункали касалликлар қичишиш билан бирга келиши мумкин ҳамда ўзига хосликка эгадирлар. Жигарнинг баъзи бир жароҳатланишларида (холангит, вирусли гепатитларда) кўпинча генерализацияланган қичишиш ривожланади. Уремик қичишиш диализдаги буйракни сурункали касалликлари билан оғриган 50 % беморларда кузатилиши мумкин. Қандли диабет билан оғриган пациентларда ҳам баъзи ҳолатларда сурункали қичишиш кузатилади ва у тунда кучаяди. Нейропатик қичишиш кўпинча бошқа ёқимсиз ҳиссиётлар (уюшиш ёки енгил оғриқ каби ҳиссиётлар) билан ҳам бирга

келиши мумкин. Бундан ташқари, дори воситалари ҳам қичишишнинг сабабчилари бўлиши ҳам мумкин. Бунда қичишиш дарҳол ёки кечиктирилган ҳолдаги характерда пайдо бўлиши мумкин. Бундан қичишишнинг бирламчи сабабларини рўйхати кенг эканлиги, унинг диагностикаси ва терапиясида учун мураккаб вазифа бўлиб қолади ҳамда оптимал терапияни танлаш учун бир неча мутахассислар иштирок этишини талаб қилади [1].

А.Л. Пирузян ва ҳаммуаллифлар сурункали қичишиш нафақат беморлар, балки дерматовенерологлар, ҳаттоки УАШ-шифокорлари учун ҳам тиббиётни етарли даражада ривожланишига қарамай ҳозиргача бир қатор муаммоларни келтириб чиқармоқда [1]. Қичишишни аниқлаш 350 йил давомида ўзгаришсиз қолмоқда: тирналишга олиб келадиган ёқимсиз ҳиссиётлар бунга мисол бўла олади [1, 5]. Ҳозирги кунда қичишишни теридан бошлаб (дермоэпидермал бирикмалар атрофидаги) миягача бўлган махсус йўллар аниқланган. Кўплаб медиаторлар, ҳеч бўлмаганда қичишишнинг ривожланишидаги минимум гистаминергик ва ногистаминергик йўллари (PAR-2-боғлиқ) қичишиш ҳосил бўлишида жалб қилинган. Мияда қичишиш ҳисси фақат сезгир (сенсорли) зоналар билан чегараланиб қолмайди ва сенсорли, ҳаракатлантирувчи (мотор) ва аффектив (таъсирчан) зоналарнинг ўзаро таъсирини талаб қилади.

Қичишишга бағишланган, халқаро жамият ҳисобланган, қичишишни ўрганувчи Халқаро форум қичишишнинг олтита этиологик категориясини кўрсатади: дерматологик, тизимли, неврологик, психоген, аралаш ва бошқалар [12]. Тери касалликлари қичишишнинг асосий сабаби ҳисобланса-да, аммо бошқа сабаблар ҳам бўлиши мумкин: бир қатор сурункали касалликлар, дори препаратларини қабул қилиш ёки психологик бузилишлар.

Қичишиш тарқалган симптомдир: аҳолининг 1/3 қисми қичишишни ҳар ҳафтада бошдан кечириши, аҳолини 10 % эса қичишишни даволашга муҳтожлик сезиши мумкин. Қичишиш ҳаёт сифатига кучли таъсир қилиши ва кўпинча психиатрик патология билан ҳамроҳликда бирга келади, шу жумладан суицидал ғоялар ҳам [13]. Асосий касалликни ёки қичишишни чақирувчи дори воситасини аниқлаш даволовчи шифокор учун кўпинча клиник муаммони ифодалайди, аммо бемор учун асосий зарурият ҳисобланади. Тадқиқотларнинг кўрсатишича, сурункали қичишиш (СҚ) асосан қария беморларда ва кўплаб ҳамроҳ касалликлари мавжуд пациентларда кузатилади [22].

Гепатобилиар шикастланишларидаги қичишиш. Одатда, гепатобилиар касалликлар билан оғриган кўплаб беморлар СҚ ҳақида хабар беришади, шу жумладан, ҳаммадан холестаз белгилари билан касалланганлар. Жигар қичишишини тарқалиш турли хил асосий касалликлар ўртасида жуда катта вариацияда кузатилади: ҳомиладорларни жигар ичидаги холестазида 100 % ҳолатларда белгилайдиган симптом ҳисобланади, бирламчи ўт пуфагини холангитида, бирламчи ва иккиламчи склерозли холангитда 70 % гача ҳолатларда, 15–45 % – ўт пуфаги жароҳатланишида ва 5–15 % – сурункали вирусли гепатитларда [4]. Беморлар кўпинча энг интенсив қичишишни оёқ-қўлларда, хусусан қўл кафтлари ва оёқ товонларида кузатилаётгани ҳақида хабар берадилар, кўпинча СҚ генерализациялашган бўлиши ҳам мумкин [3]. Бемор аёлларда қичишиш менструация олдидан, гормонал ўзгаришлар вақтида ва ҳомиладорликнинг охирги триместрида ёмонлашади.

Буйрак касалликларидаги қичишиш. Буйрак касалликларидаги қичишиш, «уремик қичишиш» (УҚ) деб ҳам номланади, буйракнинг сурункали касалликларининг (БСК) кечки босқичлари билан оғриган беморларни жароҳатлайди ва асосан диализдаги пациентларда кузатилади. Эпидемиологик тадқиқотларнинг кўрсатишича, ўрганилаётган мамлакатга боғлиқ ҳолда гемодиализдаги 50 % гача беморларда БСК билан боғлиқ қичишиш бўлиши аниқланган [17, 24]. Ретроспектив таҳлилнинг аниқлашича, диализдаги пациентларда УҚ нинг ривожланиш хавфли омиллари диализ бошланишидан олдин ҳам мавжуд бўлган. Бундай омилларга эркак жинси ва турғун юрак етишмовчилиги, сурункали инфекциялар, вирусли гепатит С, неврологик касалликлар, депрессия ҳамда қон зардобидаги кальций/фосфорларнинг ўта юқори даражасида бўлиши каби баъзи бир ҳамроҳ касалликлар бунга мисол бўла олади [6]. Уремик қичишиш пайдо бўлганида, кўп беморларда тери рангининг умумий ўзгаришларидан ва кўпинча кузатиладиган ксероздан ташқари, терининг ташқи кўриниши меъёрда бўлади.

Эндокрин бузилишлардаги қичишиш. СҚ бир қатор эндокрин касалликлар билан боғлиқ ҳолда юзага келиши мумкин. СҚ билан қандли диабет билан оғриётган беморлар азоб чекадими ёки қандли диабет йўқ бўлган пациентларми? – деган савол ҳозиргача мунозараларга сабаб бўлмоқда. 400 нафар диабетли беморлар ўрганилган тадқиқотнинг кўрсатишича, генерализациялашган қичишиш 27,5 % пациентларда кузатилган [7]. Бошқа бир тадқиқотда эса 2656 нафар қандли диабет билан оғриган беморларнинг 11,3 % танадаги қичишиш ҳақида хабар берishган бўлса, диабетсиз шу ёшга мос 499 нафар пациентларни фақат 2,9 % да шу симптом кузатилгани аниқланган [25]. Бошқа эндокрин касалликлар, масалан, Грейвс касаллиги ва кўп сонли II турдаги эндокрин неоплазияларда ҳам СҚ келиб чиқиши мумкин. Қичишиш кечаси кучайиб, кўпинча оёқларда бошланади ва генерализациялашган ҳолатга келиши мумкин.

Неврологик генез хусусиятига хос қичишиш. Неврологик қичишиш локал (масалан, асаб

толаси босилганида) ёки генерализациялашган (масалан, асаб толаларининг дегенерациясида) бўлиб, периферик нейронларнинг ёки уларнинг глияларининг зарарланиши билан боғлиқ бўлади. Марказий асаб тизимини жароҳатланиши, масалан, бош мия ёки орқа миянинг ўсмаларида, қичишиш кам чақирилади. Келиб чиқиши неврологик бўлган қичишишда беморлар кўпинча аралаш ҳиссиётлар ҳақида маълумот берадилар: енгил оғриқ ёки ачишиш билан боғлиқ бўлган қичишиш. Орқа мия жароҳатли беморларда билакнинг дорсолатерал қисми ёки елка атрофидаги брахиорадиал қичишиш билан номланадиган қичишиш кузатилади. Бу беморларда бўйин бўлимининг радикулопатияси белгилари кузатилиши мумкин [10].

Кичик толали невропатия деб аталадиган, айрим беморларда кучли қичишиш билан кечадиган периферик нервларнинг тизимли невропатияси кузатилади. Бу сенсорли бузилиш бир қатор симптомлар пайдо бўлишига ҳам олиб келади: оғриқ, санчиш, увушиб қолиш, терморегуляциянинг (иссиқликни бошқаришни) бузилиши, ошқозоничак дисфункцияси ва ортостатистик гипотензия каби автоном нерв тизимининг фаолиятининг бузилишининг белгилари бўлиб келади [8]. Бундан ташқари, невропатик қичишиш ўраб олувчи темиратки (герпес) тошмалари бўйлаб (постгерпетик қичишиш), шикастланиш ёки куйишлар натижасида ҳосил бўлган чандиқлар соҳасида полиневропатия натижасида ҳосил бўлиши мумкин.

Дори воситалари томонидан чақирилган қичишиш. Доридан чақирилган қичишиш препаратни қабул қилишни бошланган биринчи кунидан ёки маълум бир вақт ўтгач бошланиши мумкин, локал ёки генерализациялашган бўлиши мумкин, дори қабул қилиш тўхтатилганидан кейин тез орада йўқолиши ёки бир неча ойлар ёки йиллар давомида даволаш бекор қилингач сақланиб қолиши мумкин [18]. Дори препаратларидан чақирилган қичишишнинг тарқалганлиги ҳозиргача тўлиқ ўрганилмаган. Дорилардан келиб чиққан реакциялар кузатилган 200 нафар пациентлар ҳолати ўрганилган тадқиқотнинг кўрсатишича, 12,5 % беморларда қичишиш терининг шикастланишларисиз кечаётгани кузатилган [16]. Аммо маълумки, қичишишни энг кўп чақирувчи дори воситаларига опиоидлар, малярияга қарши ҳамда гидроксиэтилкрахмал препаратлари киради. Бундан ташқари, бошқа дори воситалари бўйича мавжуд бўлган маълумотлар таҳлил қилинганида, баъзида доридан келиб чиққан эшакем ёки лихеноидли тошмалар билан кечувчи симптоматик ва «тоза» дори қичишиши ўртасидаги фарқни аниқ чегарасини ўтказиш жуда қийин [14, 21]. Қичишиш кўпинча тизимли дори воситаларидан келиб чиққан асорат сифатида зикр қилинади. Аммо қичишиш турли хил дориларни маҳаллий қўлланганидан кейин тери ёки шиллиқ қаватлардаги маҳаллий реакцияга ҳамроҳ бўлиб келиши мумкин, бунга мисол қилиб ципрофлоксацин ёки кальциневриннинг ингибиторларини олсак бўлади [11, 23].

Тери қичишишини даволаш. СҚ мураккаб патогенезга эга бўлиб, уни даволаш қийин кечади. Қичишишнинг этиологиясига қараб, уни ҳар доим ҳам антигистамин препаратлар билан назорат қилиб туриш мумкин эмас. Бу препаратлар гепатобилиар бузилишлар ёки буйрак касалликлари билан боғлиқ келиб чиққан қичишишда кам самара беради. Шундай қилиб, сурункали тери қичишишининг терапиясидаги биринчи қадам бу қичишиш сабабини аниқлашдир. Шу билан бирга, қўзғатувчи омилни бартараф этишнинг иложи бўлмайди, аммо беморнинг аҳволини юмшатувчи ва намловчи воситалар – эмолиентлар ёрдамида енгиллаштириш мумкин. Улар ҳужайралар аро бўшлиқни сув-липидли таркибдаги моддаларни кўпайтириши орқали корнеоцитлар регидратацияси механизмини фаоллаштирадилар. Бу сувни трансэпидермал йўқолишини камайтиради ва тери барьерининг тикланишига ёрдам беради. Шунинг учун, намловчи ва юмшатувчи воситалар ҳар қандай генезли қичишишнинг комплекс терапияси таркибига киритадилар. Бу теринг ксероз билан кечувчи ҳолатларида яхши самара беради.

Юмшатувчи воситалар турли хил базавий асосга эга бўлишлари мумкин, бу бемор учун оптимал эмолентни тери қобиғининг ҳолатига боғлиқлигига кўра танлаб олишга имкон беради. Шундай қилиб, лосонларда липид таркибий қисмига қараганда кўпроқ сув бор, кремлар мувозанатли сувли-липидли аралашмали таркиб кўринишида бўлади, ёғли кремларда кўпроқ липидлар бўлиб, кучли ксероз намоён бўлган терига мос келади.

Баъзи бир тадқиқотчиларнинг маълумотларига кўра, қи Ла-Кри даволаш косметик воситалари ассортиментида намловчи воситаларнинг кенг танлови мавжуд, бу СҚ ли пациентларга энг мос келувчи асосли воситани танлашга имкон беради. Кремнинг сезувчан тери учун асосий таъсир қилувчи фаол моддаси, қуруқ тери учун эмульсия ва кремларда таркибидаги қизилмия экстракти ҳисобланади. Маълумки, қизилмия (солодка) экстракти – ўсимликлар композицияси бўлиб, таркибида глицирризон кислотасини сақлайди. Бу модда тасдиқланган, яққол намоён бўлган яллиғланишга қарши фаолликка эга. Турли хил хорижий тадқиқотларнинг кўрсатишича, плацебога нисбатан, 2 % ли глицирризин кислотали малҳам 80 % га кўпроқ самарага эга бўлиб, глицирризин кислотали воситанинг яллиғланишга қарши самараси гидрокортизонни таъсири билан таққослаш мумкин, ўхшаш деб ҳисоблашади [2, 20].

Қичишиш пайдо бўлишида турли хил ташқи ва ички омиллар иштирок этиши мумкин, шунинг учун, оптимал воситани излаш катта муаммолигича қолмоқда. Организмдаги ҳар қандай бузи-

лишлар қичишишни келтириб чиқариши мумкинлигини ҳисобга олсак, бу ҳолат пухталик билан диагностика қилишни ва бир неча турли мутахассис шифокорларнинг намловчи воситаларни қўллаб эффектив терапияни ишлаб чиқишда мажбурий иштирок этиш талаб қилади.

Тадқиқотнинг мақсади: Эзмитоп кремининг дерматозлардаги самарасини аниқлаш.

Тадқиқотнинг материал ва текшириш услублари. Бизнинг назоратимизда 20 нафар турли хил дерматозлар билан касалланган беморлар бўлди. Уларнинг ёши 25 ёшдан 53 ёшгача эди, 12 нафари аёл, 8 нафари эркаклардан ташкил топди. Барча беморларга лаборатор-диагностик текширувлардан кейин диагноз қўйилди. Уларнинг 10 нафарига нейродермит Видал тури, 4 нафарига атопик дерматит, 6 нафарига сурункали экзема диагнози қўйилди.

Барча беморлар комплекс даво билан бирга Эзмитоп кремини терига суртиш учун тавсия этилди. Эзмитоп креми бу косметик маҳсулот бўлиб, тери қуришида ва ўта қуруқшаган терида қўллаш учун чиқарилган. Крем эпителийнинг тикланишида ва терининг ҳимоя функциясини янгилайди, тез ва барқарор намланишни таъминлайди. Эзмитон креми терининг барьер функциясини қўллаб-қувватлаш ва тиклаш учун муҳим табиий компонентларни ўзида бирга жамлаган, у терини тез ва узоқ вақт давомида намлаб туришни таъминлайди, қўшимча терига тинчлантирувчи ва юмшатувчи таъсирга эга.

Эзмитоп кремининг таркиби қуйидаги ингредиентлардан иборат: Филагринол, Ши мойи, алоэ мойи, какао мойи, манго мойи, арлацел 165, циклометикон, глицерол, ниацинамид, полиамид-5, сорбитан моностеарат, цетил спирти, керамид РС 104, 18β-глицирретин кислотаси, феноксиэтанол, цитрат натрия, лимон кислотаси моногидрати, динатрия эдетат, рух (цинк) оксиди, бутилли гидрокситолуол, ширин гулли ҳид, тозаланган сув.

Таркибида керамидлар, ши ва манго мойи, какао мойи, алоэ мойи, ниацинамидлар ва б. биофаол ингредиентлар, филагринол, антиоксидантлар мавжуд эзмитоп креми терига ўзига хос таъсир қилади. Керамидлар – табиий липидлар, эпидермис орқали сувни йўқотишни олдини олиш хусусиятига эга. Ши ва манго мойлари таркибида ноёб балансли ёғли кислоталарни ўзида сақлайди. Какао мойи қимматли ёғлар триглицеридларни сақлайди. Бу комбинация қуруқ терининг ҳолатини яхшилашга имкон беради. Алоэ мойи таркибида ферментлар, аминокислоталар, эфир мойлари, витаминлар мавжуд. Ниацинадлар – унда сувда эрувчи витамин РР (ёки В3) бўлиб, коллаген синтезини кучайтиради, терининг янгиланишини тезлаштиради, унинг эластиклигини ва барьер функциясини яхшилайди. Биофаол ингредиентлар комплекси эпидермисни қуриб қолишидан, сувсизланишдан, қуришдан яхшилаб ҳимоя қилади.

Эзмитоп креми терига суртилиши ҳамон фаолиятини бошлайди ва сувинг йўқотилишини камайтиради. Крем мугуз қаватга кирган заҳоти унинг таркибидаги липидлар теридаги етишмаётган липидларни алмаштиради ва бир неча соат давомида намланган терини қўллаб туради (ўрта муддатли эффект). Кейин липидлар терини чуқур, озод, липидлар депоси қаватларига кириб боради (пластинкасимон гранулалар). Бу депо агар керак бўлса, сув-липидли балансни қўллаб туриш учун липидларни озод этиши мумкин (узоқ муддатли эффект). Бу жараён тери липидларини табиий тўлдирилиб борилишига ҳалақит бермайди. Эзмитоп кремининг бир марта қўлланиши терининг барьер функциясини тиклайди ва терини 24 соат мобайнида ҳимоя қилади.

Филагринол эпидермисдаги филагриннинг табиий синтезини модуллаштиради, табиий намловчи омилнинг (ТНО, природный увлажняющий фактор – ПУФ) ҳосил бўлишига эпидермисни тўғри даражада гидратациясини тўғридан-тўғри аралашганда таъминлайди, тери барьерининг тиркалиш, илашиш, эгилувчанлик (эластиклик) ва бутунлигини таъминлайди, шунингдек, терини липопероксидациядан ва вақтидан эрта қаришдан ҳимоя қилади.

Эзмитоп креми, шунингдек, антиоксидантлар терини ҳимоя қилувчи (бутилланган гидроксилтолуол ва рух (цинк) оксиди) моддаларни таркибида сақлайди.

Эзмитоп кремини кунига 1 марта (масалан, кечқурунда) қуруқ терига суртиш етарли ҳисобланади. Агар терига кучли негатив омиллар таъсир қилса, Эзмитоп кремини кунига бир неча марта суртиш мумкин, 1 марта суртишдаги препаратни миқдорини оширмасдан. Кремни унчалик кўп бўлмаган миқдори терининг барьер функциясини тўлиқ тиклаш учун етарлидир. Бу препарат таркибида бўёқ моддалари йўқдир. Терини парваришлашда терида максимал даражада намлаш ва тинчлантириш эффектини чақиради. Юзнинг ва тананинг очиқ соҳалари терисини парваришлашда кунлик режимга киритиш мумкин. Агар тери турли хил негатив омиллар таъсирида барьер вазифаси кучсизланса, у қуруқлашса ва заифлашса, Эзмитоп дори воситасининг самарасини кўриш мумкин. Эзмитоп креми терини натурал липидлар билан таъминлайди ва керакли намланиш даражасини қўллаб-қувватлаб туради.

Болалар териси (ҳаммадан чақалоқларда) нозик бўлиб, ўта сезувчан ҳисобланади. Эзмитоп креми бола терисининг нозик парваришини таъминлаб беради.

Тадқиқот натижалари. Барча беморларда терининг қур уқлашиши, папулалар, лихенификация, инфильтрациялар, экскориациялар, кепакланишлар патологик ўчоғда кузатилди. Эзмитоп креми комплекс терапия таркибида қўлланилиб, кунига 1 маҳалдан кечки пайди жароҳат ўчоғлари суртилди.

Эзмитоп креми суртилган 20 нафар беморларда ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ) комплекс даводан олдин ва кейин ўрганилди. 20 нафар беморларда (10 нафарида нейродермитни Видал тури, 4 нафарида атопик дерматит, 6 нафарида сурункали экзема) Эзмитоп креми билан ўтказилган комплекс даводан олдин ҲСДИ ўрганилганида ўртача 25,34 ± 6,23 баллни ташкил қилган бўлса, даволашдан кейин эса ҲСДИ ўртача 15,45 ± 3,45 ни кўрсатди. Ксероз ҳолати сезиларли кузатилган нейродермит ва атопик дерматит ва сурункали экземада Эзмитоп препарати етарлича самара бергани аниқланди. Бир вақтнинг ўзида теридаги қуруқ жараён комплекс давода таъсирида қайта бошлади, элементлар сўрилиши тезлашди, қичишишнинг камайиши кузатилди.

Хулоса қилиб шуни айтса бўладики, Эзмитоп креми нейродермит, атопик дерматит ва сурункали экзема касалликларида комплекс даво таркибида қўлланилганида яхши самара берди ҳамда бу маълумотлар хорижда ўтказилган бир қатор тадқиқотларни натижаларига мос келди [1, 9, 15, 19]. Бу препаратнинг самарадорлигини чуқурроқ ўрганиш учун кўплаб, бир қатор дерматозларда беморларнинг сони юқори бўлган гуруҳларда тадқиқот ўтказиб, бу косметик воситаси самарадорлиги бўйича етарлича, тўлиқ маълумот олса бўлади.

АДАБИЁТЛАР

1. Пирузян А.Л., Невозинская З.А., Корсунская И.М. Хронический зуд – многоликая проблема современности. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 42–44. DOI: 10.264 42/20751753.2020.7.200298. Piruzyan A.L., Nevozinskaia Z.A., Korsunskaya I.M. Chronic pruritus is a multifaceted issue of our time. Consilium Medicum. 2020; 22 (7): 42–44. DOI: 10.26442/20751753.2020.7.200298
2. Abramovits W., Boguniewicz M. Adult Atopiclair Study Group A multicenter, randomized, vehicle controlled clinical study to examine the efficacy and safety of MAS063DP (Atopiclair) in the management of mild to moderate atopic dermatitis in adults. J Drug Dermatol 2006; 5: 236–44.
3. Bergasa N.V., Mehlman J.K., Jones E.A. Pruritus and fatigue in primary biliary cirrhosis. Baillieres Best Pract Res Clin Gast-roenterol 2000; 14: 643–55.
4. Dull M.M., Kremer A.E. Management of chronic hepatic itch. Dermatol Clin 2018; 36: 293–300.
5. Hafenreffer S. Nosodochium, In Quo Cutis, Eique Adhaerentium Partium, Affectus Omnes, Singulari Methodo, Et Cognoscendi Et Curandi Fidelissime Tradunturkьhnen, Reipubl Ibid Typogr & Biblopolae (Typis & Expensis Balthasar, Ulm, 1660). Misery, L. & Stander, S. Pruritus (Springer, London, 2010).
6. Khanna D., Singal A., Kalra O.P. Comparison of cutaneous manifestations in chronic kidney disease with or without dialysis. Postgrad Med J 2010; 86: 641–7.
7. Ko M.J., Chiu H.C., Jee S.H. et al. Postprandial blood glucose is associated with generalized pruritus in patients with type 2 diabetes. Eur J Dermatol 2013; 23: 688–93.
8. Lauria G, Bakkers M, Schmitz C et al. Intraepidermal nerve fiber density at the distal leg: a worldwide normative reference study. J Peripher Nerv Syst 2010; 15: 202–7.
9. McLean WH. Filaggrin failure – from ichthyosis vulgaris to atopic eczema and beyond. Br J Dermatol. 2016 Oct;175 Suppl 2(Suppl Suppl 2):4-7. doi: 10.1111/bjd.14997.
10. Marziniak M., Phan N.Q., Raap U. et al. Brachioradial pruritus as a result of cervical spine pathology: the results of a magnetic resonance tomography study. J Am Acad Dermatol 2011; 65: 756–62.
11. Miry N. Controlled multicenter study on chronic suppurative otitis media treated with topical applications of ciprofloxacin 0.2 % solution in single-dose containers or combination of polymyxin B, neomycin, and hydrocortisone suspension. Otolaryngol Head Neck Surg 2000; 123: 617–23.
12. Misery L .et al. Neuropathic pruritus. Nat Rev Neurol 2014; 10: 408–16. DOI:10.1038/nrneurol. 2014.99
13. Misery L., Dutray S., Chastaing M. et al. Psychogenic itch. Transl Psychiatry 2018; 8 (1): 52. DOI:10.1038/s41398-018-0097–7
14. Morton A., Muir J., Lim D. Rash and acute nephritic syndrome due to candesartan. BMJ 2004; 328: 25.
15. Presland R.B., Boggess D., Lewis S.P., Hull C., Fleckman P., Sundberg J.P. Loss of normal profilaggrin and filaggrin in flaky tail (ft/ft) mice: an animal model for the filaggrin-deficient skin disease ichthyosis vulgaris. J Invest Dermatol. 2000 Dec;115(6):1072–81. doi: 10.1046/j.1523–1747.2000.00178.x.
16. Raksha M.P., Marfatia Y.S. Clinical study of cutaneous drug eruptions in 200 patients. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2008; 74: 80.
17. Rayner H.C., Larkina M., Wang M. et al. International comparisons of pre-valence, awareness, and treatment of pruritus in people on hemodialysis. Clin J Am Soc Nephrol 2017; 12: 2000–7.
18. Reich A., Stдnder S., Szepietowski J.C. Drug-induced pruritus: a review. Acta Derm Venereol 2009; 89 (3): 236–44. DOI: 10.2340/00015555-0650.
19. Sandilands Aileen, Sutherland Calum, Irvine Alan D., McLean W.H. Irwin. Filaggrin in the frontline: role in skin barrier function and disease. J Cell Sci. 2009 May 1;122(Pt 9):1285-94. doi: 10.1242/jcs.033969.

20. Seiwerth J., Tasiopoulou G., Hoffmann J. et al. Anti-Inflammatory Effect of a Novel Topical Herbal Composition (VEL-091604) Consisting of Gentian Root, Licorice Root and Willow Bark Extract. Planta Med 2019; 85: 608–14. DOI: 10.1055/a-0835-6806.
21. Shirin H., Schapiro J.M., Arber N. et al. Erythromycin base-induced rash and liver function disturbances. Ann Pharmacother 1992; 26: 1522–3.
22. Stander S., Pogatzki-Zahn E., Stumpf A. et al. Facing the challenges of chronic pruritus: a report from a multi-disciplinary medical itch centre in Germany. Acta Derm Venereol 2015; 95: 266–71.
23. Szepietowski J., Reich A., Białynicki-Birula R. Itching in atopic dermatitis: clinical manifestation, pathogenesis and the role of pimecrolimus in itch reduction. Dermatol Klin 2004; 6: 173–6.
24. Weiss M., Mettang T., Tschulena U. et al. Prevalence of chronic itch and associated factors in haemodialysis patients: a representative cross-sectional study. Acta Derm Venereol 2015; 95: 816–21.
25. Yamaoka H., Sasaki H., Yamasaki H. et al. Truncal pruritus of unknown origin may be a symptom of diabetic polyneuropathy. Diabetes Care 2010; 33: 150–5.

АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Х.Т. ШОДИЕВА, Д.Э. НАЗАРОВА, Н.И. ПАРВИЗИ

Ташкентская медицинская академия, Узбекистан

РЕЗЮМЕ

АНТИМИКРОБНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Х.Т. Шодиева, Д.Э. Назарова, Н.И. Парвизи

В структуре гинекологической заболеваемости число пациентов с инфекционно-воспалительными заболеваниями гениталий занимает первое место. Существуют многочисленные противоречия во взглядах на диагностические подходы и лечебную тактику. Целью исследования явилось изучение антимикробной эффективности и переносимости препарата Велфлокс (1 группа) в сравнении с препаратом Занофлокс-03 (2 группа) у женщин с воспалительными заболеваниями гениталий. Препарат «Велфлокс» производства ИП ООО «WELL MED PHARM», Узбекистан оказал хороший противомикробный эффект при воспалительных процессах гениталий и хорошо переносился больными. Используемый препарат основной группы по эффективности и переносимости не уступает препарату сравнения для лечения инфекций воспалительных заболеваний органов малого таза.

Ключевые слова: воспалительные заболевания гениталий, антибактериальная терапия, инфекции, передающиеся половым путем.

SUMMARY

ANTIMICROBIAL THERAPY FOR PELVIC INFLAMMATORY DISEASES IN WOMEN OF FERTILE AGE

Kh.T. Shodieva, D.E. Nazarova, N.I. Parvizi

In the structure of gynecological morbidity, the number of patients with infectious and inflammatory diseases of the genitals ranks first. There are numerous contradictions in the views on diagnostic approaches and treatment tactics. The aim of the study was to study the antimicrobial efficacy and tolerability of Velflox (Group 1) in comparison with Zanoflox-03 (Group 2) in women with inflammatory diseases of the genitals. The drug «Velfloks» produced by FE LLC «WELL MED PHARM», Uzbekistan had a good antimicrobial effect in inflammatory processes of the genitals and was well tolerated by patients. The used drug of the main group in terms of efficacy and tolerability is not inferior to the reference drug for the treatment of infections of inflammatory diseases of the pelvic organs.

Keywords: inflammatory diseases of the genitals, antibiotic therapy, sexually transmitted infections.

Первое место (55–65 %) в структуре гинекологических заболеваний занимают воспалительные заболевания женских половых органов, которое являются одной из причин нарушения репродуктивной функций у женщин фертильного возраста [1, 2]. Возможно, число заболевших больше, так как нередко при стертых формах больные к врачу не обращаются. Рост числа ВЗПО во всех странах мира является следствием изменения полового поведения молодежи, нарушения экологии и снижения иммунитета.

Доказано, что ВЗОМТ у женщин все чаще приобретают полимикробную этиологию, включая не только возбудителей инфекций, передаваемых половым путем (Neisseria gonorrhoeae, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma genitalium, Trichomonas vaginalis), но и условно-патогенные микроорганизмы Условно-патогенные микроорганизмы становятся возбудителями ВЗПО при определенных

условиях, повышающих их вирулентность, с одной стороны, и снижающих иммунобиологические свойства макроорганизма – с другой.

Характер и интенсивность комплексной терапии зависят от стадии и выраженности воспалительного процесса, вида возбудителя. Центральное место принадлежит антибактериальной терапии [2,3]. Лечение хронических воспалительных заболеваний внутренних половых органов включает устранение не только возбудителя воспалительного процесса, но и уменьшение болевого синдрома, нормализацию менструальной и репродуктивной функций [4].

Цель исследования. Изучение антимикробной эффективности и переносимости препарата Велфлокс (Офлоксацин+Орнидазол), таблетки, покрытые оболочкой, производства ИП ООО «WELL MED PHARM» Узбекистан, в сравнении с препаратом Занофлокс – 03 таблетки, покрытые оболочкой, производства «Mediwin Pharmaceuticals» Индия, по сравнительной ограниченной программе для выявления возможности рекомендации препарата для клинического применения в Республике Узбекистан.

Материалы и методы исследования. Больные, находящиеся на стационарном и/или амбулаторном лечении. В группе, получающей исследуемый препарат Велфлокс (Офлоксацин+Орнидазол), таблетки, покрытые оболочкой, производства ИП ООО «WELL MED PHARM», Узбекистан, было 30 больных. В группе, получающей препарат сравнения – Занофлокс-03 таблетки, покрытые оболочкой, производства «Mediwin Pharmaceuticals» Индия, 30 пациентов. Группы сопоставимы по полу, возрасту и диагнозу.

Критерии включения в исследование: пациентки в возрасте от 18 лет и старше, с диагнозом: инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза, давшие письменное информированное согласие на включение в исследование.

Критерии не включения в исследование: Возраст больных до 18 лет, наличие повышенной чувствительности к компонентам препарата, отсутствие информированного письменного согласия законного представителя на участие в клиническом исследовании, беременность, период лактации; гиперчувствительность к компонентам препарата

Для распределения испытуемых по группам использовался метод простой рандомизации. Исходная таблица распределения пациентов по группам сформирована на основе случайных чисел, полученных при помощи функции генерации случайных чисел MSExcel, и находится у спонсора. Само распределение по группам проводилось на основании запечатанных конвертов, предоставляемых спонсором. После включения пациента в исследование и присвоения ему порядкового номера, раскрывался соответствующий этому номеру конверт и назначалось вложенное в этот конверт лечение.

Всего было обследовано 60 пациентов, из которых 30 женщин составили основную группу. Средний возраст составил 32,9±1,4 и 32,7±2,2

Пациентки основной группы (30 человек) получали препарат Велфлокс по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 7 дней, а группа сравнения препарат Занофлокс-03 по аналогичной схеме лечения, на фоне аналогичной базисной терапии.

Все больные были обследованы согласно протоколу, включающие клинико-лабораторные и инструментальные методы исследования с определением вида возбудителя.

Результаты исследования. В клиническое исследование были включены пациенты с воспалительными заболеваниями гениталий. После осмотра больных были зарегистрированы симптомы характерные для воспалительного процесса гениталий: боль внизу живота и в пояснице выделения из половых путей, зуд, диспареуния. Было оценено состояние матки и придатков, характер выделений, вид возбудителя, показатели крови и связь этих показателей с жалобами пациентов. Эффективность изучалась по действию препарата на эти изменения. Выраженность симптомов оценивалась в баллах по следующей шкале: 0 – отсутствует, 1 – незначительная, 2 – умеренная, 3 – выраженная

Динамика симптомов заболевания

№		Боль внизу живота		Выделения из половых путей		Диспареуния	
		до	после	до	после	до	после
	1 группа	2,4±0,1	0,1±0,06	1,2±0,1	0,1±0,06	0,7±0,1	0
	2 группа	2,3±0,1	0,1±0,06	1,1±0,17	0,1±0,06	0,8±0,15	0

Такие симптомы, как боль внизу живота и в поясницы, выделения из половых путей и диспареуния выявлено у пациенток основной группы и группы сравнения. После проведенного лечения у пациенток 1 и 2 группы отмечался клинический эффект, но у трех 1ой и у 4х 2 группы выявлено уменьшение жалоб в динамике с 3 баллов на 1 балл, что требовало дополнительного лечения и более длительного применения НПВС.

Для определения вида возбудителя нами было проведен специальный вид обследования взятие мазка с «Cr» канала с определением вида возбудителя до и после проведенного лечения в основной группе и группе сравнения. Велфлокс и Занофлокс – 0,3 имеет широкий спектр действия:

активен по отношению к большинству грамотрицательных бактерий – Escherichia coli, Klebsiella, Proteus, Salmonella, Yersinia, Providencia, Shigella, Enterobacter, Citrobacter, Providentia, Pseudomonas, Hafnia, а также Staphylococcus (включая микрофлору, резистентную к метицилину и другим антибиотикам). К препарату чувствительны также Neisseria, Mycoplasma, Chlamydia, Campylobacter, Brucella, Vibrio, Aeromonas, Plesiomonas, Haemophilus influenzae, Versinia.

У 27 больных основной группы, и у 26 больных группы сравнения при бактериологическом исследовании выявлена элиминация возбудителей, с хорошей эффективностью. Снижение колониеобразующих единицах на 10^2 – у 8 основной группы и группы сравнения, не относится к патогенной флоре. Только у 3-х больных основной и 4-х группы сравнения снижение колониеобразующих единиц на 10^3 и сохранившиеся выделения из половых путей диктовало необходимость продолжения местного лечения в виде вагинальных свечей.

Следующей задачей явилось изучение переносимости, для этого нами были оценены субъективные ощущения пациента, наличие побочных действий во время приема препарата и данные клинико-лабораторных исследований: ОАК, биохимические показатели крови.

После проведенной терапии у больных основной группы и группы сравнения не выявлено отрицательного действия используемых препаратов на основные показатели общего анализа крови (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, СОЭ) и биохимические показатели крови (АЛТ, АСТ, билирубин). Наблюдалось снижения лейкоцитоза в крови и СОЭ.

Как известно при применении основного препарата и препарата сравнения могут наблюдаться следующие побочные явления:

Со стороны желудочно-кишечного тракта: металлический привкус и сухость во рту, тошнота, тяжесть и боль в животе, потеря аппетита, диарея, рвота;

Со стороны центральной нервной системы: сонливость, головная боль, головокружение, тремор, ригидность, нарушение координации движений, временная потеря сознания, утомляемость, атаксия, судороги, спутанность сознания, признаки сенсорной или смешанной периферической нейропатии;

Со стороны системы кроветворения: очень редко наблюдается уменьшение числа лейкоцитов, эритроцитов и/или кровеных пластинок (лейкопения, агранулоцитоз, анемия, тромбоцитопения, панцитопения);

Со стороны сердечно-сосудистой системы: гипотензия, тахикардия;

Прочие: повышение уровня креатинина в крови, повышение активности печеночных ферментов, билирубина, артралгия, миалгия;

Аллергические реакции: кожная сыпь, зуд, фотосенсибилизация, отек Квинке, многоформная эритема;

Другие побочные эффекты: гипогликемия у больных сахарным диабетом, которые принимают гипогликемические препараты.

При применении препарата основной группы и группы сравнения отмечены побочные действия, такие как тошнота, слабость (связанная с неправильным приемом таблеток до еды) у двух пациентов 1-ой и у трех 2-ой группы, но учитывая положительную динамику, связанную с уменьшением жалоб: боль внизу живота и в пояснице, выделения из половых путей т.е, явления воспалительного процесса решено было уменьшить дозу препарата по 1 таблетки 1 раз в день, после уменьшения дозы и правильного приема препарата после еды отмечалась хорошая переносимость.

Эффективность оценивалась исчезновением симптомов заболевания и нормализацией лабораторных и инструментальных показателей. Исследуемые препараты не влияли на клинические показатели периферической и биохимические показатели крови: содержание гемоглобина, эритроцитов, СОЭ, лейкоцитов, АЛТ и билирубин. Взятие мазка с определением вида возбудителя показал элиминацию возбудителей, с хорошей эффективностью

Эффективность обоих препаратов хорошая. Средняя оценка эффективности в баллах для обоих препаратов $2{,}97 \pm 0{,}033$ и $2{,}93 \pm 0{,}046$.

Переносимость основного препарата и препарата сравнения хорошая. Средняя оценка переносимости в баллах – $3{,}93 \pm 0{,}046$ и $3{,}87 \pm 0{,}063$.

Таким образом, препарат «Велфлокс» производства ИП ООО «WELL MED PHARM», Узбекистан оказал хороший противомикробный эффект при воспалительных процессах гениталий и хорошо переносился больными. Используемый препарат основной группы по эффективности и переносимости не уступает препарату сравнения

Препарат «Велфлокс» производства ИП ООО «WELL MED PHARM», Узбекистан может быть рекомендован к применению в клинической практике, а также к регистрации в Республике Узбекистан для лечения инфекций воспалительных заболеваний органов малого таза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буралкина Н.А., Каткова А.С., Арутюнова Е.Э., Жорова В.Е. и др. Воспалительные заболевания органов малого таза: патогенетические аспекты, диагностика, клиника, лечение// Гинекология 2018. – Том 20. №3.
2. Прилепская В.Н., Сехин С.В. Воспалительные заболевания органов малого таза: диагностика и тактика ведения больных// Российский вестник акушера-гинеколога. – 2015. – №4. – С. 101–106.

3. Тютюнник В.Л., А.А. Вересова, Е.А. Сироткина, Н.Е. Кан. Воспалительные заболевания органов малого таза: основные принципы терапии// Медицинский совет. – №12. – 2018. – С. 160–164.
4. Dhawan B., Malhotra N., Sreenivas V. et al. Ureaplasma serovars & their antimicrobial susceptibility in patients of infertility & genital tract infections// Indian J Med Res, 2012, 136(6): 991–996. 15.

УДК: 616.529.1:616.155.194-07-085

АНЕМИЯ И ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

М.К. ХАЛДАРБЕКОВ, А.Б. РАХМАТОВ, А.К. САМАНДАРОВ, Ж.С. МЕДЕТОВА, Б.Т. БЕРДЫЕВ

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

ХУЛОСА

АНЕМИЯ ВА ТУГМА БУЛЛЕЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ

М.К. Халдарбеков, А.Б. Рахматов, А.К. Самандаров, Ж.С. Медетова, Б.Т. Бердыев

120та туғма буллез эпидермолиз (ТБЭ) билан оғриган беморларда темир танқислиги анемияси (ТТА) аниқланиб, унинг яккодлилиги ушбу дерматознинг клиник шакллари ва даволашга боғлиқ. ТТАни темир дори воситалари билан коррекция қилиш ТБЭ билан оғриган беморларни субъектив белгиларини клиник яхшиланишига олиб келади.

Калит сўзлар: туғма буллез эпидермолиз, клиникаси, диагностикаси, анемия, даволаш, темир дори воситалар.

SUMMARY

ANEMIA AND CONGENITAL EPIDERMOLYSIS BULLOSA

M.K. Khaldarbekov, A.B. Rakhmatov, A.K. Samandarov, J.S. Medetova, B.T. Berdiev

While examination of 120 patients with congenital epidermolysis bullosa was revealed iron deficiency anemia, the severity of which depended on the clinical form and duration of the disease. Correction of gland deficiency anemia with iron preparations contributed to the improvement of clinical symptoms and elimination of subjective sensations in patients with epidermolysis bullosa.

Keywords: congenital epidermolysis bullosa, clinical, diagnosis, anemia, treatment, drugs gland.

РЕЗЮМЕ

АНЕМИЯ И ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

М.К. Халдарбеков, А.Б. Рахматов, А.К. Самандаров, Ж.С. Медетова, Б.Т. Бердыев

При обследовании 120 больных с врожденным буллезным эпидермолизом (ВБЭ) была установлена железодефицитная анемия (ЖДА), выраженность которой зависела от клинической формы и длительности заболевания. Коррекция ЖДА препаратами железа способствовала улучшению клинической симптоматики и устранению субъективных ощущений у больных с ВБЭ.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, клиника, диагностика, анемия, лечение, препараты железа.

Актуальность проблемы. При врожденном буллезном эпидермолизе (ВБЭ) может встречаться железодефицитная анемия [2, 3]. Абсолютный дефицит железа приводит к нарушению синтеза гемоглобина, формированию железодефицитного эритропоэза и неэффективности костномозгового кроветворения при высокой тяжести анемии. У больных ВБЭ происходит потеря белка и эритроцитов за счет нарушения всасывания железа из желудочно-кишечного тракта и недостаточного поступления с пищей. Данные проблемы связаны с нарушениями глотания и всасывания, образованием стриктур пищевода, потерей эритроцитов из-за аплазии кожи и повреждения слизистых оболочек [9, 10]. Существует мнение о том, что при ВБЭ развивается хроническое воспаление, которое приводит к аутоиммунному процессу и метаболическим изменениям со стороны эритроцитов, что, в конечном счете, проявляется снижением уровня переносимого кислорода [11]. Ввиду этого основной проблемой становится достижение таких значений гемоглобина, при которых в полном объеме происходит насыщение кислорода органов и тканей, что способствует заживлению эрозий и предотвращает явления гипоксии и геморрагических

осложнений, приводящих к смертельному исходу при тяжелых формах ВБЭ [8, 9].

Следует указать, что железодефицитная анемия обусловлена снижением гемоглобина и эритроцитов крови, индекса насыщения трансферрина железом (менее 15%), ферритина в сыворотке крови (менее 12 нг/кг). По данным ВОЗ диагностическими критериями железодефицитной анемии являются снижение уровня гемоглобина < 110 г/л в возрасте до 5 лет; < 115 г/л – в возрастной группе 5–11 лет; < 120 г/л – в возрастной группе 12–14 лет; < 130 г/л – в возрасте старше 14 лет при одновременном понижении сывороточного железа < 10 мкмоль/л [6, 7].

Следует указать, что диагноз ЖДА не может быть выставлен только при наличии данных по концентрации гемоглобина. Основное значение для диагностики ЖДА имеет подтверждение именно дефицита железа, так как определение ферритина рассматривается как «золотой стандарт» в определении ЖДА. Уровень ферритина может повышаться при различных хронических заболеваниях, включая и аутоиммунных, что приводит к диагностическим ошибкам, так как при этих состояниях отмечается дефицит железа. В этой связи используется показатель С-реактивного белка (> 10 мкг/л), с помощью которого оценивается дефицит железа при уровне ферритина < 50 мкг/л. Дополнительным критерием установления ЖДА является факт повышения уровня гемоглобина примерно на 10 г/л через 1 месяц проведения ферротерапии [4, 5].

Следует подчеркнуть, что формирование анемии у больных ВБЭ имеет многофакторное происхождение, что и создает определенные трудности в лечении этих пациентов. У больных ВБЭ отмечается состояние гипоксии [13], которое обусловлено постоянной потерей белка, железа и форменных элементов крови. Естественно можно предположить, что чем больше площадь поражения у больных ВБЭ, тем выражено состояние гипоксии, тем более, когда речь идет о пациентах детского возраста, кожа которых участвует в дыхании. Поражения кожи и сохранение воспалительной реакции на фоне хронической потере белка у таких пациентов приводит к вторичным иммунопатологическим сдвигам в организме, которое может сопровождаться инфицированием очагов вплоть до развития онкологического осложнения [9]. Хроническое течение ВБЭ приводит к снижению эритропоэза, нарушается система гемостаза, клинически проявляющиеся кровотечением, не связанные с существующими эрозиями, при которых отмечается снижение гемоглобина до 40 г/л [13].

При лечении ЖДА наиболее эффективными средствами являются пероральные формы трехвалетного железа, в том числе в виде комбинированных препаратов железа [1]. В случаях тяжелых форм и злокачественном течении анемии при снижении гемоглобина ниже 50 г/л возникает необходимость переливания крови. Периодические гемотрансфузии у детей, страдающих ВБЭ, могут приводить к развитию посттрансфузионных осложнений из-за сенсибилизации к эритроцитам.

Следует указать, что комплексные препараты железа имеют в своем составе трехвалентное железо, препараты фолиевой кислоты и витамины группы В. Солевые препараты железа принимаются, как правило, за 1 час до еды, причем суточная дозировка делится на 3 приема. Имеются сведения об эффективности использования трехвалентного железа для коррекции анемии у больных с дистрофической формой ВБЭ [10].

Целью настоящего исследования являлось установление анемии при различных формах ВБЭ и проведение корригирующей терапии.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 120 больных ВБЭ, причем простая форма была установлена у 53 (44,2%), дистрофическая – у 67 (55,8%) пациентов, находящихся в Национальном Регистре по буллезному эпидермолизу. Лечение заключалось в применении препарата венофер 5,0 мл внутривенно (капельно) через день. На курс лечения больные получали 5–10 вливаний.

Полученные результаты. У всех больных с простой и дистрофической формами ВБЭ были изучены показатели общего анализа крови, в частности, содержание гемоглобина и результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Показатели гемоглобина (Hb г/л) у больных с ВБЭ

Клинические формы ВБЭ	Общая группа	Возраст 5–10 лет	Возраст 10–15 лет	Возраст 15–20 лет	Возраст старше 20 лет
Простая (*n* = 53)	91,1 ± 3,3	93,9 ± 5,5 (*n* = 14)	90,5 ± 7,3 (*n* = 12)	92,7 ± 4,1 (*n* = 12)	89,9 ± 3,3 (*n* = 15)
Дистрофическая (*n* = 67)	57,8 ± 7,1*	52,7 ± 3,9* (*n* = 29)	53,9 ± 2,1* (*n* = 17)	61,5 ± 4,3* (*n* = 14)	64,1 ± 6,2* (*n* = 7)
Контрольная группа (*n* = 22)	115,2 ± 5,9	109,3 ± 9,1 (*n* = 7)	110,4 ± 9,9 (*n* = 5)	118,1 ± 10,7 (*n* = 5)	119,1 ± 9,3 (*n* = 5)

Примечание: *– достоверность различий при p < 0,05.

Проведенные клинико-лабораторные исследования указали, что явления анемии наиболее часто встречаются при дистрофической форме ВБЭ (у 60 из 67 больных, что составляет 89,6%). При простой форме ВБЭ явления анемии были установлены только у 7 из 53 больных (13,2%), причем у этих пациентов имелись поражения слизистой полости рта, что затрудняло прием пищи. Выраженность анемии у больных с дистрофической формой ВБЭ зависела от возраста, так в возрастной группе «5-10 лет» значения Hb были достоверно снижены по сравнению с группой больных в возрастной группе «старше 20 лет»: 52,7±3,9 г/л и 64,1±6,2 г/л, соответственно при p<0,05. Эти данные являлись основой для включения препаратов железа в комплексную терапию больных с дистрофической формой ВБЭ. Использование препаратов железа (венофер) в терапии больных ВБЭ позволило значительно улучшить клиническую симптоматику основного заболевания, а именно, эпителизацию эрозивных образований и значительный регресс субъективных ощущений. Кроме того, была проанализирована динамика содержания гемоглобина у данных пациентов, которая представлена в таблица 2.

Таблица 2

Динамика содержания гемоглобина (Hb г/л) у больных с дистрофической формой ВБЭ

Обследованные группы	Больные в возрасте 10–15 лет	Больные в возрасте 15–20 лет
Больные до лечения	53,9±2,1	61,5±4,3
Больные после лечения	91,2±8,7**	102,3±8,9**
Контрольная группа	110,4±9,9	118,1±10,7
Достоверность показателей до и после лечения	p<0,001	p<0,001

Использование препарата железа позволило в обоих наблюдаемых группах достоверно повысить содержание Hb, при p<0,001. Повышение концентрации гемоглобина, и, следовательно, уменьшение гипоксии тканей незамедлительно привело к быстрой эпителизации эрозивных образований, но одним из первых симптомов улучшения трофики кожных покровов было исчезновение субъективных ощущений в виде зуда кожи, причем данное явление наблюдалось уже через 2–3 инъекции указанного препарата.

Заключение. До настоящего времени остается большой проблемой железодефицитная анемия, развивающаяся у больных с различными формами ВБЭ. Площадь поражения и длительность сохранения воспалительной реакции со стороны эрозивных высыпаний создают благоприятную почву для появления признаков ЖДА. Проведенные исследования подтверждают факт возникновения и усиления субъективных ощущений в очагах ВБЭ, связанного с выраженностью анемии у конкретного пациента. С одной стороны, при недостаточности насыщения кислородом в тканях отмечается медленное заживление очагов и, наоборот, восполнение кислорода в тканях за счет применения препаратов железа может приводить к усилению кровоточивости пораженной кожи [9, 12]. У некоторых больных, несмотря на низкие значения гемоглобина, отмечалось удовлетворительное состояние и отсутствовали какие-либо признаки анемии. Необходимо помнить тот факт, что нет необходимости доводить значения гемоглобина до нормальных величин (>120 г/л), так как это может способствовать ухудшению кожной симптоматики и необходимости госпитализации в профильные учреждения [9]. Патронаж больных с ВБЭ, осуществляемый в зависимости от формы дерматоза (ежемесячный, ежеквартальный) позволит на ранних этапах выявлять случаи ЖДА и своевременно проводить корригирующую терапию пациентов. Восстановление гомеостаза организма у больных ВБЭ, несомненно, скажется на улучшении объективных и субъективных клинических проявлений заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров А.Е., Высочина И.А., Герасименко О.Н. Рациональная терапия железодефицитных анемий у детей препаратами железа для применения внутрь. Здоровье ребенка. 2006; 3:23–24.
2. Буллезный эпидермолиз. Под ред. Дж.-Д. Файна и Х.Хинтнера. Москва: Практика. 2014. 358с.
3. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей /под ред. Мурашкина Н.Н., Намазовой-Барановой Л.С. Москва: ПедиатрЪ. 2019. 444 с.
4. Долгов В.В., Луговская А.С., Морозова В.Т., Почтарь М.Е. Лабораторная диагностика анемии. Тверь. Губернская медицина. 2001.148 с.
5. Заплатников А.Л., Кузнецова О.А., Воробьева А.С. Алгоритм верификации характера анемии на основе корректной трактовки показателей клинического анализа крови. РМЖ. 2017;12:908–912.

6. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. Национальное общество детских гематологов и онкологов России. 2014.
7. Document WHO/NHD/01.3. Iron deficiency anemia: assessment, prevention and control. A guide for programme managers. Geneva: World Health Organization; 2001.
8. Fine J.-J., Hintner H. Life with epidermolysis bullosa: etiology, diagnosis,multidisciplinary care and therapy. New York: Springer; 2009.
9. Fridge J., Vichinsky E. Correction of the anemia of epidermolysis bullosa with intravenous iron and erythropoietin. J Pediatr. 1998;132(5):871–873.
10. Simpson B., Tarango C., Lucky A.W. Clinical algorithm to manage anemia in epidermolysis bullosa. Pediatr Dermatol. 2018;35(5):319–320.
11. Janus J., Moerschel S.K. Evalution of anemia in children. Amer Fam Physician. 2010;81(12):1462–1471.
12. Paula A., Zidorio C., Dutra E.S. Nutritional aspects of children and adolescents with epidermolysis bullosa: literature review. An Bras Dermatol. 2015;90(2):217–223.
13. Tefferi A. Practical algorithms in anemia diagnosis. Mayo Clin Proc. 2004;79(7):955–956.

УДК: 616.517:616.72-002-615+616-084

АРТРОПАТИЧЕСКИЙ ПСОРИАЗ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ: ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ

В.Т. БАЗАЕВ, А.А. ДЗИЦЦОЕВА, Л.М. КОБАИДЗЕ

Северо-Осетинская государственная медицинская академия. Россия, г. Владикавказ

РЕЗЮМЕ

АРТРОПАТИЧЕСКИЙ ПСОРИАЗ В РЕСПУБЛИКЕ СЕВЕРНАЯ ОСЕТИЯ-АЛАНИЯ: ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ И ПРОФИЛАКТИКИ

Базаев В.Т., Дзиццоева А.А., Кобаидзе Л.М.

Изучена распространенность, заболеваемость и структура клинических форм псориаза в РСО-А. Под наблюдением находилось 43 больных с ПсА, с давностью заболевания от 6 месяцев до 30 лет. Наиболее часто отмечался олигоартрит – у 20 (46,5 %) и ревматоидный артрит – у 11 (25,6 %). Кожные проявления соответствовали средней (36 пациентов) и тяжелой (7) степени тяжести. ГИБП получали 5 пациентов (группа 1), остальные 38 базисные противовоспалительные препараты – метотрексат 15 мг в неделю, фолиевую кислоту и нестероидные противовоспалительные препараты (группа 2), из которых 22 – внутривенную лазеротерапию (группа 3). Результаты лечения показали преимущество у пациентов, получавших также внутривенную лазерную терапию. Основные причины артропатии: не вовремя начатая системная терапия, ее непродолжительный и прерывистый характер. Необходимо начинать системную терапию при первых признаках поражения суставов, даже при отсутствии распространенных поражений кожи.

Ключевые слова: артропатический псориаз, лечение, профилактика.

SUMMARY

ARTHROPATHIC PSORIASIS IN THE REPUBLIC OF NORTH OSSETIA-ALANIA: ISSUES OF THERAPY AND PREVENTION

Bazaev V.T., Dziccoeva A.A., Kobaidze L.M.

The prevalence, morbidity and structure of clinical forms of psoriasis in the Republic of North Ossetia-A were studied. The study included 43 patients with PsA, with a disease duration from 6 months to 30 years. Oligoarthritis was most often noted – in 20 (46/5%) and rheumatoid arthritis – in 11 (25,6%). Skin manifestation corresponded to moderate (36 patients) and severe (7) severity. 5 patients (group 1) received GIBP, the remaining 38 received basic anti-inflammatory drugs – methotrecxate 15 mg per week, folic acid and non-steroidal anti- inflammatory drugs (group 2), of which 22 – intravenous laser therapy (group 3) The results of treatment showed an advantage in patients receiving laser therapy. The main causes of arthropathy: systemic therapy was not started at due time, its short and intermittent nature. It is necessary to start systemic therapy at the first signs of joint damage, even in the absence of common skin lesions.

Keywords: arthropathic psoriasis, treatment, prevention.

В соответствии с общепризнанным в настоящее время пониманием проблемы, псориаз – это хроническое системное заболевание неизвестной этиологии, предположительно мультифакториальной природы, с доминирующим значением в развитии генетических факторов и дисбалансом иммунной системы, характеризующееся ускоренной пролиферацией кератиноцитов и нарушением их дифференцировки, проявляющееся поражением кожных покровов, опорно-двигательного аппарата, ногтевых пластинок, различными психологическими расстройствами и т.д.

По данным экспертных оценок, псориазом в различных регионах мира страдает до 1–4 % населения. При этом около 20 % больных имеют среднетяжелую или тяжелую степень заболевания, около 30–40 % страдают псориатическим артритом (ПсА). Как правило, в большинстве случаев поражение кожных покровов предшествует развитию патологии опорно-двигательного аппарата. Доказана связь псориаза с метаболическим синдромом, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом, что приводит к значительному ухудшению качества жизни больных. Поэтому результат успешной терапии псориаза складывается не только из очищения кожных покровов (PASI≥75), но и достижения следующих целей: санации поражения опорно-двигательного аппарата и ногтевых пластинок, выявления и коррекции коморбидных состояний и сопутствующих заболеваний, осуществление контроля над ними, удовлетворенности пациента лечением [1, 2].

Несмотря на то что псориаз известен давно, а внимание, прикованное к данному заболеванию, одно из наиболее преимущественных в дерматологии, накопленный огромный объем сведений о нем не позволяет ответить на ряд вопросов, связанных не только с его этиопатогенезом, но и причиной развития той или иной клинической формы, тех или иных осложнений и коморбидных состояний. Как и не представляется возможным обеспечить пациентов доступными и эффективными средствами терапии, первичной и вторичной профилактики ПсА. В настоящее время нет четких критериев, позволяющих диагностировать патологию суставов псориатического происхождения без имеющейся кожной сыпи. Общепризнанным является то, что в основе развивающихся патологических изменений опорно-двигательного аппарата, как, впрочем, и большинства других отклонений у больных псориазом, лежит дисбаланс между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами.

Как известно, объем терапии при псориазе зависит от тяжести заболевания. Согласно Европейскому консенсусу, при легкой степени тяжести бляшечного псориаза (BSA (Body Surface Area – площадь пораженной псориазом кожи), PASI (Psoriasis Area and Severity Index – индекс площади поражения и тяжести псориаза), DLQI (Dermatology Life Quality Index – дерматологический индекс качества жизни) ≤ 10) назначается топическая терапия, при средней или тяжелой степени (BSA, PASI, DLQI > 10) – системная [3, 5].

Целью настоящего исследования явилась оптимизация терапии и профилактики артропатического псориаза в Республике Северная Осетия-Алания (РСО-А). В процессе выполнения поставленной цели было необходимо решить следующие задачи:

– изучить распространенность, заболеваемость и структуру клинических форм псориаза в РСО-А;

– изучить распространенность артропатического псориаза в РСО-А;

– провести метаанализ причин развития ПсА и результатов терапии больных в РСО-А в 2016–2020 гг.

Всего, по данным республиканского КВД – на начало 2021 г. в РСО-А числилось 1103 больных псориазом, что составляет 157,6 человека на 100000 населения (РФ в 2019 г. – 247,2). Из них псориатическим артритом – 66 (6,0 %). В 2020 г. псориаз в республике впервые был выявлен у 156 человек (в 2019 г. – у 191), что составило соответственно 22,3 и 27,3 на 100000 населения (в РФ в 2019 г. – 65,3). Возраст дебюта заболевания 4–56 лет. Медианная величина 16–35 лет – 146 (76,4 %) человек. По половому составу в 2020 г. вновь выявленные пациенты распределились следующим образом: женщин – 74 (47,4 %, мужчин – 82 (52,6 %). Возрастной состав пациентов: 0–7 лет – 4 (2,7 %), 8–17 лет – 23 (14,7 %); 18–30 лет – 72 (46,2 %); 31–40 лет – 31 (19,9 %); 41–50 лет – 24 (15,4 %); 51–60 лет – 4 (2,6 %).

Псориатический артрит диагностирован в 2020 г. у 23 человек (14,7 % от заболевших), в 2019 г. – у 19 (10,0 %). В 2015–2020 гг., по данным республиканского бюро медико-социальной экспертизы, 98 больным псориазом была установлена инвалидность, при этом поражение суставов имелось у всех. Как правило, пациенты не получали постоянную системную терапию по поводу псориаза и ПсА, или получали ее непродолжительными курсами (метотрексат, нестероидные противовоспалительные препараты).

Под наблюдением находилось 43 больных с ПсА, которые получали лечение в Северо-Осетинском республиканском КВД. Мужчин – 19 человек, женщин – 24. Давность заболевания составила от 6 месяцев до 30 лет. Кожные проявления соответствовали средней (36 пациентов) и тяжелой (7) степени тяжести. Диагноз ПсА устанавливался на основании критериев CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis). Все пациенты были консультированы ревматологом.

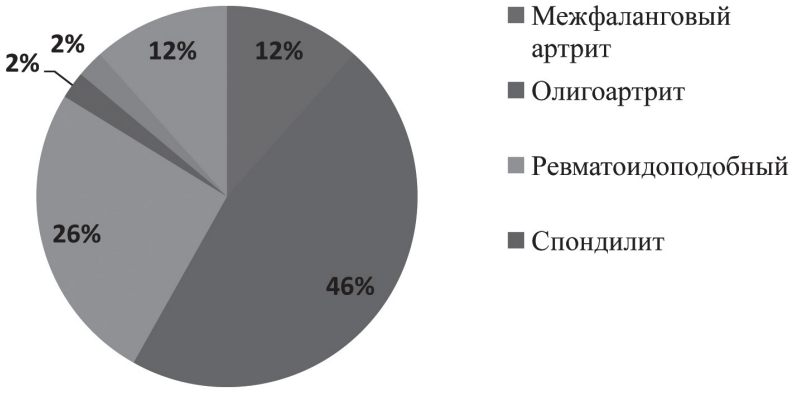


Рис. 1. Клинические формы ПсА в РСО-А

Наиболее часто у пациентов отмечался (рис. 1) олигоартрит – у 20 (46,5 %) и ревматоидный артрит – у 11 (25,6 %). У большинства пациентов – 35 (81,4%) человек с ПсА отмечались кожные проявления в виде бляшечного псориаза, у пятерых (11,6 %) наблюдалась каплевидная форма, у 2 (5,6 %) – эритродермическая, у 1 (2,8 %) – генерализованная пустулезная (рис. 2).

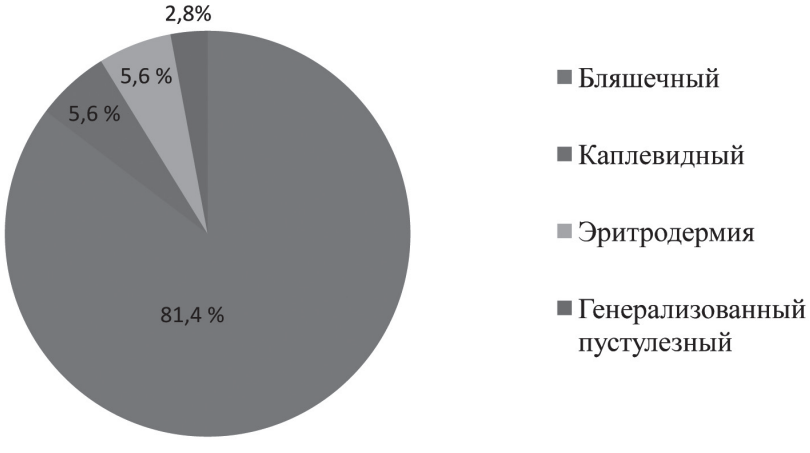


Рис. 2. Клинические формы псориаза у больных ПсА

Все пациенты перед лечением прошли необходимое обследование, согласно клиническим рекомендациям [4]. Противопоказаний для проведения системной терапии выявлено не было. В качестве коморбидных состояний отмечены (рис. 3): сердечно-сосудистые заболевания – у 15 (34,9 %), болезни ЖКТ – у 12 (27,9 %), метаболический синдром – у 9 (20,9 %), сахарный диабет второго типа – у 4 (9,3 %).

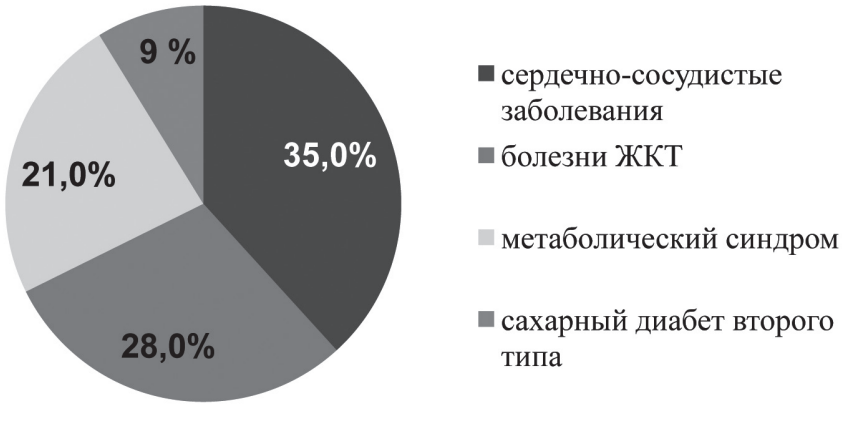


Рис. 3. Коморбидные состояния у больных ПсА в РСО-А

Пять пациентов (группа 1) получали ГИБП: 2 – с эритродермией и генерализованным пустулезным псориазом и ревматоидным артритом получали инфликсимаб, 3 – с бляшечным псори-

азом, ревматоидным артритом (1 пациент) и межфаланговым артритом (2) – получали нетакимаб. Остальные 38 (33 – бляшечная форма, 5 – каплевидная), базисные противовоспалительные препараты – метотрексат 15 мг в неделю, фолиевую кислоту 5 мг в неделю внутрь и нестероидные противовоспалительные препараты (мовалис) 15 мг в сутки (группа 2). Параллельно с указанным лечением 22 человека получали внутривенную лазеротерапию (группа 3).

Наружное лечение было представлено топическими кортикостероидами и 2–3 % салициловой мазью. Проведенная терапия не вызвала ни у одного пациента осложнений и побочных явлений. Результаты лечения оценивались через 8 и 16 недель: кожный процесс по индексу PASI, степень активности ревматоидного артрита – с учетом индекса DAS-28.

Одна пациентка с бляшечным псориазом и олигоартритом в возрасте 60 лет, у которой был сахарный диабет, на 15 неделе терапии была госпитализирована по поводу двусторонней полисегментарной пневмонии, обусловленной новой COVID-19 инфекцией. Несмотря на проводимую интенсивную терапию, на 8 день пребывания в отделении реанимации у больной развился отек легких, в результате которого она скончалась. Причем, псориатические проявления на коже и в суставах пациентки имели положительную динамику.

У 5 пациентов (1 группа), получавших ГИБП (2 – инфликсимаб, 3 – нетакимаб) получен соизмеримый клинический эффект, соответственно PASI≥75% через 8 недель, и 90≥% – через 16 недель; DAS 28 – изменение активности артрита с высокой степени на умеренную (рис. 4).

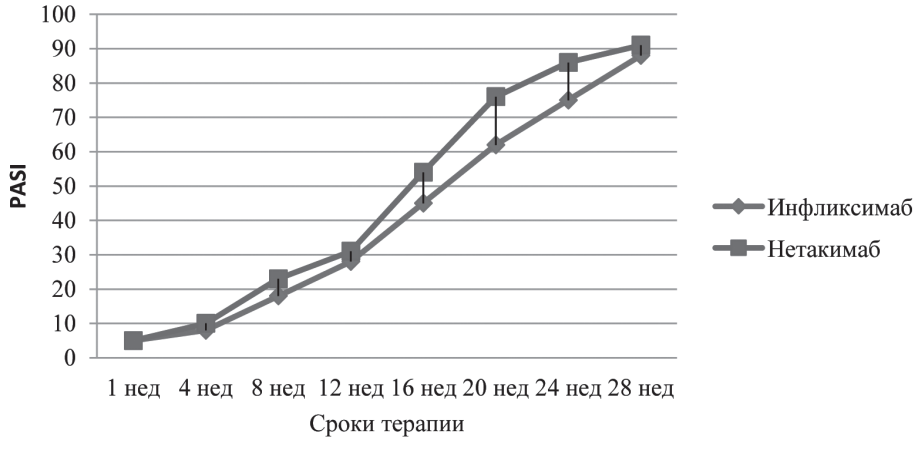


Рис. 4. Результаты лечения больных ПсА ГИБП

Результаты лечения в 2-ой и 3-й группах имели хорошие показатели (рис. 5), с небольшим преимуществом во 3-й группе, выразившимся в лучшем самочувствии, отсутствии зуда кожи и более продолжительном сне.



Рис. 5. Результаты лечения больных псориазом в группах 2 и 3

Таким образом, результаты лечения больных ПсА во всех группах достигли планируемого эффекта, с некоторым преимуществом у пациентов, получавших также внутривенную лазерную терапию.

Что касается причин развития артропатии, то основными из них являются: не во время начатая системная терапия, а также непродолжительный и прерывистый ее характер. В единичных случаях ранее проводившаяся системная терапия прерывалась из-за развившихся противопоказаний (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, повышение уровня печеночных трансаминаз и т.д.).

В этой связи, считаем целесообразным начинать системную терапию (метотрексат, ГИБП) при первых признаках поражения суставов, даже при отсутствии распространенных поражений кожи. И продолжать ее необходимо до достижения клинического эффекта и стойкой длительной ремиссии, под строгим физикальным и лабораторным контролем.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Глузмин М.И., Кохан М.М., Круглова Л.С., Руднева Н.С., Олисова О.Ю., Соколовский Е.В., Хобейш М.М. Цертолизумаба пэгол: новые возможности терапии среднетяжелого и тяжелого вульгарного псориаза. Вестник дерматологии и венерологии. 2019. 5. С. 50–57.
2. Кубанов А.А., Богданова Е.В. Эпидемиология псориаза среди населения старше трудоспособного возраста и объемы оказываемой специализированной медицинской помощи больным псориазом в Российской Федерации в 2010–2019 гг. Вестник дерматологии и венерологии. 2020. 96(5):07–18. doi: https://doi.org/10.25208/vdv1171-2020-96-5-07-18.
3. Платонова А.В., Жуков А.С., Хайрутдинов В.Р., Самцов А.В. Псориатическая ониходистрофия: клинические проявления (часть1). Вестник дерматологии и венерологии. 2018. №6. С. 7–13.
4. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – 5-е издание, переработанное и дополненное. – М.: Деловой экспресс, 2016. С. 768.
5. Хисматуллина З.Р., Аминева А.М., Курочкин Д.П., Гареева Д.Ф., Загидуллин Н.Ш. Псориаз, псориатический артрит, метаболические нарушения и сердечно-сосудистые заболевания. Что общего? Клиническая дерматология и венерология. 2020; 19(2):139-147. https://doi.org/10.17116/klinderma202019021139.

УДК:616.5-003.829.5:615.849.19-08

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПИКОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРА В ЛЕЧЕНИИ МЕЛАЗМЫ

У.Ю. САБИРОВ, Ф.В. АЗИМОВА, Б.А. ТОИРОВ, М.З. НАЗАРОВА, Е.В. ЛИГАЙ

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

ХУЛОСА

МЕЛАЗМАНИ ДАВОЛАШДА ПИКОСОНИЯЛИ ЛАЗЕРДАН ФОЙДАЛАНИШ САМАРАДОРЛИГИНИ БАҲОЛАШ

У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, Б.А. Тоиров, М.З. Назарова, Е.В. Лигай

Ушбу мақолада мелазмани даволашда бизнинг минтақамизда энг кенг тарқалган дерматокосметологик назологиялардан бири пикосонияли лазер нурланишидан фойдаланиш самарадорлиги ҳақидаги маълумотлар келтирилган. Беморларни скрининг текшириш ва даволаш РИД ва КИАТМ дерматокосметология кафедраси базасида ўтказилди. Ўзбекистон ҳудудида яшовчи мелазма (аралаш тип) ташхиси қўйилган 28 ёшдан 59 ёшгача бўлган 40 нафар аёл кузатувимизда бўлди. Олиб борилган тадқиқотларимизга кура Pico Way лазери бўйича муолажалар ва лазер созламалари сонининг аҳамияти ҳар хил тери фототиплари ва нозологияларида максимал самарадорлиг ва минимал ножўя таъсири кайд этилган.

Калит сўзлар: мелазма, хлоазма, пикосекундли лазер, гиперпигментация.

SUMMARY

EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF USE OF PICOSECOND LASER IN THE TREATMENT OF MELASMA

U. Sabirov, F. Azimova, B. Toirov, M. Nazarova, E. Ligay

This article presents data on the effectiveness of the use of picosecond laser radiation in the treatment of melasma, as one of the most common dermatocosmetological nosologies in our region. Screening, examination and treatment of patients were carried out on the basis of the RSSPMCDC department of dermatocosmetology. We observed 40 women aged 28 to 59 years with a diagnosis of melasma (mixed type), living in Uzbekistan. From the results of our research on the PicoWay laser, the importance of the number of procedures and laser settings is noted for obtaining maximum efficiency and minimal side effects for different skin phototypes and nosologies.

Keywords: melasma, chloasma, picosecond laser, hyperpigmentation.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПИКОСЕКУНДНОГО ЛАЗЕРА В ЛЕЧЕНИИ МЕЛАЗМЫ

У.Ю. Сабиров, Ф.В. Азимова, Б.А. Тоиров, М.З. Назарова, Е.В. Лигай

В статье представлены данные об эффективности применения пикосекундного лазерного излучения при лечении мелазмы как одной из самых распространенных дерматокосметологических нозологий в нашем регионе. Скрининг, обследование и лечение пациентов проводились на базе РСНПМЦДиК отдела дерматокосметологии. Под нашим наблюдением находилось 40 женщин в возрасте от 28 до 59 лет с диагнозом мелазма (смешанный тип), проживающих на территории Узбекистана. Из результатов полученных нами исследований PicoWay лазера отмечается важность количества проводимых процедур и настроек лазера для получения максимальной эффективности и минимальных побочных эффектов при разных фототипах кожи и нозологии.

Ключевые слова: мелазма, хлоазма, пикосекундный лазер, гиперпигментация.

Актуальность проблемы пигментных пятен остается труднопреодолимой многие годы. В практической деятельности врача дерматокосметолога ежедневно обращаются более 20 пациентов с гиперпигментацией кожи. Несмотря на то что подобный эстетический недостаток чаще всего никак не отражается на здоровье, не влияет на работоспособность и даже не привлекает внимание окружающих, для человека он является причиной серьезного психологического дискомфорта [3, 4, 5].

Одним из наиболее часто встречающихся нарушений пигментации является такое заболевание, как мелазма. Мелазма является приобретенным хроническим состоянием, характеризующимся появлением очагов гипрепигментации. Очаги мелазмы представляют собой пятна различных оттенков коричневого цвета, с неправильными очертаниями и четкими границами. Пятна могут сливаться, образуя сетчатый рисунок. Как правило, пятна располагаются симметрично на открытых воздействию солнца участках тела (чаще лицо и шея, реже руки, грудь) [157, 192, 202, 17, 32, 73]. Мелазма встречается как у мужчин, так и у женщин, однако среди женщин мелазма регистрируется примерно в 7-9 раз чаще, чем у мужчин. [198]. Что касается возраста начала заболевания, по литературным данным различных ученых около 60 % пациентов заболевают мелазмой в возрасте до 30–35 лет. Гораздо реже мелазма развивается в пубертатном или постменопаузальном периоде. [112, 118]. Авторы указывают на то, что мелазма чаще поражает женщин репродуктивного возраста [179]. Встречаются интересные данные о том, что в различные периоды жизни у пациентов развиваются различные варианты мелазмы: так отмечено, что экстрафациальная локализация мелазмы чаще возникает у женщин в менопаузе [118, 3]. Мелазма наиболее часто встречается у пациентов с темной кожей (IV–VI типы кожи по Фитцпатрику)[162, 200].

На сегодняшний день этиология и патогенез мелазмы остаются до конца не изученными. Вероятно, что возникновение мелазмы происходит под действием различных эндогенных и экзогенных триггерных факторов, которые накладываются на генетическую предрасположенность [114, 5]. В литературе описаны различные триггеры мелазмы, наиболее часто встречаются такие, как ультрафиолетовое излучение (называют 27–51 % опрошенных), беременность (26–51 %), прием комбинированных оральных контрацептивов (16–26 %) [192, 118, 162], Вышеуказанные факторы обусловливают повышение активности фермента тирозиназы [175]. Известно, что пигмент меланин вырабатывается меланоцитами, которые происходят из нервной трубки в эмбрионах позвоночных. Меланоциты развиваются из полипотентных клеток нервного гребня, которые дифференцируются на множество клеточных линий. Меланобласты мигрируют в дорсальнолатеральном направлении между мезодермальными и эктодермальными слоями, достигая своего конечного месторасположения в волосяных фолликулах и коже, а также в улитке внутреннего уха, сосудистых оболочках глаза, ресничном теле и радужке [1, 2, 84, 29]. На миграцию и дифференцировку меланобластов в меланоциты влияет ряд сигнальных молекул, которые производятся соседними клетками. К ним относятся Wnt, эндотелин-3 (ET3), костные морфогенные белки (BMP), фактор стволовых клеток (SCF, лиганд c-Kit) и фактор роста/рассеивания гепатоцитов (HFG). Наибольшее число меланоцитов находится в коже и волосяных фолликулах. У человека, в отличие от большинства млекопитающих, меланоциты содержатся не только в волосяных фолликулах, но также и в базальном слое межфолликулярного эпидермиса. Один меланоцит приходится примерно на тридцать шесть базальных кератиноцитов, вместе они составляют так называемую «эпидермальную меланиновую единицу» [84, 94, 150]. Основной дифференцированной функцией меланоцитов является синтез меланина для обеспечения защиты от ультрафиолетового облучения (поглощенный меланином ультрафиолет превращается в тепло, менее токсичную форму энергии) [150, 39].

Синтез меланина – сложный, многоступенчатый, разветвлённый процесс. Тирозин при участии тирозиназы окисляется в L-диоксифенилаланин (ДОФА), из которого в результате разветвленного процесса образуются черно-коричневые пигменты (эумеланины) и красно-коричневые или желтые пигменты (феомеланины) [58, 23, 71]. Синтезированный меланин содержится в цитозольных органеллах – меланосомах, которые транспортируются в кератиноциты через дендритные отростки меланоцитов. Так как кератиноциты постоянно подвергаются десквамации, то для сохранения пигментации кожи необходимы постоянный синтез и транспортировка меланосом из меланоцитов в кератиноциты [53, 25]. Плотность меланоцитов в коже различных участков тела неодинакова. Кожа в области головы и предплечий содержит около 2000 меланоцитов на мм^2, а кожа остальных участков тела содержит около 1000 меланоцитов на мм^2. С возрастом количество меланоцитов снижается в коже неподверженных солнечному излучению участков тела примерно на 6–8 % в десятилетие. При этом интересно отметить то, что у представителей различных рас плотность меланоцитов одинакова. Пигментация же зависит от активности меланоцитов, от пропорции феомеланина и эумеланина и от их распределения [125].

Генетическая предрасположенность является наиболее важным фактором риска для развития мелазмы. Значимую роль в патогенезе мелазмы играют женские половые гормоны. Беремен-

ность, прием комбинированных оральных контрацептивов или заместительная гормональная терапия являются одними из наиболее часто упоминаемых триггеров мелазмы [202, 174, 76]. Также к экзогенным факторам развития гиперпигментации относятся нарушение целостности покрова (механическая, химическая, термическая травма), все виды химического пилинга и дермабразия, а также косметологические процедуры [7, 8, 9], использование фотосенсибилизирующих средств [166, 97]. К ним относятся мышьяк, железо, медь, висмут, серебро, золото, противомалярийные, противосудорожные препараты, антибиотики тетрациклинового ряда, амиодорон, препараты сульфонилмочевины, фенитион [159, 178, 52, 44].

В последние десять лет было доказано, что в патогенезе мелазмы ведущую роль играет локальное усиление неоангиогенеза. При иммуногистохимическом исследовании в очагах мелазмы было обнаружено усиление экспрессии кератиноцитами фактора роста эндотелия сосудов (VEGF). Помимо этого, наблюдается связь между числом сосудов и интенсивностью пигментации в очагах мелазмы. Усиление процессов неоангиогенеза обусловлена генетическими факторами, которые могут быть индуцированы ультрафиолетовым излучением, дисбалансом гормонов и другими вышеупомянутыми экзогенными факторами, что способствует активизации цитокинов и усилению воспалительной реакции в коже (Jo. H.Y., 2009; Passeron. T., 2013).

В соответствии с клиническими проявлениями выделяют следующие типы мелазмы: [175, 85, 160, 180].

1) Центрофациальный – наиболее распространенный вариант. Очаги мелазмы при этом располагаются на лбу, щеках, верхней губе, на носу, на подбородке. Этот тип встречается примерно в 65 % случаев.

2) Малярный – поражаются преимущественно нос и щеки, встречается примерно в 20 % случаев.

3) Мандибулярный – встречается в 15 % случаев, при этом очаги мелазмы располагаются в области нижней челюсти.

Гистологически при мелазме в зависимости от глубины скопления меланина отмечают 3 формы: эпидермальную, дермальную и смешанную. Длительное время считалось, что выбор проводимой терапии должен основываться на типе дисхромии, однако многочисленные исследования и данные клинических наблюдений показывают низкую эффективность большинства методов лечения (Полонская Н.А.. 2013). Результаты исследования последних лет доказали, что мелазма представляет собой смешанный тип скопления меланина с преобладанием участков гиперпигментации либо в эпидермисе, либо в дерме. Данный факт определяет необходимость дальнейшего исследования патогенетических механизмов заболевания с целью совершенствования терапии. Кроме того, учитывая знание о глубоком нахождении пигмента при любом типе мелазмы, актуальным становится более широкое применение физических методов лечения, а именно использование лазерных технологий, так как препараты для наружного применения практически не проникают в глубокие слои дермы и не воздействуют на патогенез дисхромии, что и обусловливает их низкую эффективность и необходимость длительного их применения (Шептий О.В., 2009; Хачикян Х.М., 2014; Саакян И.Н., 2015; Bagherani N., 2015; Kaliterna D., Zuzul K., Kovacevic I., 2017).

Теоретическим обоснованием лазерной терапии мелазмы является предложенная в 1981 г. Anderson и Parrish теория селективного фототермолиза – теория о возможности избирательного воздействия лазерного света на хромофоры кожи [77, 78].

Основные положения этой теории:

1) Тканевые хромофоры, такие как меланин и гемоглобин, поглощают свет тем интенсивнее, чем короче длина волны излучения.

2) Эффективность поглощения лазерного излучения в глубоких слоях кожи растет с увеличением длины волны; иными словами, чем больше длина волны, тем глубже проникает излучение.

3) Чем меньше размеры мишени, тем короче должен быть импульс излучения.

4) При слишком коротком импульсе раньше разогрева мишени произойдет ее разрушение из-за ударных волн, обусловленных генерацией плазмы и оптическим пробоем. Идеальным селективным воздействием можно считать такое воздействие, при котором лучи лазера поглощаются только структурами мишени, а за ее пределами поглощение отсутствует. «Оптическое окно» меланина находится в пределах от 500 до 1100 нм, любое лазерное излучение в данном диапазоне будет поглощаться меланином [32]. При лечении мелазмы используются следующие виды лазеров [205, 87, 33, 12, 11]. Erbium YAG, Q-switched, Pulsed CO2, Q-switched Alexandrite, Fractional photothermolysis, Intense pulsed light (IPL), Pulse dye laser (PDL), Picosecond laser (Picoway). Эффект лазеротерапии при лечении мелазмы был доказан гистологически: уменьшение числа меланоцитов и элиминация меланина в кератиноцитах. Ряд исследований также сообщают об успешном применении лазеров в лечении мелазмы [1, 13].

Одним из инновационных методов лазеротерапии является применение Picosecond laser (Picoway). PicoWay – это инновационный пикосекундный лазер с тремя длинами волн от Syneron Candela. В основе уникального режима PicoWay лежит технология ультракороткого импульса (триллионные доли секунды). Скорость доставки энергии обеспечивает фотомехани-

ческое воздействие, которое позволяет разбивать пигмент на более мелкие частицы, которые быстрее выводятся организмом. Теперь с 3 длинами волн 532 нм, 785 нм и 1064 нм, удаляет широкий спектр пигментных пятен, удаляет дермальные и эпидермальные пигментные поражения. В случае необходимости большие диаметры пятен позволяют более глубоко проникать в слои кожи. Высокий пик энергии – для эффективного распределения энергии. Короткий пикосекундный импульс – более эффективно воздействует, требует меньшее количество энергии и в результате меньший риск возникновения побочных эффектов. Фракционная пикосекундная насадка RESOLVE удаляет пигментацию, неровности кожи и признаки старения [31, 30, 29].

Показания к лазерному лечению: доброкачественные пигментные поражения, рубцовые изменения кожи, лентиго, пигментный плоский лишай, мелазма, невус Ота, поствоспалительная гиперпигментация, охроноз, себорейный меланоз [26, 25, 24].

Противопоказания к лазерному лечению: нарушения целостности кожного покрова в предполагаемой области проведения процедуры, эпилепсия, беременность и лактация, тяжёлая форма угревой болезни на коже лица или шеи, системные аутоиммунные заболевания, рак кожи, поврежденная солнцем кожа (загар) или травмированная (воспаленная) кожа, активные системные или местные заболевания кожи, при которых нарушен процесс регенерации. В редких случаях могут быть осложнения: поствоспалительная гиперпигментация и депигментация. [23, 22, 21, 20].

Учитывая актуальность проблемы и не всегда удовлетворительные результаты терапии, проблема эффективности лечения мелазмы остается затруднительной и актуальной по сегодняшний день. Но с появлением передовых лазерных технологий в дерматокосметологии стало возможным добиться положительной динамики в лечении гиперпигментаций различной этиологии.

Цель: оценка эффективности применения лазерной технологии PicoWay в лечении мелазмы у лиц женского пола.

Материалы и методы: Скрининг, обследование и лечение пациентов проводились на базе РСНПМЦДиК отдела дерматокосметологии. Под нашим наблюдением находилось 40 женщин в возрасте от 28 до 59 лет с диагнозом мелазма (смешанный тип), проживающих на территории Узбекистана. Продолжительность заболевания у 30 % пациентов было более 10 лет, у 50 % – 3–5 лет и у 20 % – 2–3 года. Сопутствующие заболевания у пациентов с мелазмой были со стороны щитовидной железы – у 40 % пациентов наблюдалось повышение уровня гормонов ТТГ в крови и регистрировался диффузный зоб с гипотиреозом. У 25 % пациентов с мелазмой увеличены уровни эстрогенов и прогестерона, у 10 % – кортизол. У данной группы пациенток отмечался смешанный тип мелазмы, при котором клинически наблюдались светло-коричневые и темно-коричневые пятна неоднородно окрашенные, неправильной формы, располагающиеся симметрично на открытых участках кожи лица, реже на шее, в зоне декольте. Пятна имели четкие неровные границы, не возвышались над уровнем кожи, в некоторых местах сливались и образовывали более обширные участки гиперпигментации.

Гистологическая картина смешанного типа мелазмы характеризовалась увеличением количества дендридов и цитоплазматических органел меланоцитов, что свидетельствовало о высокой метаболической активности. Повышено количество меланина во всех слоях эпидермиса, и частично в дерме, увеличено количество зрелых меланосом. В дерме умеренная мононуклеарная инфильтрация, тучные клетки, повышенная васкуляризация, эластоз.

Всем пациенткам была проведена Picoway-лазеротерапия с использованием отбеливающего крема, содержащего альфа-арбутин, гликолевую кислоту и дипальмитат койевой кислоты, фотопротектор (SPF 50+), содержащий УФА и УФВ-фильтры. Терапия отбеливающим кремом и фотопротектором проводилась в комплексе в течение всего курса лечения. Методика проведения процедур Picoway-лазеротерапии была нестандартной и подбиралась индивидуально в зависимости от фототипа кожи по классификации Т.Б. Фитцпатрика (1975) и глубины залегания пигмента. У 75 % пациенток с мелазмой отмечался IV фототип, у 15 % V фототип, и у 10 % – III фототип. Процедуры проводились без предварительной анестезии в течение 20–30 минут до формирования лёгкой эритемы кожи в области воздействия лазера. Суммарно курс составил 2–7 сеансов с интервалом 4–5 недель. За три дня до проведения процедуры больные прекращали использование отбеливающего крема и на следующий день после процедуры возобновляли наружную терапию. Следующие параметры были использованы у лиц с IV-V фототипом – Picoway: 1064 nm Resolve, с интенсивностью потока энергии 2,1 Дж. Наконечник Zoom 1064 nm с частотой повторения 4 Гц. Параметры у пациенток с мелазмой с V фототипом – 1064 и 532 nm Zoom с частотой повторения 6 Гц, с интенсивностью потока энергии 2,5 Дж на первый проход, на второй проход энергия поднималась до 2,8 Дж, а на третий проход – 3,0 Дж.

Оценка эффективности лечения мелазмы проводилась на диагностической платформе Antera. Antera 3 D – это новейший аппарат, который позволяет провести диагностику кожи лица пациента, а также оценить эффективность проводимых

косметологических процедур. Обследования поверхности кожи лица проводили при помощи LED-светодиодов, освещающих обследуемый участок с помощью лучей света с разной длиной волны. После анализа поглощения света в разных частях спектра прибор оценивает концентрацию меланина и гемоглобина в коже и определяет степень выраженности пигментных и сосудистых дисхромий. Также аппарат определяет глубину и особенности рельефа морщин, рубцов, постакне и прочих дефектов кожи, выявить имеющиеся сосудистые и пигментные нарушения. По результатам диагностики создается двух- или трехмерная модель поверхности кожи лица, которая позволяет визуально оценить степень выраженности имеющихся эстетических дефектов.

Результаты и обсуждение. В результате проводимой терапии была зарегистрирована достоверная динамика, характеризующаяся снижением количества меланина в процентном соотношении на платформе Antera (табл. 1).

Диагностическое исследование очагов гиперпигментации проводилось до начала лечения и после лечения соответственно. Как видно из таблицы 1, вне зависимости от локализации, размера и интенсивности окраски пятна, любой очаг гиперпигментации до лечения условно засчитывался за 100 %, и после лечения была проведена повторная диагностика лица, на платформе которой было установлено снижение количества меланина в процентном соотношении. Так, после проведения 1 процедуры лазеротерапии отмечалось снижение содержания меланина на 19 %, после 2 процедур – на 41 %, после 2–3 процедур – на 58 %, после 3 процедур – на 69 %. По результатам исследования, интенсивность гиперпигментаций снижалась с увеличением количества проводимых лазерных процедур Picoway в комплексе с отбеливающей наружной терапией и фотопротекцией.

Таблица 1

Эффективность терапии мелазмы лазером Picoway

Количество проводимых лазерных процедур Picoway	**1**		**2**		**2–3**		**3**	
Снижение содержания меланина на диагностической программе Antera	**до**	**после**	**до**	**после**	**до**	**после**	**до**	**после**
	100 %	19–39 %	100 %	41–56 %	100 %	58–67 %	100 %	69–80 %

На рисунке приведен пример терапии пациентки с мелазмой с фототипом IV по Фитцпатрику, получавшей терапию лазером Picoway. В данном случае была проведена следующая терапия:

1-й сеанс. Использовался наконечник Picoway 1064 nm Rezolve с интенсивностью потока энергии 2,1 Дж. Наконечник Zoom 1064 nm с частотой повторения 5 Гц (размер пятна 4 мм, в области носа 2 мм) размер пятна 7 мм – поток энергии 1 Дж, размер пятна 6 мм – поток энергии 1,2 Дж, размер пятна 5мм – поток энергии 2 Дж *(см. вклейку, фото 1)*.

2-й сеанс. Использовался наконечник Picoway 1064 nm Rezolve, с интенсивностью потока энергии 2,5 Дж. Наконечник Zoom 1064 nm, с частотой повторения 7 Гц, размер пятна 7 мм – поток энергии 1 Дж, размер пятна 6 мм – поток энергии 2 Дж, размер пятна 5 мм – поток энергии 2,8 Дж *(см. вклейку, фото 2)*.

После проведенной терапии лазером Picoway отмечается значительное улучшение в виде разрешения пигментных пятен, снижения содержания меланина отмечается на 70–78 %. Результаты наших исследований совпадают с результатами зарубежных исследователей, приведенных ниже *(см. вклейку, фото 3)*.

Рекомендуемый случай ренита Лурдхураджан, доктор медицины, DNB: значимые результаты после 1 лечения солнечного лентиго

Пациент с типом кожи V по Фитцпатрику, лечившийся от солнечного лентиго с использованием Picoway 532 нм и 1064 нм Zoom с частотой повторения 1 Гц. Используя длину волны 532 нм (размер пятна 5 мм; интенсивность потока энергии 0,6), 4 импульса были введены в участок обработки A (левое солнечное лентиго), что привело к полному исчезновению через 1 проход. Используя длину волны 1064 нм (размер пятна 6 мм; интенсивность потока энергии 1), 14 импульсов были поданы на участок обработки B (правое солнечное лентиго), что привело к частичному очищению за 2 прохода. В качестве адъювантной терапии использовалась 20 % азелаиновая кислота и солнцезащитный крем.

Рекомендуемый пример из практики ренита Лурдхураджан, доктор медицины, DNB: стойкие результаты после 1 курса лечения PIH

Пациент, пролеченный по поводу поствоспалительной гиперпигментации после лазерной эпиляции/химического пилинга с использованием наконечника Picoway 1064 nm Zoom с размером

пятна 6 мм, скоростью потока 1,2 и частотой повторения 2 Гц. Всего за 2 прохода было подано 467 импульсов.

Рекомендуемый пример из практики Чао-Чин Ван, доктор медицины: значительное улучшение после 2 процедур лечения лентиго

Пациент проходил лечение в Тайване от лентиго (веснушек) с использованием 2 процедур с использованием наконечников Picoway 785 nm[b] и Resolve. Первый сеанс проводился с использованием длины волны 785 нм (размер пятна 2–3 мм, частота флюенса 1,6–3,25, частота повторения 1–5 Гц) и наконечника Resolve 1064 нм (размер пятна 6 мм, частота флюенса 1,3–2,3, частота повторения 5 Гц). Второй сеанс проводился с использованием длины волны 785 нм (размер пятна 2–3 мм, частота флюенса 1,8–2,75, частота повторения 1–5 Гц), наконечника Resolve 532 нм (размер пятна 6 мм, частота флюенса 0,83, частота повторения 5 Гц) и наконечник Resolve 1064 nm (размер пятна 6 мм, плотность потока энергии 0,19, частота повторения 2 Гц).

Выводы. Пикосекундный лазер произвел революцию в лечении гиперпигментных пятен. Из результатов полученных нами исследований и группы экспертов-пользователей Picoway лазера отмечается важность количества проводимых процедур и настроек лазера для получения максимальной эффективности и минимальных побочных эффектов при разных фототипах кожи и нозологии. Выделены следующие дополнительные преимущества системы Picoway, помимо высокой эффективности основного осветляющего действия и безопасности: было отмечено улучшение текстуры кожи, малое время постпроцедурной реабилитации пациента, а также высокая степень удовлетворенности пациентов после лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Аравийской Е.Р. и Соколовского Е.В. СПб: ООО «Изд-во ФОЛИАНТ», 2008. 631 с.
2. Руководство по дерматокосметологии. Под ред. Е.Р. Аравийской и Е.В. Соколовского. СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. 632 с.
3. Бабаянц Р.С., Ланшаков Ю.И. Расстройства пигментации кожи. – М.: Медицина 1987. 144 с.
4. Должникова Э.М. Патогенетические аспекты старения кожи // Expo Beauty Esthetic Forum. М., 2003.
5. Марголина А.А., Эрнандес Е.И., Зайкина О.Э. Новая косметология. М: ИД «Косметика и медицина», 2000. 204 с.
6. Марголина А., Эрнандес Е., Зайкина О. Новая косметология. М.: Косметика и медицина, 2002.
7. Очистка PicoWay 510 (k) от доброкачественных пигментных поражений (K150326), апрель 2015.
8. Очистка шрамов от угревой сыпи Picoway 510 (k) (K162454), февраль 2017 г.
9. Селиванова О.Д. Применение высокоинтенсивного лазерного излучения в лечении неопухолевых пигментаций кожи. Автореф. на соиск. канд. мед. наук. СПб, 2011. 17 с.
10. Поствоспалительная гиперпигментация: систематический обзор. JAMA Dermatol. 2017; 153 (2): 199–206 с
11. Алексис А.Ф. Лазеры и световая терапия для этнической кожи: варианты лечения и рекомендации для типов кожи V и VI по Фитцпатрику. Br J Dermatol. 2013; 169 (приложение 3): 91–97.
12. Арци О., Мехраби Дж., Корен А., Нив Р., Лапидот М., Леви А. Пикосекундный 532-нм лазер на иттрий-алюминиевом гранате с неодимом – новый и многообещающий метод лечения пятен от кофе с молоком. Lasers Med Sci. 2018; 33 (4): 693–697.
13. Ван С.С., Сью Ю.М., Ян С.Х., Чен С.К. Сравнение александритового лазера с модуляцией добротности и интенсивного импульсного света для лечения веснушек и лентиго у лиц азиатского происхождения: рандомизированное, слепое для врачей сравнительное исследование с разделенным лицом. J Am Acad Dermatol. 2006; 54 (5): 804–810.
14. Колби С.Л., Ортман Дж. М.. Прогнозы численности и состава населения США: с 2014 по 2060 год. Бюро переписи населения США. Март 2015 г.
15. Росс В., Насиф Дж., Лин Дж. И др. Сравнение откликов татуировок на пикосекунду и наносекунду
16. Стадо Р.М., Алора М.Б., Смоллер Б., Арндт К.А., Довер Дж. С.. Клиническое и гистологическое проспективное контролируемое сравнительное исследование пикосекундного титан-сапфирового (795 нм) лазера и александритового (752 нм) лазера с модуляцией добротности для удаления пигмента татуировки. J Am Acad Dermatol. 1999; 40 (4): 603–606.
17. Торьесен И. Косметические потребности пациентов с разноцветной кожей различаются. Дерматол Таймс. 2018; (39) 6: 1–2.
18. Ферштек О. и др. Косметология. Теория и практика: Издание на русском языке. Издательство Lekarske a Kosmeticke Centrum s. r.o., 2002.

19. Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К., Полано М., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. – М.: Практика, 2007.
20. Cho S.B., Kim J.S., Kim M.J. Melasma treatment in Korean women using a 1064-nm Q-switched Nd: YAG laser with low pulse energy // Clin Exp Dermatol. 2009; 34: e847–e850.
21. Goodman G.J., Baron J.A. The management of postacne scarring // Dermatol Surg. 2007; 33: 1175–1188.
22. Imokawa G. Autocrine and paracrine regulation of melanocytes in human skin and in pigmentary disorders // Pigment Cell Res. 2004; 17: 96–110.
23. Jang Y.H., Lee J.Y., Kang H.Y., Lee E.S., Kim Y.C. Oestrogen and progesterone receptor expression in melasma: an immunohistochemical analysis // J Eur Acad Dermatol Venereol. Forthcoming. 2010.
24. Jo H.Y., Kim C.K., Suh I.B., Ryu S.W., Ha K.S., Kwon Y.G. et al. Co-localization of inducible nitric oxide synthase and phosphorylated Akt in the lesional skins of patients with melasma // J Dermatol. 2009; 36: 10–16.
25. Kang H.Y., Valerio L., Bahadoran P., Ortonne J. P. The role of topical retinoids in the treatment of pigmentary disorders: an evidence-based review // Am J Clin Dermatol. 2009; 10 (4): 251–260.
26. Kim N.H., Lee C.H., Lee A.Y. H19 RNA downregulation stimulated melanogenesis in melasma // Pigment Cell Melanoma Res. 2010; 23: 84–92.
27. Krah S.L. Изменение демографии: что это значит сейчас и в будущем? Разнообразен: проблемы высшего образования. 27 февраля 2014 г. http://diverseeducation.com/article/60971/. По состоянию на 16 мая 2018 г.
28. Ortonne J.P., Arellano I., Berneburg M., Cestari T., Chan H., Grimes P. et al. A global survey of the role of ultraviolet radiation and hormonal influences in the development of melasma // J Eur Acad Dermatol Venereol. 2009; 23: 1254–1262.
29. Pandya A. G. et al. Reliability assessment and validation of the Melasma Area and Severity Index (MASI) and a new modified MASI scoring method // JAAD. 2011, 64: 78–83.
30. Yokota T., Nishio H., Kubota Y., Mizoguchi M. The inhibitory effect of glabridin from licorice extracts on melanogenesis and inflammation // Pigment Cell Res. 1998; 11: 355–361.
31. Кожа цветного населения сталкивается с уникальными, но поддающимися лечению дерматологическими заболеваниями. Сайт Американской академии дерматологии. https://www.aad.org/media/news-releases/skin-of-color-population-faces-unique-but-treatable-dermatologic-conditions . По состоянию на 12 октября 2018 г.
32. Поствоспалительная гиперпигментация. Веб-сайт Австралийского колледжа дерматологов. https://www.dermcoll.edu.au/atoz/post-inflamasted-hyperpigmentation . По состоянию на 1 декабря 2018 г.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК:618.15:615.849.19-08

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТИМНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ПРОЦЕДУРЫ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕНИТАЛИЙ

М.А. МИРСАИДОВА

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

ХУЛОСА

ИНТИМ ЛАЗЕР МУОЛАЖАСИНИНГ АЙРИМ ГЕНИТАЛ СОҲА КАСАЛЛИКЛАРИДА САМАРАДОРЛИГИ

М.А. Мирсаидова

Мақолада интим лазер муолажасига асосий кўрсатмалар, Candella C02 intima лазер аппаратининг ўзига хос хусусиятлари, қўлланилиши ва ижобий натижалари келтирилган.

Калит сўзлар: интим лазер муолажаси, сийдик тутолмаслик, қин деворлари атрофияси, бактериал вагиноз.

SUMMARY

EFFECTIVENESS OF INTIMATE LASER PROCEDURE IN SOME DISEASES OF THE GENITALS

M.A. Mirsaidova

The article provides data on the main indications for an intimate laser procedure, the features of the laser device Candella C02 intima, its use and positive results

Keywords: intimate laser procedure, urinary incontinence, vaginal atrophy, bacterial vaginosis.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТИМНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ПРОЦЕДУРЫ ПРИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГЕНИТАЛИЙ

М.А. Мирсаидова

В статье приведены данные об основных показаниях к проведению интимной лазерной процедуры, особенности лазерного аппарата Candella C02 intima, его применение и положительные результаты.

Ключевые слова: интимная лазерная процедура, недержание мочи, атрофия влагалища, бактериальный вагиноз.

Введение. Стенка влагалища состоит из трех слоев: эпителиального, мышечного и фасциального. Эпителиальный слой сформирован из плоского многослойного не ороговевшего эпителия и больше остальных зависит от влияния эстрогенов. На фоне их дефицита возникают не только атрофические изменения слизистой оболочки влагалища, вульвы и уретры, но также изменяется метаболизм и качество коллагеновых и эластиновых волокон, происходит их деструктуризация, в результате чего влагалище теряет свою складчатость, просвет и глубина вагинального канала уменьшаются, развивается опущение стенок влагалища. Слизистая истончается, в клетках снижается количество гликогена и число лактобацилл, значения кислотно-щелочного баланса влагалища повышается от 3,8–4,4 (в нормальном состоянии) до 5,5–6,8. Часто процесс осложняет инфекция, активизируется рост неблагоприятных бактерий, стрептококков и стафилококков, как следствие развивается воспаление слизистой оболочки влагалища, атрофический кольпит, недержание мочи, рецидивирующий цистит, который плохо поддаётся антибактериальной терапии [2, 4, 6, 7].

До недавнего времени проблема вульвовагинальной атрофии (ВВА) решалась назначением заместительной гормональной терапии, системной и/или местной. Локальное применение эстрогенов в различной форме (в виде вагинальных колец, кремов, свечей, таблеток) имеет очень низкую системную абсорбцию, но было единственным методом уменьшения болей связанных с ВВА и, фактически, единственным методом лечения сексуальной дисфункции. Приём эстрогенов также помогал снизить частоту воз-

никновения инфекций мочевыводящих путей на фоне вульвовагинальной атрофии. Тем не менее, миллионы женщин отказались принимать эстроген из-за риска возникновения злокачественных опухолей, особенно рака молочной железы и половых органов. К тому же имеется ряд противопоказаний и побочных явлений, связанных с назначением ЗГТ, таких как легочная эмболия, инфаркт миокарда, инсульт [1, 3, 8, 9].

Актуальность проблемы. В последние годы заметно увеличилось количество женщин, которые желают улучшить внешний вид и чувствительность интимной зоны, для многих совершенство интимной зоны значит ничуть не меньше, чем красота лица, волос и тела. Если раньше эстетическая медицина могла предложить женщинам лишь хирургическое лечение, на которое далеко не все могли решиться, то теперь коррекцию интимных зон можно проводить амбулаторно.

Сразу хочется отметить, интимная контурная пластика – это не просто каприз женщины. Здоровый и нормальный внешний вид половых органов являются важными составляющими жизнедеятельности и самооценки любого человека. Нередко перенесенные травмы, рождение детей, резкие скачки веса, часто просто возрастные изменения провоцируют ослабление интимных мест. В свою очередь проблемы в интимной области заставляют женщину придумать себе еще один комплекс. Интимная контурная пластика – простое решение деликатных проблем без хирургического вмешательства. Процедура интимной контурной пластики позволяет решить многие эстетические и функциональные проблемы безболезненно и на достаточно длительный период.

Интимная контурная пластика – это не только косметическая процедура. Некоторые считают, что контурная интимная пластика – это процедура, которая направлена исключительно на достижение косметического улучшения внешнего вида гениталий. Это не совсем так. Показаниям для процедуры интимной контурной пластики являются:

- эстетическая коррекция больших и малых половых губ (инволюционные изменения, асимметрии, дряблая и обвисшая кожа);
- сухость слизистой влагалища, дискомфорт при половом акте;
- снижение чувствительности точки G;
- снижение или отсутствие оргазма и сексуальной удовлетворенности;
- родовые и послеоперационные дефекты мягких тканей аногенитальной области, деформации слизистой;
- недержание мочи и непроизвольное мочеиспускания из-за гиперподвижности уретры;
- признаки атрофического вагинита;
- возрастные инволютивные изменения (растяжение и птоз стенок влагалища, снижение тонуса мышц);
- хронический, часто рецидивирующий цистит;
- часто рецидивирующие бактериальные инфекции влагалища, бактериальный вагиноз;
- посткоитальный цистит.

Интимная лазерная процедура. Лазерная интимная пластика – это простой и нетравматичный способ вернуть половым органам тонус и форму. Правильнее будет называть такое вмешательство не операцией, а процедурой.

Во время процедуры интимного омоложения при помощи лазера происходит равномерное и четко дозированное прогревание тканей слизистой оболочки влагалища.

Фракционное лазерное омоложение применяется также при снижении чувствительности во время полового акта, а также при рубцовых изменениях во влагалище. Методика позволяет сузить вход во влагалище и уменьшить объем самого влагалища по всей его длине.

Измененный метаболизм коллагена и ухудшение его качества при ВВА способствует клиническим проявления дисплазии соединительной ткани на уровне тазового дна – опущению стенок влагалища, недержанию мочи. Щелочная среда влагалища при бактериальном вагинозе ускоряет прогрессирование этих процессов. Лазерные лучи, стимулируя систему фибробластов и содействуя в образование коллагена, способствуют поддержанию структуры соединительной ткани, корригирует уровень pH, патогенетический механизм развития ВВА и бактериального вагиноза.

Значительно улучшается кровоснабжение обработанной зоны, тонус повышается, слизистая оболочка становится более плотной, увлажненной и упругой.

В результате площадь зоны, затронутой воздействием лазера, резко сокращается, что само по себе вызывает сужение влагалищных стенок. В ответ на такое воздействие организм начинает вырабатывать собственный коллаген – белок, который часто называют «каркасом» стенок влагалища.

Уже после одной такой процедуры ощущения во время интимной близости становятся значительно ярче и насыщенней. Раньше добиться такого эффекта можно было только с помощью хирургической операции, после которой требовался долгий восстановительный период.

Современная лазерная интимная пластика не требует ни реабилитации, ни какой-либо специальной подготовки. Ткани восстанавливаются очень быстро, нет ни кровотечений, ни риска инфицирования или развития осложнений.

Описание лазерного лечения при ВВА было впервые опубликовано в 2014 году в ходе экспериментального исследования, изучавшего эффективность и целесообразность применения углекислого лазера в лечении урогенитальной атрофии у пациенток в постменопаузе. По словам авторов исследования, «результаты продемонстрировали восстановление структуры влагалища, уплотнение эпителия и отшелушивание многочисленных клеток со свободной поверхности, увеличение диаметра эпителиальных клеток, богатых гликогеном, и обра-

зование внутри сосочков удлиненных капилляров» (2) *(см. вклейку, фото 4)*.

Противопоказания. Лазерное интимное омоложение легко переносится организмом и считается самым безопасным способом вернуть интимной зоне тонус. Тем не менее этот метод имеет и свои противопоказания, в частности:

- беременность и период кормления грудью;
- сахарный диабет; онкологические заболевания;
- венерические заболевания; воспалительные заболевания органов малого таза – как острые, так и хронические.

Подготовка к лазерному интимному омоложению. Никаких ограничений по возрасту для проведения лазерной интимной процедуры нет – ее могут делать и совсем юные девушки, и дамы бальзаковского возраста, и женщины за 60. Однако, максимального эффекта от процедуры можно добиться, если проводить ее в возрастном промежутке от 25 до 55 лет.

- Перед тем как приступить к лазерному омоложению, необходимо пройти ряд исследований:
- УЗИ органов малого таза;
- сдать биоматериал на лабораторные анализы для выявления венерических заболеваний;
- ПАП-мазок;
- кольпоскопия;
- ИФА на ВИЧ, гепатит В, С.
- Кроме этого, никакой специальной подготовки не требуется.

Материалы и методы исследования. В РСНПМЦДВиК в период с 2020 по 2022 год на процедуру интимного лазера обратились 157 женщин в возрасте от 30 лет до 70 лет. Основными жалобами у 50 % женщин было недержание мочи, в основном после естественных родов, данный контингент женщин постоянно получал антибактериальную терапию, которое было безрезультативным.

Стрессовое недержание мочи наших пациенток характеризовалось непроизвольны выделением мочи при кашле, чихании, при занятиях спортом. Они создавали массу неудобств и стеснения. При осмотре наблюдалось гипермобильность (подвижность) уретры, опущение верхней стенки влагалища.

У 40 % обратившихся женщин при осмотре выявлено растяжение стенок влагалища, исчезновение былой упругости стенок влагалища, неудовлетворенность половой жизнью как у женщин, так и у полового партнера. При осмотре данных пациенток отмечался птоз верхней и нижней стенки влагалища, растяжение, расширение просвета влагалища.

С вульвовагинальной атрофией влагалища обратились 20 % пациенток в основном постклимактерического возраста. При осмотре данных пациенток наблюдалось сухость стенок влагалища, болезненность при осмотре, атрофия всех стенок влагалища, микроэрозии и трещины. Также пациентки жаловались на болезненные половые контакты.

20 % пациенток обращались по поводу часто повторяющихся отделяемых из половых органов. Данным пациенткам после ряда исследований ставили диагноз «Бактериальный вагиноз». Несмотря на полученное лечение в виде санаций влагалища, антибактериальной терапии, рецидивы повторялись каждый месяц.

Всем пациенткам до процедуры проводили следующие обследования: бактериоскопия, ПАП-тест (цитология на атипичные клетки), кольпоскопия, ИФА на гепатит В,С, ВИЧ.

Пациентки с атипичной картиной кольпоскопии и ПАП теста и воспалительных заболеваний гениталий не допускались к процедуре, лазерную процедуру проводили после лечения.

Проведение процедуры. Процедура лазерного интимного омоложения должна проводиться в клинике высококвалифицированным врачом.

Для этой манипуляции используются различные типы лазерных аппаратов, в частности лазеры Fotona последнего поколения.

В нашем центре РСНПМЦДВиК используется лазерный аппарат Candela CO2 intima (США), единственный имеющий одноразовую насадку для интимного омоложения.

Для проведения процедуры интимного омоложения пациентка ложилась на гинекологическое кресло, осушали влагалище при помощи специального тампона и вводили в него насадку лазера *(см. вклейку, фото 5)*.

Манипуляции осуществлялась без анестезии. Во время работы лазера женщины не чувствовали боли, ощущая лишь легкую вибрацию и тепло, редко – незначительный дискомфорт.

Сама процедура занимает всего 20–40 минут. После нее можно сразу же возвращаться к активной жизни, отправляться на работу или на встречу с друзьями – никаких неприятных ощущений, как правило, не возникает.

При помощи специальной фракционной насадки современного хирургического лазера CO2 производится точное и щадящее воздействие на определенные участки влагалища (где больше всего выражено опущение). В результате фракционного воздействия лазерный луч наносит на ткань своеобразную сетку неглубоких (от 0,8 до 1 мм) насечек, чередующихся с неповрежденной тканью, не затронутой лазерным воздействием. Под влиянием микротравмы в тканях запускаются механизмы естественного восстановления. На обработанных лазером участках начинает активно вырабатываться коллаген, что приводит к повышению эластичности и упругости тканей, улучшению кровоснабжения и тканевого питания. Лазер оказывает минимальное травмирующее

воздействие, исключает кровопотерю и другие хирургические осложнения.

Результаты. Используемый нами лазерный аппарат Candela CO_2 intima позволяют тщательно подбирать параметры воздействия, контролировать процесс ремоделирования тканей, избегая их чрезмерного локального повреждения принцип работы которого – фракционный фототермолиз. Тонкий лазерный луч формирует в коже микроскопические зоны воздействия, на месте которых затем синтезируется новый коллаген *(см. вклейку, фото 6).*

Инновационная технология сканера дает возможность подобрать глубину и длительность воздействия импульса, а также расстояние между зонами термического повреждения. В момент обработки лазерный луч делится на фракции и, попадая на участок слизистой оболочки, формирует точки микроповреждений. При этом эпителиальный компонент атрофической слизистой оболочки, характеризующийся низким содержанием воды, подвергается быстрой поверхностной абляции, а более глубокие слои – тепловому эффекту, запускающему синтез коллагена и основного вещества матрикса *(см. вклейку, фото 7)*.

Положительные результаты лазерной процедуры на бактериальный вагиноз, заключаются в том, что после лазерной процедуры улучшается барьерная функция многослойного плоского эпителия влагалища, происходит колонизация лактобактериями и активация местного иммунитета, которая стимулирует антитела и улучшается фагоцитарная функция лейкоцитов. Кроме того, она участвует в обменных процессах соединительной ткани.

Конечный стойкий результат достигается после курса из 2–3 процедур, с промежутком в 4 недели и сохраняется в течение 1,5–2 лет.

У наших пациенток уже после применения первой процедуры исчезло недержание мочи, упругость и сужение канала влагалища восстановились после третьей процедуры. Побочных явлений от процедуры не наблюдалось.

Интимная зона стала привлекательной внешне, улучшилась эластичность ее стенок путем восстановления кровообращения, появилась естественная увлажненность, возвратился тонус вагинальных мышц, размер влагалищного канала уменьшился, повысилась чувственность в интимной сфере, восстановилась сексуальная активность и либидо.

Лазерное вульвовагинальное омоложение является альтернативой гормонозаместительной терапии, в некоторых случаях – хирургическому вмешательству, легко переносится пациентами, не требует реабилитации. Наряду с этим, метод решает большое количество проблем, безопасен, оказывает глубокое терапевтическое действие.

Реабилитация. Лазерное омоложение интимной зоны снискало такую популярность не только благодаря мгновенному эффекту и безболезненности, но и благодаря отсутствию реабилитационного периода в строгом смысле этого слова. Полное восстановление слизистых оболочек занимает 5-7 дней. В это время следует отказаться от половых контактов. Не следует также использовать тампоны, вагинальные гели или кремы, посещать баню или сауну, принимать ванну и активно заниматься спортом. В остальном же можно придерживаться привычного образа жизни.

Заключение. Лазерное омоложение проводится не только на стенках влагалища, но и на вульве – это позволяет уменьшить размер малых половых губ, придав им более деликатные очертания, избавиться от пигментации. Эффект от лазерного омоложения интимной зоны поразителен и заметен уже после первой процедуры *(см. вклейку, фото 8)*. Влагалище становится более узким и чувствительным, его стенки подтягиваются, слизистая оболочка становится плотнее и устойчивее к микротравмам. Кроме того, после процедуры увеличивается производство естественной смазки, вследствие чего пропадают зуд и чувство сухости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аляев Ю.Г., Балан В.Е., Винаров А.З. и др. Медикаментозная комбинированная терапия стрессового недержания мочи у женщин в климактерическом периоде. Гинекология. 2001; 3 (3): 102–6.
2. Аполихина И.А., Горбунова Е.А. Клинико-морфологические аспекты вульвовагинальной атрофии. Медицинский совет. №9, 2014, С. 11–117.
3. Балан В.Е., Гаджиева З.К. Нарушения мочеиспускания в климактерии и принципы их лечения. //Рус. мед. журн. 2000; 3: 27–31.
4. Доброхотова Ю.Э., Ильина И.Ю., Маликова В.О., Чикишева А.А. Особенности мочеиспускания у гинекологических больных. Гинекология. 2013; 15 (5): 48–50.
5. Неймарк А.И., Раздорская М.В., Войтенко А.Н. Андрология и генитальная хирургия 2013. 1. Гиперактивный мочевой пузырь у женщин со стрессовым недержанием мочи
6. Caillouette JC, Sharp CF. Vaginal pH as a marker for bacterial patogens and menopausal status. Am J Obstet Gynecol,1997,176 (6); 1270–5.
7. Davila GW. Nonsurgical outpations therapies for the management of female stress urinary incontinence: long-term effectiveness and durability. In: Advances in urology. 2011; p. 529.

8. Sinha A., Ewies A.A. Non-hormonal topical treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date overview. Climacteric. 2013; 16(3):305–312. DOI:10.3109/13697137.2012.756466.

9. Griebling T.L., Liao Z., Smith P.G. Systemic and topical hormone therapies reduce vaginal innervation density in postmenopausal women. Menopause. 2012;19:630–635. DOI:10.1097/gme.0b013e31823b8983.

УДК6616.5:615.382-085

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ

Ш.Т. ГАНИЕВА, А.И. ИСМАГИЛОВ

Кафедра дерматовенерологии и косметологии Центра развития и повышения квалификации медицинских работников; ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз

ХУЛОСА

ПЛАЗМОФЕРЕЗНИНГ ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИЯДА ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Ш.Т. Ганиева, А.И. Исмагилов

Ушбу мақолада плазмоферез усули ва турларига таъриф берилган, шунингдек, плазмоферезнинг организмга таъсири ва дерматокосметологияда қўлланилиши тўғрисида ёзилган.

Калит сўзлар: плазмоферез, дерматокосметология, қўлланилиши.

SUMMARY

APPLICATION OF PLASMAPHERESIS IN DERMATOCOSMETOLOGY

Sh.T. Ganieva, A.I. Ismagilov

This article describes the technique of plasmapheresis and its types, as well as the use and effect of plasmapheresis in dermatocosmetology.

Keywords: plasmapheresis, dermatocosmetology, application.

РЕЗЮМЕ

ПРИМЕНЕНИЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА В ДЕРМАТОКОСМЕТОЛОГИИ

Ш.Т. Ганиева, А.И. Исмагилов

В данной статье дана характеристика методике применения плазмафереза и его видов, а также использование и действие плазмафереза в дерматокосметологии.

Ключевые слова: плазмаферез, дерматокосметология, применение.

Применеие плазмафереза в дерматокосметологии. Одним из самых эффективных экстракорпоральных методов дезинтоксикации в практической дерматокосметологии на сегодняшний день является плазмаферез. Плазмаферез происходит от слов «плазма» – кровь, «ферез» – отнятие или удаление. Метод плазмафереза используется в двух целях – как лечебной, так и донорской.

Существует несколько вариантов плазмафереза: донорский, терапевтический, мембранный. В зависимости от метода получения плазмы донорский плазмаферез делят на аппаратный, центрифужный, мембранный и седиментационный (отстаивание) плазмаферезы. В ходе донорского плазмафереза из организма извлекается порция крови в систему, во флакон, в гемоконтейнер, которая затем, в зависимости от метода, разделяется на плазму и форменные элементы: клетки крови – эритроциты (красные кровяные тельца), лейкоциты (белые кровяные тельца), тромбоциты (клетки, участвующие в процессе свёртывания крови). Клетки крови возвращаются в организм, а удалённая плазма, в зависимости от того, лечебный это плазмаферез или донорский, утилизируется, используется для переливания, для получения компонентов или препаратов крови. Если плазма подвергается замораживанию и возвращается, то такая процедура называется криоферез. Донорский плазмаферез – строго регламентированная процедура, объём удалённой плазмы и кратность процедур регламентированы «Законом о донорстве» МЗ РУз и инструкциями.

При проведение *терапевтического плазмафереза* у пациента берут определённое количество крови и удаляют из неё жидкую часть – плазму, в которой и содержатся токсические и

метаболические компоненты (кровь состоит из двух составляющих – форменных элементов и плазмы). Метод терапевтического плазмафереза используеться кроме дерматокосметологии, в лечении неврологических, аутоиммунных заболеваний, когда необходимо быстрое удаление антител. Процедура плазмафереза осуществляется через специальный аппарат, полностью исключающий возможность инфицирования пациента гепатитами, в отличие от ВИЧ, длится около полутора часов.

Мембранный плазмаферез – это выведение из организма различных патологических продуктов путём удаления плазмы крови через фильтрацию крови в плазмофильтрах. Мембранный плазмаферез в клинической практике широко применяется. Многие заболевания человека сопровождаются нарушениями состава внутренней среды, которые во многом определяют тяжесть течения болезни и даже являются основными причинами неблагоприятных исходов, несмотря на использование самых современных медикаментозных средств или хирургических вмешательств. Плазмаферез, помимо выведения эндотоксинов, удаляет и все некомпетентные компоненты гуморального иммунитета. Замещение удаляемого объёма донорской плазмой способствует более эффективному восстановлению системы защиты и более быстрому и полному выздоровлению. В целом значительно сокращаются период нахождения пациентов в отделениях интенсивной терапии, общая продолжительность лечения, снижается летальность.

Однако и при самых разных хронических болезнях человека нарушения состава его внутренней среды, расстройства биохимического и иммунного состояния определяют тяжесть их течения и саму причину хронизации патологии. При этом только с помощью плазмафереза возможно удаление аллергенов, аутоантител и иммунных комплексов при аллергиях и аутоиммунных заболеваниях. Введение плазмафереза в схему комплексной терапии аутоиммунных диссеминированных болезней лёгких позволило добиваться более стойкой ремиссии при сокращении объёма гормональной терапии на 40 % и почти полном отказе от цитостатиков, практически вдвое увеличить продолжительность жизни этой категории больных.

К основным методам плазмафереза относятся фильтрационный и гравитационный. Фильтрационный метод основан на фильтрации крови в специальных плазмофильтрах. В мире выпускаются плазмофильтры из полых пористых волокон. В России впервые был налажен выпуск плазмофильтров ПФМ-800, состоящих из плоских «трековых» пористых мембран в АО «Оптика» (ныне – в ЗАО «Плазмофильтр», Санкт-Петербург). В 2001 году появился плазмофильтр «Роса», разработанный и выпускаемый в Подмосковье, а в 2013 году – плазмофильтр «Гемос-ПФС», состоящий из спирально навитых композитных мембран.

Гравитационный метод осуществляется центрифугированием крови с постоянным или прерывистым её потоком в специальных аппаратах ПФ-05, ПФ-3-05, ФК-3,5 или зарубежных фирм Gambro, Fresenius, Cobe, Dideco, Terumo или в пакетах (флаконах) в центрифугах типа РС-6, ОС-6, ЦЛ-3,5.

Создание искусственной гиповолемии запускает самый древний и мощный рефлекс приоритета восстановления циркулирующего объёма и «рывок» тканевой жидкости способствует выравниванию концентраций в этих пространствах в течение ближайших часов.

Каскадный плазмаферез (*cascade* или *double-filtration plasmapheresis*) – повторная фильтрация плазмы крови через особый микропористый фильтр, который пропускает лишь низкомолекулярные белки (альбумины) и задерживает крупномолекулярные, в том числе и атерогенные липопротеиды.

Впервые был внедрён в клиническую практику в 1980 году в Японии, когда T. Agishi с коллегами предложил первый фильтр для разделения уже полученной плазмы на низко- и крупномолекулярные фракции. С тех пор и начала развиваться эта новая прогрессивная медицинская технология с охватом всё расширяющегося спектра заболеваний. Главными среди них являются гиперхолестеринемии при атеросклерозе с тяжелейшими сосудистыми поражениями сердца, головного мозга, аорты и периферических артерий, вызывающие инфаркт миокарда, инсульт, аневризмы с разрывами аорты и гангрену нижних конечностей. В общей сложности такие сосудистые расстройства являются наиболее частой причиной смерти в нашей стране (более 50 % от общей смертности).

Цель применения плазмафереза при лечении болезней кожи:

- освобождает организм от вредных веществ (иммунных комплексов, антител, аллергенов, медиаторов воспаления, эндотоксинов, холестерина, липидов, избыточных белков и гормонов) и защищает его от продуктов интоксикации;
- нормализует гемодинамику;
- уменьшает вязкость крови;
- улучшает кровообращение;
- восстанавливает метаболизм;
- понижает уровень IgE – иммуноглобулина Е, принимающего участие в аллергических реакциях;
- нормализует гормональный фон;
- уменьшает гиперемию – чрезмерное наполнение кровью отдельных частей тела;
- повышает жизненный тонус;

- корректирует иммунитет;
- улучшает сопротивляемость организма неблагоприятным факторам окружающей среды;
- избавляет от отечности и зуда;
- способствует рассасыванию инфильтрата;
- предотвращает обострение болезни;
- очищает кожные покровы, избавляя их от угрей, фурункулов, псориазных бляшек и других высыпаний;
- увеличивает чувствительность организма к лекарственным препаратам;
- уменьшает риск возникновения осложнений;
- укорачивает продолжительность пребывания в стационаре;
- омолаживает организм.

Чтобы получить стойкий положительный эффект, плазмаферез проводят курсом, который состоит из 8–12 сеансов. Между ними делают перерывы в 2–3 дня.

ЛИТЕРАТУРА

1. Batocchi A.P., Evoli A., Di Schino C., Tonali P. (2000). «Therapeutic apheresis in myasthenia gravis». Therapeutic Apheresis. 4 (4): 275–79.
2. Drew M.J. (2002). «Plasmapheresis in the dysproteinemias». Therapeutic Apheresis. 6 (1): 45–52.
3. Mori M., Kuwabara S., Fukutake T., Hattori T. (2002). «Plasmapheresis and Miller Fisher syndrome: analysis of 50 consecutive cases». Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. 72 (5): 680.
4. Yazdi M.F., Baghianimoghadam M., Nazmiyeh H., Ahmadabadi A.D., Adabi, M.A. (2012). «Response to plasmapheresis in myasthenia gravis patients: 22 cases report». Revue roumaine de médecine interne. 50 (3): 245–47.
5. Козинец Г.И., Рагимов А.А. Постиников А.А. // Практическая трансфузиология. – М., – 2005. С. 281–350.
6. Рагимов А.А., Пореишина С.А., Салимов Э.П. Плазмафоерез при системных воспалительных ответах. // Практическая медицина. – М., – 2008, 56 с.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК:616.8-009.28-07

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРИХОТИЛЛОМАНИИ

У.Ю. САБИРОВ, И.Р. РАХИМОВ, Н.ДЖ. ИКРАМОВА, С.Ш. БЕГИМКУЛОВ, М.А. РАХИМОВА, З.У. ТАШМАТОВА

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

ХУЛОСА

ТРИХОТИЛЛОМАНИЯНИНГ КЛИНИК ХОЛАТИ

У.Ю. Сабиров, И.Р. Рахимов, Н.Д. Икрамова, С.Ш. Бегимкулов, М.А.Рахимова, З.У. Ташматова

Баъзи бирламчи руҳий касалликлар (трихотиломания, онихофагия, невротик экскориация, дерматозоал делириум) билан оғриган беморлар одатда дерматологга мурожаат қилишади. Дерматологнинг вазифаси нафақат тўғри ташхис қўйиш, балки беморни психиатрга ташриф буюришга ишонтиришдир. Ушбу мақолада 19 ёшли қизда трихотилломаниянинг клиник ҳолати тасвирланган.

Калит сўзлар: трихотилломания, ташхислаш, клиникаси, даволаш, трихоскопия.

SUMMARY

CLINICAL CASE OF TRICHOTHYLOMANIA

U.Yu. Sabirov, I.R. Rakhimov, N.D. Ikramova, S.Sh. Begimkulov, M.A. Rakhimova, Z.U. Tashmatova

With some primary mental disorders (trichotillomania, onychophagia, neurotic excoriation, dermatozoal delirium), patients usually consult a dermatologist. The task of the dermatologist is not only to make the correct diagnosis, but also to convince the patient to visit a psychiatrist. This article describes a clinical case of trichotillomania in a 19-year-old girl.

Keywords: trichotillomania, diagnosis, clinical picture, treatment, trichoscopy.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТРИХОТИЛЛОМАНИИ

У.Ю. Сабиров, И.Р. Рахимов, Н.Д. Икрамова, С.Ш. Бегимкулов, М.А. Рахимова, З.У. Ташматова

С некоторыми первичными психическими нарушениями (трихотилломания, онихофагия, невротические экскориации, дерматозойный бред) пациенты обычно обращаются к дерматологу. Задача дерматолога – не только поставить правильный диагноз, но и убедить пациента посетить психиатра. В данной статье описывается клинический случай трихотилломании у девушки 19 лет.

Ключевые слова: трихотилломания, диагностика, клиническая картина, лечение, трихоскопия.

Трихотилломания – выпадение волос вследствие их навязчивого выдергивания, выщипывания или выкручивания – очень рапространенная причина облысения в детском возрасте. Наиболее часто удаляют длинные волосы на волосистой части головы, ресниц и бровей. Степень выраженности навязчивых действий может быть различной – от преходящей привычки до проявлений тяжелых психических заболеваний.

Данное заболевание часто наблюдают у нервных и невропатических детей и у девочек в период до полового созревания [1].

Заболевания довольно распространенное – им страдает 0,6–1 % населения (1). Трихотилломания нередко сочетается с трихофагией, онихофагией, самоповреждениями кожи (1).

Среди пациентов преобладают лица женского пола в возрасте от 11 до 16 лет. Во взрослом возрасте у женщин трихотилломания наблюдается в 2 раза чаще, чем у мужчин (5Д).

Патогенез. патогенезе трихотилломании рассматриваются психологический и физиологический аспекты. Поверхность кожи хорошо иннервируется густой сетью афферентных и эффе-

рентных нервных волокон. Благодаря высокой чувствительности она становится фокусом снятия напряжения, установления контроля над эмоциями. Выдергивая волосы, человек испытывает физическую боль, которая переключает внимание с напряжения, тревожности, подавленности, снижает чувство вины, так как является результатом самонаказания. Доставляя боль самому себе, больной подсознательно надеется, что требования, упреки, критика, обвинения окружающих станут менее выраженными. С другой стороны, в стрессовых, психотравмирующих ситуациях собственное тело остается единственной сферой, поддающейся контролю. Выполняя аутоагрессивные действия, люди реализуют невыраженный страх, гнев, злость [3].

Классификация. Трихотилломания (ТТМ) подразделяется на несколько видов. На основании возраста, дебюта, характера и течения заболевания выделяют:

- **ТТМ детского возраста.** Возникает у детей 2–6 лет, часто завершается самопроизвольно к пубертатному периоду.
- **ТТМ подросткового возраста.** Развивается в 11–15 лет, протекает хронически с рецидивами, ассоциируется с неврозами, органическими поражениями головного мозга.
- **Бидоминальная ТТМ.** Расстройство проявляется двумя клиническими пиками: в дошкольном и подростковом возрасте.
- **ТТМ взрослых.** Встречается редко, течет хронически с частыми рецидивами.

Существует классификация трихотилломании, основанная на особенностях процесса выдергивания волос. Различают три вида расстройства:

- **Автоматическое.** Волосы выдергиваются бессознательно в процессе увлекательного занятия, интенсивного стресса. Больные не помнят своих действий, на замечания со стороны окружающих реагируют недоумением.
- **Сознательное.** Люди полностью сосредоточены на действии, выполняют его по правилам как ритуал. Характерно использование инструментов, утилизация вырванных волос определенным образом.
- **Сочетанное.** Аутодепиляция выполняется осознанно периодически (по утрам, после душа, перед сном), неосознанно – в периоды стресса [4].

Клиническая картина трихотилломании. При трихотилломании пациенты чаще проводят экстракцию волос в лобно-теменной и макушечной областях, вследствие чего может формироваться округлая зона облысения, напоминающая тонзуру (выстриженное или выбритое место на макушке у католического духовенства, англ.: Friar Tuck sign) [7, 8]. В тяжелых случаях возможно формирование субтотальной или тотальной алопеции волосистой части головы. В патологический процесс могут вовлекаться ресницы и брови, реже – волосы на лобке и других участках тела. В зонах деструкции волос формируются очаги нерубцового облысения фигурных (округлые, линейные), причудливых очертаний или диффузного поредения волос [2, 9]. В зонах патологической деструкции часто обнаруживают волосы разной длины (обломанные и отрастающие), что делает эти участки более заметными в сравнении с окружающими неизмененными волосами.

Аутоагрессивное поведение в отношении волос может сочетаться с аутодеструкцией кожи (в зонах эпиляции волос, а также на других участках тела) и ногтей (невротические экскориации, хейломания, онихотилломания и пр.) [5, 6]

Диагностика. Основу диагностики трихотилломании составляет осмотр, сбор анамнеза. Психиатрическая оценка расстройства выполняется методом клинической беседы, наблюдения за поведением пациента.

При осмотре ногти пальцев рук часто острые, блестящие от трения. Дополнительное компьютерное исследование выявляет сниженную плотность, разную длину, перекрученность волос, секущиеся кончики (трихоптилоз) на коротких волосах, комедоноподобные фолликулярные закупоривания, короткие пушковые волосы, волосяную пудру (остатки поврежденного стержня волоса), отсутствие естественно измененных волос (суженных к концам).

Большую помощь в определении вида потери волос оказывает выполнение трихоскопии (дерматоскопия волос и кожи головы). Это неинвазивный оптический метод, применяемый для диагностики заболеваний волос и кожи головы, а также последующего динамического контроля на фоне лечения [10–12].

Трихоскопию выполняют ручным дерматоскопом (ув. 10) и видеодерматоскопами с большим увеличением (ув. 20–1000), дополненными возможностями фиксации и хранения микроснимков. Технические особенности диагностической аппаратуры имеют отражение в получаемых трихоскопических изображениях [13]. При трихоскопии волосистой части головы рекомендуется последовательное применение сухой (бесконтактной) и контактной (с иммерсией) техник. Первоначальный осмотр бесконтактным методом позволяет лучше оценить рельеф (состояние фолликулярного аппарата, характер шелушения) и сосудистый рисунок кожи (избежать высветления сосудов при нажиме стеклом). Осмотр с иммерсией и в режиме поляризации улучшает визуализацию пигментации волос и кожи, которая может быть скрыта поверхностными роговыми наслоениями [13–16].

Лечение. Трихотилломании рекомендуется начать как можно раньше, поэтому очень важна своевременная диагностика. Раннее лечение предотвращает развитие выраженных эмоцио-

нальных нарушений и коморбидных состояний. Методы лечения [1–5, 10] включают: когнитивную и поведенческую терапию, тренинг отмены привычки (habit reversal training); поддерживающие консультации; группы поддержки; гипноз; медикаментозную терапию; комбинированные подходы. В когнитивной и поведенческой терапии выделяют 3 основных элемента: тренировка осознания – улучшение осознания пациентом того, что он делает и что этому действию предшествует позыв; контроль стимула – методы уменьшения вероятности того, что пациент начнет выдергивать волосы; тренировка конкурирующего ответа – пациента учат при появлении позыва заниматься тем, что исключает выдергивание волос, до прекращения позыва, например, садиться на собственные руки [5]. Медикаментозное лечение [1–5, 10, 12] включает: антидепрессанты (селективные ингибиторы обратного захвата серотонина); препараты, блокирующие опиатные рецепторы; агонисты каннабиоидных рецепторов; модулятор глутамата N-ацетилцистеин (1200 мг/сут); нейролептики; анксиолитики (если беспокойство доминирует). В дошкольном возрасте медикаментозное лечение применяется редко, но по мере взросления все чаще [10]. Коморбидность и ответ на лечение не зависят от возраста [2, 10].

Приводим наш пример

Больная К., 2002 г.р., жительница Сырдарьинской области, поступила в стационар с жалобами на диффузное выпадение волос на волосистой части головы, сопровождающиеся легким зудом. Также предъявляет жалобы повышенную нервную возбудимость.

Anamnesis morbi: Считает себя больной с 2010 года, когда на коже волосистой части головы отмечается диффузное выпадение волос. Обращается в КВД по месту жительства, но название препаратов указать не может. После чего наблюдается полное восстановление роста волос на волосистой части головы. Очередное обострение заболевания началось через 2–3 месяца. Больная сама не отрицает самовольное выдергивание волос на волосистой части головы, обьясняя тем что после выдергивания проходят неприятные ощущения, а иногда эти действия не контролируются больным (неосознанно). Периодически получает лечение в КВД по месту жит-ва, в частных клиниках, но эффекта не было. Обращается в консультативную поликлинику РСНПМЦДВиК, откуда с диагнозом Гнездная алопеция? Трихотилломания? Госпитализируется в отделение дерматомикологии.

Status praesens: Общее состояние больной удовлетворительное. Сознание ясное. На вопросы отвечает адекватно. Костно-мышечная система без деформаций. Дыхание ровное, через нос. В легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ритмичные, пульс – 78 ударов в мин., АД 110/70 мм рт.ст. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка в пределах возрастной нормы. Симптом поколачивания по областям почек отрицательный с обеих сторон. Диурез регулярный. Отмечает склонность к запорам.

Status localis: Кожно-патологический процесс носит хронический, ограниченный характер и локализуется на коже волосистой части головы. На коже волосистой части головы в области теменной, частично лобно-височной областей отмечается диффузное выпадение волос. В очаге отмечаются жесткие обломанные волосы, укороченные до 2,5–3 мм. Волосы нормальной структуры и цвета. Местами просматриваются участки облысения волос, кожа в этих участках без признаков воспаления, устья волосянных фолликул расширены. В затылочной области и по краям волосистой части головы рост волос сохранен. Ногтевые пластинки рук и ног без изменений. Субъективно легкий зуд.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: Гемоглобин – 122 г/л, эритроциты (RBK) – 4,4 10×12/л, ЦП – 0,8., среднее содержание гемоглобина в 1 эритроците (MCH) – 27,2 пг, гематокрит (HCT) – 39,1 %, тромбоциты (PLT) – 227×10^9/л, лейкоциты (WBC) – 9,9 10^9/л, сегментоядерный нейтрофил – 62,7 %↑, эозинофилы – 2,0 %, моноциты – 5,3 %, лимфоциты – 30,0 %↓, СОЭ – 5 мм/ч ↑.

Реакция быстрого определения реагинов *в* плазме – отрицательное УЗИ печени, желчного пузыря, селезёнки: Заключения: Эхопризнаки диффузных изменений паренхимы печени, признаки хронического холецистита, пневматоз кишечника.

УЗИ щитовидной железы: Заключения: эхопатологий не выявлено.

Общий анализ кала: Простейшие – не обнаруж.

Общий анализ мочи: цвет – желтая, относительная плотность – 1030, реакция – 5,5, белок – abs, плоский эпителий – 6–7, лекоциты – 1–2, слизь – (+), соли оксалата(+++).

ИФА на общий IgE – 50 МЕ/мл – (взрослые 0–100) ИФА Lamblia intestinalis – 0,413 – [0,306] Ascaris lumbricoides – 0,078 – [0,309].

ИФА на 25-ОН Витамин D общий – 11,5 ng/ml – [Дефицит 10–20 ng/ml] Комплекс ИФА (07.12.2021) HBsAg – отрицательно, ВГС – отрицательно.

Определение микроэлементов в крови: кальций – 0,97, фосфор – 1,10, магний – 0,23, калий – 4,7.

Биохимический анализ крови: Glucose – 5,0 mmol/L – [3,3-6,1] ALT – 16 U/L – [<=39] ASAT – 20 U/L – [<=31] Urea – 4,57 mmol/L – [1,70–8,30] Creatinine – 64,2 mmol/L – [44,0–80,0] Cholesterol – 4,46 mmol/L – [<=5,20] Total protein – 70 g/L – [66–87] Koefficient Ritisa – 1,25 – [0,85–1,25] Total Bilirubin – 14,1 mmol/L – [<=18,8] Direkt Bilrubin – 3,9 mmol/L – [<=4.3] непрям бил – 10,2 mmol/L – [<=17,0].

Трихоскопия: Просматриваются черные точки, скрученные волосы, стрежни волос различной длины, расщепленные волосы, v-признак (трихоптилозис) *(см. вклейку, фото 9)*.

Диагноз: Трихотилломания.

Консультация эндокринолога: Диагноз: Дефицит витамина D. Рекомендовано: йодомарин 100 мкг 1 таблетка 1 раз утром после еды. 6 месяцев. D3 капс 2000 МЕ 1 таблетка 1 раз вечером после еды. 4 месяца.

Консультация д.м.н Сабирова У.Ю и к.м.н. Рахимова И.Р.. Диагноз: Трихотил.омания. Рекомендовано: 1. Консультация психотерапевта.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, клинической картины, лабораторно-инструментальных анализов установлен окончательный клинический диагноз: Трихотиломания; Сопутствующий: Гиповитаминоз D.

Л е ч е н и е: Трентал таб 100 мг №60 по 1 табл. 3 раза в день 10 дней, Xpecia Woman №60 по 1 табл. 2 раза в день 10 дней, Цианокобаламин р-р 0,05 % 1 мл №10 в/м, №10, Софавит р-р для ин. 2 мл амп. №10, Изиран 0,25 % д/ин 1 мл в\м №10, Автория таб 25 мг №30 по 1 табл. 2 раза в день 10 дней, Sadbe №1 наружно 1 раз в день 10 дней.

Больная получила курс лечения для стимуляции роста волос (см. вклейку, фото 10).

Рекомендовано: Дальнейшее лечение и наблюдение у психиатра.

Диагностика трихотилломании осложняется тем, что пациент на приеме у врача-дерматолога всячески пытается скрыть свое «преступление» и предъявляет жалобы на выпадение или на повышенную ломкость волос, связанные именно с нарушением его состояния здоровья.

Нередки случаи, когда трихотилломанию ошибочно принимают за гнездную алопецию, пациент добросовестно выполняет все рекомендации врача-дерматолога с целью скрыть объективную причину или в надежде восстановить образовавшиеся участки поредения.

Лечение трихотилломании проводят совместно дерматолог и психиатр. Основная роль в ведении больного принадлежит психиатру.

Учитывая частое нежелание пациента (даже при согласии с диагнозом) обращаться к психиатру, дерматолог должен иметь определенные знания и навыки для курации такого пациента, чтобы вызвать у него доверие и добиться комплаентности при дальнейшем обследовании и лечении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горланова И.А. Детская дерматовенерология: Учебник/под ред. – 2017.
2. Романова Ю.Ю., Миченко А.В., Львов А.Н. Трихоскопия в дифференциальной диагностике трихотилломании: обзор литературы и собственные наблюдения. Клиническая дерматология и венерология. – 2019.
3. Рук А., Даубер Р. Болезни волос и волоситой части головы;
4. Чеботарёв В.В., Тамразова О.Б., Чеботарёва Н.В., Одинец А.В. Дерматовенерология: учебник для студентов высших заведений. – 2013.
5. Шилов В.Н. Псориаз – решение проблемы (этиология, патогенез, лечение). – М.: Издатель. 2001.
6. Bruce T.O., Barvick L.W., Wright H.H. Diagnosis and management of trichotillomania in children and adolescents. Paediatr. Drugs. – 2005.
7. Franklin M.E., Zagrabbe K., Benavides K.L. Trichotillomania and its treatment; areview and recommendations.Expert Rev. Neurother. 2011;
8. Gude D., Naveed S. Comprehending trichotillomania. Int. J. Trichology. – 2012.
9. Mathew J. Trichoskopy as an aid in the diagnosis of trichotillomania. Int. J. Trichology. – 2012.
10. Sah D.E., Koo J., Price V.H. Trichotillomania. Dermatol. Ther. – 2008.

УДК:616.516.-003.829.1-08

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕДКОЙ ПИГМЕНТНОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

И.Р. РАХИМОВ, И.А. САМАРХОДЖАЕВА

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

ХУЛОСА

ДЕРМАТОЛОГ АМАЛИЁТИДА LICHEM PLANUS НИНГ НОЁБ ПИГМЕНТЛИ ШАКЛИНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТИ

И.Р. Рахимов, И.А. Самарходжаева

Бирламчи тиббий ёрдам даражасида дерматологларнинг билимларини кенгайтириш учун, ушбу мақола Lichem planus асосий жиҳатлари ҳақида умумий маълумот беради ва ўз кузатишларимиз материаллари асосида Lichem planus нинг ноёб пигментли шаклининг клиник ва морфологик хусусиятларини тахлил қилади. Кузатиш шуни кўрсатадики, ушбу турдаги клиник хусусиятлар ноаниқ этиологияли, бошка тери касалликлари билан ўхшашлиги туфайли ташхис қўйиш ва терапияни танлашда қийинчиликларга олиб келади.

Калит сўзлар: қизил ясси темиратки, пигментли шакли.

SUMMARY

A clinical case of a rare pigmented form of lichem planus in the practice of a dermatologist

Rakhimov I.R., Samarkhodjaeva I.A.

In order to expand the knowledge of dermatologists at the level of primary health care, this article provides an overview of the main aspects of lichem planus and analyzes the clinical and morphological features of a rare pigmented form of lichen planus based on the materials of our own observations. The observations demonstrate the clinical features of this form of lichen planus, difficult for the diagnosis and choice of therapy because of obscure etiology and manifestations similar to those of other skin diseases.

Key words: lichen planus, pigmented form.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕДКОЙ ПИГМЕНТНОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

И.Р. Рахимов, И.А. Самарходжаева

С целью расширения познаний врачами-дерматологами на уровне первичного звена здравоохранения, в данной статье приведены обзорные сведения об основных аспектах красного плоского лишая и проанализированы клинико-морфологические особенности редкой пигментной формы красного плоского лишая на материалах собственных наблюдений. Наблюдение демонстрирует клинические особенности данной формы красного плоского лишая, представляющие трудности в диагностике и выбора терапии в связи с неясной этиологией, схожестью с другими кожными заболеваниями.

Ключевые слова: красный плоский лишай, пигментная форма.

Красный плоский лишай (LP – Lichem planus) – хроническое воспалительное и иммуноопосредованное заболевание с многообразными клиническими проявлениями, с вовлечением в процесс кожи, придатков (волосы, ногти) и слизистых оболочек. Согласно данным статистики, распространенность LP составляет 1,3–2,4 %, среди болезней полости рта до 35 % [6, 13]. Частота выявления варьирует в зависимости от медико-социального и экономического развития стран мира, в частности, наиболее высокая заболеваемость отмечается в странах Южной Азии (особенно в Индии) и Латинской Америки, причем с отсутствием гендерной зависимости. LP наиболее часто поражает людей среднего и зрелого возраста (>30–50 лет). Более чем в 50 % случае у пациентов с кожной формой заболевания разрешение высыпаний происходит в течение 6 месяцев, в 85 % – регресс эффлоресценций происходит в течение 18 месяцев. В отдельных случаях разрешение процесса может продолжаться до 7 лет [9]. Частота злокачественной трансформации варьирует в пределах 0,4–5 %, с характерным проявлением у больных с атрофической и эрозивной формой заболевания. В последнее время увеличилось число больных с атипичной, инфильтративной и тяжело протекающими формами данной патологии, которые обла-

дают наибольшей склонностью к малигнизации (0,07–3,2 %) [3]. Наряду с этим накоплены данные о наследственной предрасположенности к LP, в которых описаны более 70 случаев семейного дерматоза у родственников I и II родства. По данным ряда авторов, у больных при распространенных формах заболевания фиксируются антигены HLA: A3, B5, B8, B35, из которых HLA-B5 и HLA-B8 характерны для эрозивно-язвенной и веррукозной разновидностей [2, 11].

Предположительно *этиологическими* триггерами LP являются аллергия, прием медикаментов таких как бета-блокаторы, противомалярийные средства, НПВС, ингибиторные и сульфанильные препараты. Особое значение также уделяется нарушениям функций печени и ЖКТ, психоэмоциональные стрессы и травмы, в широком смысле слова – механические, химические, эндокринные и метаболические нарушения [1,6]. Важными инициирующими факторами являются инфекции, в частности гепатит В и С, где метаанализ показал вирусную антигенную стимуляцию кератиноцитов [15, 19]. Также авторы подчеркивают связь LP с первичным и билиарным циррозом, обращая внимание на эрозивно-язвенную природу дерматоза [2].

В *патогенетической основе* развития LP рассматривается реакция гиперчувствительности замедленного типа в ответ на действие неиндентифицированного эпидермального неоантигена [7, 16]. Инициирующим моментом в механизмах развития является презентация неизвестного антигена двумя путями: цитозольным, с помощью главного комплекса гистосовместимости I типа – MHC-I, расположенного на поверхности кератиноцитов базального слоя, и эндосомальным – через MHC-II, расположенного на поверхности клеток Лангерганса эпидермиса. Оба пути участвуют в активации CD8+ цитотоксических лимфоцитов. В первом случае идет непосредственное взаимодействие MHC-I с Т-клеточным рецептором CD8+ лимфоцитов, во втором – взаимодействие MHC-II с Т-клеточным рецептором CD4+-лимфоцитов и их последующая дифференцировка в Т-хелперы I типа, вырабатывающие цитокины IL-2 и γ-ИНФ, которые взаимодействуют с активированными MHC-I/CD8+-лимфоцитами, инициируют их пролиферацию. Основным механизмом гибели клеток при LP является апоптоз, индуцируемый взаимодействием вырабатываемых CD8+-лимфоцитами цитокинов семейства фактора некроза опухолей, таких как α-TNF и Fasl, с соответствующими рецепторами на поверхности кератиноцитов [5]. *Гистоморфологические* изменения при LP определяются изменениями в эпидермисе – ортогиперкератозом, клиновидным гипергранулезом в зоне интраэпидермальных компонентов потовых желез и волосяных фолликул, акантозом в виде «зубьев пилы», вакуолизацией цитоплазмы и апоптозом клеток базального слоя. В верхних отделах дермы – полосовидным лимфогистиоцитарным инфильтратом, меланофагией, колоидными тельцами [2, 5].

Клиника LP характеризуется хроническим рецидивирующим течением. Начало заболевания возникает с высыпаний (папул диаметром 1–3 мм), зуда, недомогания, нервного стресса. *Локальные* признаки обозначаются полигональными, с плоской вершиной, фиолетовыми папулами, склонными к скученному расположению с образованием колец, гирлянд, линий (Lichem ruder anularis, marginatus, striatus и др.). Реже узелки сливаются, образуя бляшки с шагреневидной поверхностью, по периферии которых возникают новые изолированно расположенные мелкие папулы (lichem ruber corymbiformis). Элементы располагаются симметрично на коже сгибательных поверхностей лучезапястных суставов и предплечий, передней поверхности голеней, туловища, половых органов, довольно часто на слизистой оболочке полости рта [5, 12]. При формировании крупных узелков (0,5 мм в диаметре) обнаруживаются патогномичные симптомы в виде сетки Уикхема – опаловидные беловатые или сероватые точки и линии, обусловленные неравномерно выраженным гипергранулезом [17]. В прогрессирующей стадии заболевания отмечается положительный феномен Кебнера – появление сыпи в зоне незначительной травматизации и наличием интенсивного зуда. При регрессе обострения остается вторичная гиперпигментация [18]. Проявления LP на коже достаточно вариабельны, их классифицируют по особенностям морфологии и локализации высыпаний [5]: анулярный, гипертрофический, атрофический, язвенный, буллезный, пемфигоидный, пигментный, эритродермический, инверсный, линейный, фолликулярный, актинический.

Дифференциальная диагностика LP проводится с папулезным сифилисом, токсикодермией, амилоиднным и микседематозным лихенами, лихеноидным и бородавчатым туберкулезом кожи, мелко-узловой формой саркоидоза, узловатой почесухой, хромомикозом, диффузным и ограниченным нейродермитом, красным отрубевидным волосяным лишаем, омозоленостью, кольцевидной гранулемой, склеротическим белым лишаем, пузырчаткой, токсической меланодермией, псориазом, саркомой Капоши, болезнями Фокса-Фордайса, Кирле, папулезным акродерматитом, злокачественным атрофирующим папулезом, претибиальной микседемой [5 ,6, 8, 12, 18]. Изолированное поражение ногтей при LP следует дифференцировать с поражением ногтей при псориазе, экземе, болезни Девержи, фолликуллярном дискератозе Дарье, инфекционных и грибковых заболеваниях [10].

Выбор метода лечения больных с LP зависит от степени выраженности клинических проявлений, длительности заболевания, сведений об эф-

фективности ранее проводимой терапии. Во всех случаях лечение больных должно предполагать комплексность и индивидуальность с учетом сопутствующих заболеваний. При наличии ограниченных высыпаний терапию начинают с применения топических глюкокортикостероидов, в случаях распространенных – добавляют системную медикаментозную терапию и фототерапию – это системное назначение кортикостероидов (2,5–5 мг/кг массы тела в сутки до 2 месяцев) в сочетании с антималярийными препаратами (гидроксихлорохин 200 мг, максимально 6,5 мг/кг/сутки по схеме: по 5 дней с перерывом 2–5 дней, на курс 5 туров), системных ретиноидов (ацитретин с поддержанием дозы 0,5–0,7 мг/кг и 0,3–0,5 мг/кг от 3–4 недель до 1 года). При эрозивно-язвенной форме используются цитостатики (метотрексат, азатиоприн 15–20 мг 1 раз/неделю длительностью от 2–3 недель до 2 месяцев). При прогрессировании заболевания дезинтоксикационную терапию для купирования зуда назначают антигистаминные препараты 1 поколения длительностью 7–10 дней. В пищевом рационе ограничиваются соленые, копченые и жареные продукты [1, 2, 5, 6, 14, 19].

Из физиотерапевтических методов терапии заслуживает внимание фототерапия – субэритемные дозы УФО. С успехом используется метод фотохимиотерапии PUVA, в основе которого лежит фотохимическая реакция между молекулами фотосенсибилизаторов, возбужденных длинноволновым УФО и молекулами-мишенями – нуклеиновыми кислотами, белками и липидами. PUVA-терапия оказывает влияние на иммунные реакции, повреждая иммунокомпетентные клетки в коже, способствует исчезновению поверхностного лимфоцитарного инфильтрата в дерме и нормализации клеточного состава эпидермиса. Общую PUVA-терапию используют с применением фотосенсибилизаторов внутрь за 1,5–2 часа до облучения ультрафиолета А. Начальная доза облучения составляет 0,25–1,0 Дж/см^2. Процедуры проводят 2–4 раза в неделю, разовую дозу ультрафиолета А увеличивают каждую 2-ю процедуру на 0,25–1,0 Дж/см^2 до максимального значения 10–15 Дж/см^2 на курс 20–45 процедур. При гипертрофической форме LP возможно удаление веррукозных разрастаний с использованием методов деструктивной терапии: электрокоагуляции, лазеротерапии, радиохирургии [4, 8]. *Прогноз* для жизни обычно благоприятный.

В профилактике LP главной задачей является борьба с рецидивами болезни, которая включает санацию очагов фокальной инфекции, предотвращение приема триггерных лекарственных препаратов, предупреждение нервного перенапряжения, санаторно-курортное лечение. С целью предупреждения частых рецидивов, возможной малигнизации длительно существующих гипертрофических и эрозивно-язвенных очагов поражения больные должны находится под диспансерным наблюдением.

Приводим наш пример

Больной Б., 44 лет, узбек, поступил в консультативную поликлинику РСНПМЦДиК в октябре месяце 2021 года с направительным диагнозом: КПЛ?, Васкулит кожи? Лихеноидный тубероз? Жалобы при поступлении на высыпания кожи всего туловища и задней поверхности рук и ног, субъективное ощущение зуда, быструю утомляемость и снижение качества жизни.

Пациент считает себя больным в течение одного года, когда на коже передней поверхности бедер появились высыпания. Начало заболевания ни с чем не связывает. Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена. Самостоятельно не лечился, к врачу не обращался. Позднее количество высыпаний увеличилось и достигло всего туловища, задней поверхности нижних и верхних конечностей, усилился кожный зуд. Обратился к дерматологу по месту жительства, который направил для диагностического обследования в РСНПМЦДиК.

Из анамнеза жизни, со слов пациента рос и развивался соответственно возрасту. Перенесенные заболевания: частые ОРВИ, гриппозные инфекции. Хронический эрозивный гастрит, ассоциированный с ХП. Аллергических реакций на пищевые продукты и лекарственные препараты не наблюдалось. В течение последних 6 месяцев травм, хирургических и стоматологических вмешательств не отмечалось. ВИЧ, туберкулез, гепатиты А, В, С, гемотрансфузии, инфекции, передаваемые половым путем отрицает. Вредных привычек нет.

Объективно: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, поведение активное. Температура тела 36,6ºС. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненны. Дыхание через нос свободное. В легких везикулярное дыхание, сердечные тоны ясные, ритмичные, АД – 120/80 мм рт.ст., пульс – 72 уд/мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, обложен белым налетом. Слизистая полости рта свободна от высыпаний. Живот при пальпации увеличен за счет умеренного метеоризма, безболезненный. Печень и селезенка у края реберной дуги. Симптом Пастернацкого с обеих сторон отрицательный. Физиологические отправления в норме.

Status localis: Кожно-патологический процесс носит распространенный, симметричный, невоспалительный характер. Элементами поражения являются папулы, чешуйки. На коже выше-

описанных распространенных очагов отмечаются фолликулярные остроконечные папулезные элементы размером с булавочную головку, розового цвета, возвышающиеся над уровнем здоровой кожи, отрубевидно шелушащиеся, с маленькими роговыми шипиками по центру элементов, при пальпации отмечается сухость, шероховатость и ощущение поглаживания терки. Кожа на ощупь грубая. Субъективно периодический зуд. Дермографизм красный, стойкий.

Проведенные *лабораторно-инструментальные исследования* выявили в общем анализе крови признаки низкой реактивности организма, что характеризовалось лимфопенией (12,4 %), сегментоядерным нейтрофиллезом (77,4 % при норме 47–72 %), относительной эозинофиллией (5 % при норме 0,5-5 %) и лейкопенией (4,9x$10^{9/л}$ при норме 4,0–9,0x$10^{9/л}$).

В биохимических параметрах крови печеночной пробы повышение ферментов за счет АсАТ, коэффициент де Ритиса – 1, гиперхолестеринемия – 5,7 ммоль/л (при норме 5,2 ммоль/л), пограничное увеличение общего белка 86 г/л (при норме 66–87 г/л). Параметры печеночного холестаза (общий и прямой биллирубин), мочевины, креатинина и глюкозы в нормальных пределах. Ревмопроба (ASLO, RF, CRB) – результат отрицательный, за исключением повышения количественной концентрации С-реактивного белка до 20,1 мг/л (при норме 3,0–8,0 мг/мл). Наличие гипериммуноглобулинемии Е (IgE – 200 МЕ/мл, при норме 0–100 МЕ/мл). Аутоиммунные маркеры: ss-DNA IgG к ДНК денатурированной (16,2 при норме 25) и ds-DNA IgG к ДНК неденатурированной (18,1 при норме 25) в пределах нормы. Неспецифический антифосфолипидный реагиновый тест (RPR-тест) – отрицательный результат. Гормональный спектр: Кортизол – 386 нмоль/л (при норме 414 нмоль/л), T_3 (трийодтиронин) – 1,150 ng/ml (1,38 ng/ml), T_4 (тироксин) – 7,139 ng/ml (11,6 ng/ml), ТТГ – 2,008 мМЕ/мл (1,97 мМЕ/мл), антиТПО – 2,0 МЕ/л (4,6 МЕ/л).

Ультразвуковое эхографическое исследование печени показало картину умеренно диффузных изменений паренхимы печени, хронического холецистита и пневматоз кишечника; почек – наличие конгломератных солей в ЧЛС обеих почек, признаки конкрементов обеих почек и каликоэктазии левой почки; щитовидлной железы – эхопризнаки диффузной гиперплазии паренхимы.

Гистологическое исследование кожи нашло морфологическое подтверждение красного плоского лишая, который проявлялся гиперкератозом, местами отслойкой рогового слоя. Зернистый слой равномерно утолщен, неравномерный акантоз, местами вакуольная дистрофия клеток базального слоя, дермо-эпидермальная граница размыта клетками инфильтрата. В верхней трети дермы незначительный отек, отмечаются отложения меланофоров и пигмента, определяется лимфоцитарная инфильтрация, плотно прилегающая к эпидермису, с проникновением клеток инфильтрата в эпидермис; коллагеновые волокна набухшие; придатки кожи не определяются.

Окончательный диагноз: Красный плоский лишай. Пигментная форма. L43.

Сопутствующий: Хронический холецистит (К81.1), Реактивный гепатит. (К.75.2) Мочекаменная болезнь (N/20), гидрокаликоз левой почки (N.29). Диффузный зоб (Е.01-0).

Л е ч е н и е. Больной был направлен под наблюдением дерматолога в КВД по месту жительства для стационарного лечения в связи с семейными обстоятельствами.

Таким образом, интерес представленного наблюдения заключается в демонстрации относительно редко встречающейся пигментной формы КПЛ с распространенной локализацией без поражения половых органов, что противовесом служит наиболее распространенной форме – папулезной, диагностика которой не представляет больших трудностей, так как почти всегда специалистам удается обнаружить типичные папулезные элементы полигональной формы с характерным цветом, гладкой поверхностью, пупкообразным вдавлением и поперечной исчерченностью – сеткой Уикхема. Надеемся, что представленный клинический случай пигментной формы КПЛ поможет акцентировать внимание дерматовенерологов на особенностях клинической и патоморфологической картине пигментной формы КПЛ и тем самым посодействует в практике установлению правильного диагноза и адекватности специфического лечения с целью улучшения качества жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова Т.В., Бутов Ю.С., Гусев Е.И. Оценка показателей электроэнцефалографии, когнитивных функций и психологического статуса у больных красным плоским лишаем. // Росс. жур. кож. и вен. болезней, 2014. – №6. – С. 22–28.
2. Бутов Ю.С., Васенова В.Ю., Анисимова Т.В. Лихены. // Клиническая дерматовенерология, 2009. – Т. 2. – С. 184–205.
3. Лыкова С.Г., Ларионова М.В. Доброкачественные и злокачественные новообразования внутренних органов как фактор, осложняющий течение дерматозов. // Росс.журнал кож. и вен. заболеваний, 2003. – №5. – С. 20–22.
4. Молочков В.А., Молочков А.В., Переверзева О.Э. Совершенствование терапии красного плоского лишапя. // Росс. журн. кож. и вен. болезней, 2011. – №2. – С. 7–9.

5. Федотова К.Ю., Жукова О.В., Круглова А.С. и др. Красный плоский лишай: этиология, патогенез, клинические формы, гистологическая картина и основные принципы лечения. // Клиническая дерматология и венерология, 2014. – №6. – С. 9–19.
6. Юсупова Л.А., Ильясова Э.И. Красный плоский лишай: современные патогенетические аспекты и методы терапии. // Практическая медицина, 2013. – №1(4). – С. 13–16.
7. Aggarwal B.B., Samanta A., Feldmann M.T. TNF-α. In: Cytokine reference. A compendium of Cytokines and other mediators of host defense. // San Diego, 2011. – P. 344–352.
8. Asch S., Goldenberg G. Systemic Treatment of Cutaneous Lichem Planus. // Cuytis, 2011/-87. – P. 129–134.
9. Bhattacharya A., Kaur I., Kumar B. Lichem planus: a clinicfl and epidemio-logical study. // J.Dermatology, 2000. – 27. – P. 576–582.
10. Brauns B.,Stahl M., Schon M. et al. Intraiesional steroid infection alleviates nail lichem planus. // Int.Dermatol, 2011. – 50(5). – P. 626–627.
11. Cevasco N.C., Bergfekd W..F., Remzi B.K. et al. A case-stries of 29 patients with lichem planopilaris: the Cleveland Clinic Foundation experience on evalution, diagnosis and treatment. // J/Am. Acad. Dermatol, 2007. – 57(1). – P. 47–53.
12. James, William D.; Berger, Timothy G. et al. (2006). Болезни Эндрюса кожи: клиническая дерматология. Сондерс Эльсевьер. ISBN 0-7216-2921-0.
13. Katta R. Lichem planus. // Am.Fam.Psys., 2000. – 61. – P. 3319–3324.
14. Ohshima N., Shirai A., Saito I et al. Lichem planus pigmentosus – inversus occurring extensively in multiple intertriginous areas. // J.Dermatol/, 2012. – 39. – P. 412–414.
15. Shengyuan L., Songpo Y., Wen W.et al. Hepatitis C virus and lichem planus: a reciprocal assotiation determined by a meta-analysis. // Arch.Dermatol., 2009. – 145 (9). – P.1040–1047.
16. Sugerman P.B., Savage N.W., Walsh L.J. et al. The pathogenesis of Oral Lichem Planus. // CROBM, 2002. – 13. – 350.
17. Vazquez-Lopez F., Comez-Diez S., Sanchez J. et al. Dermoscopy of active lichem planus. // Arch. Dermatol., 2007. 143. – P. 1092.
18. Wolf R., Ruzicka T., Rupec R. Pleomorphismus des Lichem ruber – klinische Variationsbreite. Pathogenese und Therapie. // Akt. Dermatol, 2010. – 36. – P. 180–185.
19. Zakrzewska J.M., Chan E.S., Thomhl M.N. A systematic review of placebo-controlled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. // Br.J. Dermatol., 2005. – 153(2). – P. 336–341.

УДК: 616. 993. 162: 616. 98: 578. 828

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО БОЛЬНОГО

А.Б. РАХМАТОВ, С.Ш. БЕГИМКУЛОВ, Н.ДЖ. ИКРАМОВА, А.Э. ТОШЕВ, З.У. ТАШМАТОВА

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

ХУЛОСА

ОИВ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРДА ТЕРИ ЛЕЙШМАНИОЗИНИНГ КЛИНИК ҲОЛАТИ

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Н.Ж. Икрамова, А.Э.Тошев, З.У. Ташматова

Мақолада ОИТС билан касалланган беморда тери лейшманиозининг клиник ҳолати келтирилган. Касалликнинг эпидемиологияси, этиологияси, патогенези, клиникаси, диагностикаси, дифференциал диагностикаси ва даволаш усуллари ҳақида маълумотлар берилган.

Калит сўзлар: тери лейшманиози, ВИЧ-инфекция, диагностика, клиникаси ва даволаш усуллари.

SUMMARY

CLINICAL CASE OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS IN AN HIV-INFECTED PATIENT

A.B. Rakhmatov, S.Sh. Begimkulov, N.D. Ikramova, A.E. Toshev, Z.U. Tashmatova.

The article presents a clinical case of cutaneous leishmaniasis in an HIV-infected patient. Provides information about the epidemiology, etiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, differential diagnosis and treatment of the disease.

Keywords: cutaneous leishmaniasis, HIV infection, diagnosis, clinical picture, treatment.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО БОЛЬНОГО

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Н.Дж. Икрамова, А.Э. Тошев, З.У. Ташматова

В статье представлен клинический случай кожного лейшманиоза у ВИЧ-инфицированного больного. Приводятся сведения об эпидемиологии, этиологии, патогенезе, клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и лечения заболевания.

Ключевые слова: кожный лейшманиоз, ВИЧ-инфекция, диагностика, клиника, лечение.

Лейшманиоз – группа антропонозных и зоонозных природно-очаговых заболеваний, которые сопровождаются поражением кожи и висцеральных органов, вызываемых трансмиссивными паразитами рода лейшмания. Кожный лейшманиоз (син: язва ашхабадская, язва пендинская, болезнь Боровского и др.) – эндемичная облигатно-трансмиссивное заболевание, вызываемое простейшими Leischmania tropica, относящимися к семейству трипаносомид. Болезнь распространена в странах с жарким и засушливым климатом и проявляется преимущественно поражениями кожи. Заболевание характеризуется цикличностью стадий: бугорок – язва – рубец [1, 4, 5].

В 1940 г. П.В. Кожевников и Н.И. Латышев описали два типа кожного лейшманиоза: Leischmania tropica major, вызывающая остронекротизирующийся (сельский зоонозный) тип заболевания и Leischmania tropica minor – возбудитель позднозъязвляющегося (городского антропонозного) лейшманиоза, которые встречаются в странах Восточного полушария, в частности в регионах Средней Азии [3].

Географическое распространение кожного лейшманиоза связано с местами обитания переносчика этого заболевания – москитами, для жизнедеятельности которых нужен теплый и жаркий климат, чтобы суточная температура воздуха не менее 50 дней (время развития одной популяции) не снижалась ниже 20 градусов Цельсия. Поэтому лейшманиоз преимущественно распространен в тропических и субтропических странах (Северная и Центральная Африка, Средняя Азия, Южная Америка, Средиземноморье, Закавказье) [2].

В Узбекистане кожный лейшманиоз является одной из распространенных природно-очаговых болезней, имеющих большой удельный вес в краевой патологии республики [1].

Территория Узбекистана делится на 2 крупные природно-очаговые зоны:

1. Эпидемически активная природно-очаговая зона – Джаркурганский, Термезский Ангорский и Музрабадский районы Сурхандарьинской области, Караубазарский, Бадахшанские массивы Бухарской области, Каршинская степь, степь Карнабчуль Навоийской области, Джизакская и голодная степи (76% территории).

2. Эпидемически слабоактивная природно-очаговая зона – Сундукли Сурхандарьинской области, Язъяванская и Каракалпакская степи, Ферганская долина, а также Кызылкум (24%).

Дислокация природных очагов кожного лейшманиоза в Узбекистане совпадает с ареалом большой песчанки, основного природного резервуара возбудителей – лейшманий [1].

Возбудителем кожного лейшманиоза сельского типа является Leischmania tropica major. Он имеет относительно короткий инкубационный период (от 1–5 нед) и не очень длительное (3–6 мес.) течение. Обычно на открытых участках кожи появляются конические бугорки с широким основанием красно-синюшного цвета с буроватым или желтоватым оттенком, тестоватой консистенции **(стадия бугорка)**. В дальнейшем бугорки увеличиваются и через 1–3 мес. вскрываются с образованием округлой или неправильной формы язвы с неровным дном и обильным серозно-гнойным экссудатом, ссыхающимся в слоистые плотные корки **(стадия изъязвления)**. Края язвы как бы изъедены. В окружности формируется тестоватый инфильтрат розовато-синюшного цвета, за которым прощупываются тяжи воспаленных лимфатических сосудов и так называемые четки вторичных лейшманиом. У детей течение более острое с фурункулоподобным, флюктуирующим пустулезным образованием очага, быстро абсцедирующим и некротизирующимся. Нередко у взрослых и детей процесс осложняется гнойной инфекцией с развитием флегмоны, рожистого воспаления. Воспалительный процесс заканчивается через 3–8 мес. с образованием рубца и стойкого иммунитета к данному типу возбудителя.

В литературных данных последних лет появились единичные сообщения о заболевании кожного и висцерального лейшманиоза среди больных ВИЧ-инфекцией в стадии вторичных заболеваний [1].

Проявление кожного лейшманиоза среди пациентов с иммунодефицитом, как правило, не отличается от классического течения, однако в зависимости от степени угнетения иммунитета болезнь может принимать атипичные формы, что затрудняет своевременную диагностику и назначение адекватной терапии.

Заболевание ВИЧ вызывается вирусом иммунодефицита человека (англ. Human Immunodeficiency Virus), принадлежащим к семейству Retroviraridae, подсемейству Lentivirus. Различают ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Мишени для вирусов обоих типов одинаковы: Т-лимфоциты, другие клетки иммунной системы (макрофаги), клетки нервной системы (в основном головного мозга).

Среди большого числа проявлений ВИЧ-инфекции поражения кожи занимают особое место. Поражения кожи могут иметь важное диагностическое значение как для острой стадии болезни, так и для определения стадий вторичных заболеваний.

Вовлечение кожи в патологический процесс обусловлено как иммунодефицитом в целом, так и тем обстоятельством, что ВИЧ поражает не только Т-лимфоциты-хелперы, но и клетки Лангерганса, играющие важную роль в дермальных иммунных реакциях и, возможно, являющиеся местом первичной репликации ВИЧ в коже.

На фоне выраженного иммунодефицита течение кожного лейшманиоза приобретает злокачественный характер; болезнь становится резистентной к специфическим лечебным препаратам, учащаются рецидивы, снижается трудоспособность больного. Без специфического лечения ВИЧ-инфекции – антиретровирусной терапии (АРТ) у большинство больных КЛ наблюдаются тяжелые осложнения [1].

Приводим наш пример

Больной И., 1971 г.р., житель Сурхандарьинской области, по профессии служащий, поступил в стационар с жалобами на наличие мокнущих язв на коже лица, левого плеча и обеих предплечий, в проекции правой надлопаточной области, в области живота, поясницы и правой голени. Субъективно: болезненность.

Anamnesis morbi: Считает себя больным в течение 6 месяцев. Свое заболевание связывает с укусом насекомого. Первые очаги появились в области носа, а затем на коже левого плеча и обеих предплечий, правой надлопаточной области, поясницы, на коже правой голени. Больной впервые обратился к табибу по поводу этого заболевания, принимал и втирал настойку, приготовленную из трав, но лечение оказалось малоэффективным. После этого обратился в КВД по месту жительства и получал лечение в виде наружной терапии: раствор фукарцина и мазь мупиробан. Эффекта от лечения не было. Постепенно наблюдается появления новых элементов в виде мокнущих язв. В связи с этим больной обращается в консультативную поликлинику РСНПМЦДВиК, откуда с диагнозом «кожный лейшманиоз» госпитализируется в отделение дерматомикологии для стационарного лечения.

Anamnesis vitae: рос и развивался соответственно возрасту и полу. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ОРЗ. Аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты отрицает. Наследственность не отягощена. Вредных привычек нет.

Status praesens: Общее состояние больного относительно удовлетворительное. Сознание ясное. На вопросы отвечает адекватно. Со стороны внутренних органов жалоб нет. Костно-мышечная система без деформаций. Периферические лимфатические узлы подчелюстные, подмышечные и паховые увеличены. Величиной от горошины до фасоли, подвижные, слегка болезненные при пальпации, не спаяны с окружающей тканью. В легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ясные, ритмичные, А/Д – 120/80 мм.рт.ст., PS – 74 уд. в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень увеличена, выступает из-под края реберной дуги на +4+4+4 см, несколько уплотнена, безболезненная. Селезенка в пределах нормы. Симптом поколачивания поясничной области отрицательный с обеих сторон. Стул оформленный, регулярный. Диурез свободный, безболезненный.

Status localis: Кожно-патологический процесс носит остро воспалительный, распространенный, несимметричный характер. Локализуется на коже лица в области носа с переходом на кожу щек, левого плеча и обеих предплечий, правой надлопаточной области, живота, поясницы, на коже правой голени. Элементами поражения являются: эритема, эрозия, корочки, язва, инфильтрация. Кожа носа резко увеличена за счет массивной инфильтрации покрыта плотно сидящими серозно-гнойными корочками, местами поверхность изъязвлена. На коже обеих щек воспалительный валик ярко-красного цвета размером 2×4 см. На остальных участках тела наблюдаются кратерообразные язвы от 3×5 см до 5×17 см, неправильной формы, с отвесными краями. По краям язв просматривается мощный воспалительный валик синюшно-багрового цвета. Дно язв покрыто гнойным налетом, местами просматриваются мелкие очаги с сосочковыми разрастаниями, напоминающими «рыбью икру». По периферии основного очага наблюдаются бугорки обсеменения размером с горошину багрово-фиолетового, застойно-синюшного цвета, тестообразной консистенции. Многие из них в стадии изъязвления. По ходу лимфатических узлов наблюдаются явления лимфаденита и лимфангиита – симптом «четок». Субъективно больного беспокоит болезненность *(см. вклейку, фото 11)*.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: гемоглобин – 96 г/л↓, эритроциты (RBK) – $3,2\times10^{12}$/л ↓,ЦП – 0,9, среднее содержание в 1 эритроците (MCH) – 29,3 пг, гематокрит (HCT) – 26,3 % ↓, тромбоцитлар (PLT) – 274×10^{9}/л, лейкоцитлар (WBC) – $4,5\times10^{9}$/л, сегменто ядерные нейтрофилы – 81,4 %↑, эозинофи-

лы – 3,5 %, моноциты – 5,0%, лимфоциты – 10,1 %↓, СОЭ – 62 мм/ч ↑.

При микроскопическом исследовании с очага поражения тельца Боровского не найдены.

Определение на палочки Коха из очага – не обнаружено.

Микроскопия на грибы – при взятии материала (чешуйки) из очагов поражения на гладкой коже (поясничная обл.) – обнаружены дрожжевые грибы

Суммарные антитела к антигену M. tuberculosis – 0,205 в пределах нормы.

ИФА на общий IgE – 250 МЕ/мл (при норме 100 МЕ/мл).

Концентрация С-реактивного белка – 20,9 мг/л ↑.

ss-DNA IgG к ДНК денатурированной – 40,8↑,

ds-DNA IgG к ДНК неденатурированной – 42,0 ↑.

ИФА на ВИЧ АГАТ – положительный (02.02.2022).

Иммуноблот – положительный (05.02.2022).

Информация о наличии ВИЧ-инфекции была скрыта больным!

Гистологическое исследование: Направительный диагноз 1 – Лейшманиоз. Направительный диагноз 2 – Язвенно-некротический васкулит. Направительный диагноз 3 – Хроническая язвенная пиодермия. Описание препарата – Незначительный гиперкератоз с роговыми инвагинациями, зернистый слой истончен, неравномерный акантоз, вакуольная дистрофия клеток базального слоя. В сосочковом слое дермы выраженный отек, сосуды расширены, эндотелий их набухший, вокруг сосудов отмечается выраженная лимфогистиоцитарная инфильтрация с содержанием в большом количестве нейтрофилов, плазмоцитов, эпителиоидных клеток, гигантских многоядерных клеток; коллагеновые волокна базофильно изменены, придатки кожи сохранены. Заключение – подобная морфологическая картина, характерная для специфического воспалительного процесса.

Биохимический анализ крови: (26.01.2022) Glucose – 5,5 mmol/L, ALT – 14 U/L, ASAT – 23 U/L, Urea – 3,67 mmol/L, Creatinine – 95,2 mmol/L, Cholesterol – 3,99 mmol/L, Total protein – 76 g/L, Koefficient Ritisa – 1,64, Total Bilirubin – 12,1 mmol/L, Direkt Bilrubin – 4,0 mmol/L непрям. бил. – 8,1 mmol/L.

Консультация терапевта (27.01.2022). Диагноз – Хроническая анемия средней степени. Рекомендации – 1. ЭКГ, кал на скрытую кровь, УЗИ печени, селезенки. 2. Ферсинол 5,0 + 0,9% – 100,0 физ. э-ма билан в/и том синама билан. 3. Джетепар 10,0 + 0,9% – 100,0 физ. э-ма билан в/и том. №5 4. Холудексан 300 мг 2 кап × 1 мах о/кей 1 ой. кечга.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, клинической картины, лабораторно-инструментальных анализов установлен окончательный клинический диагноз: Кожный лейшманиоз. Сельский тип. (на фоне иммунодефицитного состояния, обусловленного ВИЧ-инфекцией);

Сопутствующий: Хроническая анемия средней степени.

Л е ч е н и е: Кальция глюконат р-р 10% 10 мл в/в, кап на физ растворе 15 дней, Метронидазол р-р 100 мл в/в, кап 2 раза в день 15 дней, Диклоберл 3 мл в/м №6, Tabl. Ventrap по 1 табл. 3 раза в день до еды 15 дней, Флаксидел таб. 500 мг по 1/2 табл. 1 раз в день 15 дней, Вобэнзим по 3 табл. 3 раза в день после еды 15 дней, Мупиросепт мазь 2% – 15 г 2 раза в день наружно 15 дней.

Больной получил курс лечения, при выписке инфильтрация в очагах поражения значительно уменьшилось, гнойное отделяемое исчезло, на дне язв отмечается появление гранулационной ткани. Выписан с клиническим улучшением для дальнейшего лечения и наблюдения в КВД по месту жительства и СПИД-центре.

Таким образом, представленный клинический случай указывает на тяжесть течения кожно-патологического процесса у пациента ВИЧ-инфицированного. В лечении должна преобладать антиретровирусная, а затем специфическая терапия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Рахматов А.Б., Рахимов И.Р. Кожный лейшманиоз. – Т.: «Niso Poligraf». 2018. 192 с.
2. Понировский Е.Н., Кондрашин А.В., Ерохин П.И., Анначарыева Д. Основные этапы и итоги изучения лейшманиозов и москитных лихорадок в Туркменистане. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2010. № 4: С. 29–34.
3. Рахматов А.Б., Камолов З.Р., Абидов З.М. Оптимизация терапии зоонозного кожного лейшманиоза. Ураинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2013. № 51(4). С. 72–76.
4. Samady J.A., Schwartz R.A. (1997) Old World Cutaneous Leishmaniasis. Int J Dermatol. 1997. Vol. 36(2). P. 161–166.
5. Hengge U.R., Marini A. Cutaneous leishmaniasisю // Hautarzt/ – 2008. Vol. 59. P. 627–632.

УДК:616.5-006.38-08

СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОГО НЕЙРОФИБРОМАТОЗА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

И.Р. РАХИМОВ, И.А. САМАРХОДЖАЕВА

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

ХУЛОСА

ОИЛАВИЙ НЕЙРОФИБРОМАТОЗ ҲОЛАТИ

И.Р. Рахимов, И.А. Самарходжаева

Ушбу мақола турли ихтисосликдаги бирламчи тиббий ёрдам шифокорларининг нейрофиброматоз ҳақидаги илмий-тадқиқоти ва билимларини кенгайтиришга қаратилган. Касалликнинг асосий жиҳатлари ҳақида умумий маълумот берилган, шунингдек, оилавий нейрофиброматознинг 1-тури ҳолати кўриб чиқилади. Ташхис нейрофиброматоз бўйича халқаро эксперт қўмитаси мезонлари асосида қўйилган.

22 ёшли беморда касалликнинг клиник кечишининг хусусиятлари таҳлил қилинди; генеалогик «дарахт»и ва генеалогик муносабатларнинг табиати, унинг ўзига хослиги оналик чизиғига юкнинг мавжудлиги ва аёлларда касалликнинг фенотипик намоён бўлиши эди. Шундай қилиб, олинган маълумотлар мумкин бўлган жинсий алоқаларни ҳисобга олган ҳолда генетик қайта қуриш механизмларини чуқурроқ ўрганишни олдиндан белгилаб беради.

Калит сўзлар: нейрофиброматоз, ирсий мойиллик, оилавий ҳолат, ташхис, клиник кўриниш, даволаш.

SUMMARY

A FAMILIAL CASE OF NEUROFIBROMATOSIS

I.R. Rakhimov, I.A. Samarkhodjaeva

This article aims to research and expand the knowledge of neurofibromatosis by primary care physicians of various specialties. Provides an overview of the main aspects of the disease, as well as a case of type 1 familial neurofibromatosis. The diagnosis was made according to the criteria of the International Expert Committee on Neurofibromatosis.

The features of the clinical course of the disease in a 22-year-old patient have been analyzed; the genealogical «tree» of inheritance and the nature of genealogical ties, the originality of which was the presence of burden on the maternal line and the phenotypic manifestation of the disease in females. Thus, the obtained data predetermine a deeper study of the mechanisms of genetic rearrangements, taking into account possible sex correlations.

Keywords: neurofibromatosis, genetic predisposition, family case, diagnosis, clinical picture, treatment.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ СЕМЕЙНОГО НЕЙРОФИБРОМАТОЗА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА

И.Р. Рахимов, И.А. Самарходжаева

Данная статья преследует цель научных изысканий и расширения познаний нейрофиброматоза врачами первичного звена здравоохранения различных специальностей. Приведены обзорные сведения об основных аспектах заболевания, а также рассмотрен случай семейного нейрофиброматоза 1 типа. Диагноз был установлен согласно критериям Международного комитета экспертов по нейрофиброматозу. Проанализированы особенности клинического течения заболевания у больной 22-летнего возраста; генеалогического «дерева» наследования и характера родословных связей, своеобразием которого явилось наличие отягощенности по материнской линии и фенотипического проявления заболевания у лиц женского пола. Таким образом, полученные данные предопределяют более глубокое изучение механизмов генетических перестроек с учетом возможных половых корреляций.

Ключевые слова: нейрофиброматоз, генетическая предрасположенность, семейный случай, диагностика, клиника, лечение.

Нейрофиброматозы (НФ) – группа генетически обусловленных заболеваний с аутосомно-доминантным типом наследования, предрасполагающая к развитию опухолей клеток кожи, нервной системы у человека. В то же время, в 50 % случаев заболевание может возникать в результате спонтанных мутаций в определенно зависимых локусах генов. НФ сохраняют позиции важности изучения в силу причин относительно редкой встречаемости заболевания (0,01–0,04 %) и многогранности поражения органов и тканей, требуют специализированного ведения больных с привлечением специалистов из смежных областей [3, 7, 8, 10 и др.]. Это обусловлено особенностью клинического течения НФ, которое характеризуется образованием множественных нейрофибром и пигментных пятен, главным образом, на коже и слизистых оболочках, сопровождающихся неврологическими, психическими, гормональными и костными нарушениями. Ряд авторов различают восемь предположительно классифицируемых клинико-морфологических типов НФ, где за исключением НФ-2, другие шесть типов считаются абортивными формами НФ-1 и в качестве самостоятельных нозологических форм не выделяются [6, 7]. В связи с этим наибольшее распространение получило разделение НФ на тип 1 – болезнь Реклингхаузена и тип 2 – нейрофиброматоз с двухсторонними невриномами YIII пары черепных нервов, которые не зависят от расового и полового преобладания и характеризуют соответственно периферическую и центральную формы заболевания [1, 2, 3, 4 и др.].

Обоснованность такого подразделения НФ на самостоятельные формы подтверждается на молекулярном уровне в идентификации соответствующих мутантных генов. В частности, этиопатогенетическими триггерами заболевания является генетический дефект гена NF1 в локусах хромосом 17q11.2 (для НФ-1) и 22q12.2 (для НФ-2), кодирующих синтез супрессоров опухолевого роста соответственно в виде белков нейрофибромина и мерлина, недостаток которых смещает регуляцию в сторону избыточной пролиферации клеток нейро-эктодермального происхождения [8, 10]. Нейрофибромин переводит активную гуанозин-3-фосфатазу (ГТФ) в негативную гуанозин-2-фосфатазу, лежащую в основе патогенеза НФ-1. Нарушение этого процесса приводит к активации ГТФ-азы, накоплению эффекторного белка, а также стимуляции процессов роста клеток нервного гребня и их производных – шванновских клеток. Образование определенных опухолей (нейрофибрин и глиом зрительных нервов) в результате делеции гена НФ-1 подтверждает, что он функционирует как ген-супрессор опухоли [11, 13]. Различные мутации нарушают регулирующую роль гена NF1 в каскаде событий онкогенеза. Мутация гена NF1 может быть причиной миелодиспластического синдрома и редкого типа лейкемии – ювенильной миеломоноцитической лейкемии (Juvenile myelomonocytic leukemia – JMML), являющейся патогномоничной для детей моложе двух лет [12]. В генезе развития НФ 2-типа задействован ген NF2, связанный с кодированием белка мерлина (шванномина) – мембранного организатора, обеспечивающего построение и функционирование клеточного скелета (системы микротрубочек). В условиях генетического дефекта прекращается синтез данного белка в клетке, что провоцирует усиленную пролиферацию и доброкачественный опухолевой рост [4]. Следует отметить, что характер мутаций генов NF1 и NF2 весьма специфичен: более 80 % из них ведут к практически полному отсутствию транскрипта, в остальных случаях дефекты представляют собой делеции без сдвига рамки в минсенс-мутации, затрагивающие важные участки нуклеотидных белков генома [8].

Диагностика НФ включает молекулярно-генетическое исследование генов NF1 и NF2, диагностическая точность которого варьирует в пределах 47-95 % случаев [15], а также основана на выявлении критериев, разработанных Международным Комитетом экспертов по НФ: не менее 5-ти пигментных пятен цвета «кофе с молоком» диаметром более 5 мм у детей до пубертатного возраста и не менее 6 пятен диаметром более 15 мм в пубертатном возрасте; наличие 2-х и более нейрофибром любого типа или 1 плексиформной нейрофибромы; веснушчатость подмышечных или паховых складок; дисплазия крыла клиновидной кости или врожденное истончение кортикального слоя длинных костей с псевдоартрозом или без него; глиома зрительного нерва; наличие 2-х узелков Лиша на радужке и более при исследовании в щелевой лампе; наличие у родственников первой линии родства мутации гена NF1 или критериев НФ. Согласно этим критериям, НФ может быть диагностирован при наличии у больного не менее 2 из вышеуказанных признаков [9]. Среди дополнительных методов диагностики НФ подчеркивается важность проведения МРТ головного и спинного мозга, рентгенография крыльев клиновидных костей, позвоночника и длинных костей, биопсии нейрофибромы, исследование органов зрения. Не менее значимым является привлечение узких специалистов (неврологов, дерматологов, офтальмологов, хирургов, стоматологов, травматологов) в процессе динамического наблюдения и ведения больных с НФ.

Особенности клиники НФ. Заболевание проявляется множественными нейрофибромами по ходу периферических нервов, которые определяются в виде болезненных округлых узелков в толще кожи, варьирующих по своим размерам и локализации. Выявляемость кожного НФ зависит от возраста больных: до 10 лет – 14 %, 10–19 лет – 44 %, 20–29 лет – 85 %, старше 30–94 %. К 30-летнему возрасту отмечается неуклонный

медленный рост нейрофибром, особенно заметный в период полового созревания больного, а также в период беременности у женщин [8].

Характерным для заболевания, начиная с периода новорожденности, является высыпание мелких «кофейных пятен» типа веснушек в подмышечных впадинах, паховой области, на других участках тела со складками, которые обычно возникают в детстве. У 60 % больных отдельные гиперпигментные пятна являются врожденными. С возрастом наблюдается тенденция к увеличению их числа. У детей в допубертатный период должно выявляться не менее 5 пятен с диаметром более 5 мм. На коже можно отметить и другие изменения: сосудистые пятна, участки депигментации, гипертрихоз, очаговое поседение волос. Пятна «кофе с молоком» могут увеличиваться в размерах и количестве, а также с возрастом приобретать более темную окраску. Обычно они имеют овальную форму, располагаются в разных частях тела, но чаще на груди, спине и животе, варьируют в размере – от точечных до нескольких сантиметров в диаметре. Число их – от единичных до нескольких сотен и даже тысяч. От легкого надавливания многие опухоли втягиваются в кожу (симптом «кнопки от звонка») При пальпации они часто безболезненны, но если в патологический процесс вовлечены периферические нервы, то возникают боли, гипестезии. Мягкие кожные опухоли возникают к 10–14 годам, их количество особенно увеличивается в пубертатном периоде, так же, как число неврином и шванном. У детей, особенно первых лет жизни, опухоли отсутствуют. Возможно развитие плексиформных нейрофибром – диффузных опухолевидных разрастаний по ходу нервных стволов и сплетений [5, 6, 8, 14]. Плексиформные нейрофибромы состоят из кожных и подкожных элементов, образующих гигантские опухоли и представляют собой наиболее серьезное осложнение НФ-I. Данные образования могут трансформироваться во внутричерепные и интраспинальные опухоли [6]. К факультативным признакам нейрофиброматоза I типа относятся изменения костной системы: сколиозы, псевдоартрозы, локальный гигантизм, дисплазия крыла клиновидной кости, врожденное искривление или утончение длинных трубчатых костей, ложный сустав, патологические переломы. Наиболее частым поражением опорно-двигательного аппарата у больных НФ-I являются деформации позвоночного столба – сколиозы, кифосколиозы, лордосколиозы. Один из них практически неотличим от обычного идиопатического сколиоза, второй характерен исключительно для нейрофиброматоза, носит название дистрофического или диспластического и имеет целый ряд характерных особенностей, выявляемых преимущественно при рентгенографическом исследовании [2, 9, 14]. Нередко выявляются лицевые дисморфии: глазной гипертелоризм, аномалии строения глазных щелей, неправильная форма черепа, деформация ушных раковин и др. Для больных с нейрофироматозом I типа характерны низкий рост и макроцефалия. Черепно-лицевая дисплазия может затрагивать любую часть свода черепа, но чаще всего отмечается в затылочной части в области лямбдовидного шва. Типична локализация дисплазии в области костей, участвующих в образовании глазницы, в особенности большого крыла клиновидной кости. Большое крыло частично отсутствует, что в случае большой площади дефекта приводит к образованию пульсирующего экзофтальма. Среди поражений нервной системы встречается гипертензионно-гидроцефальный, судорожный синдромы, опухоли ЦНС (глиома зрительного нерва, глиома ствола мозга, астроцитома, эпендимома), отставание в умственном развитии, эпилепсия. Гидроцефалия в большинстве случаев является следствием стеноза сильвиева водопровода [5, 6]. Данная патология обычно развивается медленно и выявляется поздно. Нарушение зрения. Глиомы могут быть односторонними или двухсторонними, локализоваться в области перекреста зрительных нервов (оптической хиазмы), а также по ходу зрительных нервов и зрительных трактов. Существуют два возможных механизма снижения зрения при нейрофиброматозе I типа: компрессионное воздействие на зрительный нерв оболочечным новообразованием и давление на область оптической хиазмы увеличенным III желудочком при окклюзионной гидроцефалии, вызываемой опухолевыми образованиями головного мозга различной локализации [6]. В научной литературе много и долго дебатируется природа поражения структур переднего зрительного нерва у пациентов с НФ-I. Считается признанным, что глиома переднего зрительного нерва в сочетании с НФ-I клинически протекает более благоприятно, порой бессимптомно. Одни авторы, утверждают, что в 85 % случаев глиома, развивающаяся на фоне НФ-I, не прогрессирует на протяжении 5–15 лет. Другие внутричерепные опухоли встречаются реже. Чаще всего выявляются астроцитомы, которые могут поражать полушария, мозжечок, базальные ганглии или ствол мозга. Опухоли ствола мозга составляют 21 % внутричерепных опухолей среди пациентов с НФ-I. Внутричерепная кальцификация, затрагивающая центральные ядра или перивентрикулярное пространство, встречается редко. Несколько реже отмечаются проявления полигландулярной недостаточности: акромегалия, недостаточность щитовидной железы, феохромацитома, преждевременное половое развитие [13, 14]. Со стороны сосудов регистрируется окклюзия артерий, стеноз почечных артерий с повышением АД, болезнь Мойа-Мойа (особенно у детей, до 5 лет перенесших лучевую терапию по поводу глиомы зрительного нерва)

с повторными инсультами, мигрень [5]. Умственная отсталость наблюдается у небольшого числа больных нейрофиброматозом. Как правило, она не грубая и не прогрессирует. Судороги (общие и фокальные) в зависимости от локализации [6]. Клинические проявления зависят от возраста больного, и поэтому для подтверждения диагноза часто необходимо наблюдать пациента на протяжении нескольких лет. Как правило, на первом году жизни у больных отмечаются только гиперпигментные пятна. Наличие у ребенка пораженного родственника первой степени родства позволяет поставить точный диагноз НФ-I уже в этом возрасте [13, 14, 15].

Дифференциальная диагностика проводится с другими заболеваниями из группы факоматозов, чаще с нейрофиброматозом 2 типа (НФ-2), дебютирующим одно- или двухсторонним нарушением слуха. При НФ-2 возможны и другие опухоли ЦНС: менингиомы, глиомы, шванномы. Характерна ювенильная задняя субкапсулярная катаракта. Кроме того, дифференциальная диагностика проводится с наследственным неполипозным раком толстого кишечника (англ. HNPCC), шванноматозом, синдромом LEOPARD, синдромом McCune – Albright, синдромом Noonan, рассеянной эндокринной неоплазмой 2Б типа, рассеянным липоматозом, синдромом Bannayan – Riley – Ruvalcaba, ювенильным гиалиновым фиброматозом, конгенитальным генерализованным фиброматозом, рассеянными интрадермальными невусами, синдромом Klippel – Trenaunay – Weber, синдромом Proteus, «пегой чертой». Течение заболевания имеет тенденцию к медленному прогрессированию, отмечено два периода резкого повышения активности процесса – от 5 до 10 и от 36 до 50 лет. Второй период активности в 75 % случаев связан с малигнизацией опухолевых образований [5, 6, 8, 14].

Прогноз зависит от локализации, размеров нейрофибром и течения заболевания. Продолжительность жизни у больных НФ-1 равна средней в популяции, за исключением осложнений, или уменьшена примерно на 15 % от средней. Следует помнить, что больные НФ-I имеют высокий риск развития серьезных опухолей (в том числе высокий риск малигнизации), которые значительно сокращают продолжительность жизни этих людей [1, 5, 8, 9]. Когнитивные нарушения обычно умеренные, но патогномоничным расстройством является синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ). При получении образования, соответствующего уровню когнитивных функций и IQ, и при рациональном трудоустройстве больные НФ-1 могут вести вполне нормальную жизнь. У некоторых больных из-за появления сотен опухолей на коже и стигматизации развивается депрессивный синдром [6].

Осложнения могут возникать в любой системе организма, в состав которой входят ткани, происходящие из эктодермы, мезодермы и нервной трубки. Осложнения разнообразны по характеру и включают в себя слепоту вследствие опухолей зрительных нервов (чаще оптических глиом); злокачественную трансформацию (малигнизацию) опухолей, чаще опухолей ЦНС и плексиформных нейрофибром; развитие феохромоцитомы с симптоматической злокачественной артериальной гипертензией; эссенциальную артериальную гипертензию (частое осложнение, может развиться в любом возрасте); стеноз почечной артерии и коарктацию аорты, связанные со специфичным для НФ-1 васкулитом; НФ-1-ассоциированную васкулопатию с поражением коронных и церебральных артерий (серьезное или даже фатальное осложнение); снижение (потерю) функции периферических нервов за счет длительного сдавления опухолями (компрессионная невропатия); СДВГ; косметические дефекты вследствие расположения опухолей на лице и открытых участках кожи, в том числе в местах постоянной микротравматизации; деформацию и/или патологические переломы костей конечностей; сколиоз (кифосколиоз) и деформацию грудной клетки [1, 2, 3, 4 и др.].

Лечение. В настоящее время не разработано специфической патогенетической терапии НФ. Лечение пациентов с НФ-1 начинается с полного клинического, офтальмологического и рентгенологического обследования для оценки распространенности заболевания. Важен комплексный подход, привлечение различных специалистов для лечения сопутствующих нарушений, так как имеются данные о том, что многим пациентам не проводилась должная диагностика и лечение по поводу всех отклонений. При единичных периферических, интракраниальных и специальных опухолях возможно оперативное вмешательство [4]. В ряде случаев хирургическим путем удаляют и множественные кожные образования для устранения косметического дефекта. Из симптоматических средств при выраженном болевом синдроме показаны анальгетики. Показаниями для оперативного лечения являются резкая болезненность или изъязвление опухоли, затруднение движений, сдавление или смещение жизненно важных органов. В некоторых случаях к операции прибегают с косметической целью. Так как поражения при нейрофиброматозе множественные, то удаление всех патологических очагов в большинстве случаев не представляется возможным. При оперативном лечении слоновоподобной формы нейрофиброматоза требуется последующая кожная пластика. Ткань нейрофибром обильно снабжена кровеносными сосудами. При расположении узла в крупном нервном стволе производят вылущивание опухоли, резекцию нерва с наложением нервного шва или краевую его резекцию с наложением частичного нервного шва. Оперативное удаление одного из узлов в ряде случаев может привести к прогрессированию процесса с резким увеличением размеров других узлов [5, 6, 7, 8, 13].

Приводим наш пример

Больная А., 22 лет, родилась в г. Ташкенте, узбечка, поступила в консультативную поликлинику РСНПМЦДиК в июле 2021 г. с жалобами на быструю утомляемость и наличие высыпаний в области кожных покровов туловища рук и ног без субъективных ощущений.

Пациентка считает себя больной с рождения, когда первый раз появились пятна цвета «кофе с молоком». Из анамнеза жизни, пациентка росла и развивалась соответственно возрасту. Перенесенные заболевания, частые ОРВИ, гриппозные инфекции, ветряная оспа (8 лет). Диффузный зоб 2 степени. Mensis с 17 лет, регулярный Аллергических реакций на пищевые продукты и лекарственные препараты не наблюдалось.

При анамнестическом изучении заболевания выявлена наследственная отягощенность НФ в семье, генеалогический анализ которого приведен *(см. вклейку, фото 12)*. Обращала внимание неоднородность распределения наследования, что проявлялось отягощенностью по нейрофиброматозу по линии матери и предположительно свидетельствовало о 80 % пенетратности фенотипического проявления болезни. Иными словами, в данном семейном случае, в условиях носительства и фенотипического проявления одного из родственников I родства (матери либо отца), вероятность наследования и проявления заболевания NF1 с рождения составляет примерно 2 больных к 1 больному (66,6 %).

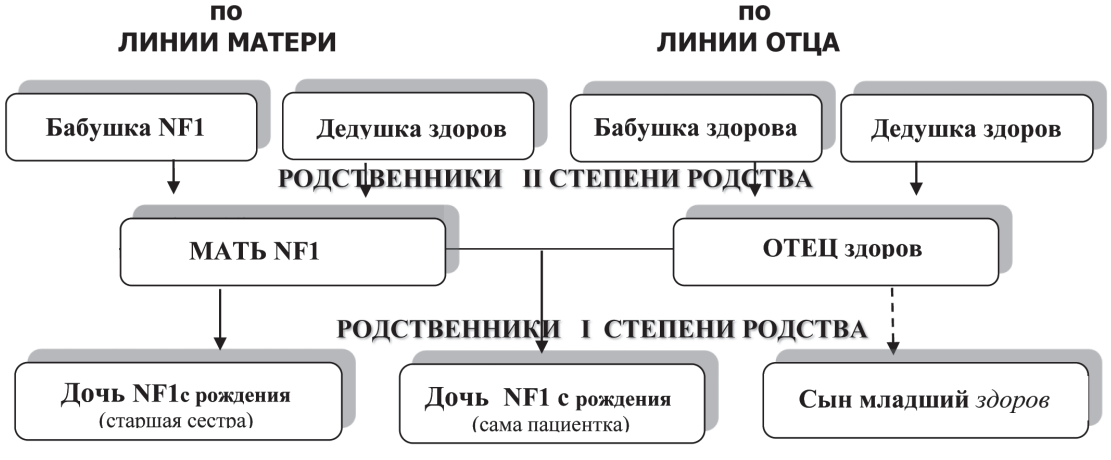


Рис. 1. Генеалогическое древо семьи пациентки с нейрофиброматозом 1 типа

Объективно: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, поведение активное. Температура тела 36,6°С. Телосложение гиперстеническое. Периферические лимфатические узлы не увеличены, при пальпации безболезненны. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Дыхание через нос свободное. В легких везикулярное дыхание, сердечные тоны ясные, ритмичные, АД – 120/80 мм рт.ст., пульс – 74 уд/мин., удовлетворительного наполнения и напряжения. Язык влажный, слизистая полости рта свободна от высыпаний. Живот при пальпации мягкий, безболезненный, печень у края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул регулярный. Симптом Пастернацкого с обеих сторон отрицательный. Мочеиспускание регулярное.

Status localis: Кожа вне высыпаний физиологической окраски, нормальной температуры, влажности, тургора и жирности. Кожный процесс носит распространенный универсальный характер, преимущественно представлен пигментными пятнами, опухолевидными узелками и узлами следующих разновидностей:

1) Узелки диаметром до 0,5 см, расположены на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей, цвета от физиологического до светло-коричневого, плотно-эластической консистенции, шаровидной формы, округлых очертаний, с гладкой поверхностью;

2) Узлы размером от 1,5 до 5–6 см, на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей цвета от розовато-коричневого до красно-коричневого, мягкой консистенции, шаровидной формы, округлых очертаний, отдельные узлы в области правой переднее-боковой поверхности грудной клетки свисают на ножке;

3) Пигментированные пятна цвета «кофе с молоком» на коже волосистой части головы, туловища, верхних и нижних конечностей, с гладкой поверхностью, четкими границами, округлой формы, размерами 0,5–2 см. Ногтевые пластинки розового цвета, гладкие, блестящие, с выпуклой поверхностью, патологических изменений нет. Дермографизм красный, стойкий.

Лабораторные исследования

Проведенные анализы выявили в общем анализе крови наличие гипогемоглобинемии (Hb – 104 г/л), гипохромию (ЦП – 0,7), снижение объема кровяных клеток (Hematocrite – 30,6 %) и относительный моноцитоз (13,0 %); в биохимии крови без видимых изменений показатели печеночной пробы (АлАТ, АсАТ, общий и прямой биллирубин), мочевины, креатинина и холестерина, за исключением гиперпротенемии (Total protein – 90g/L). Реакция микропреципитации (РМП) с инактивированной сывороткой – отрицательный результат.

Гистологическое исследование кожи нашло морфологическое подтверждение нейрофиброматоза, который проявлялся незначительным гиперкератозом с местами отслойки рогового слоя, сглаженностью эпидермальных отростков, перегруженностью базального слоя пигментом. В верхней трети дермы определялись базофилия и волокнистые коллагеновые волокна, отмечались веретенообразные клетки, пролиферация сосудов с незначительной лимфогистиоцитарной инфильтрацией с содержанием фибробластов; придатки кожи не определялись.

Окончательный диагноз: нейрофиброматоз 1 типа (Q85).

Сопутствующий: Анемия железодефицитная, легкой степени.

Лечение: Учитывая большой объем поражения и риск развития рубцовых изменений или рецидива было принято решение – отказаться от фото-, крио- и электродеструкции. В ходе специализированного лечения пациентке под местной анестезией была проведена малоинвазивная лазерная деструкция с помощью высокотехнологичного аппарата PUNTO, который позволил удалить патологические ткани без термического и механического повреждения кожи. Осложнений не наблюдалось. После курсового лазерного лечения с положительной динамикой рекомендовано обследование и наблюдение у невролога, офтальмолога и онколога.

Таким образом, интерес представленного наблюдения заключается в относительной диагностической редкости нейрофиброматоза в семейных случаях заболевания и необычности выраженности дерматологической картины в клинической практике. Отличительной особенностью данного клинического случая можно отметить наличие отягощенности наследования по материнской линии и фенотипического проявления заболевания у лиц женского пола, что предопределяет более глубокое изучение механизмов генетических перестроек с учетом возможных половых корреляций.

До настоящего времени патогенетических методов терапии не существует, поэтому наибольшее внимание необходимо уделять своевременной диагностике заболевания и проведению медико-генетического консультирования семейных пар, если в анамнезе одного из партнеров выявлен нейрофиброматоз.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бучкова Т.Н., Зрячкин Н.И., Чеботарева Г.И. и др. Случай нейрофиброматоза 1 типа с астроцитомой головного мозга в практике педиатра. // Вестник ВолгГМУ, 2020. – Выпуск 3 (75). – С. 138–144.
2. Вдовина А.С., Сажин А.А., Волков С.И. Редкий случай нейрофиброматоза с гигантскими множественными нейрофибромами туловища и конечностей (клиническое наблюдение). // Тверской медицинский журнал, 2017. – №3. – С. 53–56.
3. Зрячкин Н.И., Бучкова Т.Н., Чеботарева Г.И. и др. Случай нейрофимброматоза в практике педиатра. //Альманах клинической медицины, 2018. – Том 46, №2. – С. 200–205.
4. Козлов А.В. Нейрофиброматоз 2 типа (НФ2). // Хирургия опухолей основания черепа/Под редакцией Коновалова А.Н..-М:ОАО «Можайский полиграфический комбинат», 2004. – 372 с.
5. Любченко Л.Н., Филиппова М.Г. Нейрофибрпоматоз: генетическая гетерогенность и дифференциальная диагностика. //Саркомы костей, мягких тканей и опухоли кожи., 2011. – №4. – С. 29–36.
6. Петрухин А.С. Неврология детского возраста. – М.: Медицина, 2012. – Том 2, – С. 560.
7. Пономаренко Е.Н. Клинический случай нейрофиброматоза 1-го типа с развитием компрессии спинного мозга ванномой. //Международный неврологический журнал, 2010. – №3(33). – С. 68–75.
8. Шнайдер Н.А., Шаповалова Е.А. Нейрофиброматоз 1 типа (болезнь Реклингхаузена). // Вопросы практической педиатрии. – 2011. – №6(11). – С. 83–88.
9. Allaway R.J.,line S.J., La Rosa S. et al. Cutaneous neurofibromas in the genomics era: current understanding and open questions. //Br. J.Cancer, 2018/ – 118(12). – P. 1539–1548.
10. Banerjee S., Byrd J.N., Gianino S.M.et. al. The neurofibromatosis type 1 tumor suppressor controls cell growth by regulating signal transducer and activator of transplantation-3

activity in vitro and in vivo. //Cancer research. – 2020. – Vol. 70(4). – P. 1356–1366.
11. Jeong S., Park S., Kim H. The spectrum of NF1 mutations in korean patients with neurofibromatosis type 1. // J. Korean Med. Science, 2006. – 15(6), P. 541–555.
12. Johannessen C.M., Reczek E.E., James M.F., Brems H., Legius E., Cichowski K. The NF1 tumor suppressor critically regulates TSC2 and mTOR. Proc Natl Acad Sci U S A. 2005; 102(24):8573–8. doi: 10.1073/pnas.0503224102.
13. Nicita F.R., Torrente I., Spalice A. et al. Spinal neurofibromatosis in a family with classical neurofibromatosis type 1 and novel NF1 gene mutation. // J. Clin. Neurosci., 2014. – 21(2). – P. 328–330.
14. Riccardi V.M. Neurofibromatosis: clinical heterogenety. // Curr. Problem Cancer, 1982. – 45/-575–578.
15. Rukowski J.L., Wu K., Gutmann D.N. et al. Genetic and cellular defects contributing to benign tumor formation in neurofibromatosis type 1. // Hum. Mol. Genet. – 2000. – Vol/9. – P. 1059–1066.

УДК: 616.992.282-07-08

СЛУЧАЙ АКТИНОМИКОЗА КОЖИ

Э.Ю. САГДУЛЛАЕВ, А.Б. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ АКТИНОМИКОЗ УЧРАШИ

Э.Ю. Сагдуллаев, А.Б. Рахматов

Саркома Капоши билан узоқ йиллар давомида даволаниб келаётган беморнинг клиник назорати келтириб ўтилди. Ажратиб олинган асосий симптоматика ва ўтказилган микробиологик текширувлар «Актиномикоз» ташхиси қўйиш ва буюрилган махсус даво усули клиник самарадорлик натижасини амалга муваффақ бўлинди.

Калит сўзлар: актиномикоз, клиникаси, диагностикаси, даволаш.

SUMMARY

OBSERVATION ACTINOMYCOSIS CUTIS

O.U. Sagdullaev, A.B. Rakhmatov

There is presented clinical observation of patient who was treating from Caposi sarcoma for many years. Determination of some symptomatics and performance of microbiological investigations allowed to make diagnosis «Actinomycosis» and to produce special therapy with clinical effect.

Keywords: actinomycosis, clinical pucture, diagnosis, treatment.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ АКТИНОМИКОЗА КОЖИ

Э.Ю. Сагдуллаев, А.Б. Рахматов

Приводится клиническое наблюдение пациента, которого в течение многих лет лечили от саркомы Капоши. Выделение определенной симптоматики и проведение бактериологических исследований позволило выставить диагноз «Актиномикоз» и назначить соответствующую терапию с клиническим эффектом.

Ключевые слова: актиномикоз, клиника, диагностика, лечение.

Актиномикоз кожи относится к группе глубоких микозов со своеобразной клинической симптоматикой заболевания [1, 2]. Актиномикоз вызывается различными представителями лучистых грибов – актиномицетов, близких к бактериям, наиболее часто Actinomyces Israeli. Болезнь вызывается внедрением в человеческий организм растительных паразитов – лучистых грибов или актиномицетов. Заболеванию могут подвергаться все органы и ткани, но чаще всего поражаются челюсти, органы грудной и брюшной полости, где возникают первичные грануломатоз-

ные очаги, вскрывающиеся обычно с образованием свищей, отделяемых гнойную жидкость, нередко содержащую желтоватые зернышки – друзы – микроскопические колонии грибов.

В основу клинической классификации актиномикоза обычно кладется принцип анатомической локализации процесса в связи с первоначальным местом внедрения гриба [2].

1. Актиномикоз головы, языка и шеи.
2. Актиномикоз грудной полости и грудной стенки.
3. Актиномикоз органов брюшной полости.
4. Актиномикоз мочеполовых органов.
5. Актиномикоз костей и суставов.
6. Актиномикоз кожи.
7. Мицетома (мадурская стопа).
8. Актиномикоз центральной нервной системы.

Возникновение и развитие актиномикоза начинается с момента внедрения паразита в ткани. Вокруг внедрившегося паразита развивается защитная клеточная реакция с пролиферацией клеточных элементов, стремящихся локализовать инфекционный очаг и положить предел его распространению. Возникает инфекционная гранулема, причем клеточный состав и процессы обмена в гранулеме беспрерывно меняются. В своей борьбе с организмом грибок также не остается пассивным. Защищаясь от вредных влияний и приспосабливаясь к меняющимся условиям своего существования, он изменяет свою морфологию, химические свойства, лизируется, переходит в авизуальную форму и претерпевает ряд других изменений.

Убеждение в том, что источник лучистой грибковой инфекции для человека находится на растениях, разделяют большинство микологов. Внедрение в ткани организма сухих растительных остатков (остья колосьев, занозы, и т.д.), на которых присутствуют актиномицеты, является важнейшим патогенетическим фактором для развития актиномикоза. Суммируя многочисленные наблюдения в этой области при актиномикозе человека, были сформулированы следующие положения для доказательства экзогенного способа заражения актиномикозом:

1. Локализация первичных очагов актиномикоза в полости рта, зева, в кишечнике и дыхательных путях.
2. Обнаружение частиц растительного происхождения в первичных очагах актиномикоза.
3. Экспериментальные доказательства присутствия лучистых грибов на растениях.
4. Сезонность распространения актиномикоза.
5. Эпизоотическое распространение болезни у животных.

Клиническая диагностика актиномикоза нелегка вследствие разнообразия и сложности его клинических проявлений. Особенно трудно своевременное распознавание актиномикоза органов грудной и брюшной полости. Своевременная методика распознавания актиномикоза должна базироваться на целом комплексе диагностических способов и средств. Сюда относятся клинические и рентгенологические исследования, биопсия, микроскопические и бактериологические исследования, диагностические кожные пробы и серологические реакции. Весь комплекс этих исследований позволяет не только поставить правильный и своевременный диагноз, но и установить до известной степени стадию болезни и прогноз данного микоза.

Решающее значение при распознавании актиномикоза имеет нахождение друз в биопсированных участках ткани, в соскобах грануляций, в гнойном отделяемом свищевых ходов или в гною при инцизии очагов размягчения. Взятый для исследования гной далеко не всегда содержит друзы, поэтому однократного исследования часто бывает недостаточно и его приходится повторять несколько раз [2].

Гнойное отделяемое, подлежащее микроскопическому или бактериологическому исследованию, лучше всего собирать в стерильную центрифужную пробирку. Предметом исследований могут также служить соскобы грануляций из фистул и язвенных очагов.

Крупинки друз или комочки гноя выбирают из взятого материала, промывают поочередно в нескольких каплях стерильной воды на чашке Петри и засевают на соответствующие среды. Для микроскопического исследования выбранные друзы или комочки помещают на несколько минут в каплю 5–10% щелочи и, прополоскав в воде, наносят на предметное стекло с каплей той же щелочи, накрывают покровным стеклом и исследуют под микроскопом. Состав друз неоднороден, наряду с бациллярными элементами встречаются мицелиальные формы как результат приспособления гриба-анаэроба к аэробным условиям. Нахождение типичного для актиномикоза тонкого мицелия в окрашенных мазках из гнойного отделяемого имеет важное клиническое значение.

Патогистологическая картина. Микроскопические изменения различны в зависимости от стадии процесса. В ранних стадиях наблюдается острое гнойное воспаление с формированием абсцессов, заполненных нейтрофильными гранулоцитами, среди которых находятся друзы лучистого гриба. Вокруг абсцессов происходит пролиферация молодых соединительнотканных элементов, новообразование сосудов, появляются макрофаги, плазмоциты, эпителиодные и ксантомные клетки. Развивается актиномикотическая гранулема, по соседству с которой образуется новая. Так возникает очаг поражения из слившихся гранулем. Позднее вокруг гранулемы разрастается соединительная ткань, создавая плот-

ность очага. Друзы лучистого гриба представляют собой образования округлой или овальной формы диаметром 100–300 мкм, имеющие гомогенный центр, интенсивно окрашивающийся гемотоксилином, и ярко-розовую периферию (нити мицелия) [3].

Приводим наш пример

Больной У.У., 1970 г.р., является жителем Республики Каракалпакстан. Обратился в консультативную поликлинику Каракалпакского филиала РСНПМЦДВиК МЗ РУз с жалобами на уплотнение и инфильтрацию кожи левой стопы с местами гнойного отделяемого, затруднением ходьбы. Считает себя больным в течение 2-х лет, когда в области левого голеностопного сустава образовалось уплотнение кожи. Возникновение данного образования пациент связывает с тем, что в летнее время уколом каким-то растением кожу (ходил босиком на поле). Уплотнение образовалось примерно через 3 месяца после травмы кожи. В течение 5–6 месяцев данное образование захватило всю кожу левого голеностопного сустава и левой стопы. На некоторых участках уплотнения образовались небольшие фистульные ходы,ғ через которые выделялись гной и крошкообразная масса. При обращении к онкологу был выставлен соответствующий диагноз (документов нет) и получил один курс химиотерапии. Особого эффекта от лечения не наблюдалось и пациент обратился к дерматологу, который выставил диагноз Саркома Капоши и стал проводить системную кортикостероидную терапию, что привело к ухудшению кожного патологического процесса, инфильтрация очага увеличилась и образовались новые фистульные ходы с гнойным отделяемым. Пациент был проконсультирован сотрудником РСНПМЦДВиК МЗ РУз и был выставлен диагноз «Актиномикоз кожи», для подтверждения которого нужно было провести дополнительные микробиологические исследования. Из анамнеза заболевания необходимо указать медленное прогрессирование патологического процесса и затруднение ходьбы. В детстве пациент перенес детские инфекционные заболевания. Наследственность не отягощена. Курит, алкоголь употребляет умеренно.

Status localis: кожно-патологический процесс носит ограниченный характер и располагается на коже левой стопы с переходом на голеностопный сустав и нижнюю часть голени. Очаг поражения представлен инфильтрированным участком кожи местами имеются узловатые образования и несколько фистульных ходов при надавливании выделяется незначительное количество гноя *(см вклейку, фото 13–14)*. Очаг поражения имеет четкую границу и резко отличается от окружающей кожи. Имеет темно-синюшную окраску. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Рентгенологические исследования костей стопы и голени не выявили каких-либо патологических изменений. Были проведены специальные исследования, исключившие такие заболевания как лепра (эндемическая зона проживания пациента), саркома Капоши, кожный лейшманиоз (наличие металейшманиоза). При проведении исследований на выявление возбудителей глубоких микозов были выделены актиномицеты, которые и подтвердили диагноз, наряду с клиническими проявлениями микоза. Больному, согласно имеющимся «Стандартам по диагностике и лечению кожных и венерических заболеваний» (2021 г.), было назначено комплексное лечение с Амфотерицином-В.

Таким образом, до настоящего времени могут встречаться случаи глубоких микозов (актиномикоз, бластомикоз, споротрихоз и др.), сопровождающиеся значительными поражениями внутренних органов и костно-суставного аппарата, по своим клиническим проявлениям напоминающие саркому Капоши, онкологические заболевания, хронические пиодермии, когда правильное и своевременное обследование (микробиологические, ПЦР-диагностика, гистологические и др.) пациентов позволит адекватно проводить соответствующее лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. Москва. БИНОМ. 2008. 480 с.
2. Сутеев Г.О. Актиномикоз. Москва. МЕДГИЗ. 1951. 304 с.
3. Цветкова Г.М., Мордовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. Москва. Медицина. 1986. 304 с.

ХРОНИКА

О ПРОВЕДЕНИИ IV МЕЖДУНАРОДНОГО КОНГРЕССА ПОДОЛОГИИ

А.Б. РАХМАТОВ, Н.А. РАСУЛОВА

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

3–4 июня 2022 г. на базе Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан проходил очередной – IV Международный конгресс подологии, согласно утвержденному Министерством здравоохранения Республики Узбекистан плану мероприятий по проведению съездов, конгрессов и научно-практических конференций в республике на 2022 г.

Со вступительным словом к участникам конгресса обратился директор РСНПМЦДВиК МЗ РУз, заместитель министра здравоохранения Республики Узбекистан, профессор У.Ю. Сабиров, который отметил заметный рост и качественный скачок подологии в республике, повсеместное открытие подологических кабинетов на базах филиалов РСНПМЦДВиК МЗ РУз и появившиеся возможности оказания помощи населению республики в данном направлении. Со стороны Министерства здравоохранения Республики Узбекистан оказывается всесторонняя помощь в приобретении специальной аппаратуры и обучении медицинского персонала.

Затем выступил главный дерматовенеролог Министерства здравоохранения Республики Узбекистан, доктор медицинских наук, профессор Рахматов А.Б., который рассказал о подологической службе в республике, открытии кабинетов подологии практически при каждом филиале РСНПМЦДВиК МЗ РУз, уровне подготовки дерматологов-подологов и перспективных направлениях, которые должны решать специалисты. Выступающий отметил значительные преобразования в подологической службе и совершенно другое отношение дерматовенерологов к данному направлению специалистов. Отмечено тесное сотрудничество врачей-подологов и эстетистов в плане общности оценки патологии ногтей, широкое использование лабораторных (микологических) исследований для исключения онихомикозов, а также профилактического использования ряда наружных антимикотических средств. В выступлении А.А. Коваленко были затронуты вопросы современной падологии и возможности их разрешения. Дело в том, что А.А. Коваленко непосредственно участвует в учебной программе по подготовке дерматологов-подологов, в связи с чем известны все проблемы и успехи в данном направлении. Проф. Рахматов А.А. в своем докладе «Актуальные проблемы онихомикозов» осветил почти 20-летний опыт по ведению пациентов с онихомикозами с использованием при лечении антимикотических средств тербинафинового и итраконазолового ряда, а также ряда наружных противогрибковых средств (специальные лаки, растворы и т.д.), которые применяются или самостоятельно при поверхностных формах онихомикозов, или в виде комбинированной терапии совместно с системными антимикотиками, при высоких баллах индекса КИОТОС (свыше 16 баллов). Заведующий микологической лабораторией РСНПМЦДВиК МЗ РУз канд.мед.наук Ш.У. Собиркулов остановился на проблемах современной диагностики грибковой инфекции, включая и генодиагностику (проведение ПЦР-исследований). Проф. С.С. Арифов представил сообщение относительно методов наружной терапии больных онихомикозами. Научный сотрудник РСНПМЦ эндокринологии МЗ РУз, доктор медицинских наук Т.Т. Камалов остановился на проблемах диабетической стопы, диагностики и лечения данного патологического состояния. Докторант РСНПМЦДВиК МЗ РУз Д.С. Джалилов представил собственные материалы по проблеме ладонно-подошвенных кератодермий особенно наследственной этиологии. Были приведены многочисленные клинические случаи указанного генодерматоза, с результатами гистологических и гистохимических исследований, позволяющих выделить патогенетические механизмы заболевания, а также установить ту или иную разновидность дерматоза. Своеобразным было выступление проф. Рахматова А.Б. по методу лечения псориатической ониходистрофии с использованием биологического препарата – секукинумаб. В докладе Коваленко А.А.

были представлены многочисленные наружные средства на базе салициловой кислоты или мочевины, которые применяются как кератолитические средства для коррекции гиперкератоза ладоней и подошв. Далее было интересное сообщение (онлайн) дерматолога из Испании (Edoardo di Gregorio) по применению наружных средств, содержащих 10 % и 50 % мочевину, при лечении гиперкератотических дерматозов. Врач-травматолог Резатдинов Т.Ф. доложил собственные материалы, касающихся проблем плоскостопия, компьютерной диагностики и изготовления специальных корригирующих систем (гелиевые стельки), которые индивидуально подбираются для каждого человека. Врач-травматолог Мутавалиев Т.С. осветил проблемы плантарного фасцита («пяточная шпора»), провоцирующих факторах, клинических проявлениях и методы коррекции данного нарушения. В докладе проф. Рахматова А.Б. прозвучали данные по нутрицевтическим средствам, возможностям их применения и целесообразности их использования в интегративной медицине. Карантин по ковиду выделил ряд соматических заболеваний, при которых отмечалась патология со стороны ногтевых пластин, в частности, развитие онихомадезиса, что было озвучено в докладе врача дерматолога-подолога Расуловой Н.А. Далее по онлайн-связи выступил ведущий специалист по подологии России Михеев М.А., который рассказал участникам Конгресса о фотодинамической терапии больных онихомикозами и сравнительной эффективности инструментального подхода для обработки плантарного гиперкератоза. Врач-онколог подробно осветил проблемы меланомы и других предраковых и раковых состояний с локализацией на ногтевом ложе и боковых валиках концевых фаланг пальцев кистей и стоп. Особо было обращено внимание участников Конгресса на методику взятия биоматериала для дальнейшего гистологического исследования, а также возможностях проведения дерматоскопии в патологии ногтей, в частности, при меланомах. Далее было сделано сообщение Коваленко А.А. по применению кинезотейпирования в подологии, раскрыта история данного метода и разновидности использования наружных средств. В конце работы первого дня Международного конгресса подологии проф. Рахматов А.Б. доложил аудитории принципы наружной терапии осложненных форм микоза стоп, так как повышение температуры, влажности, ношение специальной обуви (кроссовки и др.) будут способствовать не только повышению частоты различных клинических форм микоза стоп, но и появлению их осложнений, на что и должно быть обращено внимание специалистов-подологов. На второй день (4 июня 2022 г.) работы Конгресса были проведены мастер-классы с использованием специально подобранных моделей по методам ортонексии ведущими врачами-подологами республики Коваленко А.А. и Расуловой Н.А., которые были с интересом восприняты не только врачами, непосредственно присутствовавшими на конференции, но и большой аудиторией врачей-дерматологов и эстетистов республики, которые участвовали в работе Конгресса онлайн (было зарегистрировано более 600 участников). После окончания докладов и мастер-класса были подведены итоги проведенного Конгресса и была принята Резолюция IV Международного конгресса подологии, согласно которой намечены дальнейшие пути расширения и качественного улучшения обслуживания населения республики с внедрением инновационных технологий, используя международный опыт, а также проведения очередного Конгресса подологии в мае 2023 г. Всем присутствовавшим участникам Конгресса были вручены соответствующие сертификаты.