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 / 2023 (57)

ТАШКЕНТ 2023

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 – Шопен Ю.Ю.

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 00.03.2023. Формат $60 \times 84^{1}/_{8}$.
Печать офсетная. Усл. п.л. 19,0 + 0,25 вклейка. Тираж 000. Заказ № 000.

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

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

А.Б. Рахматов, А.Ш. Иноятов, М.М. Джаббаров. Эффективность применения иммуномодулирующих средств в дерматологии 5

Ф.Ш. Хамидов, М.З. Хамидова, З.Ф. Исмаилова, Х.М. Мадазимова, У.М. Садикова, Н.Ш. Шоюнусова, Л.А. Жуманова. Тери касалликларида филаггриннинг аҳамияти 9

Ф.Ш. Хамидов. Treponeta pallidum – захм қўзғатувчиси 13

ОБМЕН ОПЫТОМ

Ш.З. Мавлянова, М.Р. Махсудов, Ш.Н. Мирзакулова, Х. Джаффаров. Новый способ детоксикации организма с наружным применением глауконита у больных аллергическими заболеваниями кожи 18

А.Б. Рахматов, М.Ф. Хомидов, Х.Р. Халидова. Клиническая оценка определения CRP у больных врожденным буллезным эпидермолизом 24

У.А. Ташкенбаева, Ф.Х. Аббосхонова. Диагностическая роль микроэлементного статуса у пациентов с диффузной алопецией ассоциированной с Covid-19 28

Л.Р. Муханова, З.С. Джетписбаева, Г.Р. Батпенова. Клиническая характеристика и особенности течения псориаза у пациентов детского возраста 32

М.Н. Гаджимурадов, Ф.Ш. Хамидов, М.Т. Турсунбоева. Озонотерапиянинг пиодермия билан асоратланган экзема касаллигини даволашдаги самарадорлиги *35*

Ш.З. Мавлянова, Н.Дж. Икрамова, Г.Р. Ибрагимова, Ю.А. Алимухамедова. Особенности клинического течения атопического дерматита у детей, проживающих в Андижанской области 40

М.Ф. Хомидов, А.Б. Рахматов, Д.Х. Абдиева. Буллезный эпидермолиз у жителей разных высот Таджикистана 44

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова. Секукинумаб в терапии пустулезного псориаза 49

К.А. Юлдашев, У.Ю. Сабиров, Д.Х. Жуманов. Ўзбекистонда Covid-19 пандемияси даврида (2019–2021 йиллар) захм ва сўзак касалликлари бўйича эпидемиологик ҳолат 52

Ф.Ш. Хамидов. Дерматомиозит. Дерматологик индекслар 57

Ш.З. Мавлянова, М.Р. Махсудов, С.Р. Муминова. Инновационная наружная терапия с использованием дерматологического белья «Dermodess» у больных с атопическим дерматитом 59

Б.И. Мухамедов, И.М. Мухамедов. Оценка показателей микроэкологии кишечника у больных хроническим гепатитом С 66

А.И. Исмагилов, Ш.З. Мавлянова, М. Мутавалиев, М.Р. Махсудов, А.У. Бурхонов. К показателям состояния эндогенной интоксикации у больных акантолитической пузырчаткой 69

Н.А. Расулова, А.Б. Рахматов. Лечение больных псориазом с коморбидной патологией генно-инженерным биологическим препаратом 74

М.Н. Гаджимурадов, Ф.Ш. Хамидов, М.З. Хамидова, Б.Т. Пўлатов. Нуммуляр экземани даволаш 78

Ш.З. Мавлянова, И.Б. Шукуров, М.Ф. Яхшиева, Г.И. Болтаева. К результатам молекулярно-генетических исследований гена IIe 105Val гена GSTP1 у больных витилиго узбекской популяции, проживающие в Бухарской области 83

Г.Б. Пягай[1], А.А. Сыдиков[2], А.К. Юсупова. Результаты изучения корреляционной зависимости между стадиями актинического кератоза методом математического моделирования 89

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова. Лечение «трудных» локализаций псориаза секукинумабом 96

Ф.Ш. Хамидов, К.З. Ботиров, А.А. Қўчқаров, М.А. Ғаниев. Пўрсилдоқ диагностикасида клинико-диагностик индекслар 101

Ш.З. Мавлянова, И.Б. Шукуров. Анализ ассоциации полиморфизма ALA54THR гена FABP2 у больных витилиго в Бухарской области 110

М.Ф. Хомидов, Д.Х. Абдиева, А.Б. Рахматов. Инновационные технологии в наружной терапии больных буллезным эпидермолизом 115

Н.М. Шоколонова, Э.Х. Эшбоев. Фарғона вилояти Ҳудудида мохов касаллигининг пайдо бўлиш сабаблари 119

КОСМЕТОЛОГИЯ

У.Ю. Сабиров, Г.С. Бабакулова. Влияние дефиицита витамина D на старение кожи 123

У.Ю. Сабиров, А.Ш. Иноятов, Н.Б. Ходжаева, И.А. Самарходжаева, У.Ш. Лутпиллаева. Обоснование дифференцированной PicoWay лазеротерапии у больных женщин с мелазмой 125

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, А.А. Якубов, Д.М. Мухамеджанов, С.С. Саидвалиева. Клинический случай опухолевой стадии грибовидного микоза 130

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, И.А. Самарходжаева. Клинический случай дерматомиозита в практике дерматолога 134

А.Б. Рахматов, Г.Р. Ибрагимова, Г.Б. Эрпулатова, К.А. Абдуллаходжаев. К вопросу о лимфостазе кожи 140

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

С.С. Арифов, Л.В. Белова. Врачи-подвижники в борьбе с сифилисом, заразными кожными болезнями и лепрой в России и Туркестане (конец XIX – начало XX вв.). Взгляд из XXI века. Сообщение 2 142

Л.В. Белова, С.С. Арифов. Работа проф. П.Ф. Боровского (1863–1932) в Ташкенте (к 125-летию открытия возбудителя кожного лейшманиоза) 146

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК: 616.5:612.017.1-085

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В ДЕРМАТОЛОГИИ

А.Б. РАХМАТОВ, А.Ш. ИНОЯТОВ, М.М. ДЖАББАРОВ

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

ХУЛОСА

ДЕРМАТОЛОГИЯДА ИММУНОМОДУЛЯТОР ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ ҚЎЛЛАШ САМАРАДОРЛИГИ

А.Б. Рахматов, А.Ш. Иноятов, М.М. Джаббаров

Ушбу мақолада иммуномодуляторларнинг кўп хусусиятлари келтириб ўтилган бўлиб, бу туғма ва орттирилган иммунитет кўрсаткичларига таъсир этиш хусусиятига эга. Сурункали дерматозларнинг кечиши Т- ва В-ҳужайрали иммунитет звенолари балансининг бузиши билан кечади, бунинг натижасида уларни тиклаш тери симптоматикасини яхшилашга олиб келади. Таъсир қилувчи ва хавфсиз иммунокоррекция қилувчи воситаларни қўллашни татбиқ этиш ва уларни қўллаш дерматозларни даволаш схемасининг тактикасини тубдан ўзгартиради.

Калит сўзлар: дерматозлар, клиникаси, иммун статус, иммунокоррекция.

SUMMARY

The effectiveness of the use of immunomodulatory agents in dermatology».

The review presents data on the variety of immunomodulatory drugs that can affect the parameters of innate and acquired immunity. The course of chronic dermatoses is accompanied by disturbances in the balance of T- and B-cell immunity, the restoration of which leads to an improvement in skin symptoms. The development of effective and safe means of immunocorrection and methods of their application can radically change the tactical schemes for the treatment of dermatoses.

Keywords: dermatoses, clinic, immune status, immunocorrection.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИХ СРЕДСТВ В ДЕРМАТОЛОГИИ

А.Б. Рахматов, А.Ш. Иноятов, М.М. Джаббаров

В обзоре представлены данные о многообразии иммуномодулирующих препаратов, способных влиять на показатели врожденного и приобретенного иммунитета. Течение хронических дерматозов сопровождается нарушениями баланса Т- и В-клеточного звеньев иммунитета, восстановление которых приводит к улучшению кожной симптоматики. Разработка действенных и безопасных средств иммунокоррекции и методов их применения может в корне изменить тактические схемы лечения дерматозов.

Ключевые слова: дерматозы, клиника, иммунный статус, иммунокоррекция.

Развитие и течение многих патологических процессов сопровождается нарушениями функционирования иммунной системы организма [1, 8, 16]. В связи с этим все шире применение в клинической практике получают методы терапии, основанные на модуляции иммунного ответа [6, 7, 22].

Современная стратегия иммуномодулирующей терапии базируется на большом числе результатов исследований различных способов, с помощью которых иммунная система уничтожает постоянно проникающие в организм чужеродны антигены (патогены и аллергены) или возникающие в нем опухолевые клетки. Для этого она обладает сложнейшим набором постоянно взаимодействующих неспецифических (врожденных) и специфических (приобретенных) механизмов [7, 9]. К факторам врожденного иммунитета относят-

ся также белки комплемента, белки острой фазы воспаления и цитокины. Специфический иммунитет представляют лимфоциты, а гуморальный – иммуноглобулины [1].

Выделяют специфические и неспецифические, активные и пассивные методы иммуномодуляции. Целью активной специфической иммунотерапии является формирование адаптивного иммунного ответа. Существующую проблему при разработке эффективных методов в этом направлении представляет требование к сохранности иммунной системы пациента (отсутствие иммунодефицита). Неспецифическая иммунотерапия менее селективна по сравнению со специфической. Ее цель – активировать работу всей иммунной системы с расчетом на усиление, в том числе защиты против конкретного антигена (патогена). Основными недостатками этого направления являются, кроме требования к иммунной системе, ее способность к адекватному ответу на стимулятор, а также проблема возможной «распыленности» этого ответа, что может привести к неэффективному расходованию ресурсов иммунной системы и преждевременного ее истощения [24].

Иммуномодуляторы – лекарственные препараты, в терапевтических дозах восстанавливающие нарушенные функции иммунной системы [16], которые применяются в следующих целях:

– повышение эффективности этиотропной терапии;

– увеличение длительности ремиссии и снижение частоты обострений при хронически-рецидивирующих заболеваниях;

– нормализация нарушенных параметров иммунного статуса при возможности его мониторинга.

В клинической практике используются 3 основные группы иммуномодуляторов: экзогенные, эндогенные и химически чистые (синтетические). К экзогенной группе относятся препараты микробного или растительного происхождения, нуклеиновые кислоты и др., к эндогенным – цитокины и иммунорегуляторные пептиды. В группу иммуномодуляторов цитокиновой природы входят, например, интерфероны, интерлейкины, колониестимулирующий фактор. К иммунорегулирующим пептидам принадлежат препараты тимического и костномозгового происхождения. Одним из наиболее эффективных и безопасных направлений клинического применения считается использование химически чистых (синтетических) иммуномодуляторов, среди которых выделяют низко- и высокомолекулярные соединения [14].

Все имеющиеся в медицинской литературе положения о проведении иммуномодулирующей терапии в клинической практике носят в основном рекомендательный характер и требуют обязательной коррекции у каждого конкретного больного с учетом многих факторов (возраста, заболеваний и их тяжести, особенностей проводимой базисной терапии основного заболевания и др.). При назначении иммуномодуляторов учитывают общие принципы концепции рационального использования лекарственных средств, согласно которой каждый пациент имеет право на проведение фармакотерапии, адекватной его клиническому состоянию; в дозах, соответствующих индивидуальным особенностям больного; в течение должного периода времени [17]. Необходимыми качествами приемлемости препарата являются доказанная эффективность и безопасность препарата, отсутствие привыкания к нему, отсутствие побочных и канцерогенных эффектов, предсказуемость схемы метаболизма и пути выведения из организма, известная совместимость с другими препаратами, используемыми в комплексной терапии [10]. Иммуномодуляторы не должны вызывать чрезмерную сенсибилизацию и индукцию иммунопатологических реакций, а также потенцировать ее у других лекарственных средств [2, 3]. Предпочтительным качеством считается легкость доставки препарата в область назначения и возможность энтерального пути введения.

Следует указать, что в течение нескольких столетий исследователи, имеющие отношение к медицине, пытаются не столько разгадать особенности функции «временного органа на двоих», сколько раскрыть возможности применения его для практического использовании в медицине. Речь идет естественно о плаценте. Косвенным подтверждением неугасающего интереса к этой теме в прошлом свидетельствуют обрывочные сведения из древних китайских и корейских хроник, отдельных эпизодов из учений Гиппократа, жизнеописаний Клеопатры и Марии-Антуанетты по поводу употребления в сыром или высушенном виде плаценты для поддержания здоровья и красоты. Восточные народы также знали о целебных свойствах плаценты и успешно еще много веков назад использовали изготовленный из нее порошок для лечения различных заболеваний. Первые упоминания о лечебных свойствах плаценты встречаются и в медицинских трудах Авиценны. В течение длительного времени препараты из плаценты использовались в основном как средства народной медицины, особенно в странах Азии.

В современной клинической медицине препараты плаценты (ПП) активно стали применяться, начиная с 20-х годов прошлого века. Именно в этот период отечественный профессор В.П.Филатов обосновал метод тканевой терапии, применяя замороженные компоненты человеческой палценты для лечения ран, ожогов и т.д. В.П. Филатов установил, что при замораживании в тканях плаценты резко повышается концентрация биологически активных веществ, которые можно выделить из ткани и использо-

вать в медицинской практике. Данная тканевая терапия усиливает защитные силы, активизирует процессы саморегуляции организма и позволяет успешно противостоять заболеваниям. Уже с 1930-годов в отечественную промышленность были внедрены разработанные В.П. Филатовым методы приготовления экстракта и взвеси плаценты [15]. Благодаря этому препараты из плаценты более активно начинают исследоваться в различных странах Дальнего Востока и Европы, получив вскоре мировое признание [20]. Накопленный опыт исследователей разных стран показал широкий спектр возможности клинических применений ПП, в том числе и при лечении дерматозов [21, 23]. Пионером в использовании активных компонентов, выделенных из плаценты человека, в продукции косметических средств стала более 50 лет назад фирма Кристиан Диор. За прошедшие годы значительно поменялась технология применения и изготовления ПП – от экстракта плаценты по В.П.Филатову до стандартизации молекулярного состава. В настоящее время проведенный систематический анализ 4120 публикаций по клинической и экспериментальной фармакологии ПП позволили на основе репрезентативного набора исследований и данных доказательной медицины обосновать перспективность, эффективность и безопасность использования их в различных отраслях медицины [4]. Вместе с тем авторы пришли к выводу, что интерес к терапевтическому применению ПП в разных странах различен. Например, в Японии и России преимущественно используются иммунорегулирующие и гепатопротекторные свойства препарата гидролизата плаценты человека «Лаеннек», производящегося по стандартам GLP и GMP. В состав препарата «Лаеннек» входят: 11 клеточных факторов роста; комплекс интерлейкинов (Il-1, 6, 8, 10, 12); 18 аминокислот в L-конфигурации4 порядка 100 ферментов, в том числе антиоксидантной защиты; витамины B1, B2, B6, B12, C, Д, E; более 40 минералов, в первую очередь цинк, сера и др. Препарат «Лаеннек» представляет собой специально очищенный гидролизат плаценты человека высокого качества, что позволяет вводить его в организм пациента различными способами: внутривенно капельно, внутримышечно, методом фармакопунктуры, аппликации. Низкая молекулярная масса активных компонентов препарата обеспечивает оптимальную фармакокинетику при его внутримышечном введении, инъекции хорошо переносятся, практически безболезненны [4, 11, 12, 18, 19]. Его можно принимать одновременно с другими лекарственными средствами и биологически активными добавками. Уникальным преимуществом ПП является тот факт, что в зависимости от состояния иммунной системы он способен оказывать как стимулирующее, так и угнетающее действие на иммунную систему. Это качество отличает его от большинства иммуностимуляторов на настоящее время доступных на рынке. При наличии иммунодефицита применение ПП поможет повысить процессы иммунной защиты, что можно использовать при лечении хронических, рецидивирующих дерматозов. В то же время при условиях чрезмерной активации иммунной системы ПП способны снижать функцию гиперчувствительности Т-клеток и чрезмерное антителообразование. Эти свойства ПП создают предпосылки для их применения при лечении различных аллергических и иммунных заболеваний. Широкий спектр возможности клинического применения препарата «Лаеннек» стал очевиден вследствие активной работы коллектива корпорации RHANA. В результате проведенного исследования, с использованием методов современной масс-спектрометрии макро- и микроэлементного состава препарата «Лаеннек», авторами были подчеркнуты характерные особенности элементного состава препарата, которые имеют важное значение для понимания терапевтического действия препарата [4]. Изучение микроэлементного состава мультикомплексного препарата «Лаеннек» показало высокую стабильность содержания микроэлементов, крайне низкие уровни содержания всех токсических элементов, что свидетельствует о высокой степени экологической чистоты препарата и большом содержании в его составе иммуномодулирующего элемента – цинка. Вместе с тем выявленная высокая стабильность содержания витаминов свидетельствует о высокой степени стандартизации технологического процесса [19].

Не вызывает сомнений тот факт, что интеграция препарата «Лаеннек» в медицину раскрыла новые возможности для оптимизации методов комплексного лечения и таких хронических, аутоиммунных дерматозов, как атопический дерматит, псориаз, генитальный герпес, акне и др. Тем более, что в последние годы все большее значение приобретает терапия, направленная на коррекцию иммунологических нарушений, сопровождающих различные дерматозы. В этой связи не вызывает сомнений, что поиск новых иммуномодулирующих препаратов является актуальным, а с появлением плацентарного препарата «Лаеннек» перспективным для непосредственного внедрения в медицинскую практику дерматолога. Оценив клиническую эффективность и безопасность препарата в комплексной терапии атопического дерматита, в своих исследованиях Елисютина О.Г. и соавт. [5] установили, что он эффективен в лечении среднетяжелого и тяжелого течения атопического дерматита. Клиническая ремиссия дерматоза составила 83,3 % в течение 3-х месяцев. Были проведены исследования по оценке в качестве монотерапии больных вульгарным псориазом введения препарата «Лаеннек», используя методику внутривенного введения [19].

После трех недель лечения было установлено, что уровень положительного ответа на лечение колебался от 76 % до 90 %.

Следует отметить, что в препарате «Лаеннек» найдены пептиды, участвующие в опосредовании реакции организма на стресс (фрагмент проэнкефалина А) и пептиды – ингибиторы белка IKKB, способствующие снижению системного воспаления за счет ингибирования каскада NF-kB [11, 12]. Наличие в составе препарата пептидов с противовоспалительным действием и высокая степень очистки препарата от примесей (в т.ч. тех, которые могут вызывать аллергические реакции) указывают на перспективность использования стандартизированных ГПЧ в терапии аллергии и атопического дерматита. Применение препарата «Лаеннек» в комплексной терапии атопического дерматита ($n = 60$; 18–52 лет; средний возраст 28 ± 4 лет; 65 % женщин) приводило к более выраженному уменьшению основных клинических симптомов атопического дерматита по сравнению с применением стандартной терапии [5].

В клинической практике, использование препарата «Лаеннек» при лечении эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая способствует более качественному ускорению процесса эпителизации и регенерации, снижению признаков хронического воспаления, улучшению соматического статуса и качества жизни пациентов [13].

Итак, проведенные исследования, а также многолетний опыт дерматологов, могут служить подтверждением целесообразности включения препарата «Лаеннек» для оптимизации методов комплексной терапии хронических дерматозов. Можно согласиться с мнением японских исследователей, утверждающих, что достигаемые в курсе лечения позитивные изменения позволяют считать «Лаеннек» препаратом, существенно повышающим качество жизни пациентов. Наконец, представленные данные свидетельствуют о продолжении активного поиска внедрения полимодального лекарственного препарата – плацентарного препарата «Лаеннек» – в практическую дерматологию, что бесспорно найдет свое место в профессиональном накоплении клинического опыта, который будет использован практическими врачами для оптимизации и совершенствования комплексной терапии хронических дерматозов.

Следует отметить, что результаты фундаментальных и клинических исследований гидрализата плаценты человека (ГПЧ) указывают на широкий спектр клинических применений ГПЧ, стандартизованных по составу: от иммуномодуляции до нейротрофических эффектов, нормализации пигментации кожи и гепатопротекции [4].

Инъекционные препараты на основе стандартизированных гидролизатов плаценты человека используются в современной медицине уже более 60 лет. Основное направление использования инъекционных препаратов ГПЧ – повышение ресурсов регенерации организма, восстановление паренхимы печени, ранозаживление, повышение противовирусного и антибактериального иммунитета, снижение хронического воспаления. Включение препаратов ГПЧ в комплексную терапию позволяет достичь лучших результатов при лечении хронических заболеваний, связанных с иммунидефицитом. Эффективность такого препарата ГПЧ как «Лаеннекс» в терапии вышеуказанных заболеваний обусловлена пептидным составом, модулирующим процессы системного воспаления и регенерации тканей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Л.П., Хаитов Р.М. Регуляторная роль иммунной системы в организме. Российский физиологический журнал. 2010. № 8. С. 787–805.
2. Булгакова В.А., Балаболкин И.И. Иммунофармакотерпия детей с аллергическими заболеваниями. Педиатр. фармакол. 2006. № 3. С. 22–29.
3. Булгакова В.А. Иммуномодуляторы для профилактики и лечения острых респираторных инфекций: эффективность азоксимера бромида. Тер. архив. 2014. № 12. С. 92–96.
4. Громова О.А., Торшин И.Ю., Гилельс А.В. Мировой опыт применения препаратов из плаценты человека. Пластическая хирургия и косметология. 2011. № 2. С. 63–67.
5. Елисютина О.Г., Феденко Е.С., Шабанова И.Ф., Каримова И.М. Первый опыт применения препарата «Лаеннек» при атопическом дерматите. Росс.аллергол.журн. 2007. № 1. С. 97–104.
6. Караулов А.В., Калюжин О.В. Иммунотерапия инфекционных болезней: проблемы и перспективы. Тер.архив. 2013. № 11. С. 100–108.
7. Козлов И.Г. Сигнальные рецепторы врожденного иммунитета: новая молекулярная мишень для диагностики и терапии воспалительных заболеваний. Вестник АМН. 2011. № 1. С. 42–50.
8. Крыжановский Г.Н. Некоторые общепатологические и биологические категории: здоровье, болезнь, гомеостаз, саногенез, адаптация, иммунитет. Новые подходы и определения. Патол.физиол. 2004. № 3. С. 3–7.
9. Пащенков М.В., Пинегин Б.В. Фиизиология клеток врожденной иммунной системы: дендритные клетки. Иммунология. 2006. № 6. С. 368–378.
10. Сильвестров В.П., Караулов А.В. Принципы иммунорегулирующей терапии некоторых заболеваний органов дыхания. Тер. архив. 1982. № 4. С. 3–9.

11. Торшин И.Ю., Громова О.А., Диброва Е.А., Громов А.Н. Пептиды в составе препарата Лаеннек, потенцирующие его антивирусные эффекты в лоечении атопического дерматита и герпетической инфекции. Росс. аллергол. журн. 2018. № 15(1). С. 82–90.
12. Торшин И.Ю., Громова О.А. Мировой опыт использования гидролизатов плаценты человека в терапии. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 170(10). С. 79–89.
13. Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Хисматуллина З.Р., Гранот И.И. Оценка результатов комплексной терапии красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Проблемы стоматологии. 2019. № 15(2). С. 17–24.
14. Чучалина А.Г., Белоусова Ю.Б., Ясенцева В.В. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств: (формулярная система). Вып. XII. – Москва. 2011. 938 с.
15. Филатов В.П. Тканевая терапия (учение о биогенных стимуляторах). – М.: «Знание». 1955. 63 с.
16. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы, классификация, механизм действия. Российский аллергологический журнал. 2005. № 4. С. 30–43.
17. Юшков В.В. Качественная информация по рациональному использованию иммунокорректоров. Вестн. Урал. мед. акад. науки. 2011. № 2(2). С. 76–77.
18. Юцковский А.Д., Лешунов Е.В. Участие препаратов плаценты в оптимизации методов комплексной терапии дерматозов. Вятский мед. вестник. 2016. № 52(4). С. 45–51.
19. Ярилин А.А., Феденко Е.С., Каримова И.С. Лаеннек – лекарственный препарат на основе гидролизата плаценты человека. Инъекционные методы в косметологии. 2010. № 4. С. 30–38.
20. Beyssac I., Martini M.C., Cotte J. Oestrogen identification and dosage in filatov human placenta extracts by high performance liquid chromografy. Int J Cosmeic Sci. 1986. № 8(4). С. 175–188.
21. Kludas M., Knoblauch R. Therapy of psoriasis with placental extract. Med Klin. 1952. № 47(44). С. 1459–1461.
22. Noel M.K. Immunomodulators in infectious diseases: panoply of possibilities. Inter Immunopharm. 2000. № 22(12). С. 1083–1091.
23. Robinson E.S., McKhann C.F. Immunological application of placental extracts. Amer J Health Nations Health. 1935. № 25(12). С. 1353–1358.
24. Waldmann T.A. Immunotherapy: past, present and future. Nat. Med. 2003. № 9(3). С. 269–277.

УДК 616.5–036.12:575.22

ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ФИЛАГГРИННИНГ АҲАМИЯТИ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, М.З. ХАМИДОВА, З.Ф. ИСМАИЛОВА, Х.М. МАДАЗИМОВА, У.М. САДИКОВА, Н.Ш. ШОЮНУСОВА, Л.А. ЖУМАНОВА

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧЕНИЕ ФИЛАГГРИНА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ КОЖИ

Ф.Ш. Хамидов, М.З. Хамидова, З.Ф. Исмаилова, Х.М. Мадазимова, У.М. Садикова, Н.Ш. Шоюнусова, Л.А. Жуманова

Авторы анализируют опубликованные за рубежом научные статьи о филаггрине и мутациях в генах филаггрина. Показано необходимость изучения мутаций в гене филаггрина с целью разработки новых терпевтических методов лечения хронических кожных заболеваний.

Ключевые слова: филаггрин, защитный барьер кожи, мутации в гене филаггрина, атопический дерматит, экзема, ихтиоз, псориаз.

SUMMARY

THE IMPORTANCE OF PHILAGGRIN IN SKIN DISEASES

F.Sh. Khamidov, M.Z. Khamidova, Z.F. Ismailova, Kh.M. Madazimova, U.M. Sadikova, N.Sh. Shoyunusova, L.A. Zhumanova

The authors analyze scientific articles published abroad on filaggrin and mutations in filaggrin genes. It is shown that it is necessary to study mutations in the filaggrin gene in order to develop new therapeutic methods for the treatment of chronic skin diseases.

Keywords: filaggrin, skin protective barrier, mutations in the filaggrin gene, atopic dermatitis, eczema, ichthyosis, psoriasis.

ХУЛОСА

ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИДА ФИЛАГГРИННИНГ АҲАМИЯТИ

Ф.Ш. Хамидов, М.З. Хамидова, З.Ф. Исмаилова, Х.М. Мадазимова, У.М. Садикова, Н.Ш. Шоюнусова, Л.А. Жуманова

Муаллифлар томонидан филаггрин ва филаггрин генидаги мутациялар ҳақида хорижда чоп этилган илмий мақолалар таҳлили келтирилган. Сурункали тери касалликларини даволашнинг янги терапевтик усулларини ишлаб чиқиш мақсадида филаггрин генидаги мутацияларнинг ўзгаришларини ўрганиш зарурлиги кўрсатиб ўтилган.

Калит сўзлар: филаггрин, терининг ҳимоя барьери, филаггрин генининг мутацияси, атопик дерматит, экзема, ихтиоз, псориаз.

Тери ва шиллиқ қаватлар ташқи муҳитдан организмга кирувчи ксенобиотиклар, микроорганизмлар ва бошқа антиген субстанциялар кириш йўлларининг биринчи ҳимоя чизиғини яратади. Маълумки, тери 3 та қаватдан иборатдир: эпидермис, дерма ва гиподерма. Эпидермисда доим ҳужайра популяциясини янгиланиб туриши содир бўлади, бу эпителиоцитларнинг кератинизацияси ва уларнинг кепакланиши жараёнлари билан боғлиқдир [6]. Тиканакли қаватни дифференциация вақтида донадор ҳужайраларда кератин тўпланиши бошланади. Кератин специфик оқсил бўлиб, терминал дифференцировкада иштирок этади. Кератиноцитларнинг терминал дифференцировкаси корнеоцитлардан ташкил топган мугуз қаватнинг ҳосил бўлишига олиб келади, у эпидермисни энг юқори қавати ҳисобланади [20]. Корнеоцитлар ядросиз ҳужайралар бўлиб, мугузланган ҳужайра қобиғи ичида жойлашган кератинли филамент ва филаггриндан ташкил топган бўлади [14].

1977 йилда Beverly Dale амалда эримайдиган, гистидин оқсилига бой, кейинроқ филаггрин (инглизча Filaggrin aggregating protein ҳосиласи) номини олган моддани идентификация қилди [12, 15, 16]. Ҳозирги вақтда бу оқсилга эпидермиснинг кератинизацияси жараёнларида асосий роль ажратилган ва мустаҳкам, эластик ҳимоя қилувчи мугуз қават ҳосил бўлишида иштирок этади [9]. Филаггриннинг мономерлари профилаггринни полипептидини протеолитик парчаланиши ва дефосфорланиши натижасида ҳосил бўлади [13]. Дефосфорланиш нордон PP2A (серинтреонинпротеинфосфатаза 2A) фосфотаза томонидан амалга оширилади [14]. Профилаггрин эпидермис донадор қаватида бўлган кератогиалин гранулаларининг асосий компоненти бўлиб ҳисобланади [4]. Профилаггриннинг оғирлиги (массаси) 400 кДа дан ошади. Профилаггриннинг таркибига 10–12 қайталанган филагринни тандеми киради, улар иккала томондан терминал N- ва C-доменлар билан ёпилган бўлади. N- терминал домен NH_2 гуруҳи бўлган оқсилли молекуласининг охиридир. C – терминал домен COOH гуруҳи мавжуд бўлган оқсилли молекуласини охиридир. Улардан кейин 10, 11 ёки 12 деярли ўхшаш қайталанувчи кератин боғловчи хоссали филаггрин келади. Инсондаги ҳар бир қайталанувчи филаггринни ўлчами ўхшаш ва 324 та аминокислоталардан ташкил топган бўлади. Қайталанишлар қисқа линкерли соҳалар билан боғлиқ бўлади, улар профилаггриннинг протеолиз бўлаётган вақтида парчаланиб филаггриннинг фаол мономерларига айланади [3, 9]. Кейинчалик филаггрин протеолизга учраб метаболитлар ҳосил бўлади, улар мугуз қаватда жойлашади (гистидин, глютамин, аргинин), шунингдек, аминокислоталар (пирролидонкарбол кислотаси, транс-уроканин кислотаси) ҳам ҳосил бўлиб, улар Natural Moisturizing Factor (NMF) компонентлари ҳисобланади [9, 14]. Натурал намловчи фактор тизими (Natural Moisturizing Factor, NMF) мугуз қаватдаги ҳужайра мембранаси липидларидан ишлаб чиқариладиган турли хил гидрофил субстанциядан таркиб топган бўлади. Яна NMF компонентлари бўлиб мочевина (10 % гача бўлган концентрацияда) ва сут кислотаси (5–10 % концентрацияда) ҳисобланади [1]. NMF терида барьер ҳимоя вазифасини таъминлайди, сувнинг йўқотилишига қаршилик қилади, патогенлар томонидан колонизация бўлишидан, токсик моддалар ва аллергенлар кириб боришидан сақлайди [13]. Транс-уроканин кислотаси ультрабинафша таъсири остида цис-уроканин кислотасига трансформация бўлади, бу терининг ультрабинафша нурлар таъсирига сезувчанлигини пасайтиради ҳамда иммуномодулловчи хусусиятларни кўрсатади [7].

Филаггринни кодловчи ген 1-хромосома (1q21) ни қисқа елкасидаги эпидермал дифференцировкали комплексни генлар кластерида бўлади ва учта экзоген ва иккита интрондан ташкил топганлиги аниқланган [11]. Биринчи экзон кодланмайди, оқсил синтези учун генетик дастур иккинчи экзонда бошланади [3]. Учинчи экзон, энг катта бўлиб, полипептид профилагринни кодлаштиради ва 10 тадан 12 тагача қайталанган тандемлардан иборатдир [11, 19]. Ҳозирги вақтда маълумки, эпидермиснинг донадор қаватидаги профилаггрин концентрацияси пастлиги мумкин бўлган сабабларидан бири филаггринни ноль мутацияси ҳисобланади, улар эрта тўхтатиш стопкодонларни ишлаб чиқарадилар ва оқсилнинг фаол бўлмаган шакллари ҳосил бўлишига олиб келадилар [15, 19]. Smith ва ҳаммуаллифларнинг маълумотларига кўра, бу кератиноцитларнинг

аномал юпқа қатлам ҳосил бўлишига, NMFни гигроскопик аминокислоталарининг миқдори пасайишига, сувнинг трансэпидермал йўқотилишига ва терини ортиқча кепакланишига олиб келади. Генотипга қараб, яъни мутант аллелларнинг тури ва миқдорига қараб, тери ҳимоя қатламининг бузилиш даражаси ва клиник белгиларнинг фарқи мавжуд [19]. FLG генида стоп-кодон ҳосил бўлиши билан бўлган 40 дан ортиқ мутациялари мавжуд, улар турли хил популяция ва ирқларга хосдир, спецификдир [9]. Филаггрин генининг энг кўп ўрганилган мутациялари, 2282del4 ва R501X лар учинчи экзонда жойлашган. 2282del4 мутацияси ҳисоблаш рамкасини силжитадиган тўрт нуклеотидли делециядир. R501X мутацияси ҳам стоп-кодоннинг пайдо бўлишига олиб келади [13]. Оврупа аҳолисининг 9 % 2282del4 ва R501X мутацияларига эгадир [11]. Тадқиқотлар натижаларига кўра, Япония аҳолисида FLG генининг қуйидаги мутациялари топилган: 3321delA, S2554X, S2889X, S3296X ва Q1701X. Осиё популяциялари ўртасида 3321delA Шарқий Осиёнинг барча тўртта популяциясида топилган, Q2417X мутацияси Хитой ва Тайван популяцияларида мавжудлиги ҳақида хабар берилган. Оврупа, Япония, Сингапур, Хитой ва Тайван аҳолиси учун филаггрин генидаги мутациялар энг кўп спецификдир. FLG генидаги фақатгина 2 та бир хил мутациялар (R501X ва E2422X) Оврупа ва Осиё популяцияларида қайд қилинган эди. Бу натижалар Оврупа ва Осиё ўртасида филаггринни популяцион генетикасида фарқларнинг аниқлади [12, 20].

Irvine ва ҳаммуаллифлар келтирган маълумотларга кўра, Оврупа популяциясидаги FLG генидаги асосий мутациялари – R501X, 2282del4, S3247X, 3702delG, R2447X лар ҳисобланади. Бу мутацияларнинг барчаси Россия популяциясида ҳам кўриб чиқилган. Шундай тадқиқотларнинг бирида, атопик дерматит билан оғриган пациентлар ўртасида қуйидаги натижалар олинганди: турли частотадаги R501X, 2282del4, S3247X, R2447X мутациялари топилган, 3702delG мутацияларининг ташувчилари топилмади [19]. Бошкирдистон Республикасида ўтказилган тадқиқот натижаларига кўра, башкир, татар ва рус этник миллатига мансуб атопик дерматит диагнозили беморлар ўртасида FLG генининг 2282del4 ва R501X мутациялари аниқланган. Муаллифларнинг маълумотларига кўра, 2282del4 мутацияси Оврупа популяциясига ўхшаш частотада учрайди [5]. Ўхшаш мутациялар Украина аҳолиси ўртасида ҳам текширилган. 2282del4 ва R501X мутациялари атопик дерматит, экзема ва аллергик дерматитли пациентларда аниқланган. Тадқиқотчиларнинг маълумотига кўра, R501X мутацияси гетерозигот ҳолатда аниқланган, 2282del4 делецияси ҳам гетерозигот, ҳам гомозигот ҳолатларда топилган [7].

Филаггрин генидаги мутация ташувчиларида атопик дерматит, ихтиоз, аллергик ринит, бронхиал астма, экзема, аллергик контактли дерматит ва ерёнғоққа аллергия ривожланишига юқори хавфи мавжудлиги аниқланган [15]. Атопик терида пластинкали (қатламли) гранулалар ҳосил бўлишининг бузилиши ва транспортировкаси топилган. Бу эпидермис мугуз қаватининг таркибидаги кислоталар, ферментлар ва липидларнинг кескин етишмовчилигига (дефицитига) олиб келган ва натижада терининг барьер функцияси бузилиши келиб чиққан [4].

Gruber ва ҳаммуаллифларнинг маълумотига кўра, FLGнинг нолли мутациялари билан энг кўп яқин боғланган атопик фенотип, IgE ни юқори кўрсаткичларига мос оғир ва турғун клиник белгилари билан ва аллергик сенсибилизация билан характерланади. Бундан ташқари, филаггрин генидаги мутациялар мавжуд атопик дерматит билан оғриган беморларда SCORAD касалликнинг клиник оғирлик даражаси индекси сувнинг трансэпидермал йўқотилиши, гидратация ва мугуз қаватни қалинлиги билан кучли корреляция қилади. Мутациясиз атопик дерматитли беморларда эса бундай корреляция мавжуд эмас [11]. FLG нолли мутациялари ташувчиларида қайталанишнинг катта частотаси кузатилган ва кўпроқ госпитализацияга муҳтож бўлишган [21]. Brown ва ҳаммуаллифларнинг фикрича, экземада ксероз ва терининг яллиғланиши иккиламчи реакцияси сифатида аллергенларни, ксенобиотикларни ва патогенларни киришига филаггрин етишмовчилиги сабабли содир бўлади. Яллиғланишга иммун жавобнинг қисми сифатида ишлаб чиқарилган цитокинлар, филаггринни экспрессиясининг янада пасайишига олиб келиши мумкин [17].

Украинада ўтказилган текширишлар маълумотига кўра, 2282del4 ва R501X мутацияларининг ташувчилари бўлган атопик дерматит ва экзема билан оғриган беморларда, жуда кўп ҳолларда IgE аниқланади (Candida ва Malassezia замбуруғларининг антигенларига антитаналар), бу филаггрин синтезининг бузилиши IgE-тури бўйича эпикутан сенсибилизация мойиллиги ҳақида гувоҳлик беради [2].

Тадқиқот натижаларига бўйича филаггрин генининг бу мутациялари, Даниядаги (2008) атопик дерматит ва экзема билан оғриган беморларда нолли мутациялар ксероз, кафтлар экземаси ва аллергик контактли дерматитларнинг ривожланиши билан боғлиқлигини кўрсатишади. FLG генидаги мутациялар ва атопик дерматит бирга келганида эртанги бошланиш, кафтлар экземаси персистенцияси орасида тўғри боғлиқлик кузатилган [22]. Филаггрин гени мутацияси ва вульгар ихтиоз орасидаги боғлиқлик борлиги 2006 йилда ёзиб ўтилган. Smith ва ҳаммуаллифлар, ихтиоз билан оғриган беморларда 2282del4 ва R501X мутацияларини топишган, уларнинг филагринни меъёрий синтезига қаршилик қилиши аниқланган. Уларнинг кўрсатишича, вульгар ихтиоз тўлиқ бўлмаган

доминант касаллик ҳисобланади. Новосибирскда 44 % вульгар ихтиоз билан оғриган пациентларда филаггрин генинини 2282del4 делецияси мавжудлиги кузатилган [3, 10]. Хорижда ўтказилган тадқиқотларнинг бирида псориаз юзага келиши билан филаггрин гени мутацияси ўртасидаги боғлиқлик бўйича таҳлил ўтказилган. Хитойдаги псориаз билан оғриган беморларда гомозигот ҳолатдаги p.K4022X мутацияси аниқланган, псориаз билан оғриган беморларда FLG барча генининг кетма-кетлиги аниқланганидан кейин (секвенирования) яна бешта мутациялари топилган: p.W2583X, c.7945delA., c.3321delA и p.Q2417X [18].

Филаггрин ва FLG генидаги мутацияларнинг очилиши тери барьери бузилиш механизмларини ва сурункали тери касалликлари пайдо бўлиши сабабларини тушунишни сезиларли яхшилади. Филаггрин гени мутацияларининг спектрини ўрганиш кўрсатдики, турли хил популяциялар ўзига хос мутациялар тўпламига эга. Аммо ҳар бир популяцияларда FLG мутацияларини текширишни давом эттириш керак, бу келажакда эрта скрининг ўтказиш усулларини ишлаб чиқишга, профилактик тадбирларни ўтказишга ва тери барьерини тиклайдиган воситаларни ўз вақтида самарали қўллашга имкон беради, деб ҳисоблашади [12].

Филаггрин ва FLG генини Ўзбекистон шароитида турли хил популяцияларда ўрганиш сурункали дерматозларни, генодерматоозларни янада чуқурроқ ўрганишга, даволаш усулларини такомиллаштиришга имкон беради.

АДАБИЁТЛАР

1. Аравийская Е.Р., Соколовский Е.В. Сухость кожи. Причины возникновения. Принципы коррекции // Дерматовенерология и косметология. 2002. № 2. С. 10–14.
2. Белозерова А.П. и др. Показатели сенсибилизации к антигенам условно-патогенных грибов Malassezia и Candida у больных аллергодерматозами с мутациями гена филаггрина // Дерматология и венерология. 2011. № 4. С. 27–32.
3. Брагина Е.Е. Филагрин и кератины в формировании защитного барьера. // Пластическая хирургия и косметология. 2011. № 4. С. 651–660.
4. Волосовец А.П., Кривопустов С.П., Павлик Е.В. Роль филаггрина в аллергологии детского возраста // Здоровье ребенка. 2013. № 2. С. 156–161.
5. Гималова Г.Ф. и др. Анализ ассоциации мутаций в гене филаггрина с атопическим дерматитом в республике Башкортостан // Материалы II Всероссийской школы-конференции. – Уфа.: Биомика. 2011. № 2. С. 40–46.
6. Скрипкина Ю.К., Бутова Ю.С., Иванова О.Л. Дерматовенерология: национальное руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 1024 с.
7. Зуева М.И., Иванова Н.Н. Некоторые генетические аспекты аллергодерматозов на примере анализа мутаций R501X и 2282del4 гена FLG // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2012. № 1. С. 104–106.
8. Зуева М.И., Парфенова Д.О., Атраментова Л.А. Однонуклеотидный и инсерционно-делеционный полиморфизм гена FLG человека при кожных заболеваниях // Факторы экспериментальной эволюции организмов. 2013. Т. 13. С. 303–306.
9. Комова Е.Г. и др. Новый набор реагентов серии «РеалБест-Генетика» в оценке распространенности мутаций гена Филаггрина среди жителей Новосибирска и детей с атопическим дерматитом // Новости «Вектор-Бест». 2014. № 4(74). С. 2–6.
10. Максимова Ю.В. и др. Трудности в оценке риска развития заболевания на основе результатов ДНК-исследований [Электронный ресурс] // Медицина и образование в Сибири: сетевое научное издание. 2010. № 4. Режим доступа: (http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=440). Дата обращения: 20,04.2015.
11. Максимова Ю.В. и др. Наследственность и атопический дерматит [Электронный ресурс] // Медицина и образование в Сибири: сетевое научное издание. 2013. № 6. Режим доступа: (http://ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1224). Дата обращения: 20,04.2015.
12. Мальченко Е.Е., Немчанинова О.Б., Максимов В.Н. Роль филаггрина в развитии хронических заболеваний кожи. Обзор литературы. Journal of Siberian Medical Sciences. 2015. Vol. (3). P. 28.
13. Фуникова А. Атопический дерматит. Новые аспекты патогенеза, современные исследования. Критерии постановки диагноза // Косметолог. 2013. № 1.
14. Юсупова Л.А., Мингазетдинова Н.И. Современное состояние проблемы сухой кожи // Лечащий врач. 2014. № 5. С. 14–18.
15. Юсупова Л.А. Сухая кожа: современный взгляд клинициста // Медико-фармацевтический вестник Поволжья. 2013. № 4. С. 13–14.
16. Alan D. Filaggrin mutations associated with skin and allergic diseases / D. Alan [at al.] // New England. J. of medicine. 2011 Oct 6;365(14):1315–27. doi: 10.1056/NEJMra1011040
17. Brown Sara J., Alan Brown D. Atopic eczema and the filaggrin story // Semin. Cutan. Med. Surg. 2008. Vol. 27(2). P. 128–137. doi: 10.1016/j.sder.2008.04.001.
18. Hu Zhengmao, Zhimin Xiong, Xiaojuan Xu et al. Loss-of-function mutations in filaggrin gene associate with psoriasis vulgaris in Chinese

population // Human Genetic J. 2012. Vol. 131(7). P. 1269–1274. doi: 10.1007/s00439-012–1155-5.
19. Komova E.G., et al. Filaggrin mutations in a Western Siberian population and their association with atopic dermatitis in Children] // Genetic testing and molecular biomarkers J. 2014. Vol. 18(12). P. 791–796.
20. Rinko O., Masashi A., Hiroshi S., et al. Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders / Rinko Osawa, Masashi Akiyama, Hiroshi Shimizui // Allergology international J. Volume 60, Issue 1, 2011, Pages 1–9.
21. Rupnik H.M. Rijavec, P. Korosec. Filaggrin loss-of-function mutations are not associated with atopic dermatitis that develops in late childhood or adulthood // British j. of Dermatology. 2015. Vol. 172(2). P. 455–461. doi: 10.1111/bjd.13477.
22. Thyssen J.P., Carlsen B.C., Menné T., Linneberg A., et al. Fillagrin null mutations increase the risk and persistence of hand eczema in subjects with atopic dermatitis: results from a general population study / J.P. Thyssen [et al.] // British j. of Dermatology. 2010. Vol. 1. 2010 Jul; 163(1):115–20. doi: 10.1111/j.1365–2133.2010,09822.x.

УДК: 616.97

TREPONEMA PALLIDUM – ЗАХМ ҚЎЗҒАТУВЧИСИ

Ф.Ш. ХАМИДОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

TREPONEMA PALLIDUM – ВОЗБУДИТЕЛЬ СИФИЛИСА

Ф.Ш. Хамидов

Автор приводит ряд данных о возбудителе сифилиса – Treponema pallidum. Приведены данные о некоторых свойствах Treponema pallidum, цисты и L-форме.

Ключевые слова: сифилис, Treponema pallidum, циста, L-форма.

SUMMARY

TREPONEMA PALLIDUM – CAUSE OF SYPHILIS

F.Sh. Khamidov

The author cites a number of data on the causative agent of syphilis – Treponema pallidum. Data on some properties of Treponema pallidum, cysts and L-form are presented.

Keywords: syphilis, Treponema pallidum, cyst, L-form.

ХУЛОСА

TREPONEMA PALLIDUM – ЗАХМ ҚЎЗҒАТУВЧИСИ

Ф.Ш. Хамидов

Муаллиф томонидан захм қўзғатувчи Treponema pallidum ҳақида бир қатор маълумотлар келтирилган. Treponema pallidum циста ва L-шакллари хусусиятлари бўйича фикрлар берилган.

Калит сўзлар: захм, Treponema pallidum, циста-шакли, L-шакли.

Захм (сифилис) – оқ трепонема (Treponema pallidum) томонидан чақириладиган инфекцион касаллик бўлиб, асосан жинсий алоқа вақтида юқади, тери, шиллиқ қаватлар, асаб тизими, ички аъзолар ва мушак-скелет тизимининг жароҳатлаши билан характерланади [2, 4, 7–9].

Бутун жаҳонда, Россияда [3] ҳамда Ўзбекистонда ҳам захмнинг тарқалиши тўлқинсимон характерга эга: касаллик кўрсаткичларининг ўсиш даври унинг пасайиши билан алмашиниб келди ва жамиятдаги ижтимоий ғалаёнларга тўғри келди. Захмнинг этиологияси кўплаб олимлар диққатини ўзига тортишда давом этмоқда, чунки бу ҳолат унинг яширин ва давога барқарор бўлган шакллари билан оғриган беморлар сонининг ортиши билан боғланмоқда. Бу муаммонинг асосий замонавий аспектларини тушунтиришга бир қатор изланувчилар томонидан ҳаракатлар қилинган [1] бўлса-да, дерматовенерологиянинг долзарб муаммоси ҳалигача ҳал қилинмаган.

Захмни қўзғатувчиси ҳисобланган оқ трепонема 1905 йили F. Schaudinn, E. Hoffmann томонидан кашф этилган [3]. Bergey классификациясига кўра, Spirochaetales қатори, Spirochaetecae оиласи, Treponema авлоди, Treponema pallidum (ёки Spirochaeta pallida) турига киради [5]. Treponema

pallidum трепонема типик морфологиясига кўра ўлчамларга эга: узунлиги – 4 дан 16 мкм гача, қалинлиги – 0,25–0,3 мкм га, спирал амплитудаси 0,5–1,0 мкм га тенг. Қоронғи майдонда текширилганида микроорганизм спиралсимон шаклда, бир хил ва тепада юмалоқ шаклга эга бўлган, 8–12 бўғимли кўринишда бўлади [5]. Маннанов А.М. ва Хаитов Қ.Н.ларнинг маълумотига кўра, микроскоп остида кузатилганда оқиш трепонемалар 8–14 тагача бир хил катталикда бўлган гажаклардан иборат бўлиб, уларнинг тана узунлиги 7–9 мкм ни, эни эса 0,2–0,5 мкм ни ташкил этади [2]. Эшбаев Е.Х. ва Ташкенбаева У.А. ларнинг фикрига кўра, оптик микроскоп остида оқиш трепонемалар спирал кўринишда бўлиб, унинг 8–12 та бир хил текис бурмалари бўлади [7].

Спирохетанинг спирал (винтсимон), буклануvчан ва контрактил, тўлқинсимон ҳаракатлари мавжуд. Оқ спирохетанинг бундай ҳаракатини фибриллалар, шунингдек, уни танасининг қисқаришлари таъминлаб беради. Электрон микроскопик текширишлар (25–30 минг марта катталаштирилган) юқори аниқликдаги микроскопда негатив контрастлик усули ёрдамида бир қатор тафсилотларни аниқлади, масалан, оқ трепоненами танаси капсуласимон тузилмасиз мукоид шилимшиқсимон модда билан ўралгани, уни «ғилоф» сингари қоплаб туради [5].

Мукоид модда – бу оқ трепонеманинг ҳаёт фаолияти маҳсулоти ҳисобланади. В.В. Чеботаревнинг фикрича, патоген Tr. pallidum ёпишқоқ шиллиқ қават билан ўралган бўлиб, у ҳимоя функциясини бажаради, шунинг учун антиген эмас, ўз навбатида антитаналар ва сифилитик зардоб билан реакцияга киришмайди, яъни касаллик чақирувчи патоген оқ трепонемаларга қарши қаратилган антитаналардан ҳимоя қилади [5]. «Учлари охирларининг ҳосилалари» оқ трепонемаларнинг аксариятида ўткирлашган, чархланганлиги, бошқаларида эса овал шаклдалиги аниқланган. Терминал тузилмалар – бу махсус органеллар бўлиб, уларнинг мақсади сезувчан ҳужайраларга ёпишиш-бирикиш ҳисобланиб, уларда паразитар хусусиятларини намоён қилиш ва колониялар ҳосил қилиш. Учлари охирларининг ҳосилаларида блефаропластлар жойлашади [5]. Учларининг охирлари ҳосиласи ташлаб юборилганида, улар аниқроқ чиқиб туради. Фибриллалар – оқ трепонемани ҳар бир учидаги блефаропластлардан тутамлар каби тарқалади ёки протоплазматик цилиндр бўйлаб чўзилади [5]. Ҳужайра (ташқи) девори шаффоф сукополисахаридли ғилофдан ва мембранали ташқи девордан ташкил топган бўлиб, микроорганизмни антитаналар, антибиотиклар ва бошқа уни ҳалок қилувчи таъсирга эга бўлган моддалардан ҳимоя қилади. Цитоплазматик мембрана ташқи деворнинг остида жойлашиб, бактериал деворнинг танлаб ташиш қобилиятини таъминлайди. Унда кўплаб ферментли тизимлар ва антигенлар жойлашиб, барьер функциясини бажаради, токсик моддалар киришини, шунингдек, медикаментлар оқ трепонеманинг ичига киришини чегаралайди. Ҳужайра ичига ташқи муҳитдан озиқ моддаларни фаол олиб киришда қатнашиб, метаболизм жараёнларида иштирок этади [5]. Цитоплазматик мембрананинг тузилишидаги бузилишлар трепонема ҳалок бўлишини чақиради. Протоплазматик цилиндр тўғридан-тўғри ташқи деворини остида жойлашади, у периферик томонларидан цитоплазматик мембрана чегараланган ва рибосомаларнинг таркибида сақлайди, уларда оқсил синтезини таъминлайдиган рибонуклеопротеидлар ва ферментлар жойлашган. Бўлинаётган ҳужайраларда рибосомаларнинг миқдори ортиб боради ва цисталар ва L-шаклли оқ трепонемаларда камаяди. Мезосомалар трепонеманинг алоҳида участкаларида, ҳудудларида жойлашиб, унинг ярмини ёки кўндалангига барча қисмини эгаллайди. Улар бўлинишда ҳужайралар орасидаги пардадеворни ҳосил қилишда, споралар ҳосил қилишда иштирок этиб, ўсишнинг кучайган нуқталарини энергия билан таъминлайди ва улар цитоплазматик мембрана билан боғлиқ бўлади (уларда энергияни етказиб берувчи ферментлар тизимлари жойлашади).

Treponema pallidumни культурал хусусиятларига тўхталсак, у кам сақланиб қолади ва сунъий озуқа муҳитида кўпаяди. Культурал оқ трепонема апатоген ҳисобланади (эмланганда касаллик чақирмайди). Оқ трепонеманинг яшаши учун лимфатик суюқлик шароити оптимал муҳит ҳисобланади, яъни тахминан 37°С ли ҳарорат ва паст кислородли даражадаги муҳитдир [5]. Оқ трепонеманинг биокимёвий хоссалари кам ўрганилган. Оқ трепонема факультатив анаэроб ҳисобланади, шунинг учун артериал ва веноз қон уни фаолияти учун ноқулайдир. Қонда у, одатда, захм клиник белгиларининг энг жўшқин даврида пайдо бўлади, бу касалликнинг иккиламчи даврига тўғри келади.

Treponema pallidum мураккаб антиген тузилишга эгадир: у специфик термолабил оқсиллик антиген ва кимёвий тузилиши дифосфадил глицерин бўлган буқа юрагидан экстракт қилинган, таркиби кардиолипин билан бир хил бўлган носпецифик липоидли антигенга эга.

Бактериянинг патогенлик омиллари етарлича ўрганилмаган. Ҳужайраларга ёпишиб, мустаҳкамланиш жараёнида адгезинлар иштирок этишади, уларнинг синтези фақат одам организмига захм қўзғатувчиси тушганида юзага келиши мумкин деб ҳисобланади [5].

Иммунопатологик жараёнларнинг ривожланишида липопротеинлар иштирок этади.

Микроорганизмнинг резистентлиги тўғрисида гапирилса, шуни таъкидлаш керакки, оқ трепонема қуёш нурларига сезувчан бўлади, нам муҳитда узоқ вақт яшаши мумкин, аммо уй ша-

роитида фойдаланиладиган буюмларда қуриб қолгунича юқумли ҳисобланади. Оқ трепонема термолабил ҳисобланиб, у учун оптимал ҳарорат инсон танаси ҳарорати бўлади. Юқори ҳарорат оқ трепонемани ҳалок қилувчи таъсирга эга: у 41°С ҳароратда 3–6 соатдан кейин, 55°С да 15 минутдан кейин, 100°С – бир зумда ҳалок бўлади [6].

Шундай қилиб, озиқ-овқат маҳсулотларининг пастеризацияси, беморлардан кейин идишларни ёки асбобларни қайноқ сув билан чайқаш, ички кийимларни қайнатиш материални тўлиқ зарарсизлантиради.

Оқ трепонема паст ҳароратни беқиёс даражада яхши қабул қилади [6]. У ўзининг патогенлик хусусиятларини 1–2 сутка давомида 0°С ва ундан паст ҳароратда сақланган мурдалар тўқималарида ҳам сақлаб қолади [5].

Шундай қилиб, захм билан оғриган беморлар мурдалари музлатгичда сақланса ҳам узоқ вақт юқумлилик даражасини йўқотмаслиги аниқланган.

Оқ трепонема дезинфекция қилувчи моддаларга сезувчан бўлиб, қуйидаги эритмалар бир зумда уларнинг ҳалок қилади: 0,05 % хлоргексидин (гибитан), сулема 1:1000, 1–2 % фенол, 70 % ва ундан юқори фоизли спирт (40 % ли спиртда оқ трепонемалар ўз ҳаракатчанлигини 10–20 дақиқа давомида сақлаб қолади) [5]. Трепонемага калий перманганат эритмаси сезиларли таъсир қилмайди (ҳаттоки 1:1000 нисбатдаги концентрацияда ҳам). Оқ трепонема учун оптимал pH 7,4 ни ташкил қилади. Кислотали ва ишқорий муҳитлар унга ҳалок қиладиган даражада таъсир қиладилар [6].

Хўжалик совунининг кўпигида, ишқор ва кислоталарнинг 0,5 % ли эритмаларида оқ трепонемалар бир зумда ҳаракатчанлигини йўқотади ҳамда тезда эриб кетади [4]. Одатда кислотали реакцияга эга қин секретида оқ трепонема дарҳол ҳаракатчанлигини йўқотади, бу эса қин деворларида қаттиқ шанкрни жуда кам учрайдиган локализациясини тушунтиради. Оқ трепонемани кислородга ўта сезгирлиги унинг инсон организмидаги тарқалишини асосан лимфа йўллари бўйлаб ва доимий равишда лимфа тугунларида бўлишини белгилайди [5]. Ноқулай шароитларда оқ трепонема циста- ва L-шаклларини ҳосил қилади [6]. Шундай қилиб, Treponema pallidum 3 та шаклда мавжуд бўлиши мумкин: спиралсимон, циста ва L-шакллари, бу инфекциянинг кечиши турли вариантларда бўлишини таъминлайди. Захмнинг энг кўп кузатиладиган («классик») кечиши қўзғатувчини спиралсимон шакли мавжудлиги билан белгиланади, бошқа шакллари эса, эҳтимол сифилисни узоқ вақт давомида латент кечишини қўллаб туради [5].

Treponema pallidum нинг кўпайиши кўндаланг бўлиниш орқали юзага келади, деб ҳисобланади: келажакда бўлиниш бўладиган жойда кашак, тўсиқ ҳосил бўлади, унинг иккала томонида ёш фибропластлар билан бириккан блефаропластлар кўриниб туради. Кўпинча бошчасимон ҳосилаларнинг иккала томонида мезосомалар аниқланади, бўлинишнинг якуни уларни жойида юзага келади. Бўлиниш муддати 33 соатни ташкил қилади. Кўндаланг бўлинишдан ташқари споралар ва цисталарнинг бўлиниши ҳам истисно қилинмайди. Цисталар эътиборни тортади, чунки улар тирик қолиш ва кўпайиш шакллари ҳисобланади [4]. Улар антитаналар борлигида, пенициллин билан даволанилганида пайдо бўладилар. Оқ трепонема ўралиб ўрам ҳосил қилади ва циста атрофида «ғилоф» пайдо бўлади. Цистани тинч ҳолатда захм билан оғриган беморларда мавжуд бўлиши мумкинлиги захмнинг яширин шакллари, узоқ вақт симптомсиз кечиши, серологик реакцияларнинг мусбат натижалари, специфик препаратлар билан даволашга қатъий қаршилиги билан тушунтирилади [5]. Қаттиқ шанкрдан олинган материалда цисталарнинг миқдори касаллик узоқ вақт давом этиши билан ортиб боради. Тинч даврида циста ишончли персистенцияни ва кейинчалик ҳўжайинда тарқалишини ҳамда янги популяциялар ҳосил қилишини таъминлайди.

Бактерияни L-шакллари етарлича ўрганилмаган, эртанги босқичларида уларда ўсиш ва ДНК синтези интенсивлиги сақланган ҳолда кўпайиш функцияси секинлашади, тормозланади, ҳужайра деворлари синтези блокланади. L-шаклларининг оддий спирал турдаги шаклларига реверсияси цистосимон ҳосилалар орқали юзага келади. L-шаклларининг пенициллинга юқори барқарорлиги, чидамлилиги аниқланган, бу уларни келтириб чиқаради [5]. Улар сифилис қайталанишининг асосий сабаби бўлиши мумкин. L-шакллари уларни ҳосил қилган омилларга чидамлидир, паст патогенликка эга. Улар микробни унга қулай бўлган шароитларда сақлаб туради.

Эҳтимол, захм кечишининг даврийлиги оқ трепонема ривожланиш циклига ва ундан четка чиқиш билан боғлиқ [5]. Захмнинг барча босқичларида оқ трепонеманинг спирал турдаги шакллари мавжуд бўлади, аммо касалликнинг турли хил даврларида фаоллиги ва антиген хусусиятлари бўйича турли вариациялар ҳосил қилади. Спиралсимон шакллари захмнинг эртанги босқичларида устунлик қилади, улар ҳужайра оралиғидаги бўшлиқларда ва перикапилляр зоналарда жойлашади ҳамда кўндаланг бўлиниш орқали кўпаяди, бу уларни антибиотиклар учун заиф қилиб қўяди, тузалиш фоизини юқори қилади [5].

Бирламчи захм билан оғриган беморларда трепонема шанкрда ҳужайра ташқарисида ва ичида жойлашади [5]. Ҳужайра ичига фагоцитоз туфайли кириб олади, аммо фагоцитоз қоидага кўра, тугалланмаган бўлади. Инфекциянинг эртанги босқичларида антигенли информацияни беришда, инфекция билан курашишда иммуноло-

гик жараёнлар қўшилишида зарур роль ўйнайди, аммо у тугалланмаган бўлади [5].

Захмнинг кечки шаклларида спирал туридаги бактерия шакллари миқдори оз бўлади, полимембранали фагосомларда цисталар. L-шакллари, гранулалари мавжуд бўлиб, антитаналар ва антибиотиклар етиши қийин бўлган соҳаларда жойлашади, антибиотикларга чидамли бўлишади.

Lues I seropositiva билан оғриган беморларда трепонема шанкрни ҳужайраларининг ташқи томонида ва ҳужайра ичида жойлашади. У ҳужайра ичига фагоцитоз туфайли кириб боради, лекин қоидага кўра фагоцитоз тугалланмай қолади [5]. Инфекциянинг эртанги босқичларида антигенли информацияни беришда, инфекция билан курашишда иммунологик жараёнлар қўшилишида зарур роль ўйнайди. Курашишнинг тугалланиши (фагоцитозни якуни) бир томондан микроорганизм ҳолатига (спиралсимон шакллари, циста- ва L-шаклларига), иккинчи томондан, макроорганизм (специфик ва носпецифик ҳимоя омилларига) ва оқ трепонемани фагоцитоз қилган ҳужайраларга боғлиқ бўлади.

Афсуски, кўплаб олимлар ҳозирги вақтда сифилисни тузалиш муаммосини антибиотикларнинг мужизавий таъсирида деб кўрмоқдалар [5]. Агарда оқ трепонеманинг циста- ва L-шакллари мавжуд бўлмаганида, бу мумкин эди, яъни персистенция бўлмаган бўларди [5]. Ҳақиқат шундаки, специфик препаратлар макроорганизмнинг ҳимоя омиллари билан ўзаро алоқада бўлганидагина самарадорлиги юқори бўлади, яъни эндоцитобиозни тугалланган фагоцитозга олиб ўтганида, қачонки организмнинг ҳужайралари қўзғатувчини йўқ қилганида [5]. Қаттиқ шанкрда полиморфядроли лейкоцитлар кам, фагоцитоз тугалланмаган, аммо гидролитик ферментлар таъсирига учраган Treponema pallidum ўзгаради ва бошқа ҳужайра уни ҳазм қилиши мумкин [5]. Моноцитларда фагоцитоз яққол намоён бўлади, у тугалланган бўлиши мумкин. Лимфоцитларда микроорганизм амалий жиҳатдан ўзгармайди, уларда миграцион циклнинг мавжудлиги Treponema pallidum ни бутун организм бўйлаб осон диссеминация қилишига шароит яради. Treponema pallidum плазмацитларда ўзининг тузилишини, ҳаёт фаолиятини сақлаб қолади, плазматик ҳужайралар ўз навбатида антитаналар ишлаб чиқаришда иштирок этади, қўзғатувчи ҳалок бўлганида эса иммунологик хотирани сақлаб қолишади, шу билан трепонемли серологик реакцияларнинг мусбатлиги узоқ сақланиб қолишини тушунтириш мумкин. Макрофаг ва гистиоцитлардаги оқ трепонемаларнинг ҳолати плазматик ҳужайралардаги сингари бўлади. Шуниси муҳимки, бир қатор изланувчиларнинг фикрига кўра, орқа миядаги суюқликдаги Treponema pallidum патогендир (ўтган асрдаги 20-йилларда ўтказилган экспериментлар бунга далил бўла олади) [1, 5].

Демак, электрон-микроскопик тадқиқотларнинг маълумотига кўра, спирал тури (бактериал) шаклидаги оқ трепонема сифилисни мавжуд қўзғатувчисининг ягона шакли эмас, у циста ва L-шаклларини ҳосил қилади ҳам. Бундай шаклларни билишимиз қандай амалий аҳамиятга эга?

1. Ҳозирги вақтда Treponema pallidum нинг организмга кириши учун тери ва шиллиқ қаватларда жароҳатланиш бўлиши керак деб ҳисобланади. Бир қатор олимларнинг тахминига кўра, унинг вирусга яқин L-шаклига келсак, бу шарт эмас, яъни тери ва шиллиқ қаватларнинг шикастланиши ва кириш дарвозаси бўлмаса ҳам касаллик юқиши мумкин [1, 2, 7].

2. Treponema pallidum нинг циста шакллари мавжудлиги инкубацион даврнинг узайишига сабаб бўлиши мумкин.

3. Яширин захмни шу шакллари мавжудлиги билан тушунтириш мумкин.

4. Агар L-шакли мавжуд бўлса, бу инфекцияни беморни қони қуйилганида захмнинг юқиш тахмини кўпроқдир, қонга ишлов беришда қўлланиладиган оддий фильтрлардан у ўта олади.

5. Циста шакллари ташқи муҳит таъсирларига чидамлироқдир, бу захмнинг маиший йўл билан юқишига кўмак беради ва специфик препаратларга чидамлидир.

Спирал туридаги трепонема ҳужайра ичидаги босқични босиб ўтади, бу ҳужайранинг ҳалок бўлиши ва кўплаб паразитларнинг ташқарига чиқиши билан якунланади. Улар капиллярлар, нерв ва бошқа аъзоларнинг ичига кириб бориш ҳамда инсон тўқималарини жароҳатлаш қобилиятига эгадир [5].

Шундай қилиб, Treponema pallidum маълум бир шароитларда, албатта даволаш ўтказилмаганида, инсон организмидаги ҳужайраларга узоқ вақт персистенция қилиш қобилиятига эга. Айни пайтда, замонавий тиббиётда маълумки, баъзи грамманфий бактериялар ҳужайрачи персистенциясига аутоиммун реакциялар ривожланишини кучайтиришга қодирдир. Бу сифилитик инфекцияни кечки босқичларида кузатилади.

Оқ трепонема ва инсон организми ўртасидаги муносабатларида бир неча ўзига хос хусусиятли ўзаро алоқа маълум бўлиб, уларни бошқа патоген бактериялардан бу билан ажратиб туради [5].

1. Treponema pallidum биринчи кириб келган жойида кўпая туриб, оғриқсиз ва стандарт бўлмаган атрофдаги тўқималарда гиперемия, шиш ва бошқа шундай турдаги «совуқ» яллиғланишли реакцияларни шакллантиради.

2. Тезда яқин жойлашган лимфатик тугунларга кириб боради, Treponema pallidum уларда барьер каби тўсиққа дуч келмайди. Аксинча, лимфатик тугунларда инкубаторга ўхшаб, ўзини кўпайиши учун энг қулай бўлган шароитни топишади, инфекция латент кечаётганида ва даволаниш вақтида энг узоқ давр давомида сақланиб туради (сифилис юқтирилган қуёнларни новарсе-

нол препаратлари билан даволаш синамаларида аниқлашга имкон бўлган).

Қон айланиш оқимига катта миқдорда тушиб, оқ трепонемалар септицемия ёки септикопиемия клиник белгиларини чақирмайди.

Марказий асаб тизимига кириб бориб ва орқа мия суюқлигида яққол яллиғланишли ўзгаришлар чақириб, оқ трепонемалар кўпинча ҳеч қандай клиник белгилар намоён қилмайдилар [1].

Шундай қилиб, захм қўзғатувчиси Treponema pallidum циста ва L-шаклларда яшаши мумкин, бу касалликнинг инкубацион даври давомийлигига таъсир қилади ҳамда унинг диагностикасини ва даволашини қийинлаштириши, мураккаблаштириши мумкин. Захмни даволашда замонавий дори воситалари самарасини янада ошириш учун, захм қўзғатувчиси Treponema pallidum нинг спиралсимон шаклидан ташқари циста- ва L-шаклларининг ўзига хос хусусиятларини ҳар бир дерматовенеролог, косметолог ва УАШ-шифокори, ҳаттоки ЛОР, стоматологлар ҳам билиши лозим ва касаллик аниқланганида кўр-кўрона иш тутмасдан стандартларга асосланган тадбирларни ўз ўрнида бажариши керак. Шундагина захмни замонавий препаратлар билан даволаш яхши самаралар беради.

АДАБИЁТЛАР

1. Асхаков М.С., Чеботарев В.В., Машенцева Л.Н. Современный взгляд на бледную трепонему, возбудителя сифилиса // Журнал «Интернаука». 2017. Часть 1, № 7(11), С. 14–17.
2. Маннанов А.М., Хаитов Қ.Н. Болалар тери ва таносил касалликлари: Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлиги. Тошкент педиатрия тиббиёт институти. – Т.: «Iqtisod-Moliya», 2016. 560 б.
3. Дерматовенерология. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. Ю. С. Бутова, Ю. К. Скрипкина, О. Л. Иванова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 896 с.
4. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – 5-е изд., перераб. и доп. – М.: Деловой экспресс, 2016. С. 39–76.
5. Чеботарев В.В. Сифилис: монография. – Ставрополь: Седьмое небо, 2012. 444 с.
6. Чеботарёв В.В., Асхаков М.С. Дерматовенерология: учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 680 с.
7. Eshboyev E.X., Tashkenbayeva U.A. Dermatovenerologiya [Matn]: darslik. – T.: «Ijod-Press», 2019. 536 b.
8. ЎзРССВ 2017 йил 23 октябрьдаги «Дерматовенерология хизмати фаолиятини белгиловчи ҳужжатларга ўзгартириш киритиш тўғриси»даги 633-сонли буйруқ.
9. ЎзРССВ 2017 йил 16 августдаги «Дерматовенерология ва тиббий косметология бўйича диагностика ва даволаш стандартлари» тўғрисидаги 457-сонли буйруқ.

УДК: УДК:616.5-056:615.246.9:552.513.4-085

НОВЫЙ СПОСОБ ДЕТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА С НАРУЖНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ ГЛАУКОНИТА У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, М.Р. МАХСУДОВ, Ш.Н. МИРЗАКУЛОВА, Х. ДЖАФФАРОВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ АЛЛЕРГИК КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ГЛАУКОНИТНИ СИРТҚИДАН ФОЙДАЛАНИШ АСОСИДА ТАНАНИ ДЕТОКСИКАЦИЯЛАНИШНИНГ ЯНГИ УСУЛИ

Ш.З. Мавлянова, М.Р. Махсудов, Ш.Н. Мирзакулова, Х. Джаффаров

Ушбу мақолада атопик дерматитли беморларда табиий фаолоаштирилган глауконит (фатигрин) қўллаш асосида организмнинг детоксикацияланишини янги усули ифодаланган. Клиник-биохимик ва микробиологик тадқиқотлар шуни кўрсатдики, атопик дерматитли беморларда эндоген интоксикация ҳолати терида шартли-патоген микроорганизмлар колонизацион резистентлиги синдромини бузилиши ҳамда тери pH кўрсаткичининг ишқорий томонга сурилиши билан ифоланишини ҳамда унинг касалликнинг оғрлик даражасига боғлиқлиги қайд этилди.

Атопик дерматит билан оғриган беморларни комплекс даволашда глауконитли минерал маска «фатигрин»ни қўллаш асосида ишлаб чиқарилган пелоидотерапияни қўлланилиши анъанавий терапияга нисбатан эндоген интоксикация ҳолатини сезиларли даражада камайтириши қайд қилинди. Олинган маълумотлар «фатигрин» минерал ниқобининг сиртқидан детоксикациялаш хусусиятидан далолат беради ва ушбу усулни дерматология амалиётида кенг қўлламда қўллаш тавсия этилади.

Калит сўзлар: атопик дерматит, эндогенли интоксикация, тери микробиотаси, тери pH, экзогенли детоксикация, глауконит.

SUMMARY

A NEW WAY OF DETOXIFYING THE BODY WITH THE EXTERNAL USE OF GLAUCONITE IN PATIENTS WITH ALLERGIC SKIN DISEASES

Sh.Z. Mavlyanova, M.R. Makhsudov, Sh.N. Mirzakulova, Kh. Jaffarov

The article presents the results of clinical and laboratory studies of a new way of detoxifying the body with the external use of natural activated glauconite (fatigrin) in patients with atopic dermatitis. Clinical, biochemical and microbiological research methods have shown that in patients with atopic dermatitis, endogenous intoxication is accompanied by a violation of the syndrome of colonization resistance of opportunistic microorganisms with a shift in skin pH to an alkaline environment, depending on the severity of the disease. The use of pelotherapy with glauconite mineral mask «Fatigrin» in the complex therapy of patients with atopic dermatitis contributes to a more pronounced decrease in the degree of endogenous intoxication of the body than standard therapy. The obtained data testifies to the detoxifying ability of the mineral mask «Fatigrin» of external action, which can be recommended for the widespread introduction of dermatological practice.

Keywords: atopic dermatitis, endogenous intoxication, skin microbiota, skin pH, exogenous detoxification, glauconitis.

РЕЗЮМЕ

НОВЫЙ СПОСОБ ДЕТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА С НАРУЖНЫМ ПРИМЕНЕНИЕМ ГЛАУКОНИТА У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КОЖИ

Ш.З. Мавлянова, М.Р. Махсудов, Ш.Н. Мирзакулова, Х. Джаффаров

В статье представлены результаты клинико-лабораторных исследований нового способа детоксикации организма с наружным применением природного активированного глауконита (фатигрин)

у больных атопическим дерматитом. Клинико-биохимические и микробиологические методы исследования показали, что у больных атопическим дерматитом эндогенная интоксикация сопровождается с нарушением синдрома колонизационной резистентности условно-патогенных микроорганизмов со сдвигом pH кожи в щелочную среду, зависящая от степени тяжести заболевания. Применение пелоидотерапии с глауконитовой минеральной маски «фатигрин» в комплексной терапии больных с атопическим дерматитом способствует более выраженному снижению степени эндогенной интоксикации организма, чем стандартная терапия. Полученные данные свидетельствует о детоксицирующей способности минеральной маски «фатигрин» наружного действия, что можно рекомендовать широкому внедрению дерматологической практике.

Ключевые слова: атопический дерматит, эндогенная интоксикация, микробиота кожи, pH кожи, экзогенная детоксикация, глауконит.

Неуклонный рост аллергических заболеваний кожи, особенно тяжелых форм заболеваемости среди населения ставит перед клиницистами ряд серьезных вопросов в плане проведения дезинтоксикационной терапии. Такое явление на наш взгляд связано с воздействием факторов социально-экономического и экологического характера [2, 3, 4, 5]. Этот негативный процесс выражается хронизацией заболеваний человека, ростом осложненных форм в трудоспособных группах населения, летальных исходов и снижением средней продолжительности жизни больных.

В развитии тяжелых форм аллергических заболеваниях кожи особое место занимает синдром эндогенной интоксикации (СЭИ), так как его формирование отражается органной и полиорганной недостаточностью организма, а также состоянием кожи [1, 4].

Так, согласно исследованиям Маматкулова У.А. соавт. (2013) у больных атопическим дерматитом отмечается эндогенная интоксикация организма, зависящая от степени тяжести заболевания. При этом авторы указывают, что развитие СЭИ связано с нарушением химического гомеостаза вследствие накопления в организме большого количества различных токсичных веществ эндогенного происхождения, что в свою очередь отразилось в тяжелом течении дерматоза , сопровождающиеся сухостью кожи, инфильтрации различной степени выраженности, лихенификации и сильным зудом, а также выпадением волос. Эти же симптомы естественно отражались в качество жизни больных, что имело социально-экономический характер.

Успешное лечение эндотоксикоза во многом определяет прогноз при многих заболеваниях, в том числе дерматологического профиля [3, 4].

Существует несколько методов лечения эндогенной интоксикации в дерматологической практике, которые направлены на выведения из организма токсических микроэлементов из организма. Это методы усиления естественной детоксикации организма: путем промывание желудка зондовым методом; – очищение кишечника; – форсированный диурез; методы лекарственной детоксикации применением гипосенсибилизирующих средств (тиосульфат натрия, унитиол, кальций хлор, ресорбилакт) и методы искусственной детоксикации организма: экстракорпоральные: геморсорбция, плазмосорбция, плазмофорез). Все перечисленные методы детоксикации имеют парентеральный характер.

С целью изыскания новых методов детоксикации у больных аллергическими заболеваниями кожи в рамках прикладного гранта разработан пелоидотерапия с применением активированного природного минерала – глауконит (далее фатигрин) из месторождения Ташкентской области Узбекистана.

Глауконит – группа глинистых минералов, водных алюмосиликатов железа, формирующийся в конечную стадию седиментогенеза в диагенезе, в результате сокоагуляции гелей Fe, Al и Si с последующим взаимодействием их с морскими и иловыми водами, содержащими K и Mg [6, 7, 8, 11, 12]. Узбекскими учеными разработан минеральная маска «фатигрин» на основе глауконита – высоко минерализированной натуральной тонкодисперсной смеси зеленого цвета из природного месторождения Узбекистана (ООО «Фатидерм»). Она содержит 15 видов редких (глауконит, кремнезем, цеолит, иллит, монтмориллонит, клиноптиллонит, мусковит, ортоклаз, альбит, анортит, биотит, маггемит, гетит, магнетит и др.), 100% натуральных природных ионообменных минералов – ионитов, гуминовая и кремниевая кислоты в доступной для организма форме, кремнистая вода.

Клинико-экспериментальными исследованиями установлено общеукрепляющее, иммунокорригирующее, энтеросорбирующее и дезинтоксикационное действие. Относится к группе поливалентных физико-химических антидотов, обладает большой поверхностной активностью. Адсорбирует яды и токсины из желудочно-кишечного тракта до их всасывания, в том числе алкалоиды, гликозиды, барбитураты и другие снотворные и наркотические средства, соли тяжелых металлов, токсины бактериального, растительного, животного происхождения, производные фенола, синильной кислоты, сульфаниламиды, газы [RU 2698298C1]. Препарат адсорбирует также избы-

ток некоторых продуктов обмена веществ – билирубина, мочевины, холестерина, а также эндогенные метаболиты, ответственные за развитие эндогенного токсикоза. Активен, как сорбент, при гемоперфузии. Улучшает деятельность репродуктивной системы организма.

Уникальность глауконита состоит и в том, что это он может использоваться в качестве высокоэффективного иммуносорбента, характеризующиеся связыванием и извлечением из крови антител или антигенов. Минералы из группы глауконита успешно справляются с нормализацией обмена веществ в организме человека и повышением местного иммунитета. Кроме того, глауконит является основой для нанесения пробиотиков и ключевым компонентом сорбента, призванного вывести из организма шлаки, токсины и радионуклеиды. Выводит токсины, тяжёлые металлы, радионуклиды. Нормализует липидный, белковый и углеводный обмен в организме. Восстанавливает иммунную систему организма после лечебной и химической интоксикации. Не обладает раздражающими свойствами слизистую оболочку полости рта и желудочно-кишечного тракта.

Учитывая выше изложенное нами разработан новый способ детоксикации наружного действия в качестве пелодиотерапии путем применения активированного глинистого природного минерала – глауконит минеральной маски «фатигрин» у больных аллергическими заболеваниями кожи. Минеральная маска «фатигрин» назначался больным 1 раз в день путем нанесения на кожу очагов поражения и здоровой кожи (на все тело) на 15–30 минут и после смывали теплым душем. Процедуру назначали 1 раз в день ежедневно в комплексной терапии №10.

Цель исследований явилось оценка показателей эндогенной интоксикации с учетом состояния микробиоты кожи у больных атопическим дерматитом на фоне пелоидотерапии с применением глауконитовой минеральной маски «фатигрин»

Материал и методы исследования. Нами обследованы 72 больных с атопическим дерматитом в возрасте от 12 до 43 лет. Среди них лица женского пола составили – 39 и мужского пола – 33. У всех больных проводили клинические (SCORAD), биохимические, микробиологические и статистические исследования. Контрольную группу составили 43 здоровых лиц без кожных проявлений соответствующего возраста.

Оценку степени эндогенной интоксикации проводили с изучением сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул. Определение сорбционной способности эритроцитов проводили методом Тогайбаева А.А. и соавторов [10] и уровня пептидов средних молекул методом Габриэлян Н.И. и соавторов [3].

С целью изучения микробиологического статуса кожи у больных с различными клиническими формами аллергодерматозов были проведены бактериологические исследования кожи в очагах поражения. Микробиологические исследования характеризовались бактериоскопическими и культуральными исследованиями чешуек кожи из очагов поражения у больных аллергодерматозами. Для культуральных исследований использовали 5% кровяной агар, среда Эндо, Клиглера, а также солевой агар с добавлением манита и была проведена инкубация в термостате при 36,8°С градуса.

Для сравнительной характеристики способа детосикации наружного действия с применением минеральной маски «фатигрин» больные были разделены на 2 группы: I – основная группа – 35 больных АД, получавшие пелоидотерапию с применением глауконитовой минеральной маски «фатигрин» на фоне комплексной терапии (гипосенсибилизирующей, антигистаминной терапии и топической противовоспалительной терапии) и II – контрольная группа – 32 больных АД, получавшие стандартную терапию (гипосенсибилизирующей, антигистаминной терапии и топической противовоспалительной терапии). III – группа – 43 здоровые лица.

Результаты исследования статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента по прикладной программе «Excel-Office-2010» на компьютере Pentium IV.

Результаты исследования. Клиническая оценка степени тяжести по индексу SCORAD выявило легкую степень тяжести – у 15 (20,8%), среднюю степень – у 30 (41,6%) и тяжелая сетпень тяжести – у 27, что составило 37,5% случаев. По клинической форме эритматозно-сквамозная форма диагностирована – у 19, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией – 26, экссудадивная форма – у 7, лихеноидная форма – у 14 и пруригинозная форма – у 6 больных соответственно.

Биохимические исследования эндогенной интоксикации показали у больных показали, что у обследованных больных с атопическим дерматитом в сыворотке крови отмечается достоверное увеличение сорбционной способности эритроцитов по сравнению с данными контрольной группы и в среднем она равнялась 43,3±0,26% против 26,46±0,61% в норме. Полученные данные имели статистически достоверный характер ($p < 0,001$).

У больных данной группы в сыворотке крови уровень пептидов средней молекулы также достоверно увеличился в 1,9 раза (0,422±0,004 ЕЭ, $p < 0,001$) по отношению к показателям группы контроля (0,213±0,003 ЕЭ).

Таблица 1

Показатели эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом (M ± m)

Группа	Количество обследованных больных *n*	Сорбционная способность эритроцитов (%)	Пептиды средней молекулы (ЕЭ)
Контрольная группа здоровых лиц	43	26,46±0,61	0,213±0,003
Больные с атопическим дерматитом	72	43,3±0,26*	0,422±0,004*

Примечание: p – достоверность по отношению к показателям контрольной группы * – *p*<0,001.

Вышеизложенное свидетельствует, что у больных атопическим дерматитом выявляется эндогенная интоксикация организма, характеризующиеся повышением концентрации ССЭ и пептидов средней молекулы.

Нами проведен анализ показателей эндогенной интоксикации с учетом степени тяжести по индексу SCORAD (табл. 2).

Таблица 2

Показатели эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом с учетом степени тяжести SCORAD (M ± m)

Индекс SCORAD	Легкая степень тяжести *n*=15	Средняя *n*=30	Тяжелая *n*=27	Здоровые *n*=43
ССЭ (%)	44,2±0,41*	43,63±0,37*	41,85±0,51*	26,46±0,61
ПСМ ЕЭ	0,42±0,008*	0,42±0,005*	0,428±0,01*	0,213±0,003

Примечание: p – достоверность по отношению к показателям контрольной группы * – *p*<0,05.

Как видно из таблицы, у больных АД с легкой степени тяжести показатели эндогенной интоксикации в 1,01 раз по сравнению с больными средней и тяжелой степени тяжести и в среднем составляло ССЭ – 44,2±0,41% и ПСМ – 0,42±0,008 ЕЭ соответственно (P<0,05).

В дальнейших исследованиях нами было изучено влияние пелоидотерапии с применением минеральной маски «фатигрин» на состояние степени эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом.

С этой целью больные были разделены на две группы: в первую группу (I) – основная группа – 35 больных АД, получавшие пелоидотерапию с применением глауконитовой минеральной маски «фатигрин» на фоне комплексной терапии (гипосенсибилизирующей, антигистаминной терапии и топической противовоспалительной терапии); Во вторую (II) группу вошли 32 больных АД, получавшие стандартную терапию (гипосенсибилизирующей, антигистаминной терапии и топической противовоспалительной терапии).

Результаты исследования показали (табл. 2), что после традиционной терапии у больных с атопическим дерматитом в крови показатели ССЭ достоверно снижается по сравнению с данными до лечения (p<0,01) и в среднем она равнялась 36,75±0,64% против 39,32±0,69% до лечения, однако она оставалась выше, чем данных контрольной группы (29,08±0,88%).

Таблица 2

Сравнительный анализ влияния проводимой терапии на показатели эндогенной интоксикации у больных атопическим дерматитом (M±m)

Метод лечения	Количество обследованных лиц	Исследования	ССЭ (%)	СМП (ЕЭ)
Стандартная	35	до лечения	42,84 ± 0,43	0,428 ± 0,008
		после лечения	36,52 ± 0,19*	0,306 ± 0,004**
Комплексная (пелоидотерапия с фатигрин)	37	до лечения	43,64 ± 0,34	0,416 ± 0,005
		после лечения	30,87 ± 0,33**	0,245 ± 0,007**

Примечание: p – достоверность данных после лечения по отношению к показателям до лечения * – p<0,01; ** – *p*<0,001.

Изучение влияния стандартной терапии на содержание в сыворотке крови пептидов средней молекулы свидетельствует, что у больных с атопическим дерматитом после окончания лечения также отмечается достоверное снижение уровня СМП (p<0,001), однако он также не доходил до контрольного уровня и в среднем составили 36,52±0,19% и 0,306±0,004ЕЭ соответственно.

При изучении влияния комплексной терапии с применением пелоидотерапии с «фатигрин» показатели ССЭ и уровень СМП статистически достоверно снижается по сравнению с данными до лечения (p<0,001) и в среднем они равнялись 30,87±0,33% и 0,245±0,007 ЕЭ соответственно при 43,64±0,34% и 0,416±0,005 ЕЭ соответственно до лечения. Следует отметить что изученные показатели эндогенной интоксикации у больных данной группы снижались в 1,4 и в 1,7 раз и имели статистически достоверный характер (P<0,05).

Следует отметить, что у больных АД с эндогенной интоксикации организма отмечали нарушения синдрома колонизационной резистентности условно-патогенных микроорганимов на коже в очагах поражения, характеризующиеся увеличением степени колонизации. При этом ССЭ находился в прямой корреляционной связи с st. Saprophyticus – r=+0,4, а СМП – r=–0,3 корреляции (P<0,05). Параллельно нами проведена оценка состояние pH и микробиоты кожи а фоне пелоидотерапии с фатигрином до и после лечения (табл. 3).

Таблица 3

Сравнительная характеристика показателей степени колонизации условно-патогенных микроорганизмов рода Micrococcaceа на фоне проводимой комплексной терапии с фатигрином. (КОЕ/см²)

Группа	Исследования	St. aureus	St. epidermidis	St. saprophyticus	St. Haemoliticus
I группа больных: получавшие комплексную терапию с фатигрином *n*=37	До лечения	67,2±1,3*	54,6±0,9*	47,6±0,8	34±0,3
	После лечения	13,5±0,3**	12±0,3* **	13,8±0,3 * **	8,3±0,3* **
II группа: стандартная терапия, *n*=35	До лечения	65±1,3*	54,5±1,2*	46,06±0,6	33,3±0,3
	После лечения	23,9±0,3*	21,3±0,36*	22,5±0,4*	13,03±0,36*
Контрольная группа, *n*=43	3,1±0,2	6,4±0,3			

Примечание: * – показатель достоверности по отношению к показателям здоровых лиц (P<0,05); ** – показатель достоверности по отношению в показателям.

Как следует из таблицы, в группе больных получавшие пелоидотерапия с фатигрином степень колонизации стафилакокковой флоры st.aureus заметно уменьшалось в 4,9 раз (13,5±0,3 КОЕ/см²), St. Epidermidis – после лечения в среднем составило – 12±0,3 КОЕ (при 54,6±0,9КОЕ), St. Saprophyticus – 13,8±0,3 КОЕ (до лечения 47,6±0,8 КОЕ) и St. Haemoliticus – 8,3±0,3 КОЕ (при 34±0,3 КОЕ) соответственно. Полученные данные имели статистически достоверный характер (P<0,05). При этом снижение степени колонизации стафилакокковой флоры находился в прямой корреляционной связи с СМП – r=+0,4 (P<0,05).

В группе больных, получавшие стандартную терапию степень колонизации стафилакокковой флоры уменьшались в 2,9, 2,5, 2,04 соответственно и в среднем обсемененность в очагах поражения st.aureus составило – 23,9±0,3 КОЕ/см² (при 65±1,3 КОЕ), St. Epidermidis – 21,3±0,36 КОЕ (при 54,5±1,2 КОЕ), St. Saprophyticus – 22,5±0,4 КОЕ (при 46,06±0,6 КОЕ) и St. Haemoliticus – 13,03±0,3 КОЕ (при 33,3±0,3 КОЕ) соответственно.

Анализ результатов культуральных микробиологических исследований показали, что комплексная терапия с применением минеральной маски «фатигрин» в 1,7 раз снижала показателей степени колонизации стафилакокковой флоры по сравнению с группой больных, получавшие стандартную терапию (P<0,05).

Исследования состояние pH кожи на фоне применения минеральной маски фатигрин показал положительную динамику, характеризующиеся снижением показателя в 1,3 раза и после лечения через 10-й день в среднем составило 5,1±0,09 (при 6,5±0,05 до лечения) (P<0,05) (диаграмма 1). При этом pH имел уровень СМП находился в прямой достоверной корреляции с патогенной флорой St. aureus – r=+0,3 (P<0,05). Тогда как у больных получавшие стандартную терапию уровень pH снизился в 1.1 раз по сравнению до лечения и составил в среднем 5,8±0,04 (при значимости 6,49±0,06) (P<0,05).

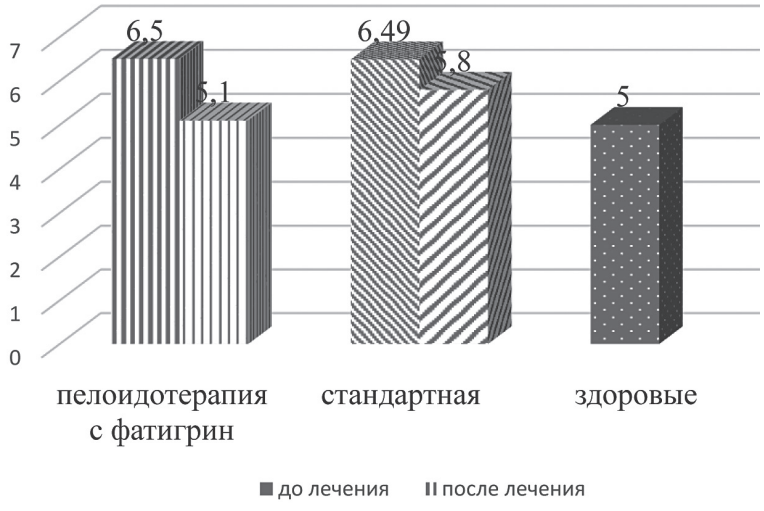


Диаграмма 1. Сравнительная характеристика показателя pH кожи на фоне проводимой терапии (абс.)

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что у больных с атопическим дерматитом выявляется эндогенная интоксикация с нарушением синдрома колонизационной резистентности условно-патогенных микроорганизмов со сдвигом pH кожи в щелочную среду, зависящая от степени тяжести заболевания. Применение пелоидотерапии с глауконитовой минеральной маски « фатигрин» в комплексной терапии больных с атопическим дерматитом способствует более выраженному снижению степени эндогенной интоксикации организма, чем стандартная терапия. Полученные данные свидетельствует о детоксицирующей способности минеральной маски «фатигрин» наружного действия, что можно рекомендовать широкому внедрению дерматологической практике.

Выводы

1. У больных атопическим дерматитом отмечается эндогенная интоксикация организма, характеризующиеся повышением концентрации ССЭ в 1,6 и пептидов средней молекулы – в 1,9 раз по сравнению с контрольной здоровой группой ($P < 0,05$).

2. У больных атопическим дерматитом эндогенная интоксикация сопровождается с нарушением синдрома колонизационной резистентности условно-патогенных микроорганизмов со сдвигом pH кожи в щелочную среду, зависящая от степени тяжести заболевания.

3. Применение пелоидотерапии с глауконитовой минеральной маски « фатигрин» в комплексной терапии больных с атопическим дерматитом способствует более выраженному снижению степени эндогенной интоксикации организма, чем стандартная терапия. Полученные данные свидетельствует о детоксицирующей способности минеральной маски «фатигрин» наружного действия, что можно рекомендовать широкому внедрению дерматологической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вигдорович В.И., Цыганкова Л.Е., Шель Н.В. Адсорбционные процессы: учеб. пособ. для студентов хим. специальностей университетов – Тамбов. 2014. С. 150.
2. Изучение микробиоценоза кожи и кишечника у больных атопическим дерматитом / О.В. Джорджиева [и др.] // Эффективная фармакотерапия. 2012. № 11. С. 32–35,
3. Мавлянова Ш.З., Гулямова Г.Ш., Маматкулов У.А., Тешабаева Д.А., Муминова С.С., Муллаханов Ж.Б. Состояние эндогенной интоксикации и липидного обмена у больных атопическим дерматитом // Сборник тезисов 3 Евразийского конгресса дерматологии, косметологии и эстетической медицины IV Международной научно-практической конференции «Возрастные аспекты дерматовенерологии и дерматокосметологии. – Астана. 2013. С. 64–66.
4. Мавлянова Ш.З., Гулямова Г.Ш., Маматкулов У.О. Коррекция показателей эндогенной интоксикации и липидного спектра препаратом «Феррокамед» у больных атопическим дерматитом // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент. 2018. № 2. С. 56–60.
5. Молокова А.В. Микроэлементные нарушения у детей с атопическим дерматитом и сочетанными формами аллергии // Российский иммунологический журнал. 2019. Том 13(22), №2. С. 414–416.
6. Вениг С.Б., Сержантов В.Г., Селифонова Е.И. Некоторые аспекты применения глауконита в

медицине // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине: материалы Всероссийской молодежной конференции, Саратов, 10–12 ноября 2015 г. – Саратов, 2015. С. 217–220.
7. Николаевский А., Сиволапова Д.А., Таныгина Е.Д. Способ повышения эффективности ранозаживления // RU 2698298C1
8. Стеценко Г.И., Сабат Р.В. Нормативные и научные материалы «Лечебное зеленая глина (глауконит). Стрый. 2005.
9. Пашинян А.Г., Джаваева Д.Г., Муликова Т.Ю. Эффективность лечебно-косметических средств по уходу за кожей у пациентов с хроническими дерматозами // Лечебное дело. 2014. № 2. С. 13–16. [Pashinyan
10. Зильберберг Н.В., Полищук А.И. Современные возможности поддержания pH кожи средствами дерматокосметического ухода. Современные возможности поддержания pH кожи средствами дерматокосметического ухода // Лечащий Врач. 2022. № 5–6(25). С. 39–45.
11. Способ лечения ожогов степени 3а посредством нанесения присыпки глауконита.
12. Хребтова О.М. Биотестирование глауконита на инфузориях // Вестник Балтийского Федерального ун-та им. И. Канта. 2016. № 2. С. 73–76.
13. Энтеросорбент и способ его получения: пат.(19) RU (11) 2545711 (13) C1 Рос. Федерация: МПК A61K 33/06, A61K 33/26, A61K 9/107, A61P 1/00 / М.Ю. Волков, А.А. Калилец. №2013151541/15; заявл. 20.11.2013; опубл. 10.04.2015. Бюл. № 10. С. 2-7.
14. Pashinyan A.G., Dzhavayeva D.G., Mulikova T.Yu. Efficiency of medical and cosmetic skin care products in patients with chronic dermatoses // Lechebnoye delo. 2014. № 2. P. 13–16.]
15. Proksch E., Berardesca E., et al. Dry skin management: Practical approach in light of latest research on skin structure and function // Journal of Dermatological Treatment. 2019.

УДК: 616.529.1-053.1-002-07-08

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ CRP У БОЛЬНЫХ ВРОЖДЕННЫМ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ

А.Б. РАХМАТОВ, М.Ф. ХОМИДОВ, Х.Р. ХАЛИДОВА

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;
Ассоциация дерматовенерологов и косметологов Таджикистана

ХУЛОСА

ТУҒМА БУЛЛЕЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ БИЛАН БЕМОРЛАРДА CRPНИНГ КЛИНИК БАҲОЛАНИШИНИ АНИҚЛАШ

А.Б. Рахматов, М.Ф. Хомидов, Х.Р. Халидова

Туғма буллез эпидермолиз (ТБЭ) билан оғриган 124 та беморда иммунофлуоресцент таҳлилида CRP ва hs-CRP миқдори ўрганилди, бу ТБЭнинг клиник шакллари билан тўғридан-тўғри боғланган бўлиб ва динамикада ўрганилган яллиғланиш кўрсаткичлари ўтказиладиган даво терапиясининг самарадорлиги индикатори бўлиб ҳисобланади.

Калит сўзлар: туғма буллез эпидермолиз, клиника, яллиғланиш, диагностика, даволаш.

SUMMARY

CLINICAL EVALUATION OF CRP IN PATIENTS WITH CONGENITAL EPIDERMOLYSIS BULLOSA

In 124 patients with congenital epidermolysis bullosa, a fluorescent immunoanalysis of the content of CRP and hs-CRP was performed, which were directly dependent on the clinical form of congenital epidermolysis bullosa and the dynamics of the studied indicators of inflammation was an indicator of the effectiveness of the therapy.

Keywords: congenital epidermolysis bullosa, clinic, inflammation, diagnosis, treatment.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ CRP У БОЛЬНЫХ ВРОЖДЕННЫМ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ

А.Б. Рахматов, М.Ф. Хомидов, Х.Р. Халидова

У 124 больных врожденным буллезным эпидермолизом (ВБЭ) был проведен флуоресцентный иммуноанализ содержания CRP и hs-CRP, которые находились в прямой зависимости от клинической формы ВБЭ и динамика изученных показателей воспаления являлась индикатором эффективности проводимой терапии.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, клиника, воспаление, диагностика, лечение.

Актуальность. Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) представляет собой группу заболеваний, общей чертой которых является образование пузырей и ранимость кожи, ее чувствительность к любому механическому воздействию. Типы и подтипы ВБЭ выделяются на основании фенотипа, характера наследования и генотипа [4, 11]. В настоящее время выделяют три основных типа ВБЭ: простой, пограничный и дистрофический, связанные с локализацией образования пузырей в эпидермисе, в светлой пластинке базальной мембраны (lamina lucida) или в верхней части сосочкового слоя дермы, сразу под дермоэпидермальным соединением.

Большинство подтипов простого ВБЭ наследуются по аутосомно-доминантному пути. Самым распространенным из них является локализованный ВБЭ (подтип Вебера-Кокейна). Образование пузырей при нем ограничено ладонями и подошвами. При простом генерализованном ВБЭ (подтип Кебнера и подтип Доулинга-Меара) высыпания могут иметь любую локализацию, нередко пузыри и везикулы имеют сгруппированный характер. Следует отметить, что простая форма ВБЭ вызвана мутациями генов, кодирующих кератин 5 и кератин 14 [12]. Эти мутации препятствуют образованию тонофиламентов, что приводит к повышенной хрупкости цитоскелета и цитолизу базальных кератиноцитов.

Пограничный ВБЭ делится на два основных подтипа; оба наследуются аутосомно-рецессивно (тип Херлитца и тип не-Херлитца), которые отличаются прогнозом генодерматоза. При типе Херлитца очень высока смертность, при не-Херлитце заболевание протекает более доброкачественно с развитием атрофических явлений. Данная форма ВБЭ связана с мутациями ламинина-332. Патогмоничным симптомом пограничной формы ВБЭ является разрастание грануляционной ткани вокруг рта, в центральной части лица и вокруг носа, подмышечных впадинах и ногтевых валиках.

Дистрофическая форма ВБЭ вызывается мутациями в гене COL7A, который кодирует коллаген VII типа – основной структурный белок крепящих фибрилл базальной мембраны [14]. Дистрофический ВБЭ может наследоваться аутосомно-доминантно или аутосомно-рецессивно. Доминантный дистрофический ВБЭ проявляется пузырями, милиумами, атрофическим рубцеванием, особенно на конечностях, а также ониходистрофиями (анонихии). Поражение кожи носит генерализованный характер. Внекожные проявления, не считая поражения пищевода, редки. При рецессивном дистрофическом ВБЭ клиническая картина характеризуется генерализованными пузырями, эрозиями, корками, атрофическими рубцами, ониходистрофией (анонихии), псевдосиндактилии на руках и ногах, инвалидизирующие контрактуры кистей, стоп, локтей и коленей. Весьма типичные внекожные осложнения, включающие поражение желудочно-кишечного и мочеполового трактов, переднего отдела глаза, хроническую анемию, задержку развития. Крайне высок риск развития плоскоклеточного рака кожи [10].

Одним из методов оценки выраженности воспаления является определение С-реактивного белка (СРБ), который относится к числу наиболее изученных биомаркеров [1, 2]. Являясь классическим острофазовым белком, он считается ранним неспецифическим, но чувствительным индикатором воспаления и тканевого повреждения. С момента своего открытия в 1930 году и до конца XX века в фундаментальной и клинической медицине СРБ традиционно позиционировался в качестве маркера бактериальных инфекций, таких как пневмония, абсцесс легкого, эндокардит, остеомиелит, сепсис. СРБ относят к «главным» белкам острой фазы воспаления у человека, так как его уровень возрастает очень быстро (в первые 6–8 часов) и значительно (в 20–100 раз). СРБ известен уже более 100 лет и прошел путь от полуколичественного до высокоточного определения, являясь «золотым стандартом» – маркером воспаления. Внедрение в лабораторную практику высокочувствительной иммунотурбидиметрии с латексным усилением позволило определять минимальное содержание белка в сыворотке крови (<5мг/л), которое ранее считалось нормальным, следовым или просто фоновым. Использование указанного метода значительно расширило диагностические возможности биомаркера, которые перестали ограничиваться рамками инфекционных заболеваний. Определение высокочувствительного СРБ (hs-CRP) нашло свое практическое применение в акушерство-гинекологии [1], ревматологии [7], онкологии [13]. Особенно актуальным в последние десятилетия стало изучение низкой концентрации СРБ при различных заболеваниях сердечно-сосудистой системы, в том числе при сердечной недостаточности [6] и атеросклеротическом процессе [5], так как воспалительные изменения эндотелия генерализуются нейтрофилами и такая активация провоспалительных факторов может быть зарегистрирована в системном кровотоке.

Цель исследования. Изучить возможность использования показателей CRP в качестве индикатора эффективности проводимой терапии больных врожденным буллезным эпидермолизом.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 124 больных с врожденным буллезным эпидермолизом, среди которых были выделены следующие форма генодерматоза: простая – у 27 (21,8 %); пограничная – у 13 (10,5 %); дистрофическая – у 84 (67,7 %) больных, причем последняя форма в свою очередь распределялась на аутосомно-доминант-

ный тип – у 17 из 84 (20,2 %) и аутосомно-рецессивный тип – у 67 из 84 (79,8 %) больных.

При оценке воспалительной реакции у больных ВБЭ был использован быстрый количественный тест (С-реактивный белок) – Finecare CRP, который является флуоресцентным иммуноанализом для количественного определения С-реактивного белка (CRP) и высокочувствительного С-реактивного белка (hs-CRP)в человеческой цельной крови, сыворотке или плазме крови [8]. С-реактивный белок представляет собой кольцевой, пентамерный белок, обнаруженный в плазме крови. CRP синтезируется в печени в ответ на факторы высвобождаемых макрофагами и тучных клеток. Это член семейства пентраксиновых белков. CRP повышается в течение двух часов после начала воспаления, вплоть до 50000-кратного, а пики на 48 часов. Его период полураспада 48 час постоянен и поэтому его уровень определяется скоростью выработки и, следовательно, степенью тяжести ускоряющего фактора. Таким образом, CRP является детектором для воспаления, ввиду чего данный показатель используется в основном в качестве маркера воспаления, при определении прогрессирования заболевания или эффективности проводимой терапии [3, 8, 9].

Быстрый количественный тест Finecare CRP основан на флуоресцентной технологии иммуноанализа и использует иммунологический метод «сэндвич», когда пробу помещают в картридж, флуорецентно-меченный детектор-антитело на мембране связывается с антигеном CRP в образце крови. Образец-смесь мигрирует на нитроцеллюлозный матрице тест-полоски под действием капиллярных сил. Комплексы антитело-детектор и CRP и отдельно фиксированный для анти-CRP антитело, иммобилизуются на тест-полоске [8].

Таким образом, чем больше CRP в образце крови, тем больше комплексов накапливаются на тест-полоске. Интенсивность сигнала флуоресценции антител CRP и hs-CRP, обнаруживаемое при помощи прибора Wondfo Finecare FIA Meter отражается детектором в количественном отношении. Результаты CRP экспресс-теста отображаются в мг/л.

Статистическая обработка лабораторных данных проводилась с помощью программного обеспечения для статистического анализа в пакете EXCEL методом вариационной статистики с вычислением средних арифметических значений (M), их стандартной ошибки (m), относительных величин (частота, %). Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин, определялось по критерию Стьюдента (t) с вычислением вероятности ошибки (p) при проверке нормальности распределения (по критерию эксцесса) и равенства генеральных дисперсий (F-критерий Фишера). За статистически значимые изменения принимали уровень достоверности при $p < 0,05$.

Полученные результаты. Проведенные исследования С-реактивного белка указали на прямую зависимость данного показателя воспалительной реакции организма от клинических форм ВБЭ, что представлено в (табл. 1).

Таблица 1

Содержание С-реактивного белка у больных ВБЭ

Клинические формы ВБЭ	CRP (мг/л)	hs-CRP (мг/л)
Контрольная группа (*n* = 22)	2,91 ± 0,02	0,95 ± 0,01
Простая (*n* = 27)	5,6 ± 0,7*	9,11 ± 0,3**
Пограничная (*n* = 13)	10,2 ± 1,3**	12,5 ± 1,8**
Дистрофическая (*n* = 84)	15,7 ± 1,7**	18,8 ± 2,7**

Примечание: * – достоверность различий значений С-реактивного белка между больными ВБЭ и данными контрольной группы при $p < 0,05$; ** – при $p < 0,001$.

Как видно из таблицы 1, тем тяжелее протекает ВБЭ, тем более выраженные значения показателей CRP и hs-CRP, причем более чувствительным оказывается показатель hs-CRP. Этот факт наглядно просматривается при анализе данных С-реактивного белка при простой форме ВБЭ. Так, значение CRP у больных составляет 5,6 ± 0,7 мг/л достоверно отличаясь от данных контрольной группы – 2,91 ± 0,02 мг/л при $p < 0,05$. Сверхчувствительный hs-CRP указывает на более выраженные изменения данного показателя у больных с простой формой ВБЭ по сравнению с данными контрольной группы: 9,11 ± 0,3 мг/л и 0,95 ± 0,01 мг/л, соответственно при $p < 0,001$.

Всем больным ВБЭ, согласно имеющимся Стандартам, проводилась системная и наружная терапия (специальные перевязочные материалы). Из системной терапии был использован Кардитон (поливитаминовый комплекс) из расчета 1мл на 1кг массы больного. Данное лечение получали пациенты, находящиеся в возрасте от момента рождения до 5 лет. Изученные в динамике проведенного лечения значения С-реактивного белка представлены в (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей CRP у больных ВБЭ в процессе проведенного лечения

Клинические формы ВБЭ	CRP	hs-CRP
Простая ($n = 16$)	5,1 ± 0,11 2,05 ± 0,6*	8,7 ± 1,3 0,81 ± 0,03**
Пограничная ($n = 5$)	9,25 ± 1,03 7,99 ± 1,17	11,15 ± 2,05 9,25 ± 1,15
Дистрофическая ($n = 29$)	14,11 ± 3,05 10,85 ± 1,15*	16,85 ± 2,45 10,44 ± 1,15*
Контрольная группа ($n = 22$)	2,91 ± 0,02	0,95 ± 0,01

Примечание: * – достоверность различий значений CRP и hs-CRP до (числитель) и после (знаменатель) лечения при $p < 0,05$; ** – достоверность различий значений CRP и hs-CRP до (числитель) и после (знаменатель) лечения при $p < 0,001$.

Следует указать, что проводимое лечение способствует эпителизации эрозивных образований, но этот процесс длительный, ввиду чего возможна медленная нормализация изученных показателей воспаления.

Обсуждение. У больных ВБЭ само заболевание предусматривает постоянный воспалительный процесс, связанный с образованием пузырей и последующей их трансформацией в обширные эрозивные образования. Естественно выраженность воспалительной реакции будет напрямую зависеть от клинической формы генодерматоза, в частности, пограничной ее формы, зачастую заканчивающуюся летальным исходом. Проводимая терапия, которая направлена на ускорение эпителизации эрозий, имеет в основном поддерживающий характер, в связи с чем и выраженность воспалительной реакции так медленно уменьшается, что наглядно видно по динамике показателей CRP и hs-CRP до и после лечения. По всей вероятности, необходимо применять более действенные системные противовоспалительные, возможно антицитокиновые препараты, которые оказывая патогенетические действие будут способствовать эпителизации очагов поражений и улучшению качества жизни самих пациентов. При использовании противовоспалительных препаратов необходимо учитывать и преморбидный фон, существующий у больных ВБЭ, который существенно будет влиять на общий восстановительный процесс больных.

Заключение. Практической дерматологии предлагается использовать довольно простой тест определения С-реактивного белка, уровень которого напрямую связан с клиническими проявлениями ВБЭ, с помощью которого возможно оценивать любой метод системной и наружной терапии рассматриваемого генодерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Батракова Т.В., Зазерская И.Е., Вавилова Т.В., Кустаров В.Н. Клиническая информативность определения уровня С-реактивного белка в прогнозировании развития послеродового эндометрита. Журнал акушерских женских болезней. 2020. № 69(2). С. 5–14.
2. Бобылев А.А., Рачина С.А., Авдеев С.Н., Петров А.А. Диагностические, клинические и прогностические аспекты определения концентрации С-реактивного белка при хронической сердечной недостаточности. Клиническая медицина. 2018. № 96(3). С. 197–207.
3. Евстафьев С.Е. Связь высокочувствительного С-реактивного белка с фатальными и нефатальными сердечно-сосудистыми событиями у лиц трудоспособного возраста. Российский кардиологический журнал. 2021. № 5. С. 74–80.
4. Мурашкин Н.Н., Намазова-Баранова Л.С. Буллезный эпидермолиз. – Москва. Педиатр. 2019. С. 444.
5. Пулатова С.Ш. Маркеры воспалительной реакции (С-реактивный белок) при артериальной гипертензии. Инфекция, иммунитет и фармакология. 2017. № 3. С. 167–169.
6. Avan A., Tavakoly S., Rahimi H.R. Serum C-reactive protein in the prediction of cardiovascular disease. J Cell Physiol. 2018. Vol. 233(11). P. 8508–8525.
7. Baraliakos X., Szumski A., Koenig A.S. The role of C-reactive protein as a predictor of treatment response in patients with ankylosing spondylitis. Semin Arthritis Rheum. 2019. Vol. 48(6). P. 997–1004.
8. Broto M., Galve R., Marco M.P. Sandwich NP-based biobarcode assay for quantification C-reactive protein in plasma samples. Anal Chim Acta. 2017. Vol. 992. P. 112–118.
9. Dyer E.M., Waterfield T., Baynes H. How to use C-reactive protein. Arch Dis.Child Educ Pract. 2019. Vol. 104(3). P. 150–153.
10. Fine J.D., Johnson I.B., Suchindran C. Cancer and inherited epidermolysis bullosa: lifetable analyses of the National Epidermolysis Bullosa Registry study population. In: Fine J.D., Bauer E.A., McGuire J., Moshell A. Epidermolysis bullosa:

clinical, epidemiologic, and laboratory advances, and the findings of the National Epidermolysis Bullosa Registry. Johns Hopkins University Press, Baltimore. 1999.
11. Fine J.D., Eady R.A.J., Bauer E.A. Revised classification system for inherited epidermolysis bullosa: report of the Second International Consensus Meeting on diadnosis and classification of epidermolysis bullosa. J Amer Acad Dermatol. 2000. Vol. 42. P. 1051–1066.
12. Fuchs E.V. The molecular biology of epidermolysis bullosa simplex. In: Fine JD, Bauer EA, McGuire J. Epidermolysis bullosa: clinical, epidemiologic and laboratory advances and the findings of the National Epidermolysis bullosa Registry. Johns Hopkins University Press. Baltimore. 1999.
13. Tavares P., Goncalves D.M., Santos L.L. Revisiting the clinical usefulness of C-reactive protein in the set of cancer cachexia. Porto Biomed J. 2021. Vol. 6(1). P. e123.
14. Uitto J., Pulkkinen L. The genodermatoses: candidate diseases for gene therapy. Hum Gene Ther. 2000. Vol. 11:2267–2275.

УДК:616.594.14:616.9:578.834.1]-076.4

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19

У.А. ТАШКЕНБАЕВА, Ф.Х. АББОСХОНОВА

Ташкентская медицинская академия;
Кафедра дерматовенерологии и косметологии

XULOSA

COVID-19 INFEKSIYASIDAN SONG RIVOJLANGAN ALOPETSIYA MAVJUD BEMORLARDA MIKROELEMENTAL HOLATNING DIAGNOSTIK ROLI

U.A. Tashkenbayeva, F.X. Abbosxonova

Klinik tadqiqotda diffuz alopetsiya bilan og‘rigan bemorlar va yangi koronavirus infeksiyasi (COVID-19) bilan kasallangandan so‘ng diffuz alopetsiya rivojlangan bemorlar o‘rtasidagi mikroelement holatining dinamik tahlilini solishtirish uchun model amalga oshirildi. Tadqiqot diffuz alopetsiya bilan og‘rigan bemorlar va COVID-19 bilan bog‘liq diffuz alopetsiya bilan og‘rigan bemorlar o‘rtasida mikroelementlarning spektral tahlili o‘rtasida sezilarli farqni aniqladi.

Kalit so‘zlar: mikroelement holati, diffuz alopetsiya, mass-spektrometriya, yadro spektrometriyasi.

SUMMARY

THE DIAGNOSTIC ROLE OF TRACE ELEMENT STATUS IN PATIENTS WITH DIFFUSE ALOPECIA AFTER COVID-19

U.A. Tashkenbaeva, F.Kh. Abboskhonova.

In a clinical study, a model was implemented to compare the dynamic analysis of trace element status between patients with diffuse alopecia and patients with laboratory-confirmed novel coronavirus infection (COVID-19) suffering from diffuse alopecia. The study revealed a significant difference between the spectral analysis of trace elements between patients with diffuse alopecia and patients suffering from diffuse alopecia associated with COVID-19.

Key words: trace element status, diffuse alopecia, mass spectrometry, nuclear spectrometry.

РЕЗЮМЕ

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ДИФФУЗНОЙ АЛОПЕЦИЕЙ АССОЦИИРОВАННОЙ С COVID-19

У.А. Ташкенбаева, Ф.Х. Аббосхонова

В клиническом исследовании реализована модель сравнения динамического анализа микроэлементного статуса между пациентами с диффузной алопецией и пациентами с лабораторно-подтвержденной новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), страдающих от диффузной алопеции. В процессе исследования выявлена значимая разница между данными спектрального анализа микроэлементов между пациентами с диффузной алопецией и пациентов, страдающих от диффузной алопецией ассоциированной с COVID-19.

Ключевые слова: микроэлементный статус**,** диффузная алопеция, масс-спектрометрия, ядерная спектрометрия.

Введение. Диффузная алопеция (ДА) является распространенной жалобой и серьезной проблемой в дерматологической практике по всему миру [5]. Особенно остро проблема ДА возникла во время пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19 [4]. Примечательно, что за последнее время участились случаи ДА ассоциированной с COVID-19 [6]. Исследования, проведенные за последние 2 года, выявили взаимосвязь между COVID-19 и различными дерматологическими состояниями таких как ДА [1, 2]. Несмотря на то, что патогенетический механизм возникновения ДА неизвестен, современные исследования всё чаще демонстрируют связь алопеции с микроэлементным статусом (МС) организма пациентов. Более 30 лет назад А.П. Авцын и соавт. (1991) впервые раскрыли вопрос недостатка или избытка элементов в человеческом организме, что приводит к различным нежелательным событиям. Авторами данное состояние было определено как «микроэлементоз» [1]. В настоящий момент существуют исследования демонстрирующие связь между показателями содержания макро- и микроэлементов в сыворотке крови и волосах пациентов страдающих от ДА, и непосредственного влияния МС на течение алопеции [8]. Точные механизмы, влияния коронавируса SARS-COV-2 на возникновение ДА, недостаточно известны, но наиболее приемлемым из вероятных является высвобождение большого количества цитокинов во время инкубационного периода вирусного заболевания, что инициирует развитие ДА, повреждая клетки матрикса волос [11].

Прирост пациентов с данной проблемой к сожалению, не решил ряд глобальных задач, по лечению и диагностики ДА ассоциированную с COVID-19 [7]. Одним из наиболее эффективных методов диагностики ДА и коррекции консервативной терапии на сегодняшний день является спектрометрический анализ МС [10]. Однако зачастую модернизация и улучшение качества лечения пациентов с ДА ассоциированной с COVID-19 предусматривает динамический контроль МС. Но это не всегда является доступным с точки зрения финансовых затрат и возможностей пациентов. Является важным усовершенствование диагностических мероприятий у пациентов с ДА ввиду прироста количества случаев постковидной алопеции и недостаточного уровня лечебно-профилактических мероприятий.

Цель исследования. Изучить в условиях мултицентрового исследования роль спектрометрического анализа микроэлементов у пациентов с диффузными формами алопеции.

Материалы и методы. На базе Республиканской кожно-венерологической клинической больницы Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан и Ташкентского областного кожно-венерологического диспансера Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан в период с ноября 2020 по октябрь 2022 года проведено 347 (n = 100 %) наблюдений пациентов, обратившихся за медицинской консультацией по поводу ДА. Из всех участников исследования 225 (n_1 = 64,8 %) пациентов были с ДА, и 122 (n_2 = 35,2 %) пациента с ДА-ассоциированной с COVID-19. Среди участников исследования мужчин – 191 (55,0 %) и женщин – 156 (45,0 %), в возрасте от 19 до 64 лет, средний возраст участников составил 29 ± 5,5 лет. Среди участников было 144 (41,5 %) человека являющихся гражданами Республики Узбекистан, 15 (4,3 %) – граждане Республики Таджикистан, 9 (2,6 %) – Республики Казахстан, 6 (1,7 %) – Республики Каракалпакстан, 2 (0,6 %) – Республики Корея и 1 (0,3 %) – Российской Федерации.

Во время проведения исследования у всех пациентов осуществляли забор фрагмента волос с затылочной области волосистой части головы, от корней до 3,0 см, массой не более 150–200 мг. Полученный в ходе забора биологический материал помещали в специальные емкости – вакутейнеры, с последующей маркировкой по протоколу лаборатории. Процедуру забора биологического материала осуществляли перед подбором терапии и через 6 месяца после завершения курса консервативной терапии. Стандартное лечение пациентов включало в себя контроль и поддержку микроэлементного статуса в виде пищевых добавок с содержанием недостающих элементов, инъекции пирацина, препарат биотина 10000 мг/сут., токотриенол 100 мг/сут., холекальциферол 400–1000 мг/сут. Кроме того, все пациенты в исследовании получали физиотерапевтические процедуры в виде лазеротерапии. Корректирование рациона питание и пищевого поведения проводилось на основании данных анамнеза, вкусовых предпочтений и результатов данных спектрометического анализа.

Методами ядерной эмиссионной спектрометрии (ЯЭС) и масс-спектрометрии (МС-ИСП) с индуктивно связанной аргоновой плазмой согласно МУК 4.1.1483-03. Анализ МС по методу ЯЭС проводили на ядерном реакторе «ВВР-СМ» в Институте ядерной физики Академии наук Республики Узбекистан. Непосредственно спектрометрию волос осуществляли в 2 этапа: на первом этапе волосы были подвергнуты облучению потоком нейтронов $6 \cdot 10^{13}$ нейтр·см^2·с$^{-1}$ с экспозицией 15–20 с, с последующим измерением радиоактивности. Второй этап облучения выполнялся после 2–3 дневного перерыва, потоком нейтронов с аналогичными характеристиками в течение 20 ч с последующим измерением γ-спектров образцов с использованием гамма-спектрометра. Гамма-спектрометр обладает следующими техническими характеристиками: объемом чувствительности германиевых детекторов 120 см^3, энергетическим разрешением 1,8 кэВ, по γ-линии – 1330

кэВ. С целью анализа данных использовалась программа GENIE 2000 [2, 3].

При определении МС фиксировали содержание таких микроэлементов, как алюминий – Al, мышьяк – As, бор – B, бериллий – Be, кальций – Ca, кадмий – Cd, кобальт – Co, хром – Cr, медь – Cu, железо – Fe, ртуть – Hg, йод – I, калий – K, литий – Li, магний – Mg, марганец – Mn, натрий – Na, никель – Ni, фосфор – P, свинец – Pb, селен – Se, кремний – Si, олово – Sn, ванадий – V, цинк – Zn.

Вся процедура сравнительного анализа полученных количественных лабораторных данных МС проводилась исключительно с учетом референтных значений микроэлементов, принятых как стандартные по Республики Узбекистан.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v.25, (США, Нью-Йорк). Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Колмогорова-Смирнова (при числе исследуемых более 50). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью, критерия Хи-квадрат Пирсона.

Результаты. Перед проведением у пациентов с ДА забора биологического материала для спектрального анализа был собран подробный клинический анамнез и инструментально оценочные процедуры, подтверждающие наличие алопеции. В частности, оценивали степень визуальной выраженности алопеции с помощью шкал Hamilton-Norwood у мужчин и классификации Sinclair-2006 у женщин. Также учитывалась степень поражения волосистой части головы по шкале SALT группами пациентов. При комплексном анализе пациентов статистически значимых различий в тяжести ДА между пациентами не зафиксировано (табл. 1).

Таблица 1

Степень алопеции по шкале SALT

Показатель	Категории	Данные о поражении волосистой части головы (%)			p
		Me	$Q_1 – Q_2$	*n*	
Группы пациентов	ДА	14	12 – 20	225	0,274
	ДА-COVID-19	13	11 – 19	122	

При проведении анализа МС между группами пациентов в исследовании до начала консервативного лечения ДА было получено характерная картина, которая отражала МС всего обследованного контингента как «южный тип» с характерным выраженным дисбалансом Cr, Fe, Cu, Zn, Se, и Ni. Вероятнее всего данный тип нарушения МС связан не только с ДА, но и с особенностями региона (табл. 2).

Таблица 2

Содержание микроэлементов (мкг/г) в биосредах пациентов с ДА(n_1) и ДА-COVID-19(n_2)
до лечения; Me ($Q_1 – Q_3$)

МС	«ВВР-СМ»			«ELAN 9000»		
	N_1	N_2	*p*	N_1	N_2	*p*
Cr	0,51 (0,32; 0,79)	0,42 (0,19; 0,86)	0,002	0,55 (0,21; 1,4)	0,53 (0,43; 0,59)	0,31
Fe	29,0 (22,5; 40,1)	24,7 (18,5; 30,6)	0,002	30,8 (19,9; 44,8)	26,29 (17,75; 36,2)	0,001
Cu	20,54 (18,25; 24,18)	20,96 (17,42; 23,79)	0,41	22,15 (18,96; 25,4)	20,06 (18,28; 26,6)	0,54
Zn	140,02 (110,8; 194,5)	133,04 (101,1; 191,7)	0,001	148,9 (111,1; 204,4)	139,11 (108,3; 211,2)	0,001
Se	0,44 (0,35; 1,2)	0,39 (0,27; 0,93)	0,001	0,49 (0,34; 1,37)	0,42 (0,35; 1,18)	0,007
Ni	0,87 (0,4; 1,02)	0,81 (0,5; 1,0)	0,072	0,67 (0,4; 0,87)	0,56 (0,4; 0,98)	0,001

В результате проведенного исследования установлены статистически значимые различия ($p<0,01$; $p<0,001$) между результатами спектрометрии волос пациентов с ДА и диагностического метода. Выявленные различия продемонстрировали более чувствительность метода спектрометрии волос при использовании МС-ИСП почти при всех значимых показателях МС. Касательно клинической интерпретации МС нами был зафиксированы низкие результаты спектрометрии в таких элементах, как Cr, Fe, Zn и Se ($p<0,002$, $p<0,002$, $p<0,001$ и $p<0,001$ соответственно) в группе пациентов страдающих от АД-COVID-19. При этом по данным сравнительного анализа Cr, Fe, Cu, Zn, Se, и Ni у одних и тех же пациентов с ДА в зависимости от методов спектрометрии волос до проведения консервативной терапии зафиксированы различия. По таким микроэлементам, как Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, P, Pb, Si, Sn и V клинически значимых показателей не получено. Учитывая данные о половых различиях микроэлементного статуса пациентов, осуществлен дополнительный анализ данных МС не только между группами, но и между мужичинами и женщинами в каждой группе. При статистическом анализе МС по половому признаку между группами пациентов значимых результатов не получено.

Однако при контрольной спектрометрии волос между группами пациентов через 6 месяцев после начала консервативной терапии сложилась тождественная ситуация. Чувствительность метода диагностического анализа МС с помощью ЯЭС оказалась выше, чем при МС-ИСП во всех группах пациентов (табл. 3)

Таблица 3

Содержание микроэлементов (мкг/г) в волосах пациентов с ДА(n_1) и ДА-COVID-19(n_2) через 6 месяца после начала лечения

МС	«ВВР-СМ»			«ELAN 9000»		
	N_1	N_2	*p*	N_1	N_2	*p*
Cr	0,63 (0,38; 1,09)	0,51 (0,31; 1,04)	0,001	0,6 (0,3; 1,23)	0,58 (0,43; 0,65)	0,053
Fe	30,5 (23,5; 40,1)	26,9 (19,8; 39,3)	0,001	33,2 (22,2; 40,8)	27,1 (18,9; 39,9)	0,001
Cu	23,54 (18,25; 24,18)	21,96 (17,42; 23,79)	0,001	26,5 (18,96; 35,0)	26,06 (17,28; 29,4)	0,054
Zn	186,3 (142,1; 226,6)	149,9 (103,2; 208,5)	0,001	180,9 (131,1; 230,4)	140,11 (109,3; 218,7)	0,001
Se	0,83 (0,59; 1,2)	0,52 (0,33; 1,01)	0,001	0,8 (0,34; 1,37)	0,61 (0,35; 1,0)	0,001
Ni	0,93 (0,67; 1,04)	0,85 (0,56; 1,01)	0,05	0,9 (0,69; 1,07)	0,9 (0,66; 1,0)	0,12*

В результате проведенного исследования установлены статистически значимые различия ($p<0,01$; $p<0,001$) между показателей микроэлементов в зависимости метода диагностики МС.

Выводы. Анализируя полученные результаты исследования, не удалось выявить корреляционную связи между показателями МС и вариантом выбора спектрального анализа. Однако отмечена тенденция к более точным результатам благодаря использованию ЯЭС по сравнению с МС-ИСП. Следует отметить, что распространенность метода спектрального анализа МС с помощью МС-ИСП гораздо выше по сравнение с ЯЭС. Это связано со сложностью устройства самого ядерного реактора и его доступности для пациентов и медицинских специалистов. Несмотря на это, ЯЭС имеет ряд преимуществ в виде скорости выполнения спектрального анализа МС. Благодаря данному наблюдению потенциально существует возможность оперативно скорректировать консервативную терапию и создать более персонифицированный подход в лечении пациентов с ДА и ДА-COVID-19. Также, одним из наблюдений данного исследования была статистическая значимая разница в показателях дефицита МС между пациентами с ДА и ДА-COVID-19. Данное различие подчеркивает важность дальнейших наблюдений за пациентами с дерматологическими осложнениями после перенесенной новой коронавирусной инфекции (COVID-19). По всей видимости влияние перенесенной вирусной инфекции (COVID-19) приводит к более выраженному дефицитному состоянию МС на фоне клинических проявлений ДА.

Заключение. В условиях увеличения количества пациентов с ДА на фоне COVID-19 важнейшим направлением является усовершенствования методов диагностики и лечения пациентов с алопецией и другими дерматологическими проявлениями. Авторы данного исследования не ставили перед собой задачи доказать, что метод диагностики ЯЭС является предпочтительным

перед остальными. Однако в условиях усовершенствования консервативной терапии ДА и все большим внедрением микроэлементов в виде пищевых добавок, ЯЭС может стать хорошей альтернативой, имеющей ряд преимуществ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология. – М.: «Медицина», 1991.
2. Данилова Е.А., Кист А.А., Осинская Н.С. Применение нейтронно-активационного анализа для оценки элементного статуса организма человека // Медицинская физика. 2008. Т. 36. С. 73–77.
3. Жук Л.И., Кист А.А. Картирование элементного состава волос // В кн.: «Активационный анализ. – Методология и применение». – Т.: «Фан», 1990. С. 190–201.
4. Matar S., Oul_es B., Sohier P., et al. Cutaneous manifestations in SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a French experience and a systematic review of the literature. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020;34(11):e686-e689. https://doi.org/10.1111/jdv.16775
5. Schwartzberg L.N., Advani S., Clancy D.C., Lin A., Jorizzo J.L. A systematic review of dermatologic manifestations among adult patients with COVID-19 diagnosis. Skin Health Dis. 2021. Vol. 1(2). P. e20. https://doi.org/10.1002/ski2.20
6. Hui D.S., Azhar E.I., Madani T.A. et al (2020) The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health– the latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan. China Int J Infect Dis 91. P. 264–266. https:// doi. org/ 10. 1016/ 2Fj. ijid. 2020. 01.009 (PMID: 31953166
7. Jewell N.P., Lewnard J.A., Jewell B.L. (2020) Caution warranted: using the Institute for health metrics and evaluation model for predicting the course of the COVID-19 pandemic. Ann Intern Med 173. P. 226–227. https:// doi. org/ 10. 7326/ m20–1565 (PMID:32289150)
8. Galvan Casas C., Catala A., Carretero Hernandez G. et al (2020) Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. Br J Dermatol 183(1). P. 71–77. https:// doi. org/ 10. 1111/ bjd. 19163
9. Malkud S. (2015) Telogen effluvium: a review. J Clin Diagn Res 9(9):WE01-WE03. https:// doi. org/ 10. 7860/ 2FJCDR/ 2F2015/2F152 19. 6492 PMID: 26500992
10. Torres F., Tosti A. (2015) Female pattern alopecia and telogen effluvium: figuring out diffuse alopecia. Semin Cutan Med Surg 34(2). P. 67–71. https:// doi. org/ 10. 12788/j. sder. 2015. 0142 PMID: 26176282
11. Stenn K.S., Paus R. (2001) Controls of hair follicle cycling. Physiol Rev (1);81:449–494. https:// doi.org/10.1152/ physr ev. 2001. 81.1.449 PMID: 11152763

УДК-616.517-036-053.2

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Л.Р. МУХАНОВА, З.С. ДЖЕТПИСБАЕВА, Г.Р. БАТПЕНОВА

НАО «Медицинский Университет Астана»
Кафедра дерматовенерологии и дерматокосметологии

ХУЛОСА

БОЛАЛАРДА ПСОРИАЗНИНГ КЛИНИК ТАВСИФИ ВА КЕЧИШИНИНГ ЎЗИГА ХОСЛИГИ

Л.Р. Муханова, З.С. Джетписбаева, Г.Р. Батпенова

Ушбу мақолада эрта болалик, мактабгача ёшда ва мактаб ёшидаги болаларда касалликнинг кечишининг ўзига хусусиятлари тасвирланган. Қозоғистон бўйича 2021 йил учун статистик маълумотлар тақдим этилган. Турли мамлакатларда касалликнинг тарқалиши тўғрисидаги маълумотлар, шунингдек, болаларда касалликнинг тез-тез учрайдиган клиник шакллари келтирилган. Болаларда Псориаз касаллигининг клиник кўринишлари катталардаги каби содир бўлади, улар жойлашиши, морфологияси ва клиник кечиши бўйича фарқ қилиши мумкин.

Калит сўзлар: псориаз, болалар, клиника, касалликнинг босқичлари, тошмалар, тошмалар, тарқалганлиги, теридаги тошма элементлари, эритема, қипиқланиш, PASI индекси, инфильтратив-пилакчали шакли, псориатик эритродермия.

SUMMARY

CLINICAL CHARACTERISTICS AND FEATURES OF THE COURSE OF PSORIASIS IN PEDIATRIC PATIENTS

L.R. Mukhanova, Z.S. Dzhetpisbaeva, G.R. Batpenova

The article provides a definition of psoriasis and describes the characteristics of the course of the disease in children of early preschool, preschool and school age. Statistical data for Kazakhstan for 2021 are presented. It also presents the data on the prevalence of the disease in different countries and the most common clinical forms in children. In children, the same variants of development of psoriasis take place as in adults, while they differ in location, morphology and course.

Keywords: psoriasis, children, clinic, stage of the disease, rashes, prevalence, skin elements, erythema, peeling, PASI index, infiltrative-plaque form, psoriatic erythroderma.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПСОРИАЗА У ПАЦИЕНТОВ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА

Л.Р. Муханова, З.С. Джетписбаева, Г.Р. Батпенова

В данной статье описаны особенности течения болезни у детей раннего дошкольного, дошкольного и школьного возрастов. Представлены статистические данные по Казахстану на 2021 г. Приведены данные по распространенности заболевания в разных странах, а также перечислены клинические формы, чаще встречающиеся у детей. У детей имеют место те же клинические варианты псориаза, что и у взрослых, при этом, они могут отличаться по расположению, морфологии и течению.

Ключевые слова: псориаз, дети, клиника, стадия заболевания, высыпания, распространенность, кожные элементы, эритемы, шелушения, индекс PASI, инфильтративно-бляшечная форма, псориатическая эритродермия.

Псориаз – хроническое системное иммуноопосредованное заболевание мультифакториальной природы с доминирующим значением генетических факторов, характеризующееся гиперпролиферацией и нарушением дифференцировки эпидермальных клеток, дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами [1].

Псориаз относится к числу распространенных дерматозов, частота встречаемости которого в разных странах колеблется в широких пределах. В последнее десятилетие наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости псориазом детей раннего дошкольного, дошкольного и школьного возраста. Средним возрастом начала псориаза у детей является период от 8 до 11 лет [2]. Согласно оценкам экспертов, около 33 % взрослых с псориазом указали на дебют заболевания до 20 лет, у 10 % первичные кожные элементы диагностированы до 10 лет, а опубликованные показатели заболеваемости среди детей увеличились более, чем в 2 раза за период с 1970–2000 г. [3, 4]. Распространенность псориаза у детей (0–17 лет) варьирует от 0 % (Тайвань) до 2,1 % (Италия), а у взрослых – от 0,91 % (США) до 8,5 % (Норвегия) [5].

Таблица 1

Распространенность псориаза среди детей и взрослых

Дети (0–17 лет)		Взрослые	
Страна	%	Страна	%
Тайвань	0	Страны Азии и Африки	0,02-0,1
Дания	0,36	США	0,91
Италия	2,1	Арктика	12

Полученные данные свидетельствуют о том, что частота возникновения псориаза варьирует в зависимости от возраста и географического региона: увеличение показателя отмечают в странах, более отдаленных от экватора. Самая высокая заболеваемость псориазом документально зафиксирована в Арктике – у 12 % населения [4].

Псориаз у детей отличается от псориаза взрослых большим разнообразием клинических проявлений, что усложняет процесс постановки окончательного диагноза [5].

В Республике Казахстан, по данным официальной статистики, на 2021 год количество детей (0–14 лет) – 679, подростков (15–17 лет) Э 337 случаев. Обращает на себя внимание, что показатели растут среди впервые выявленных, что отражается на общей численности всех больных.

Материалы и методы. За 6 месяцев работы под нашим наблюдением находилось 19 пациентов с псориазом в возрасте от 3 до 16 лет, среди них 6 мальчиков и 13 девочек, которые находи-

лись на стационарном лечении в КГОN№3 МГБЗ в течении 2022 г. Степень распространенности и тяжесть течения оценивалась с помощью индекса PASI (показатель выраженности симптомов псориаза: эритемы, инфильтрации и шелушения с учетом площади поражения).

Обследование включало: дерматологические обследования и дерматоскопию, клинические и биохимические лабораторные исследования, иммунологические методы, ПЦР тест на COVID-19, R-графия кистей, ФГДС, КТ. Консультация других специалистов при выявлении сопутствующей патологии.

Результаты: в результате обследования преобладали клинические формы: инфильтративно-бляшечная (63,4 %), каплевидная (31,3 %) и пустулезная (5,3 %). У всех пациентов диагностирована при поступлении прогрессирующая стадия заболевания. Непрерывно-рецидивирующая форма псориаза диагностирована у 5 детей.

Установлена зависимость между возрастом и показателем индекса PASI: чем младше возраст пациента, тем выше показатель индекса (*см. вклейку фото 1–2*).

В среднем индекс PASI у пациентов с инфильтративно-бляшечной формой – 28,6, с каплевидной формой индекс составил 23,4.

У обследованных нами детей с наибольшей частотой были выявлены такие триггеры, как: психоэмоциональный стресс, перенесенная стрептококковая инфекция, применение лекарственных препаратов.

При множестве факторов риска, можем отметить, что у подавляющего большинства детей превалируют наследственные факторы – 78%.

Выявленные лабораторные изменения крови представлены изменением СОЭ – у 14 из 19 детей показатель выше нормы (нормы соответственно мужчины и женщины); лейкоцитозом – у 11 детей; повышенным СРБ – у 6 детей; незначительными изменениями в нейтрофилах – у 2.

Обсуждение: Клиническая картина псориаза имеет разные варианты течения в зависимости от возраста ребенка. У детей младшего возраста преобладает инфильтративно-бляшечная форма заболевания. У 16 (83,1 %) детей высыпания локализовались преимущественно на лице и волосистой части головы. Нами выявлено, что тенденция к генерализации процесса и вовлечением большей части кожных покровов у детей наблюдалась в среднем на 6–12 мес. от начала заболевания.

Пустулезный псориаз и псориатическая эритродермия реже наблюдаются у детей, чем у взрослых. Пустулезный псориаз отличается наличием стерильных пустул на эритематозной коже [3]. Однако, в период нашего исследования, мы наблюдали одного пациента, девочку 8-ми лет, с пустулезным псориазом.

В исследовании значимым аспектом оформления клинической картины псориаза в детском возрасте является вовлечение в процесс кожи естественных отверстий. В прогрессирующей стадии степень выраженности эритемы и шелушения в складках естественных отверстий преобладала над инфильтрацией. В процесс чаще вовлекались складки периорбитальной, периаурикулярной и аногенитальной областей, поражение носило симметричный характер, с резкой очерченностью границ.

Среди особенностей течения псориаза у детей выявлено: острое начало, быстрое распространение кожного патологического процесса, раннее вовлечение ногтевых пластинок на руках и ногах. У 9 (47,3%) детей зафиксировано изменение ногтевых пластин, в виде поражения по типу «масляного пятна», симптома «наперстка», явлений онихолизиса, гиперкератоза подногтевых валиков, подногтевых геморрагий [6] (*см. вклейку фото 3*).

Группу детей, имевших выраженные ониходистрофии, в частности онихогрифоза и глубокий питинг, которые не регрессировали за период терапии в условиях круглосуточного и дневного стационаров, мы направляли на дополнительное обследование с обязательным R-графическим исследованием кистей рук [7].

Среди типичных клинических проявлений псориаза у детей мы отмечали: ярко выраженный эритематозный характер кожного процесса с инфильтрацией и крупнопластинчатым шелушением. Однако, в группе детей младшего возраста высыпания характеризовались яркой эритемой, а у подростков – инфильтрацией.

На фоне базовой терапии (согласно протоколам диагностики и лечения МЗ РК-2022) индекс PASI у пациентов уменьшился на 50–60 %. Хорошо отвечали на терапию дети старшего возраста: у них зуд проходил быстрее, кожные покровы очищались за меньший промежуток времени.

Регресс высыпаний в зависимости от места локализации проходил по-разному. У 8 человек (41,6 %) осветление патологических элементов на лице, шее, груди занимало меньшее время, тогда как на туловище и спине подсыпало в течении 10–14 дней лечения в стационаре. Интересным представляется факт быстрой положительной динамики кожного процесса в складках естественных отверстий, что составляло в среднем 4 дня.

Выводы: заболеваемость и распространенность педиатрического псориаза недостаточно изучены во всем мире. Большинство авторов склоняются к выводу, что современное течение псориаза претерпело значительные изменения по сравнению с 70-ми годами прошлого века. В частности, это касается отсутствия феномена «двойного пика» в дебюте педиатрического псориаза (в 6–7 и 12–14 лет). Уровень заболеваемо-

сти неуклонно растет с возрастом от рождения до седьмого десятилетия жизни [5].

Факторы риска имеют большое значение в развитии заболевания и их значимость возрастает в несколько раз при наличии генетической предрасположенности, выраженной реактивности иммунной системы, при одновременном или же последовательном их влиянии. Учитывая знания триггеров, можно профилактировать и отсрочить манифестацию заболевания или его прогрессирование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Псориаз (L40). Клинический протокол №172 МЗ РК от «14» октября 2022 года
2. Дворянкова Е.В., Невозинская З.А., Ваал О.В., Дениева М.И., Корсунская И.М., Чебышева С.Н. Ключевые аспекты псориаза у детей. Доктор. Ру. 2020; 19(10): 16-21. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-10-16-21
3. Busch A., Landau J., Moody M., Goldberg L. Pediatric Psoriasis 29.10.2014. http://www.dermatology.ru/
4. Хамаганова И.В., Алмазова А.А., Лебедева Г.А., Ермаченко А.В. Проблемы эпидемиологии псориаза. Клиническая дерматология и венерология. 2015;14(1):12-21.
5. Жукова О.В., Касихина Е.И. Эпидемиологические аспекты псориаза у детей. Клиническая дерматология и венерология. 2018; 17(5):24-29.
6. Бакулев А.Л., Тальникова Е.Е. Псориаз в педиатрической практике. Вопросы современной педиатрии. 2020; 19 (6): 496-499. doi: 10.15690/vsp.v19i6.2150;
7. Кубанов А.А, Богданова Е.В. Влияние возраста начала псориаза на частоту и клинические характеристики псориатического артрита (по данным регистра пациентов с псориазом РОДВК), 2022.

ОЗОНОТЕРАПИЯНИНГ ПИОДЕРМИЯ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ЭКЗЕМА КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДАГИ САМАРАДОРЛИГИ

***М.Н. ГАДЖИМУРАДОВ*[1], *Ф.Ш. ХАМИДОВ*[2], *М.Т. ТУРСУНБОЕВА*[2]**

***Доғистон давлат тиббиёт университети ССВ РФ*[1];**
Андижон давлат тиббиёт институти*[2], *Ўзбекистон

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОЗОНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭКЗЕМЫ ОСЛОЖНЕННОЙ ПИОДЕРМИЕЙ

Гаджимурадов М.Н.[1], Хамидов Ф.Ш.[2], Турсунбоева М.Т.[2]

Авторы в статье изучили перекисное окисление липидов (ПОЛ), супероксиддисмутазу (СОД), индекс EASI, дерматологический индекс качество жизни (ДИКЖ) при комплексном лечении с применением озонотерапии у пациентов с дисгидротической экземой. Осложненной пиодермией. В результате комплексного лечения с озонотерапией положительно изменились показатели перекисного окисления липидов, супероксиддисмутазы (СОД), индекса EASI, дерматологических показателей качества жизни.

Ключевые слова: дисгидротическая экзема, пиодермия, осложненная, озонотерапия, перекисное окисление липидов, супероксиддисмутаза (СОД), индекс EASI, дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ).

SUMMARY

EFFICIENCY OF OZONE THERAPY IN PATIENTS WITH ECZEMA COMPLICATED BY PYODERMA

Gadzhimuradov M.N.[1], Khamidov F.Sh.[2], Tursunboyeva M.T.[2]

The authors in article studied lipid peroxidation (LPO), superoxide dismutase (SOD), EASI index, dermatological index of quality of life (DLQI) in complex treatment qith ozone therapy in patients with dyshidrotic eczema, complicated pyoderma. As a result of complex treatment with ozone therapy, the indicators of lipid peroxidation, superoxide dismutase (SOD), the EASI index. And dermatological indicators of the quality of life have changed positively.

Keywords: dyshidrotic eczema, pyoderma, complicated, ozone therapy, lipid peroxidation, superoxide dismutase (SOD), EASI index, dermatological index of quality of life (DLQI).

ХУЛОСА

ОЗОНОТЕРАПИЯНИНГ ПИОДЕРМИЯ БИЛАН АСОРАТЛАНГАН ЭКЗЕМА КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДАГИ САМАРАДОРЛИГИ

Гаджимурадов М.Н.[1], Хамидов Ф.Ш.[2], Турсунбоева М.Т.[2]

Мақолада муаллифлар пиодермия билан асоратланган дисгидротик экзема билан оғриган беморларда озонотерапия билан комплекс даволаш даврида липидларни перекисли оксидланиши, супероксиддисмутазалар (СОД), EASI индекси, ҳаёт сифати дерматологик индексларини (ҲСДИ) ўрганишган. Озонотерапия билан комплекс даволаш натижасида липидларнинг перекисли оксидланиши, супероксиддисмутазалар (СОД), EASI индекси, ҳаёт сифати дерматологик индексларида ижобий ўзгаришлар бўлгани келтирилган.

Калит сўзлар: дисгидротик экзема, пиодермия, асоратланган, озонотерапия, липидларнинг перекисли оксидланиши, супероксиддисмутаза (СОД), EASI индекси, ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ).

XX асрнинг бошларига келиб, аллергодерматозларнинг тарқалиши ва частотасининг ўсиши давом этмоқда ва бир қатор давлатларда аҳолисини 25 % гача қисми бу касаллик билан оғригани аниқланди. Замонавий касалликларнинг тузилмасида аллергодерматозлар юрак-қон-томир ва онкологик касалликлардан сўнг учинчи ўринни эгаллаб турибди [1, 3, 13].

Дисгидротик экзема (ДЭ) чин экзема (ЧЭ) нинг энг классик тарқалган шакли бўлиб, у сурункали қайталанувчи дерматоз, полиморф тошмалар ва яққол қичишиш билан характерланади, асаб, эндокрин, иммун ва организмнинг бошқа тизимларини бузилишлари билан бирга кечади [13, 14].

Тез-тез қайталаниб сурункали кечиши, экземани мавжуд даволаш усулларни ва профилактикасини етарлича самарадор эмаслиги, уни замонавий тиббиёт энг долзарб муаммоли дерматозлари қаторига қўяди. Муаммони аҳамияти уни кенг тарқалганлиги (барча тери касалликларининг 30–40 % ни ташкил қилади) ва инсон соғлиғига етказадиган зарар билан, пациентнинг ишлаш қобилиятини ва ҳаёт сифатини сезиларли пасайтириши билан аниқланди [6, 9, 14].

Иммун тизимининг етишмаслиги, қичишиш фонида доимий механик шикастланиш, терига иккиламчи бактериал, вирусли ва замбуруғли инфекцияларнинг қўшилишига сабаб бўлади, касаллик кечишини ёмонлаштиради [10].

Маълумки, биологик мембраналар, тирик ҳужайралар асосий тузилмалари ва функционал элементлари организмдаги кўплаб биокимёвий жараёнларда фаол иштирок этишади. Улар ҳужайранинг морфологик бутунлигини, метаболитларни рецепция, кириб бориш, транспортировкасини ва б. таъминлайдилар. Мембраналарнинг дестабилизацияси нафақат ҳужайрани, балки бутун бир организмнинг функционал бузилишига олиб келади. Мембрана тузилмалари деструкцияси энг кенг тарқалган механизмларидан бири бу липидларни перекисли оксидланиш (ЛПО) жараёнлари кучайишидир. Тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, экземада терида шаклланган патология сезиларли даражада оксидловчи стресс ва АОЗ функциясининг пасайиши натижасидир [3, 7, 11].

Охирги йилларда аҳоли ўртасида аллергизациянинг ўсиши, антибиотиклар сезувчанликнинг пасайиши, уларнинг ўта кўп ножўя таъсирлари сабабли даволашнинг номедикаментоз альтернатив усулларини янада машҳур бўлишига олиб келди. Буларнинг қаторига озонотерапия ҳам киради. Озонга қизиқиш уни оксидловчи-тикловчи потенциали, ташиш ва тўқималарда кислородни озод бўлиши билан боғлиқдир. Озон – бу табиий антибиотик бўлиб, бактерицид, вирусоцид, фунгицид, иммуномодулловчи, гипоксияга қарши, цитостатик ва дезинтоксикацион таъсирга эгадир, деб ҳисобланади [8, 12, 15–20].

Тадқиқотнинг мақсади: Пиодермия билан асоратланган дисгидротик экзема билан оғриган беморлар терапиясини оптималлаштириш.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Бизнинг назоратимизда дисгидротик экзема (ДЗ) билан оғриган 80 нафар бемор бўлиб, ёши 30 ёшдан 55 ёшгача эди, уларнинг 48 (60 %) нафарини аёллар, 32 (40 %) нафарини эркаклар ташкил қилди. Касалликнинг давомийлиги 1 ойдан 5 йилгача эди. Назоратга олишнинг шартларидан бири – бу ёндош патологиянинг йўқлиги ҳамда экземанинг енгил ва ўртача оғирликдаги босқичи билан касалланганлик эди. Пациентларнинг кўпчилигида (61,3 %) касаллик асосан баҳор ва куз-қиш даврларида қўзғалиши аниқланди, қолган 38,7 % да мавсум билан боғлаш кузатилмади. Беморларнинг 57 нафарида (71,3 %) яқин қариндошлари орасида (ота-онаси, ака-укалари ва опа-сингиллари) турли хил аллергик касалликларга (бронхиал астма, поллиноз, экзема, атопик дерматит, эшакем ва б.) генетик мойиллик аниқланди.

Касалликнинг ривожланиш сабаблари сифатида 37 (46,3 %) нафар пациент турли хил саноат ва маиший характердаги кимёвий ва физик омиллар (эритувчилар, ювиш воситалари, аэрозоллар, бўёқлар, лаклар ва б.) билан контактни, 22 (27,5 %) нафари – психоэмоционал бузилишларни, 9 (11,3 %) нафари ҳар хил озиқ-овқат маҳсулотларини истеъмол қилишганликларини

кўрсатиб ўтишган. 12 (15 %) нафар беморда касаллик сабабини аниқлашнинг имкони бўлмади. Бунда кўплаб беморларда анамнез йиғилганида, экземанинг ривожланишидан аввал бирон-бир аллергик реакция эпизодини ўзларида кузатишган. Пациентларни клиник текширилганида қуйидаги ҳамроҳ касалликлар аниқланган: 58 нафар (72,5 %) беморларда ошқозон-ичак тракти аъзоларини субклиник сурункали касалликлари (гастрит, колит, холецистит, панкератит, ичаклар дисбактериози), 43 нафарида (53,8 %) вегетоқон томирлар дистонияси, 24 (30,0 %) нафарида сурункали фокал инфекцияларнинг теридан ташқаридаги ўчоғлари (тонзиллит, фарингит, гайморит, сурункали бронхит, холецистит ва б.), 8 тада (10 %) да бошқа патологиялар.

Экземанинг оғирлик даражасини ва теридаги жараённи фаоллигини аниқлаш учун EASI дерматологик индексидан фойдаланилди. Касалликнинг асосий параметрлари ҳисобга олинганида: тери жараёнининг тарқалиши, клиник намоён бўлган белгилари, индекснинг субъектив симптоматикасига кўра 36,0±2,1 ни ташкил қилди. Шунингдек, дисгидротик экзема билан оғриган беморларда даводан олдин ва кейин ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ) ўрганилди.

Касалликни оғирлигига кўра, пациентлар қуйидагича тақсимланди: 43 (53,8 %) нафар беморда – енгил шакли, 37 (46,2 %) нафарида – ўрта оғир шакли.

26 (32,5 %) нафар пациентда тошмалар кафтларда, 17 (21,3 %) нафарида кафтларда ва юзда, 8 (1,0 %) нафарида кафтлар, товонлар ва юзда, 14 (17,5 %) нафарида кафтларда, билакларда ва юзда, 15 (18,8 %) нафарида – кафтларда, товонларда, юзда ва танада жойлашгани аниқланди. Тошмалар ўткир характерда бўлиб, эритематоз фонда папуло-везикулёз элементлар, намланиш, тангача, қалоқ ва ёриқлар билан бирга келган. Барча беморлар теридаги қаттиқ қичишишга шикоят қилишди.

Экзема билан оғриган барча беморларда пиодермиянинг клиник намоён бўлиши бирга кузатилиб, юзаки фолликулитлар 34 (42,5 %) нафар пациентда, сикоз – 7 (8,75 %) нафарида, стрептококкли ва аралаш импетиго – 33 (41,25 %) нафар беморда, чуқур фолликулитлар – 6 (7,5 %) нафарида аниқланди. Назоратимиздаги 80 нафар беморнинг 16 (20 %) нафари касалликнинг биринчи эпизоди билан мурожаат қилган бўлса, 52 (65 %) нафари – ВТТКД да диспансер назоратида туришган, 9 (11,3 %) нафари оила аъзоларининг маслаҳати бўйича антигистамин препаратлари ва кортикостероид крем ва малҳамлари қабул қилган, 3 (3,8 %) нафар бемор доривор ўтлар қабул қилиш билан шуғулланишган. Пациентларнинг кўпчилигида (55 %) касаллик 30 ёшдан (33,2±2,6) кейин бошланган.

64 (80 %) ҳолатда касалликнинг кечиши сурункали бўлиб, турлича қайталаниш частотаси билан кузатилган. Уларнинг 22 (34,4 %) нафарида қайталаниш йилига 1–2 марта бўлган, 37 (57,8 %) нафарида – 3–4 марта, 5 (7,8 %) тасида эса 5 ва ундан ортиқ маротаба тўлиқ бўлмаган ремиссия билан йил давомида кузатилган. Касалликнинг қўзғалиши кўпинча ювиш воситалари ва лак-бўёқ моддалари билан контактда бўлганидан сўнг, асабли стресслар натижасида ҳамда гипоаллерген парҳезнинг бузилиши туфайли юзага келган.

Беморларни текшириш стандартга асосан ўтказилиб, шикоятларни, анамнестик маълумотларни, объектив текшириш, лаборатор диагностикани ўз ичига олган.

Пациентлар 2 та гуруҳга бўлинганди: 1-гуруҳ (EASI ни ўртача индекси –37,4±2,6) беморлари стандарт терапияни олишди, 2-гуруҳ (EASI ни ўртача индекси 35,8±2,2) пациентлари эса стандарт терапия фонида озонотерапия қабул қилишди. Иккала гуруҳ беморларида ПОЛ-АОЗ кўрсаткичларини текшириш ўтказилди: эритроцитлардаги малон диальдегидини (МДА), қонни гидроперекиси (ГП), эритроцитлардаги каталазалар (КТ), супероксиддисмутазалар (СОД) [4, 5].

Таққослаш сифатида стандарт терапия қабул қилган 40 нафар пиодермия билан асоратланган ДЭ ли беморлар (EASI индекси 36,4±2,8). 30 нафар амалий соғлом кишилар текширилди. Шунингдек, пиодермия билан асоратланган дисгидротик экзема билан оғриган пациентларда ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ) ўрганилди.

Даволаш гипоаллерген парҳез фонида олиб борилди. Иккала гуруҳ беморлари антигистамин (цетиризин, клемастин), гипосенсибилизация препаратлари (глюконат кальция, тиосульфат натрия), витаминлар (аевит, аскорутин), энтеросорбентлар (энтеросгель). ДЭнинг ўртача оғирликдаги шакли билан оғриган беморларга реамберин эритмас томир ичига томчилатиб 200–400 мл дан кунда ёки кун ора, курсига 3–5 тадан инфузия ҳолида юборилди.

Дастлаб 20 % – 40,0 ли озониум мойи экзема билан оғриган пациентлар терисига маҳаллий қўлланилиб кўрилди. Беморлар терисидаги патологик ўчоғдаги жараённи озониум мойи суртилгач, яллиғланиш белгилари кучайиши натижасида озонотерапия қон томирлари ичига юбориш орқали давом эттирилди. Озонли физиологик эритма (эритмадаги озоннинг концентрацияси 2 мл/г) томир ичига 400 мл дан ҳафтасига 3 мартадан юборилди, даволаш курсига 5–9 муолажадан иборат бўлди.

Экзематоз жароҳатларнинг маҳаллий терапияси нам-қуритувчилар (метровит, танин), аэрозоллардан (намланиш кузатилганида), кортикостероид кремлар ва малҳамлар (метилпреднизолон ацепонат, гидрокортизон)дан иборат эди. Пиодермитларни даволаш учун анилин бўёқларини, доривор гиёҳларнинг экстрактларини (Витадерм, Дермавитол, Метровит) спиртлик эритмаларидан дамлаш орқали олиб борилди,

кортикостероидлар ва антибиотикларни комбинацияли аэрозол ва кремлари (оксикорт, пимафукорт, тридокс, кетазол, клотриз, фекрон)дан, шунингдек антибактериал (мупокс, мупирацин) малҳамлардан фойдаланилди. Беморларнинг назорати 1 йил давомида давом этди.

Асосий самарадорлик мезонлари бўлиб ҳисобланди: тошмаларни регресси, EASI индексига мос экземанинг оғирлик даражаси пасайиши, ҲСДИ индексининг пасайиши, иккиламчи инфекция белгиларининг мавжуд эмаслиги, ПОЛ-АОЗ тизими кўрсаткичларининг яхшиланиши, қайталаниш сонини қисқариши.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Ўтказилган тадқиқотнинг натижаларига кўра (1-жадвал), ЧЭли беморлардаги ПОЛ-АОЗ тизимини кўрсаткичларини кўрсатиш даражалари иккала гуруҳда кислороднинг фаол шаклларини детоксикацияни каталаза звеносида (занжирини) ортиб кетиши фонида оксидланувчи стрессни мавжудлигидан гувоҳлик беради, бу СОД фаоллигининг пасайиши фонида кузатилади. Бунда КТнинг энзиматик парчаланиши учун субстрат бўлиб, водород перекиси хизмат қилади, у СОДни супероксид-анионрадикалга таъсири натижасида ҳосил бўлади, аниқланган дисбаланс – ПОЛнинг бирламчи (ГП) ва иккиламчи (МДА) маҳсулотлари миқдорининг ошиши шу ҳолат билан, яъни ортиқча тўпланиши билан боғлиқдир. Шунингдек, ўтказилган терапия фонида қулай натижалар олинган. Бу ҳолат иккинчи гуруҳда яхши кузатилди: мембраналарнинг оксидланувчи деструкцияси маҳсулотларини таркибининг сезиларли пасайиши кузатилади (ГП учун 20 ва 64 % ва 31 ҳамда 49 % МДА учун). СОД қийматларининг стабилизацияси (барқарорлашиши) фонида каталаза фаоллигининг камайиши ҳам АОЗ тизимини ферментатив звеноси таранглигининг пасайганлигидан гувоҳлик беради, бунда назорат гуруҳи кўрсаткичларига аниқ трендни аниқлаш мумкин.

1-жадвал

Дисгидротик экзема билан оғриган беморларнинг «ЛПО (ПОЛ)-АОЗ» тизими кўрсаткичлари

Текширилганлар гуруҳи	Кўрсаткичлари			
	ГП (мкмоль/л)	МДА (мкмоль/л)	КТ×10–4 (МЕ/г Hb)	СОД (ингибирования %и)
Соғлом инсонлар (*n*=30)	3,706±0,224	33,122±1,302	22,155±0,331	56,8 %
Асоратланмаган ДЭ ли пациентлар (1-гуруҳ) даводан олдин (*n*=40)	6,119±0,421	58,113±3,222	27,334±1,337	32,2 %
Асоратланмаган ДЭли беморлар (1-гуруҳ) даводан кейин (*n*=38)	4,777±0,232	42,553±5,571	26,477±1,127	47,2 %
Асосий гуруҳ (2-гуруҳ) даводан олдин (*n*=40)	6,671±0,788	59,981±3,256	29,424±1,523	30,2 %
Асосий гуруҳ (2-гуруҳ) даводан кейин (*n*=39)	3,967±0,466	36,772±3,442	22,884±0,343	52,8 %

Озонотерапия экземанинг асосий клиник белгиларига (қичишиш, теридаги ўткир яллиғланишли ҳодисаларга, экскориацияларга ва б.) самарали таъсир қилади. Беморларнинг деярли барчасига озонотерапиянинг 2–4 та муолажаси ўтказилганидан сўнг, клиник яхшиланиш аниқланди: қичишиш тўхташиши (4–6 кундан кейин), намланиш (1–3 кундан кейин) ва иккиламчи пиодермия тошмалари (6–8 кундан кейин) йўқолиши, кайфиятини яхшиланиши. Иккала гуруҳда ўтказилган терапиянинг самарадорлиги қониқарли бўлиб, озон олган беморларда бир оз сустроқлиги аниқланди (2-жадвал).

2-жадвал

Дисгидротик экзема билан оғриган беморларнинг натижалари

Беморлар гуруҳи	Даволашнинг натижалари								
	Клиник тузалиш		Сезиларли яхшиланиш		Яхшиланиш			Самарасиз	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	EASI	абс.	%
1-гуруҳ (*n*=40)	19	47,5	20	50	1	2,5	7,8±0,6	–	
2- гуруҳ (*n*=40)	19	47,5	19	47,5	2	6	7,9±0,4	–	

Кейинги кузатишларнинг кўрсатиши бўйича терапиянинг самарадорлиги йил давомида ремиссия давомийлиги билан аниқланди. Таққослаш шуни кўрсатдики, асосий гуруҳ натижалари устунлик қилган, унда 9–12 ой ремиссия кузатилган пациентлар сони назорат гуруҳидаги худди шундай кўрсаткичли беморларнинг сонидан 2–6 марта ортиқлиги аниқланган (3-жадвал). Бунда пиодермия рецидивлари иккала гуруҳда ҳам кузатилмаган. Даволашнинг самарадорлиги билан бирга пациентларни доимий контактда бўлиб турилгани, улар заочно, оператив ҳолатда керакли тавсияларни олиб тургани билан тушунтирилди. Бу сурункали аллергодерматозлар билан оғриган

беморларнинг диспансер кузатувида бўлишлари кераклигидан далолат беради.

ҲСДИ индекси кўрсаткичлари комплекс даводан олдин асосий гуруҳда – 23,45±5,45 балл бўлган бўлса, назорат гуруҳида бу кўрсаткич 22,12±3,34 баллни кўрсатди. Даволашнинг якунига бориб ҲСДИ кўрсаткичлари асосий ва назорат гуруҳларидаги 11,02±2,22 ва 10,11±3,46 бўлгани аниқланди.

3-жадвал

Дисгидротик экзема билан оғриган беморларда ремиссиянинг давомийлиги

Беморлар гуруҳи	Ремиссиянинг давомийлиги					
	3–6 ой		6–9 ой		9–12 ой	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Асосий гуруҳ (2) (*n*=40)	10	25	20	50	10	25
Назорат гуруҳи (1) (*n*=40)	10	25	25	62,5	5	12,5

Ўтказилган озонотерапияли комплекс даво бир қатор тадқиқотчиларнинг изланиш натижалари каби эканлигини кўрсатди [2, 3, 7, 8].

Шундай қилиб, озонотерапияни пиодермия билан асоратланган дисгидротик экзема билан оғриган беморларда қўлланиши теридаги патологик жараённинг клиник белгиларини регрессига ёрдам беради, терапия натижаларини мустаҳкамлашга ҳамда ЛПО-АОЗ тизими кўрсаткичларини яхшилайди, бу орқали беморлар ҳолатининг диагностик ва прогностик аспектларини баҳолаш мумкин бўлади. Ўтказилган озонотерапия билан комплекс даволаш натижалари шуни кўрсатдики, ҲСДИ индекси етарлича пиодермия билан асоратланган дисгидротик экземали пациентларда комплекс терапиядан кейин етарлича камайган. Озонотерапияни экземани даволаш стандартларига қўшиш мумкин.

АДАБИЁТЛАР

1. Аллергология в 2-х томах [под ред. Г.Б. Федосеева] Нордмед-издат. – СПб., 2001. 816 с.; 644 с.
2. Базаев В.Т., Качмазова И.А., Тезиева З.Ю. Применение озона в комплексной терапии больных дисгидротической экземой, осложненной вторичной инфекцией // Фундаментальные исследования. 2014. № 10–1. С. 24–27.
3. Базаев В.Т., Цебоева М.Б., Тезиева З.Ю., Качмазова И.А. Изменения в антиоксидантном статусе у больных истинной экземой в Республике Северная Осетия-Алания. Устойчивое развитие горных территорий. – 2012. № 4(14) С. 41–43.
4. Данилова Л.А. Справочник по лабораторным методам исследования. – Спб.: Питер, 2003. 736 с.
5. Камышников В.С. Клинико-биохимическая лабораторная диагностика: в 2т. – Мн.: Интерпрессервис, 2003. Т. 2. 463 с.
6. Короткий Н.Г., Шарова Н.М., Тихомиров А.А. Новые возможности терапии атопического дерматита у детей в зависимости от его клинико-патогенетических вариантов // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2000. № 6. С. 35–38.
7. Кошелева И.В., Иванов О.Л., Куликов А.Г., Обухов Ю.В., Заборова В.А. Показатели перекисного окисления липидов у больных экземой и влияние на них озонотерапии // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2001. № 6. С. 34–38.
8. Кошелева И.В. Иванов О.Л., Виссарионов В.А. Применение кислородно-озоновой смеси в дерматологии и косметологии. // Эксперимент. и клинич. Дерматокосметология 2004. № 1. С. 29–38.
9. Кубанова А.А. Экзема. В кн.: Клиническая дерматовенерология [под ред. Скрипкина Ю.К., Бутова Ю.С.] Т. 2. – М: ГЭОТАР-Медиа 2009. С. 106–117.
10. Кунгуров Н.В. Иммунологические аспекты атопического дерматита // Вестник дерматологии и венерологии. 1999. № 3. С. 14–17.
11. Перламутров Ю.Н., Катушенок Е.В. Новые возможности комплексной терапии больных хронической истинной экземой с использованием физиотерапевтических средств // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 1. С. 20–23.
12. Тезиева З.Ю., Базаев В.Т. Оценка эффективности комплексного метода реабилитации больных истинной экземой. Современные наукоемкие технологии 2013. №12. С. 90–94.
13. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Роль аллергических заболеваний в общеклинической практике // Русский медицинский журнал. – 2004. № 14. С. 876–885.
14. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы: механизм действия и клиническое применение // Иммунология. 2003. № 4. С. 196–202.
15. Bocci V. Does ozone therapy normalize the cellular redox balance? 1996. Medical Hypotheses. P. 150–154.

16. Bocci V. Oxygen-Ozone Therapy: a Critical Evaluation. Dordrecht, 2002. P. 440.
17. Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonetherapy today // J. of Biological Regulators and Homeostatic Agents. 1997. V. 10. N2/3. P. 31–53.
18. Bocci V., Larini A., Bianchi L. et al. Basic and clinical results regarding ozonetherapy during the last three years // Proc. of the 17th World Ozone Congress Strasbourg. 22–25 Aug. 2005. Vol. III. 2.1. P. 1.
19. Marshall-Maniford T. Ozone as an oxidant and its imfluence on free radical activity and antioxidant levels in the human environment in disease and health // Proc. of the 15th Ozone World Congress London. 11–15th Sept. 2001. P. 379–386.
20. Viebahn-Haensler R. The use of Ozone in Medicine. 3rd revised English ed. Huegelsheim. 1999. P. 148.

УДК:616.516.5-053.2-07(575.122)

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Н.Дж. ИКРАМОВА, Г.Р. ИБРАГИМОВА, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА

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

ХУЛОСА

АНДИЖОН ВИЛОЯТИДА ЯШОВЧИ БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ КЛИНИК КЕЧИШИНИ ЎЗИГА ХОС ХУСУСИЯТЛАРИ

Ш.З. Мавлянова, Н.Дж. Икрамова, Г.Р. Ибрагимова, Ю.А. Алимухамедова

Мақолада Андижон вилоятида яшовчи болаларда атопик дерматитнинг клиник ва микробиологик хусусиятлари келтирилган. Атопик дерматитнинг клиник шаклига кўра, лихенификация билан эритематоз-сквамоз шакли кўпинча учраган – 28 % ҳолатларда. Микробиологик тадқиқотлар натижалари шуни кўрсатдики, шартли патоген микроорганизмлар 50 нафар бемор орасида 41 нафар боланинг терисида аниқланган, ва 82 % ташкил этган. Турларни идентификациялашга кўра, патоген flora – St. aureusнинг аниқланиши устунлик қилди – 63,4 % колонизация билан 19,8 баравар кўпайиб, колонизация қаршилигининг бузилиши синдромининг ривожланишига сабаб бўлди. Стафилококк флорасининг генотиплари орасида метициллинга чидамли (MRSA) – 29,3 % ва метициллинга сезгир стафилококк (MSSA) – 32 % ва метициллинга чидамли коагулосонегатив Staphylococcus spp – 19,5 % ҳолларда генотиплар энг кўп аниқланган.

Калит сўзлар: атопик дерматит, клиникаси, стафилакокклар, метициллинрезистентли стафилакокк (MRSA), метициллин-сезувчан стафилококк (MSSA), колонизация.

SUMMARY

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN LIVING IN THE ANDIJAN REGION

Sh.Z. Mavlyanova, N.J. Ikramova, G.R. Ibragimova, Yu.A. Alimukhamedova

The article presents the clinical and microbiological characteristics of atopic dermatitis in children living in the Andijan region. According to the clinical form of atopic dermatitis, the erythematous-squamous form with lichenification was most often diagnosed – 28 % of cases. The results of microbiological studies showed that conditionally pathogenic microorganisms were seeded on the skin of lesions in 41 children among 50 patients, which accounted for 82 % of cases. According to species identification, the detectability of pathogenic flora – St.aureus – prevailed – 63,4 % with increased colonization by 19.8 times, causing the development of the syndrome of violation of colonization resistance. Among the genotypes of staphylococcal flora, the genotypes of methicillin-resistant (MRSA) – 29,3 % and methicillin-sensitive staphylococcus (MSSA) – 32 % and methicillin-resistant coagulosonegative Staphylococcus spp – 19,5 % of cases were most often detected, respectively.

Keywords: atopic dermatitis, clinic, staphylococci, genotypes, methicillin-resistant staphylococcus (MRSA), methicillin-sensitive staphylococcus (MSSA), colonization.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В АНДИЖАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. Мавлянова, Н.Дж. Икрамова, Г.Р. Ибрагимова, Ю.А. Алимухамедова

В статье представлены клинико-микробиологическая характеристика атопического дерматита у детей, проживающих в Андижанской области. По клиническим формам атопического дерматита наиболее часто диагностировалась эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией – 28 % случаев. Результаты микробиологических исследований показали, что среди 50 больных у 41 детей на коже очагов поражения были высеяны условно-патогенные микроорганизмы, что составило 82 % случаев. По видовой идентификации превалировало выявляемость патогенной флоры – st.aureus – 63,4 % с повышенной колонизацией в 19,8 раз, обуславливающие развития синдрома нарушения колонизационной резистентности. Среди генотипов стафилококковой флоры наиболее часто обнаруживался генотипы метициллинрезистентного (MRSA) – 29,3 % и метициллин-чувствительного стафилококка (MSSA) – 32 % и метициллин-резистентных коагулозонегативных Staphylococcus spp – 19,5 % случаев соответственно.

Ключевые слова: атопический дерматит, клиника, стафилакокки, генотипы, метициллинрезистентный стафилакокк (MRSA), метициллин-чувствительного стафилококк (MSSA), колонизация.

Атопический дерматит (АД) предтавляет собой колоссальную медикосоциальную проблему во всем мире. Эпидемиологические исследования, проведенные в разных странах, показывают высокую распространенность заболевания среди детского возраста, которая составляет от 17 до 24 %, тогда как у взрослого населения данный дерматоз составляет от 2 до 10 %, а по другим источникам литературы частота встречаемости АД среди кожных заболеваний составляет до 38–42 % случаев [1, 4, 6, 7, 10–13] Следует сказать, что АД оказывает значительное влияние на качество жизни больных и членов их семей и вызывает ряд негативных социально-экономических проблем [1, 7, 9] По данным ВОЗ распространенность атопического дерматита, составляет в различных странах мира от 6 до 25 %, в России – до 35 % населения, в Узбекистане – до 27 % [4, 5, 9]. Его дебют приходится на детский возраст и у 60–70 % детей отмечается на первом году жизни. Приобретая хроническое течение с частыми рецидивами, болезнь сохраняет свои клинические признаки на протяжении многих лет [1, 2].

Изучение клинического течения атопического дерматита у детей в условиях жаркого сухого климата представляет большой интерес для практической дерматологии.

Целью наших исследований явилось оценка клинического течения атопического дерматита у детей с учетом микробиоты кожи, проживающих в Андижанской области.

Материал и методы исследования. Научные исследования были проведены согласно задач исследования инновационного гранта ИЛ-402104163 «Разработка новой технологии наружного лечения атопического дерматита и грибковых заболеваний кожи у детей». Объектом исследования являлся Андижанский филиал Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии МЗ РУз. Было обследовано 50 детей с атопическим дерматитом в возрасте от 1 до 18 лет. По полу девочки составили – 35 и мальчики – 15 больных. По возрасту от 0 до 1 года (младенческий период) – 2, 2–11 лет (детский период) – 37 и подростковый период 12–18 лет – 11 детей соответственно. Согласно задачам грантовского исследования у больных АД проводились клинические (определение индекса SCORAD), микробиологические и ПЦР исследования на генотипирования стафилакокков и статистические исследоания.

Микробиологические исследования характеризовались бактериоскопическими и культуральными исследованиями чешуек кожи из очагов поражения у больных с аллергодерматозами. Для культуральных исследований использовали 5 % кровяной агар, среда Эндо, Клиглера, а также солевой агар с добавлением манита и была проведена инкубация в термостате при 36,8°С градуса.

Для определения ДНК метициллин-чувствительного и метициллин-резистентного s.aureus, метициллин-резистентных коагулонегативных Staphylococcus spp. в биологическом материале – кожные чешуйки очагов поражения у 25 детей с АД определяли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекций «АмплиСенс* MRSA –скрин – титр – FL». Анализ результатов проводили с помощью программного обеспечения используемого прибора для проведения ПЦР в режиме «реального времени».

Результаты исследования статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента, по прикладной программе «Excel-Office-2003» на компьютере Pentium IV. Средние величины представлены в виде M±m (средняя ± средняя ошибка средней).

Результаты исследования. Результаты клинических исследований показали, что среди 50 детей с АД по клинической формам эритематозно – сквамозная форма диагностировалась – у 11 (22 %) пациентов, эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией – у 14 (28 %), экссудативная – у 6 (12 %), лихеноидная – у 10 (20 %) пациентов и пруригинозная – у 9 (18 %) пациентов соответственно.

По давности заболевания до 1 года отмечали – у 2 (4 %) детей, 1–5 лет – 16 (2 %), более 5 лет – у 9 детей, что составило 18 % соответственно. Отягощенная наследственность в основной группе отмечено у 27 из 50 больных, что составило 54 %.

Для определения степени тяжести нами проводились программная диагностика степени тяжести с учетом индекса SCORAD (рис. 1). Так легкая степень тяжести выявлена – у 11 (22 %), средняя степень – у 20 (40 %) и тяжелая степень тяжести – у 19, что составило 38 %.

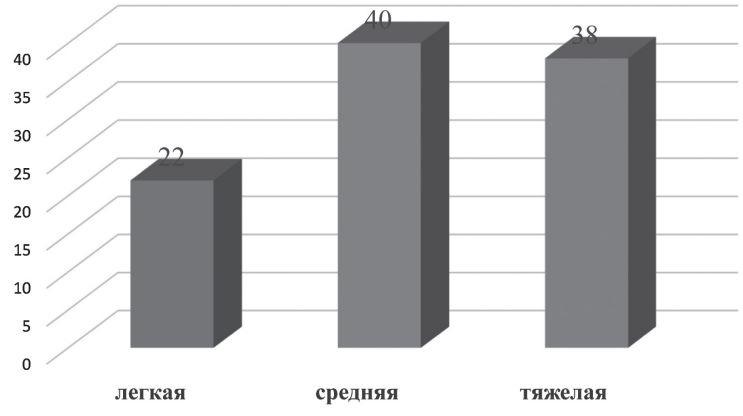


Рис. 1. Характеристика степени тяжести атопического дерматита с учетом индекса SCORAD (%)

Для оценки состояния микробиоты кожи у всех детей с АтД проводили микробиологические культуральное исследования кожных чешуек очагов поражения.

Так, результаты культуральных исследований показали, что среди 50 больных у 41 детей на коже очагов поражения были высеяны условно-патогенные микроорганизмы, что составило 82 % случаев. (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика высеваемости условно-патогенных микроорганизмов на коже очагов поражения у детей с АД (абс.)

Группы	St. aureus	St. epidermidis	St. saprophyticus	St. haemoliticus	Enterobacter
Больные всего *n*=41	26	4	6	5	3

Как видно из таблицы, по видовой идентификации основное количество высеянных культур составило st.aureus – 63,4 % (26), St. Saprophyticus – у 6 (14,6 %), St. Epidermididis – у 4 (8 %) и Enterobacter – у 3, что составило 7,3 % случаев. Причем у 4 больных отмечали контаминацию микроорганизмов – у 2 были высеяны St. aureus + Enterobacter и 1 – %), St. Epidermididis + Enterobacter.

С учетом полового характера больных St. aureus наиболее часто высевался у девочек – 57,7 % (у 15 из 26), тогда как у мальчиков – 42,3 % (11) соответственно.

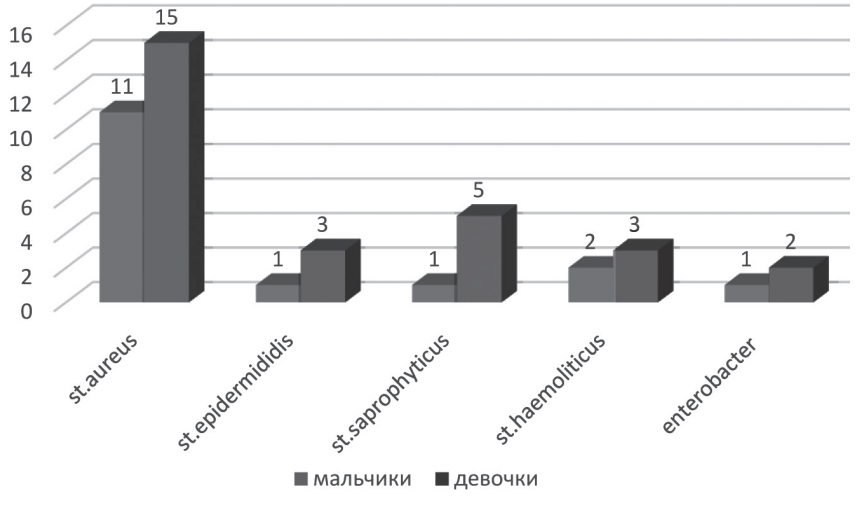


Рис. 2. Характеристика высеваемости микроорганизмов с учетом пола детей (абс).

Оценка степени колонизации микроорганизмов вывило высокую обсемененность в очагах поражения st.aureus – 53,7 ± 1,4 КОЕ/см² и St.

Saprophyticus – 37,2 ± 1,3 КОЕ/см², что в 19,8 и 6,8 раз превышали показателей контрольной группы здоровых детей (табл. 2). Полученные результаты имели статистически достоверный характер (P < 0,05).

Таблица 2

Показатель обсемененности staphylococcus spp. на коже в очагах поражения у детей с АД (КОЕ/см²)

Группа	St. Aureus, *n* = 26	St. saprophyticus, *n* = 6
Дети с АД, *n* = 41	53,7 ± 1,4*	37,2 ± 1,3*
Здоровые лица, *n* = 27	2,7 ± 0,05	5,4 ± 0,03

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

Также у всех обследованных больных взят биологический материал (соскоб кожи) для проведения определения ДНК метициллин-чувствительного и метициллин-резистентного Staphylococcus aureus, метициллин-резистентных коагулозонегативных Staphylococcus spp.(MRSA) методом ПЦР-Real-time. ПЦР исследования стафилакокковой флоры у обследованных детей выявило наличие генотипов у 25 культур staphylococcus spp., что составило 60,9 %.

Результаты исследования показали, что из 41 больных с АД – у 5 (12,2 %) определялось ДНК MSSA, у 8 (19,5 %) – ДНК MRCoNS и у 12 больных – ДНК MRSA, что составило 29,3 %.

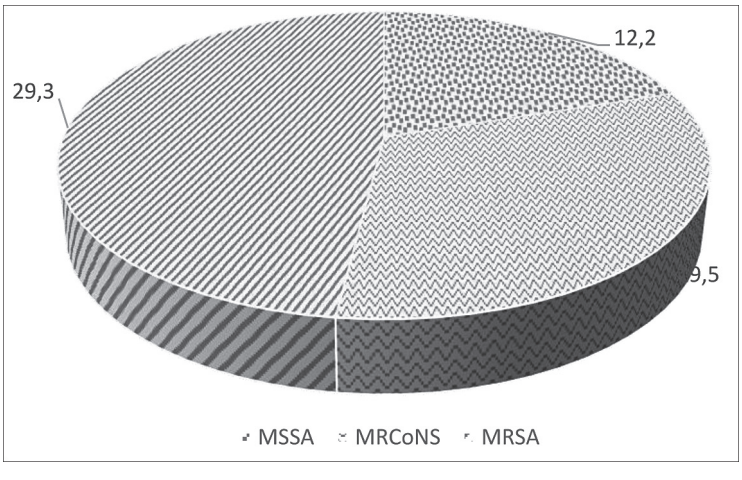


Рис. 3. Показатели выявляемости генотипов стафилакокков у детей с АтД, проживающие в Андижанской области (%).

Таким образом, у детей с атопическим дерматитом, проживающих в Андижанской области среди клинических форм наиболее часто диагностировались эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией – 28 % и эритематозно-сквамозная форма – 22 % случаев. Отмечается нарушение состояние микробиомы кожи в сторону выявляемости патогенных форм стафилакокковой флоры – st.aureus – в 63,4 % с обнаружением метицилленрезистентной формы генотипа с повышенной колонизацией MRSA – 29,3 % случаев.

Выводы

1. В Андижанской области у детей по клиническим формам атопического дерматита наиболее часто диагностировалась эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией – 28 % случаев.

2. Результаты микробиологических исследований показали, что среди 50 больных у 41 детей на коже очагов поражения были высеяны условно-патогенные микроорганизмы, что составило 82 % случаев

3. По видовой идентификации превалировала выявляемость патогенной флоры – St. aureus – 63,4 % с повышенной колонизацией в 19,8 раз, обуславливающие развития синдрома нарушения колонизационной резистентности.

4. Среди генотипов стафилококковой флоры наиболее часто обнаруживались генотипы метициллинрезистентного (MRSA) – 29,3 % и метициллин-чувствительного стафилококка (MSSA) – 32 % и метициллин-резистентных коагулозонегативных Staphylococcus spp – 19,5 % случаев соответственно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баязитова Л.Т. Вирулентные свойства стафилококковой микрофлоры кожи при атопическом дерматите. – Уфа, 2009. 22 с.
2. Елисютина О.Г., Феденко Е.С. Роль Staphylococcus aureus в патогенезе атопического дерматита. Российский аллергологический журнал. 2004; № 1. С. 17–22.
3. Кочетова Ю.А., Гриненко Е.Е., Мокроносова М.А. Гиперчувствительность немедленного и замедленного типа при внутрикожном тестировании аллергенами Staphylococcus aureus и Candida albicans у больных атопическим дерматитом // Аллергология и иммунология. 2003. № 1. С. 37–40.
4. Мавлянова Ш.З., Турдикулова Ш.У., Капралова Ю.А., Юнусова З.С., Максудов М.Р. К результатам выявляемости вариабельности генотипов St.Aureus, выделенных с биосубстратов организма у больных аллергодерматозами // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент, 2018. № 4. С. 8–12.
5. Мавлянова Ш.З., Юнусова З.С. К вопросу об оппортунистической инфекции при аллергических заболеваниях кожи // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2018. № 4. С. 10–14.
6. Мухамеджанова Р.Ш., Шадиев Х.К., Шахабиддинов Т.Т., Юлдашев М.А. Атопический дерматит у детей. Методические рекомендации. – Ташкент. 2008. № 3. С. 27.
7. Хаертдинова Л.А. Особенности клиники атопического дерматита, осложненного вторичной стафилококковой инфекцией / Л.А. Хаертдинова, Т.Г. Маланичева // Актуальные проблемы педиатрии. 2006. Т. 5, № 1. С. 791.
8. Тюрин Ю.А., Долбин Д.А. Роль факторов патогенности золотистых стафилококков в развитии атопического дерматита // Журнал микробиолога. 2008. № 4. С. 105–110.
9. Шадиев Х.К., Шахабиддинов Т.Т., Хаитов К.Н. Оценка клинических проявлений атопического дерматита с учетом индекса SCORAD. // Новости дерматологии и венерологии. 2000. № 1. С. 56–57.
10. Шайдуллина Е.В. Микробный пейзаж кожи и слизистых оболочек при атопическом дерматите у детей // Материалы межрегиональной научной сессии молодых ученых 2010 года. – Пермь: Молодые ученые – здравоохранению Урала, 2010. С. 62–68.
11. Osawa R., Akiyama M., Shimizu H. «Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders», Allergol Int, 60 (1). 1–9. Mar 2011.
12. Salgado C.D., Farr B.M., Galfee D.R. Community-acquired meticillin-resistant Staphylococcus aureus: A meta-analysis of prevalence and risk factors // Clin. Infect. Dis. 2003. Vol. 36. P. 131–139.
13. Teye K, Numata S, Krol RP, Ishii N, Matsuda M, Lee JB, Hamada T, Hashimoto T. Prevalence of filaggrin gene mutations in patients with atopic dermatitis and ichthyosis vulgaris in Kyushu area of Japan and South Korea. J Dermatol Sci 2017; 86:174-7. [PMID: 28143684 DOI: 10.1016/j.jdermsci.2017.01.009]
14. Williams V.R., Callery S., Vearncombe M., Simor A.E. The role of colonization pressure in nosocomial transmission of meticillin-resistant Staphylococcus aureus // Am. J: Infect. Control. 2009. Vol. 37(2). P. 106–110.

УДК: 616.529.1:613.1-036

БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ У ЖИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ ВЫСОТ ТАДЖИКИСТАНА

М.Ф. ХОМИДОВ, А.Б. РАХМАТОВ, Д.Х. АБДИЕВА

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;
Кафедра дерматовенерологии Таджикского государственного медицинского университета

РЕЗЮМЕ

БУЛЛЕЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ У ЖИТЕЛЕЙ РАЗНЫХ ВЫСОТ ТАДЖИКИСТАНА

М.Ф. Хомидов, А.Б. Рахматов, Д.Х. Абдиева

Приведены некоторые клинические особенности течения буллезного эпидермолиза (БЭ) у 142 больных, проживающих в различных географических зонах Таджикистана (низкогорье, среднегорье, высокогорье). Наиболее выраженные изменения со стороны кожных покровов и внекожных осложнений БЭ наблюдались у больных, проживающих в условиях высокогорья.

Ключевые слова: буллезный эпидермолиз, клиника, климато-географические особенности, течение.

ХУЛОСА

ТОЖИКИСТОННИНГ ҲАР ХИЛ ЮҚОРИ ҚАТЛАМЛАРИДА ЯШОВЧИЛАРИДА БУЛЛЕЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ

М.Ф. Хомидов, А.Б. Рахматов, Д.Х. Абдиева

Тожикистоннинг тулли климато-географик зоналарида (қуйитоғли, ўрта тоғли, юқори тоғли) яшовчи 142та буллез эпидермолизнинг клиник кетишининг аҳамияти келтириб утилган. Буллез эпидермолизнинг энг яққол ўзгаришлари юқори тоғли шароитда яшовчиларда бу тери қатламларида ва теридан ташқари асоратлари беморларда кўрсатилган.

Калит сўзлари: буллез эпидермолиз, клиника, климато-географик аҳамияти, кечиши.

SUMMARY

EPIDERMOLYSIS BULLOSA IN RESIDENTS OF DIFFERENT CLIMATIC AND GEOGRAPHICAL CONDITIONS OF TAJIKISTAN

M.F. Khomidov, A.B. Rakhmatov, D.Kh. Abdieva

The article presents some clinical features of the course of epidermolysis bullosa in 142 patients living in different climatic and geographical zones of Tajikistan (low mountains, middle mountains, high mountains). The most pronounced changes in the skin and extracutaneous complications of epidermolysis bullosa were observed in patients living in high mountains.

Keywords: epidermolysis bullosa, clinic, climatic and geographical features, course.

Актуальность. Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) представляет собой группу редких генетически и фенотипически гетерогенных заболеваний кожи, основным клиническим проявлением которых является возникновение при минимальном физическом и/или химическом воздействии, а также спонтанно вследствие нарушения межклеточных связей в эпидермисе или эпидермально-дермальном соединении пузырей на коже и/или слизистых оболочках [2, 5, 10, 13, 14, 21, 22]. ВБЭ имеет разнообразную распространенность, которая зависит от этнических, религиозных, климато-географических условий проживания пациентов [3, 4, 10, 13].

Все формы ВБЭ являются результатом мутации генов, которые кодируют структурные белки кожи. Снижении экспрессии белков или полное отсутствие их продукции приводит к разделению структур или слоев кожного покрова и, как следствие, появлению пузырей. Форма и степень тяжести ВБЭ зависят от того, какой именно ген поражен, так как разнообразие клинических проявлений обусловлено множеством различных мутаций [2, 24, 26].

Заболевание встречается как среди детей, так и среди взрослых, клинически проявляется легкой, средней и тяжелой степенью. Следует указать, что большинство тяжелых форм ВБЭ приводят к инвалидизации больных и сокращению продолжительности жизни пациентов, причем в раннем детском возрасте причиной являются септические осложнения и метаболические нарушения, у взрослых часто развиваются инвазивные формы злокачественных образований [2]. При легком течении ВБЭ клинические проявления дерматоза могут быть минимальными, что не влияет особо на качество и продолжительность жизни самого больного [2, 14, 20–23]. ВБЭ, являясь генетическим заболеванием, передается по аутосомно-доминантному или по аутосомно-рецессивному типу, причем последний отличается тяжелым течением и частым развитием внекожных проявлений заболевания [2, 3, 13].

Одним из наиболее тяжелых форм из группы ВБЭ является дистрофическая, при которой молекулярный дефект обусловлен нарушением синтеза коллагена VII типа. Как и при других формах клинические проявления ВБЭ характеризуются образованием пузырей и/или эрозий на кожных покровах и слизистых, эпителизация которых заканчивается, как правило, рубцовой атрофией и формированием милиумов, а также формируются контрактуры и псевдосиндактилии. При аутосомно-рецессивном типе дистрофической формы ВБЭ развиваются серьезные поражения желудочно-кишечного тракта с формированием стриктур пищевода (затруднение глотания и др.) и поражение слизистой прямой кишки приводит к развитию запоров [2, 23, 26].

Долгие годы частота встречаемости ВБЭ была неизвестна, при этом существовал ряд мнений о данном заболевании. Существенный вклад по изучению эпидемиологии ВБЭ внесли ученые США, которые в 1986 году создали Национальный регистр, позволяющий оценивать масштаб данного заболевания [23]. Статистический учет больных ВБЭ в Российской Федерации отдельно не ведется и поэтому отсутствуют точные данные о заболеваемости и распространенности данного заболевания. Однако имеются отдельные статистические данные, согласно которым средний показатель распространенности ВБЭ в субъектах Российской Федерации составляет 3,64 на 1 млн населения, причем максимальный показатель приходится на Республику Дагестан, составляющий 19,7 на 1 млн населения [10, 11]. В целом показатель распространенности ВБЭ в Российской Федерации сопоставим с аналогичными показателями США и Европы [18, 19, 21].

Необходимо отметить, что сегодня не существует эффективных методов патогенетической терапии ВБЭ. Все врачебные мероприятия являются паллиативными и ограничиваются симптоматическими подходами к лечению и уходу за больными ВБЭ. Однако следует отметить, что объем оказания специализированной медицинской помощи больным ВБЭ требует существенного расширения схем и методов терапии таких пациентов за счет включения новейших достижений медицины в практику. Существуют перспективные инновации в области молекулярной биологии, биологии стволовых клеток и регенеративной медицины, которые определили новые терапевтические подходы к лечению больных ВБЭ: протеиновая (заместительная белковая), генная и клеточная [1, 6, 12, 17].

Цель исследования. Изучение распространенности и клинических особенностей течения буллезного эпидермолиза у жителей низко-, средне- и высокогорья Таджикистана.

Материалы и методы. Для выяснения уровня заболеваемости врожденным буллезным эпидермолизом в разных климато-географических зонах Таджикистана было проведено обследование 142 больных, проживающих в условиях низко-, средне-, высокогорья. Необходимо указать, что высокогорьем считается местность, высота которого над уровнем моря > 2,5 тыс. метров (отдельные района ГБАО, включая Мургаб); среднегорье – от 1 тыс. до 2,5 тыс. метров (Хорог, Шуробод, Рогун и др.); низкогорье – до 1 тыс. метров (Согдийская, Хатлонская, Кулябская области, районы республиканского подчинения и г. Душанбе) [7, 8, 16]. В низкогорье было осмотрено 65 (45,8 %) больных ВБЭ, в среднегорье – 48 (33,8 %) и в высокогорье – 29 (20,4 %) больных. Для выявления причин неравномерного уровня заболеваемости и особенностей клинического течения ВБЭ у больных разных высот нами были проведены лабораторно-генеалогические и иммунологические исследования, включая определение группы крови пациентов с указанным генодерматозом.

Результаты и их обсуждение. При проведении анализа клинических проявлений ВБЭ нами были выделены, согласно существующей классификации БЭ, следующие формы: простая – у 36 (25,4 %), пограничная – у 15 (10,6 %), дистрофическая – у 89 (62,6 %), синдром Киндлера – у 2 (1,4 %) больных. Далее нами были отмечены зоны проживания больных ВБЭ: низкогорье – 65 (45,8 %) больных, среднегорье – 48 (33,8 %), высокогорье – 29 (20,4 %) больных. Обращает внимание тот факт, что в общей выборке больных ВБЭ превалируют пациенты с дистрофической формой и всего лишь 25,4 % с оставляет простая форма генодерматоза, что отличается от аналогичных показателей соседней республики Узбекистан [14]. Небольшое число больных ВБЭ, зарегистрированных по зоне высокогорья, возможно обусловлено высокой концентрацией ультрафиолетовых лучей и малочисленностью близкородственных браков в данной этническом регионе республики. В то время как у больных ВБЭ, проживающих в низкогорье, у 59 из 65 (90,8 %) при тщательном опросе был установлен инбридинг.

Клиническая симптоматика больных ВБЭ, проживающих в различных географических зонах, имеет определенные отличия особенно по распространенности очагов поражений и выявлению внекожных проявлений генодерматоза. Так, у больных с простой формой ВБЭ в условиях высокогорья дерматоз проявлялся единичными пузырными элементами на коже кистей и стоп, а в условиях низкогорья даже простая форма ВБЭ имела диссеминированный характер. В условиях высокогорья было выявлено 29 больных ВБЭ, среди которых регистрировались 2 случая простой, 2 – пограничной, у остальных пациентов – дистрофическая форма с явлениями псевдосиндактилий верхних и нижних конечностей, требующих оперативного вмешательства.

У больных с ВБЭ довольно часто регистрируются случаи железодефицитной анемии [15, 22]. Анемия при ВБЭ имеет многофакторную этиологию, что определяет трудности терапии. У большинства пациентов отмечается гипоксия, а многие из них находятся в состоянии хронической гипоксии вследствие постоянной потери белка, железа и форменных элементов крови [25]. Выраженность гипоксии зависит от вида и характера поражения кожи, но очевидно, чем поражение обширнее, тем меньше поверхность оксигенации, что особенно важно для детей раннего возраста, кожа которых участвует в дыхании. Поражения кожи и постоянное воспаление на фоне хронической потери белка у таких детей неизбежно приводит к вторичным иммунопатиям. Среди 142 больных с различными формами ВБЭ железодефицитная анемия была установлена в 103 случаях (72,5 %), причем оценивалось не только содержание гемоглобина, но и определение ферритина, которое является «золотым стандартом» для диагностики дефицита железа.

Иммунологическими исследованиями установлено, что у всех больных ВБЭ жителей разных высот отмечалось достоверное повышение уровня общего IgE, причем иммунологические нарушения напрямую зависели от клинической формы ВБЭ, т.е. наиболее значимые нарушения были выявлены у больных с дистрофической формой ВБЭ. У больных дистрофической формой ВБЭ на всех высотах выявлено угнетение активности клеточного звена иммунитета, что выражалось достоверным понижением Т-супрессоров, тенденцией у большинства больных низкогорья и среднегорья в уменьшении Е-РОК. Недостаточность Т-клеточного звена

иммунитета, в значительной степени опосредованная снижением субпопуляции Т-клеток, обладающих супрессорной активностью, является одним из факторов, способствующих развитию диссеминированных форм ВБЭ. Следует указать, что концентрация IgE у больных ВБЭ в низкогорье в 3 раза превышала аналогичный показатель контрольной группы, у больных среднегорья – в 2 раза, соответственно и у больных высокогорья – 1,7 раза. Сопоставляя полученные данные по содержанию IgE и снижению супрессорной активности Т-лимфоцитов, можно предполагать о наличие у больных с различными формами ВБЭ сенсибилизации к аллергенам, что может влиять на общее течение рассматриваемого генодерматоза. Длительно существующее поражение кожных покровов при ВБЭ может являться источником постоянного поступления антигенов в организм, тем самым усугубляют изменения иммунокомпетентных систем, приводя к формированию «порочного круга».

Для наследственных заболеваний важно устанавливать определенные генетические маркеры, которые могут быть использованы в качестве диагностических и прогностических критериев, в связи с чем и был проведен анализ группы крови среди 142 больных с различными формами ВБЭ. Необходимо отметить, что I группа крови была определена у 68 из 142 (47,9 %) больных ВБЭ, II группа – у 18 (12,7 %), III группа – у 17 (11,9 %), IV группа – у 39 (27,5 %) пациентов. Контрольная группа была представлена следующими результатами: I группа – 66,5 %, II группа – 14,2 %, III группа – 10,2 %, IV группа – 9,1 % здоровых лиц. Среди больных ВБЭ отмечается уменьшение лиц с I группой крови и значительное повышение частоты встречаемости IV группы крови по сравнению с данными контрольной группы: 27,5 % и 9,1 %, соответственно при $p < 0,01$. Данный факт возможно использовать в дальнейших медико-генетических консультациях больных ВБЭ.

Следует подчеркнуть, что течение любого хронического заболевания, включая и такого как ВБЭ, во многом зависит от условий проживания пациентов, особенностей питания и социальных факторов [7, 8, 16]. Республика Таджикистан имеет протяженность 700 км с запада на восток и 350 км с севера на юг с общей площадью территории равной 143 тыс. км^2. Протяженность границ Таджикистана с Китаем составляет 430 км, с Афганистаном – 1030 км, с Узбекистаном – 950 км, с Киргыстаном – 590 км. Горы в Таджикистане занимают 93 % всей территории и почти половина территории республики расположена над уровнем моря, определяя месторасположение низкогорья, средне- высокогорья. Таджикистан, согласно характеру поверхности, государство с безусловными возвышенностями с 300 м вплоть до 7495 м. На севере находится Ферганская долина; северо-западе и в центральной части – Туркестанский, Зеравшанский, Гиссарский и Алайский хребты; на юго-востоке – Памир (один из высочайших пунктов земного шара – пик Сомони, 7495 метров); юго-западная часть –Вахшская, Гиссарская и прочие равнины. На западе в пределы республики входят пустынные и полупустынные участки Туранской низменности, переходящие в предгорья. На юго-востоке страны возвышаются горные хребты Тянь-Шаня и Памира, где находятся высочайшие горные вершины Центральной Азии. В высокогорьях Таджикистана сконцентрированы огромные резервы снега и ледники. Климатизационная грань постоянного снегопада находится на высоте свыше 3,5 тыс. метров на западе и подымается вплоть до 5,8 тыс. метров на востоке. Душанбе расположен между отрогами Гиссарского хребта и имеет протяженность 5 км в ширину и 45 км в длину. Население республики проживает до высоты 4200–4300 метров над уровнем моря, причем более половины населения республики проживает в условиях низко- и среднегорья.

Таким образом, на территории республики проводится постоянный мониторинг (выявление, регистрация и патронаж) больных с врожденным буллезным эпидермолизом (на 2022 год зарегистрировано 142 пациента), нуждающихся в комплексном подходе обследования и лечения. Климато-географические особенности проживания больных с ВБЭ отображаются в значительной мере на динамике кожно-патологического процесса и внекожных осложнений данного генодерматоза, причем эти изменения обусловлены общими патологическими изменениями (сердечно-сосудистая и дыхательная системы и др.), происходящими в организме людей, проживающих в условиях низко-, средне- и высокогорья Таджикистана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бейлин А.К., Гурская Н.Г., Воротеляк Е.А. Методы генной терапии для лечения врожденного буллезного эпидермолиза. Вестник Московского университета. 2018. № 73(4). С. 233–241.
2. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей /под ред. Мурашкина Н.Н., Намазовой-Барановой А.С. – М.: Педиатр. 2019. 444 с.
3. Гаджимурадова К.М., Иванова М.А., Гаджимурадов М.Н., Алиев С.Н. Клинические и эпидемиологические особенности врожденного буллезного эпидермолиза в республике Дагестан. Лечащий врач. 2022. № 2. С. 54–63.
4. Жукова О.В., Гаджимурадова К.М., Гаджимурадов М.Н., Алиева С.Н. Особенности регио-

нальной популяции врожденного буллезного эпидермолиза и подходы к организации профилактики. Клин. дерматол. 2022. № 21(1). С. 51–57.
5. Зоиров П.Т. Частная дерматология и венерология. Душанбе. 2007. 815 с.
6. Карамова А.Э., Воротеляк Е.А., Альбанова В.И., Нефедова М.А. Врожденный буллезный эпидермолиз. Диагностика. Терапия с применением аллогенных фибробластов. Гены и Клетки. 2017. № 12(3). С. 92-99.
7. Касымов О.И. Нейродерматозы у взрослых больных жителей разных высот Таджикистана (распространенность, особенности клиники, этиологии, патогенез, совершенствование терапии). Дисс. д-ра мед.наук. 1996. 365 с.
8. Касымов О.И. Распространенность и особенности клинического течения крапивницы у жителей разных высот Таджикистана. Здравоохранение Таджикистана. 2000. № 3. С. 58–60.
9. Кононец И.Е., Уралиева Ч.К., Адаева А.М. Вегетативное обеспечение сердечной деятельности учащихся подросткового возраста в условиях низкогорья и среднегорья Кыргызстана. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021. № 12. С. 42–46.
10. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Карамова А.Э. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения российской федерации. Вестн дерматол. 2015. № 3:21–30.
11. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Богданова Е.В., Чикин В.В. Медико-социальные аспекты врожденного буллезного эпидермолиза в Российской Федерации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2021. № 43(2). С. 44–50.
12. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Чикин В.В. Способ лечения больных врожденным буллезным эпидермолизом путем комбинированного применения аллогенных фибробластов человека и живого эквивалента кожи. Патент на изобретение 2779997 С2,16.09.2022.
13. Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Поршина О.В., Часова Г.К. Клинико-эпидемиологические особенности врожденного буллезного эпидермолиза в Москве. Клин. дерматол. 2017. № 16(6). С. 83–89.
14. Рахматов А.Б., Карабаева И.Т., Халдарбеков М.К. Клинический полиморфизм буллезного эпидермолиза. Клин. дерматол. 2021. № 20(4). С. 1465–151.
15. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии. Национальное общество детских гематологов, онкологов. Москва. 2014. 42 с.
16. Саидов Б.И. Аллергодерматозы у жителей разных высот Таджикистана. Вестник Авиценны. 2010. № 4. С. 127–131.
17. Швед А.Д., Туровец А.Н. Буллезный эпидермолиз: подходы генной и клеточной терапии. Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2011. № 6(4). С. 21–25.
18. Bruckner-Tuderman L. Epidermolysis bullosa care in Germany. Dermatol Clin. 2010. Vol. 28:405–406.
19. Horn H.M., Priestley G.C., Eady R.A., Tidman M.J. The prevalence of epidermolysis buyllosa in Scotland. Brit J Dermatol. 1997. № 136(4). P. 560–564.
20. Horn H.M., Tidman M.J. Quality of life in epidermolysis bullosa. Clin Exp Dermatol. 2002. Vol. 27(8). P. 707–710.
21. Fine J.D., McGrath J., Eady R.A. Inherited epidermolysis bullosa comes into the new millinium: a revised classification system based on current knowledge of paqthogenetic mechanisms and the clinical, laboratory and epidemiologic findings of large, well-defined patients cohorts. J Amer Acad Dermatol. 2000. Vol. 43(1). P. 135–137.
22. Fine J., Hintner H. Life with epidermolysis bullosa: etiology, diagnosis, multidisciplinary care and therapy. New York: Springer. 2009.
23. Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A. et al. Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. J Amer Acad Dermatol. 2014. Vol. 70(6). P. 1103–1126.
24. Kindler T. Congenital poikiloderma with traumatic bulla formation and progressive cutaneous atrophy. Brit J Dermatol. 1954. № 66:104–111.
25. Tefferi A. Practical algorithms in anemia diagnosis. Mayo Clin Proc. 2004. Vol. 79(7). P. 955–956.
26. Uitto J., Eady R., Fine J.D. et al. The DEBRA International Visioning/Consensus Meeting on epidermolysis bullosa; summary and recommendations. J Invest Dermatol. 2000. Vol. 114. P. 734–737.

УДК:616.517-085.26

СЕКУКИНУМАБ В ТЕРАПИИ ПУСТУЛЕЗНОГО ПСОРИАЗА

А.Б. РАХМАТОВ, Н.А. РАСУЛОВА

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

ХУЛОСА

ПУСТУЛЕЗ ПСОРИАЗ ДАВОСИДА СЕКУКИНУМАБ

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова

Ушбу мақолада генерализацияланган пустулез псориаз давосида ИЛ-17А блокиратори қўлланилиши келтириб ўтилган, ушбу инъекцияни қабул қилишнинг 2–3 мартасида яққол клиник самарадорлиги кўринди, бу эса ўз навбатида ққуйидаги дерматозда ген-инженер биологик дори воситаларини қўллаш имкониятларини кенгайтиради.

Калит сўзлари: псориаз, пустулез шакли, даволаш, секукинумаб.

SUMMARY

SECUKINUMAB IN THE TREATMENT OF PUSTULAR PSORIASIS

A.B. Rakhmatov, N.A. Rasulova

Clinical cases of treatment of generalized pustular psoriasis with an IL-17A blocker with a pronounced clinical effect after the second or third injection of the drug are presented, which expands the possibilities of using genetically engineered biological preparations for this dermatosis.

Keywords: psoriasis, pustular form, treatment, secukinumab.

РЕЗЮМЕ

СЕКУКИНУМАБ В ТЕРАПИИ ПУСТУЛЕЗНОГО ПСОРИАЗА

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова

Представлены клинические случаи лечения генерализованного пустулезного псориаза блокиратором ИЛ-17А с выраженным клиническим эффектом уже на 2–3 инъекции препарата, что расширяет возможности применения генно-инженерных биологических препаратов при данном дерматозе.

Ключевые слова: псориаз, пустулезная форма, лечение, секукинумаб.

Актуальность. Псориаз является распространенным кожным заболеванием, отличающийся выраженным полиморфизмом фенотипических признаков дерматоза [2, 4, 6]. Одной из разновидностей псориатического процесса является так называемый пустулезный псориаз (ПП), который характеризуется появлением желтоватых пустул, как правило, стерильных, преимущественно с нейтрофильным инфильтратом на эритематозном фоне либо по всему кожному покрову (тип Цумбуша), либо на коже ладоней и подошв (тип Барбера) [6, 22]. Заболевание связано с серьезным ухудшением качества жизни пациентов за счет поражения кожных покровов, появления зуда и болезненности очагов. Пустулезная форма псориаза встречается примерно в 1 % всех случаев рассматриваемого дерматоза [2, 4, 12, 15]. В зависимости от клинической картины различают генерализованные (ГПП) и локализованные (ЛПП) варианты пустулезного псориаза [6, 12]. Чаще встречаются ЛПП, который обозначается как псориаз ладоней и подошв, причем в этих случаях пациенты жалуются на сильные жгучие боли в очагах поражений. Когда стерильные пустулы рассасываются остается вторичная гиперпигментация кожи и незначительное шелушение. Эритематозно-сквамозные и везикуло-пустулезные высыпания на дистальных фалангах пальцев рук и ног с дистрофическими изменениями ногтевых пластинок обозначают как стойкий гнойный акродерматит Аллопо [18]. Генерализованная форма пустулезного псориаза (тип Цумбуша) характеризуется приступообразным образованием пустул, которые сопровождаются жжением и болезненностью с локализацией в зоне типичных псориатических бляшнк и/или на ранее неизмененной коже. Данные проявления могут предшествовать или возникать на фоне имеющихся классических проявлений псориаза [12, 23]. Следует отметить, что проявления ГПП могут сопровождаться системными проявлениями в виде лихорадки, увеличением С-реактивного белка, нейтрофилией, почечной и печеночной недостаточностью, кардиогенным шоком [3].

В развитии пустулезного псориаза определенную роль играют генетические факторы, в частности, указываются исследования по изучению иммунопатологических механизмов развития

ГПП, в которых центральную роль отводят гиперэкспрессии ИЛ-36 или мутации с потерей функции его антагониста ИЛ-36R. Не контролируемая активация сигнального пути ИЛ-36 стимулирует продукцию медиаторов, например, CCL20, MIP-1β, TNF-β, ИЛ-12, ИЛ-17, ИЛ-23, TGF-β, что может приводить к дальнейшему развитию воспаления и рецидиву ГПП [10, 14, 16, 21, 25].

Для пустулезного псориаза выделяют следующие триггерные факторы: курение, инфекции, фототерапия, стресс и беременность. Следует указать, что использование блокираторов TNF-α может вызывать парадоксальный запуск иммуноопосредованных реакций, включая и обострение ГПП [9].

Характер лечения пустулезного псориаза зависит от степени и тяжести кожно-патологического процесса. Большинство методов лечения пустулезного псориаза напоминают терапию бляшечного псориаза [8]. Пустулезный псориаз относится к редким дерматозам, ввиду чего бывает сложно провести рандомизированные и контролируемые исследования для оценки эффективности и безопасности того или иного метода терапии [17].

При лечении средне-тяжелых и тяжелых форм псориаза на сегодняшний день препаратами первой линии являются генно-инженерные биологические препараты (ГИБП) в виде монотерапии или в сочетании с другими местными и системными препаратами. Клинические наблюдения показывают, что ГИБП с успехом используются при лечении бляшечных форм псориаза, следовательно, с большой вероятностью будут эффективны при пустулезном псориазе [1, 7, 20]. В доступной литературе имеются сообщения об успешном применении у больных с ГПП ингибиторов ИЛ-17 (секукинумаб, иксекизумаб, бродплумаб) [5, 11] или ингибитор ИЛ-23 (гуселькумаб) [19].

Целью исследования являлось использование генно-инженерного биологического препарата (секукинумаб) у больных пустулезным псориазом.

В течение 2-х лет под нашим наблюдением находилось несколько пациентов с ГПП, которым проводилось лечение секукинумабом.

Клиническое наблюдение № 1. Пациентка А.С., 42 лет, страдает псориазом в течение последних 6 лет. Начальные проявления псориаза локализовались на коже верхних и нижних конечностей. В анамнезе отмечено длительное применение разнообразных наружных кортикостероидных средств. В течение последних 2 лет высыпания носят распространенный характер, высыпания появляются приступообразно с нарушениями общего состояния организма и симптомами эндогенной интоксикации. Ранее больной проводилось лечение метотрексатом (по схеме), что привело к регрессу проявлений пустулезного псориаза. Последнее обострение связано с перенесенным простудным заболеванием. Вновь появились генерализованные высыпания, которые были расценены как проявления пустулезного псориаза (тип Цумбуша). Дерматологический статус: высыпания имеют генерализованный и островоспалительный характер, которые локализуются на разгибательных поверхностях верхних и нижних конечностей, а также на коже туловища. Высыпания представлены крупными инфильтрированными бляшками, на поверхности которых выделяются обильные пустулезные высыпания местами слившиеся с образованием так называемых «гнойных озер» и покрытые корками желтоватого цвета. Отмечается периферический рост бляшечных элементов и венчик гиперемии. Индекс PASI у данной больной составлял 36,8 баллов, дерматологический индекс качества жизни (ДИКЖ) – 18 баллов. Больную беспокоит мучительное жжение кожи. Секукинумаб назначали по стандартной схеме: по 300 мг подкожно один раз в неделю (первый месяц), а затем ежемесячно по 300мг подкожно. Уже после первой инъекции секукинумаба у больной произошла стабилизация кожно-патологического процесса, прекратилось появление свежих элементов, значительно уменьшились субъективные ощущения в очагах поражений. Следует отметить, что PASI 75 был достигнут через 8 недель (после 6-й инъекции сикукинумаба). Полный регресс псориатических высыпаний PASI 100 был достигнут через 8 месяцев (12 инъекций секукинумаба) лечения. В настоящее время кожные покровы свободны от высыпаний и индекс PASI составляет 0 баллов.

Клиническое наблюдение № 2. Больной Б.Н., 1977 года рождения, считает себя больным в течение последних 12 лет. Первые высыпания у пациенты образовались на волосистой части головы, которые сопровождались мелко-пластинчатым шелушением (перхоть). В последние 2–3 года больного стали беспокоить боли в мелких межфаланговых суставах кистей и стоп, по поводу которых по месту жительства больной принимал метотрексат по 15 мг подкожно раз в неделю. Наружно долгие годы пациент использовал разнообразные топические стероиды. Несмотря на проводимое лечение, стойкой ремиссии не отмечалось. В этой связи была увеличена доза метотрексата до 30мг подкожно раз в неделю (№ 6). В этот период у пациента появились высыпания на коже ладоней и подошв, сопровождающиеся мучительным жжением кожи. Дерматологический статус пациента до назначения ГИБП (секукинумаб): кожный процесс носит островоспалительный и распространенный характер, высыпания имеются по всему кожному покрову, включая кожу ладоней и подошв, где отмечаются пустулезные элементы, а на других участках инфильтрированные крупные бляшки красно-бурого цвета с фестончатыми краями и крупнопластин-

чатым шелушением, на поверхности которых выделяются пустулезные элементы с плотной покрышкой и мутным содержимым размерами до 3-5мм. Индекс PASI составил 29,5 баллов, индекс ДИКЖ – 16 баллов. Консультация ревматолога: псориатический спондилит, двухсторонний сакроилеит, энтезопатии, артрит суставов кистей и стоп. В клиническом анализе крови выявлен лейкоцитоз, ускорение СОЭ (80мм/час). Имеются изменения со стороны мягких тканей суставов, структура костной ткани не изменена. Секукинумаб был назначен по схеме и через 12 недель лечения был достигнут индекс PASI 75. На курс лечения больной получил 14 инъекций секукинумаба (10 месяцев лечения). В настоящее время у пациента на кожных покровах имеются вторичные гиперпигментные пятна (индекс PASI 0 и ДИКЖ 0).

Генерализованный пустулезный псориаз является тяжелым кожным процессом, сопровождающийся лихорадкой, симптомами общей интоксикации, нарушениями общего состояния, качества жизни, а иногда и фатальным исходом [13]. ГПП плохо поддается лечению стандартными средствами, которые применяются при других формах псориаза. Применение ацитретина, метотрексата или циклоспорина требует регулярного мониторинга клинических и биохимических показателей крови [6]. Нередко ретиноиды и цитостатические препараты вызывают у пациентов гепатотоксическое действие, которое требует отмены используемых средств. В этой связи приведенные клинические наблюдения по использованию секукинумаба у больных ГПП дает обнадеживающие результаты. Следует указать, что лечение ингибитором ИЛ-17 (секукинумаб) во всех наблюдениях оказывало быстрый терапевтический эффект и стабилизацию кожно-патологического процесса. Ни в одном случае не было зарегистрировано каких-либо побочных явлений со стороны изученных биохимических, иммунологических и цитокиновых показателей. Наши исследования по эффективности применения ингибиторов ИЛ-17 при лечении больных пустулезным псориазом совпадают с имеющимися данными зарубежных исследователей [16, 24].

ЛИТЕРАТУРА

1. Круглова Л.С., Хотко А.А., Помазанова М.Ю. Инновационный отечественный препарат – новая эра терапии больных псориазом. Клин. дерматол. 2019. № 18(4). С. 479–485.
2. Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В., Лила А.М. Псориаз. – М.: ГЭОТАР-Медиа. 2022. 328 с.
3. Матушевская Е.В., Коновалова М.В., Владимирова Е.В., Свирщевская Е.В. Патогенез и терапия псориаза и псориатического артрита. Клиническая дерматология. 2019. № 18(5). С. 634–643.
4. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. – Ташкент. 2019. 237 с.
5. Руднева Н.С., Натарова Э.В., Круглова Л.С. Лечение пустулезного псориаза с применением ингибитора ИЛ-17А секукинумаба. Мед. алфавит. 2022. № 27. С. 30–36.
6. Федеральные клинические рекомендации «Псориаз». – Москва. 2020.
7. Хотко А.А., Круглова Л.С., Помазанова М.Ю., Хотко Р.А. Эффективность препарата нетакимаб в реальной клинической практике у пациентов с тяжелыми формами псориаза. Мед. альфавит. 2020. № 6(420). С. 28–34.
8. Bachelez H. Pustular psoriasis and related pustular skin diseases. Brit J Dermatol. 2018. Vol. 178. P. 614–618.
9. Ciccarelli F., De Martinis M., Sirufo M.M., Ginaldi L. Psoriasis induced by anti-tumor necrosis factor alpha agents: a comprehensive review of the literature. Acta Dermatovenereol Croat. 2016. Vol. 24. P. 169–174.
10. Gooderham M.J., van Voorhees A.S., Lebwohl M.G. An update on generalized pustular psoriasis. Expert Rev Clin Immunol. 2019;15:907-919.
11. Fujita H., Terui T., Hayama K. Japanese guidelines for the management and treatment of generalized pustular psoriasis: the new pathogenesis and treatment of GPP. J Dermatol. 2018. Vol. 45(11). P. 1235–1270.
12. Jeffrey J., Crowley D., Paul S. A brief quide to pustular psoriasis for primary care providers. Postgraduate Med. 2–21. Vol. 133(3). P. 330–334.
13. Komine M, Morita A. Generalized pustular psoriasis: current management status and unmet medical needs in Japan Exp Rev Clin Immunol. 2021. Vol. 17(9). P. 1015–1027.
14. Koo J., Marangell L.B., Nakamura M. Depression and suicidality in psoriasis: review of the literature including the cytokine theory of depression. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017. Vol. 31(12). P. 1999–2009.
15. Kubota K., Kamijima Y., Sato T. Epidemiology of psoriasis and palmoplantar pustolosis: a nationwide study using the Japanese national claimsdatabase. BMJ Open. 2015. Vol. 5(1). P. e006450.
16. Lopez-Sanchez C., Falla L.M., Roe-Crespo E., Arostegui J.I. Excellent response to secukinumab in an infant with severe generalized pustular psworiasis. J Dermatol. 2021. Vol. 48(6). P. 907–910.
17. Melinda J., Gooderham S., van Voorhees G. An update on generalized pustular psoriasis. Exp Rev Clin Immunology. 2019. Vol. 15(9). P. 907–919.

18. Menter A., van Voorhees A.S., Hsu S. Pustular psoriasis: a narrative review of recent developments in pathophysiology and therapeutic options. Dermatol Ther. 2021. Vol. 11(6). P. 1917–1929.
19. Morpho Sys. Morpho Sys announces approval of Tremfya (guselkumab) for the treatment of moderate to severe forms of psoriasis and psoriatic arthritis in Japan. 2018. Vol. 12(6). P. 1223–1233.
20. Rompoti N., Katsibri P., Kokkalis G. Real-world data from the use of secukinumab in the treatment of moderate-to-severe psoriasis, including scalp and palmoplantar psoriasis: a 104-week clinical study. Dermatol Ther. 2019. Vol. 32(5):e13006.
21. Sawabe Y., Hayashi K., Kamata M., Nagata M. Case ofgeneralized pustular psoriasis with coexisting mutations in IL-36RN and CARD14. J Dermatol. 2019. Vol. 46(10). P. 368–370.
22. Shah M., Al Aboud D.M., Crane J.S. Pustular Psoriasis. Reasure Island: Stat Pearls Publishing. 2021.
23. Strober B., Ryan C., van de Kerkhof P. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. J Amer Acad Dermatol Venereol. 2020. Vol. 82(1):117–122.
24. Wilsmann-Theis D., Schnell L.M., Ralser-Isselstein V., Bieber T. Successful treatment with interleukin-17A antagonists of generalized pustular psoriasis in patients without IL-36RN mutations. Dermatol. 2018. Vol. 45(7):850–854.
25. Zhou J., Luo Q., Cheng Y., Wen X., Liu J. An update on genetic basis of generalized pustular psoriasis. J Mol Med. 2021. Vol. 47(6):118–122.

УДК:616.98:578.834.1:616.972:616.973-036.22 (529.2)

ЎЗБЕКИСТОНДА COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ДАВРИДА (2019–2021 йиллар) ЗАХМ ВА СЎЗАК КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЙИЧА ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТ

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

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

РЕЗЮМЕ

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО ВЕНЕРИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ – СИФИЛИС, ГОНОРЕЯ В УЗБЕКИСТАНЕ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19 (2019–2021 ГОДЫ)

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

В данной статье описывается эпидемиологическая ситуация в Узбекистане по венерическим заболеваниям (сифилис, гонорея) в период пандемии COVID-19 (2019–2021 годы).

Ключевые слова: сифилис, гонорея, диагностика, Covid-19, эпидемиология.

SUMMARY

EPIDEMIOLOGICAL SITUATION OF VENEREAL DISEASES – SYPHILIS, GONORRHEA IN UZBEKISTAN DURING THE COVID-19 PANDEMIC (2019–2021)

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

This article describes the epidemiological situation in Uzbekistan for sexually transmitted diseases (syphilis, gonorrhea) during the Covid-19 pandemic (2019–2021).

Keywords: syphilis, gonorrhea, diagnostics, Covid-19, epidemiology.

ХУЛОСА

ЎЗБЕКИСТОНДА COVID-19 ПАНДЕМИЯСИ ДАВРИДА (2019–2021 ЙИЛЛАР) ЗАХМ ВА СЎЗАК КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЙИЧА ЭПИДЕМИОЛОГИК ҲОЛАТ

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

Ушбу мақолада Ўзбекистонда COVID-19 пандемияси даврида (2019–2021 йиллар) таносил касалликлари – захм, сўзак бўйича эпидемиологик ҳолат ёритилган.

Калит сўзлар: захм, сўзак, ташхисот, Covid-19, эпидемиология.

Таносил касалликлари – социал муаммолардан бири ҳисобланиб, венерологияда муҳим ўринга эга.

Шунинг учун венерологияда ушбу касалликларнинг эпидемиологик ҳолатини ўрганиш муҳим ҳисобланади. Айниқса, бу ҳолатга, яъни эпидеми-

ологик вазиятга жамиятдаги турли омиллар таъсири даврида янада муҳим аҳамият касб қилади.

Маълумки, 2019 йилда бошланган COVID-19 пандемияси ўзига хос омиллардан бири бўлиб, карантин давридаги турли вазиятлар таносил касалликларидан энг қадимгилари ҳисобланадиган – захм, сўзак касалликлари бўйича эпидемиологик ҳолатига таъсирини ўрганишни мақсад қилиб қўйдик.

Республикамиз миқёсида таносил касалликлари бўйича эпидемиологик ҳолатни ҳар бир касаллик бўйича ва уларни йиллар миқёсида изоҳлашни ўринли, деб англадик.

Захм. Захм инфекцияси энг қадимги таносил касалликларидан бири бўлиб, жамиятдаги турли ўзгаришлар – аҳоли миграциясининг ўсиши, табиий офатлар, жамият структурасидаги алмашинувлар, аҳоли орасидаги айрим қатламлар (чайқовчи, олибсотар, ҳақ эвазига жинсий хизмат кўрсатувчилар) эпидемиологик ҳолатга ўз таъсирини ўтказади.

Биз 75 йил ичида захм ва сўзак инфекцияларининг эпидемиологик ҳолатини интенсив кўрсатгичлар билан кўрганимизда, Ўзбекистонда 1946 йилдан то 2021 йилгача 4 марта касалликлар даражасининг ўсишини кузатганмиз ва буларда жамиятдаги турли ўзгаришлар бўлганлигини қайд этганмиз.

Ушбу мақолада юртимизда ва барча хориж мамлакатларида юз берган COVID-19 пандемияси даврида – 2019–2021 йиллар ичида захм, сўзак таносил касалликлари бўйича эпидемиологик ҳолатни кўриш аҳамият касб этиши муносабати билан қуйидагилар кўриб чиқдик.

2019 йилда интенсив кўрсатгич захм бўйича 9,0 ни ташкил қилган бўлса, 2020 йилда 6,1 гача пасайган ва 2021 йилда бу рақам 7,1 гача кузатилган. Бундан кўриниб турибдики, COVID-19 нинг таъсири бўлган, лекин 2021 йилдаги ўсиш (7,1) 2019 йилдаги (9,0) дан паст ҳолатда кузатилган. Бунда захмнинг умумий кечишини, яъни ҳозирда «эрта яширин захм» ташхиси билан мана 12–14 йилдан бери умумий захмнинг 70 % ва ундан кўпини ташкил қилганини унутмаслигимиз керак.

Эпидемиологик ҳолат кўрилганда, албатта, захм касаллигининг структурасига назар солсак, юқоридаги хулосалар ўз тасдиғини топади.

2019 йилда касаллик шаклларига қарасак, захм қуйидагича кузатилди: бирламчи захм – 5,92 %, иккиламчи захм – 20,92 %, эрта яширин – 72,7 % ва бошқа шакллари 0,39 % ни ташкил қилишди.

2020 йилда структуравий кўринишлар қуйидагича бўлди: бирламчи захм – 5,9 %, иккиламчи захм – 20,1 % да, эрта яширин захм – 70,2 % да ва бошқа шакллари – 0,38 % да аниқланди.

2021 йилда аниқланган захм беморлари ташхислар бўйича қуйидагича бўлишди: бирламчи захм – 4,39 %, иккиламчи захм – 17,7 %, эрта яширин захм – 80,7 % ва бошқа захм шакллари – 0,4 % ни ташкил қилди.

Ушбу структуравий кўрсатгичларга назар солсак, кўриниб турибдики, 2021 йилда эрта яширин захмнинг аниқланиш даражаси 80,7 % гача ўсди ва буни COVID-19 пандемияси таъсири ҳақида фикрлашга ундайди.

2019–2021 йилларда шаҳар ва қишлоқ аҳолиси орасида захм касаллигининг учрашини кўрганимизда, 2020 йилда (2019 й. – 54,1 %) қишлоқ аҳолиси орасида захм аниқланиши – 55,7 % ни, шаҳарликларда эса – 44,6 % ни (2019 й. – 45,9 %) ташкил қилди.

2021 йилда қишлоқ аҳолиси орасида захм аниқланиши бир оз пасайиб – 52,6 % ни, шаҳарликларда – 47,4 % ни ташкил қилди.

Аҳоли қатламидаги ўрганилган эпидемиологик ҳолат шуни кўрсатдики, захмни аниқланиш даражаси қишлоқликлар орасида юқори ҳолатда аниқланганлиги, улар орасида тушунтириш ишларини кучли олиб боришни тақозо қилади.

2020–2021 йиллар ичида захмнинг қайд қилиниши эркаклар орасида юқори даражада кузатилиб: 2019 йилда 61,7 %, 2020 йили 62,4 % ва 2021 йилда 65 % ни, аёлларда эса диспансер ҳисобига олинганлар: 2019 йилда 38,3 % га, 2020 йил 37,6 % ва 2021 йилда 35 % га тенг бўлган.

Бундай эпидемиологик ҳолатларни талқин қилиб, шуни таъкидлаш мумкинки, яъни биринчидан, эркаклар ишлаш учун ҳорижга кўпроқ чиқишади, вақтида текширилишади ва касаллик аниқланиши кўпроқ бўлади. Яна, эркакларда касаллик белгиларининг эрта пайдо бўлиши, яъни аниқланиш даражаси юқори кузатилади.

Захмни беморлар ёшига қараб аниқланишига эътибор берсак, 2019 йилда 20–40 ёшлилар, яъни жинсий фаол ёшдагиларда – захм 44,2 % ни, 40–65 ёшлар орасида – 50,6 % ни ташкил қилди. 20 ёшгача бўлганларда захм аниқланиши – 22 % ни, 65 ёшдан юқориларда захм – 3 % ни ташкил қилди.

Юқоридаги келтириб ўтилган кўрсатгичлар, 2020 йилда ўзгарди, чунки COVID-19 пандемияси бўйича ўзига хос кураш олиб борилганда, аёлларнинг мурожаатлари пасайган вақтга тўғри келди ва беморлар ёшлари бўйича ўзгаришлар кузатилди: 0–14 ёшлардан 20 ёшлар орасида захм аниқланиши – 2,1 %, 20 ёшдан 40 ёшгачалар орасида бу кўрсатгич – 43,5 %, 40 ёшдан 65 ёшгачалар ичида – 51,3 %, 65 ёшдан юқоридагиларда – 3,1 % ташкил қилди.

2021 йилда ёшлар бўйича захмнинг аниқланиш даражаси қуйидагича кузатилди: 0–14 ёшдагилардан 20 ёшгача бўлган беморлар – 3,0 %, 21–40 ёшлар орасида 42,3 %, 40–64 ёшлиларда – 53,1 %, 65 ёшдан юқоридагиларда – 2,9 % ташкил қилди.

Бу олинган кўрсатгичлар COVID-19 шароитида касаллик асосан аҳолининг мурожаатларига

боғлиқ, шунинг учун турли ёшлар орасида захм аниқланиши ҳам 2019–2021 йиллар орасида фарқланиш мавжуд.

Захм бўйича эпидемиологик ҳолатни 2019–2021 йиллар оралиғида, яъни COVID-19 пандемияси даврида чуқурроқ кўриш аҳамият касб қилади. Шунинг учун, захмга чалинган беморларнинг касблари ва вазифалари бўйича кўриб чиқдик.

2019 йилда мактабгача бўлганларда захм – 0,03 %, ўқувчилар орасида – 0,1 %, талабалар ўртасида – 1,2 %, ишчиларда – 11,1 %, хизматчиларда – 7,9 % ва энг кўп захм давлат идораларида ишламайдиганлар орасида – 69,8 % ни ташкил қилишди.

COVID-19 пандемиясининг иккинчи йили – 2020 йилда мактабгача бўлганлар орасида захм аниқланиши – 0,01 %, ўқувчилар орасида – 0,09 %, талабаларда – 1,0 %, ишчиларда – 12,1 %, хизматчиларда – 7,6 %, фермер ва қишлоқ хўжалигида ишловчиларда – 9,2 % ва ишламайдиганлар орасида захм бир оз ўсиб, 69,8 % ни ташкил қилди.

COVID-19 пандемиясининг учинчи йили – 2021 йилда мактабгача ёшдагилар орасида захм – 0,004 %, ўқувчиларда – 0,07 %, талабалар орасида – 0,4 %, ишчилар ўртасида – 12 %, хизматчиларда – 8 %, агрохўжалик хизматчиларида – 10,3 % ва давлат структурасида ишламайдиганларда – 69,2 % ни ташкил қилди.

Албатта, COVID-19 пандемияси даврида энг юқори захм аниқланиш даражаси ишламайдиган аҳоли қатлами орасида кузатилди, чунки улар орасида савдо-сотиқ, чайқовчилик, ҳақ эвазига жинсий хизмат кўрсатувчи ва ҳоказолар бўлиб, уларда асосан кучли миграцион жараён мавжудлиги сабабдир.

Қолган тоифаларда турли аҳоли қатламлари орасида 2019–2021 йилларда захм аниқланиш даражаси ўзгариб туриши аниқланди.

Таносил касалликлари бўйича эпидемиологик ҳолатни ўрганишда, уларнинг ҳар бирини аниқланиш даражасига эътибор бериш аҳамиятли ҳисобланади.

Захмнинг аниқланишига эътибор берсак, 2019 йилда касалликнинг фаол аниқланиши – 86,8 % га, 2020 йилда – 88,2 % га ва 2021 йилда – эса пасайиб 79,3 % га етди.

2019 йилда, яъни COVID-19 пандемиясининг бошланишида (сентябрь ойидан) захм фаол аниқланиши юқорироқ (86,8 %) даражада бўлганда, захм беморлари билан алоқадорлар орасида фаол аниқланиш – 20,5 %, акушер-гинекологлар томонидан аниқланганлар – 11,6 %, урологлар томонидан – 3,8 %, стационарларда вассерманизация туфайли аниқланиши – 16,9 %, донорлар текширувида – 14,8 %, поликлиникаларга мурожаат қилганлар орасида фаол аниқланиш – 15 % ва турли касбдагилар текширилганда захмни фаол аниқланиш – 17,4 % ни ташкил қилди.

COVID-19 пандемиясининг иккинчи йили – 2020 йилда захмнинг фаол аниқланиши бир оз ўсиб, 88,2 % га етди ва захмга алоқадорлар орасида аниқланиши ўсди, яъни 23,8 %, акушер-гинекологлар томонидан эса – 13,4 %, урологлар томонидан аниқланганлар – 3,4 %, қон қуйиш станцияларида эса захм аниқланиш даражаси ўсиб – 16,7 %, поликлиникаларда тиббий кўрик вақтида – 12,2 % ни ва профилактик кўрикларда захм аниқланиши – 15,5 % ташкил қилди.

2021 йилда захмнинг фаол аниқланиш даражаси бир оз пасайган ва 79.3 % га тенг бўлган. Асосан, паст даражадаги фаол аниқланиш акушер-гинекологлар, урологлар ва стационарлардаги вассерманизация жараёни сусайганлигидан далолат беради.

Шундай қилиб, 2021 йилда захмнинг фаол аниқланиш даражаси қуйидагича кузатилди: алоқадорлар орасида захм беморлари – 24,4 %, акушер-гинекологлар томонидан аниқланганлар – 9,5 %, урологлар эса – 2,5 %, стационарлардагиларда – 12,8 %, донорлар орасида – 18,2 %, профилактик тиббий кўриклардагилар орасида – 14,1 % ва турли профилактик текширилганларда – 18,5 % ни ташкил қилди.

Бу олинган натижалар шуни кўрсатиб турибдики, захмнинг фаол аниқланишига COVID-19 пандемиясининг ўзига хос таъсири туфайли, бу кўрсатгичлар турлича бўлди, яъни фаол аниқланиш кўрсатгичлари 2019 йилга нисбатан 2021 йилда сусайган.

Эпидемиологик ҳолат кўрилаётганда, албатта, яна бир кўрсатгичнинг аҳамияти катта – бу касаллик манбаи аниқланиши ҳисобланади. Бу кўрсатгич диспансерларнинг муҳим ишларидан биридир. Шунинг учун, ушбу касаллик манбаини аниқлаш борасида республикадаги ҳолатни кўриб чиқамиз.

Республикамиз миқёсида захм беморларининг касаллик манбаини аниқлаш кўрсатгичларига COVID-19 шароитида ўзига хос ҳолатда таъсир этди, яъни 2019 йилда – 58,3 %, 2020 йилда – 55,4 % ва 2021 йилда – 48,5 % ташкил қилди.

2019 йилда захм касаллиги манбасини аниқлаш борасида асосий фаолият қуйидагича бўлган: захм беморларига алоқадорлар 6757 нафар бўлиб, уларнинг 7,6 % лари жинсий, қолганлари эса маиший бўлган.

Умумий аниқланган беморлар орасида касаллик манбаига дахлдорлар бўлишиб, уларнинг 35,2 % да захм кузатилган. Беморларга алоқадор 536 нафар бўлиб, 7,7 % ни ташкил қилган. 2019 йилда ҳар бир захм беморларига 2,2 нафар алоқадорлар текширилган.

2020 йилда захм касаллигининг манбаларини аниқлашда 2019 йилга қараганда бир оз сусткашлик юзага келган.

Алоқадорлар сони пасайиб, 5356 нафар ва уларнинг 8,9 % жинсий алоқадор бўлган. Алоқадорлар орасида захм касаллиги манбаи

ҳисобида – 33,4 % бўлган, алоқадорлар орасида касаллик манбаи аниқланиши – 8,0 % ни ташкил қилган. 2020 йилда ҳар бир захм беморига 2,6 нафар алоқадорлар қайд қилинган.

2021 йили касаллик манбаини аниқлаш янада пасайиб – 48,5 % ни ташкил қилди ва 2019 йилга нисбатан 10 % га сусайган. Беморларга алоқадорлар сони ошиб, 6404 гача бўлган. Захмга алоқадорлар орасида манбалар аниқланиши – 28,6 % ни, алоқадорлар ичида захм – 7,4 % ни ташкил қилган. Ҳар бир захм беморларига алоқадор бўлганлар – 2,6 нафарни ташкил қилган.

Хулоса қилиб, шуни таъкидлаш мумкинки, COVID-19 пандемияси даврида захм касаллиги манбаини аниқлаш ва захмга таълуқли барча кўрсатгичлар турли кўринишда бўлиб, диспансерларда аҳоли мурожаати сабабли, бу ўзгаришларни юзага келтириб чиқарган.

Ундан ташқари аҳоли мурожаатининг сусайганига кўп ТТКДларининг ёпилганлиги ва улардаги хизматчиларнинг COVID-19 билан зарарланиши ҳам сабаб бўлди, деб ўйлаймиз.

Сўзак. Таносил касалликларидан қадимийси ҳисобланган сўзак бўлиб, COVID-19 инфекциясини авжланиш даврида (2019–2021 йилларда) ўзига хос эпидемиологик кўрсатгичларни юзага келтирди.

Республика бўйича сўзак касаллиги интенсив кўрсатгичларда COVID-19 пандемияси шароитида қуйидагича кузатилди: 2019 йилда – 10,9 ҳар 100 минг аҳолига нисбатан, 2020 йилда – 7,8 ва 2021 йилда – 8,9 га тенг бўлди.

COVID-19 пандемияси даврида қишлоқ ва шаҳар аҳолилари ўртасида сўзак касаллиги билан беморларнинг қайд қилиниши турлича кўзга ташланди, яъни – 2019 йилда шаҳарликлар орасида – 46,6 % қишлоқ аҳолисида 53,4 %, 2020 йилда шаҳарликларда – 46,3 % ни, қишлоқ аҳолиси ичида – 53,7 %, 2021 йилда шаҳар аҳолиси ичида сўзак аниқланиши ўсиб – 51,5 %, қишлоқдагилар орасида пасайиб – 48,5 % ни ташкил қилди.

Бундай эпидемиологик ҳолат пандемия даврида сўзак беморларининг аниқланиш даражасининг кузатилиши асосан беморларнинг мурожаатларини ва миграцион жараёнларнинг ўзгарувчанлиги туфайлидир.

Республикада сўзак билан касалланганларни ёшлари ва жинсларига қараб, COVID-19 пандемияси даврида йиллар бўйича қараганимизда, ўзига хос ўзгаришлар кузатилди.

2019 йилда сўзак эркаклар ўртасида – 59,3 % ни, аёлларда – 40,7 % ни ташкил қилди. 0–14 ёшлар орасида касаллик – 4,3 %, 15–20 ёшлар орасида – 15,6 %, 21–40 ёшдагиларда – 63,1 %, 40–64 ёшдагиларда – 15 %, 65 ёшдан юқориларда – 1,8 % ни ташкил қилди.

2020 йилда, яъни COVID-19 пандемиясининг 2-йилида сўзак билан касалланганларнинг 61,9 % эркаклар, 38.1 % аёлларда кузатилди.

Ёшлар бўйича эса – 14 ёшгачалар орасида сўзак – 0,006 %, 15–20 ёшларда – 8,2 % ни, 21–40 ёшлар ичида – 77,6 %, 41–64 ёшлиларда – 12,4 % ва 65 ёшдан юқориларда – 0,02 % ни ташкил қилди. Ёшлар бўйича катталар орасида, яъни 60 ёшдан юқориларда сўзакнинг сурункали шакллари 78 % беморларда аниқланди.

Республикамиз миқёсида 2021 йилда сўзак аниқланиш даражаси ёшлар бўйича қуйидагича кўринишларни берди: 14 ёшгача бўлганларда сўзак асосан маиший алоқа орқали бўлиб – 0,06 %, 15–17 ёшларда – 0,07 %, 18–20 ёшлилар орасида – 8,7 %, 21–25 ёшда бўлганларда – 27,1 % ни, 26–29 ёшларда – 24,1 % ни, 30–39 ёшдагиларда – 23,4 % ни, 40–49 ёшлардагиларда – 10 % ни, 60–64 ёшларда – 4,5 % ва 65 ва юқориларда – 0,05 % ни ташкил қилди.

Шундай қилиб, фаол жинсий алоқа қилувчилар (20–40 ёшдагилар) орасида энг кўп сўзак қайд қилинган бўлиб, жами – 74,6 % бўлди. Бу эса шу ёшдагилар орасида тушунтириш ишларини кучайтиришни тақозо қилади.

Республикада сўзакни турли касб эгалари ўртасида тарқалишини ўрганиш эпидемиологик ҳолатда катта аҳамият касб қилади.

2019 йилда бу борада қуйидаги натижалар олинди: мактабгача муассасалардаги тарбияланувчилар орасида сўзак – 0,27 %, ўқувчилар ўртасида – 0,47 %, талабалар орасида – 1,43 %, ишчиларда – 11,5 %, хизматчиларда – 7,6 %, агросаноат, фермер хўжалик ходимларида – 10,9 %, давлат муассасаларида ишламайдиганлар орасида сўзак – 67,8 % аниқланган.

COVID-19 пандемиясининг иккинчи йилида, яъни 2020 йилда қуйидагича кўрсатгичлар кузатилди: мактабгача тарбия муассасаларида сўзак 0,06 %, мактаб ўқувчиларида – 0,08 %, талабалар орасида – 0,14 %, ишчилар ичида – 14,3 %, хизматчиларда – 6,9 %, аграр саноат ва фермер хўжаликлари ходимларида – 8,08 % да давлат муассасаларида ишламайдиганлар орасида сўзак аниқланиши энг кўп бўлиб – 67,7 % да аниқланди.

2021 йилда, яъни COVID-19 пандемиясининг 3 йилида юқоридаги кўрсатгичлар ўзига хос бўлиб, мактабгача тарбияланувчилар орасида сўзак аниқланиши – 0,06 %, ўқувчиларда – 0,03 %, талабаларда – 0,1 %, ишчиларда – 10 %, хизматчиларда – 7,3 %, агросаноат ва фермер хўжалиги хизматчиларида – 12 % ва ишламайдиганлар орасида эса энг кўп – 68 % ни ташкил қилди.

Бу олинган натижалар бўйича хулоса қилиб, қуйидагиларни қайд қилишимиз мумкин, яъни аҳолининг ишламайдиган қатлами орасида таносил касалликларига текширишни жадал олиб бориб, янги чора-тадбирларни татбиқ қилит кучайтириш лозим ва уларни текширувга жалб қилишнинг янги усулларини жорий қилиш давр талабидир.

Сўзакнинг ҳам фаол аниқлаш кўрсатгичлари катта аҳамият касб қилади.

Сўзакни фаол аниқланиш даражаси COVID-19 пандемияси даврида ўзгарувчан бўлди, яъни 2019 йилда – 78,1 % ни, 2020 йилда – 77,8 % ва 2021 йилда ҳам ўзгармай – 78,7 % ташкил қилди.

2019 йилда сўзакнинг фаол аниқланиши қуйидагича кўринишда кузатилди: сўзак беморлари орасида – жинсий алоқадорларда касаллик – 24,0 %, акушер-гинекологлар томонидан аниқланиши – 16,8 % ни, урологлар эса – 16,8 %, стационарларда – 19,2 % тиббий кўрикларда – 13,6 %, бошқа профилактик кўрикларда сўзак аниқланиши – 9,6 % ни ташкил қилган.

2020 йилда сўзак беморлари билан алоқадорлар орасида касаллик аниқланиши – 28,3 %, акушер-гинекологлар томонидан аниқланиш – 24,6 %, урологлар томонидан эса – 18,0 %, турли стационарларда аниқланиши – 3 %, тиббий кўрик поликлиникаларида – 18,5 % ва турли тиббий кўрикларда – 7,6 % ни кўрсатди.

2021 йилда сўзакнинг фаол аниқланиш даражаси ўзгача кўринишда бўлиб, алоқадорлар орасида – 30 %, акушер-гинекологлар томонидан – 20 %, урологлардан эса – 18 %, стационарларда аниқланиши – 4,5 %, тиббий кўрик поликлиникаларида – 18,3 % ва турли профилактик кўрикларда эса сўзак аниқланиши – 9,1 % ташкил қилди.

Бундан кўриниб турибдики, сўзакнинг фаол аниқланиши кўрсатгичлари беморларнинг мурожаатидан келиб чиққан ҳолатда турли фаоллик ҳар хил кўринишда бўлди, албатта, бунда эпидемиологик ҳолатга COVID-19 пандемиясининг таъсири ўзига хос бўлди.

Диспансер ишининг асосий кўрсатгичларидан бири сўзакка тааллуқли касаллик манбаларини ўз вақтида аниқлаб, уларни соғломлаштириш бўлиб, катта аҳамият касб қилади.

COVID-19 пандемиясининг биринчи йили – 2019 йилда сўзак бўйича касаллик манбаининг аниқланиши – 54,0 % ни ташкил қилиб, жами – 6004 алоқадорлар аниқланиб, уларнинг – 2320 нафари жинсий алоқадорлар ҳисобланган. Манбаларига алоқадорларнинг ичида беморлар – 35,2 % ни, алоқадорлар орасида сўзак – 15,7 % ни ташкил қилди. Ҳар бир сўзак беморларига 1,6 алоқадорлар текширилган.

2020 йилда сўзак бўйича манбаини аниқлаш – 54,2 % ни ташкил қилиб, алоқадорлардан текширилганлар 4814 нафар бўлиб, уларнинг 1936 нафари жинсий ҳисобланади. Сўзак манбаларига алоқадорлар ичида эса сўзак – 12 % ни ташкил қилди. Ҳар бир сўзак беморларига – 1,8 алоқадорлар тўғри келди.

2021 йилда сўзак беморларининг касаллик манбаларини аниқлаш сусайиб – республика бўйича 49,7 % ни ташкил қилган. Беморларда алоқадорлар сони – 5492 нафар бўлиб, уларнинг 2480 таси жинсий алоқадорлар бўлган.

Касаллик манбалари ичида сўзак аниқланиши – 30,1 %, алоқадорлар орасида эса инфекция – 13,1 % ни ташкил қилди. Ҳар бир сўзак беморига 1,8 алоқадорлар текширилди.

Ушбу диспансер иши, яъни сўзак беморларини манбаини аниқлашга ҳам COVID-19 пандемиясининг таъсири ўзига хос бўлиб, бу борада юртимиздаги ушбу ишларнинг бир оз сусайишига олиб келган.

Хулоса қилиб, шуни таъкидлаш ўринлики, республикада захм ва сўзак – таносил касалликлари эпидемиологик ҳолатига COVID-19 пандемияси ўзига хос ўз таъсирини ўтказиб, бу вақтда асосий сабаб бўлиб, беморларнинг мурожаати камайиши асосий ҳисобланади. Албатта, бу ҳолатлар уч йил – 2019, 2020, 2021 йиллар ичидаги ўзига хос хулосалар бўлиб, кейинги йиллар ичида ҳам эпидемиологик аҳволни кўриб боришга ундайди.

АДАБИЁТЛАР

1. Арифов С.С. Захм. – Тошкент. 2001. 146 бет.
2. Венерические болезни. Под. редакцией акад. О.К. Шапошникова. – М., «Медицина». 1980. 528 с.
3. Ваисов А.Ш., Тожибоев Б.Т., Ваисов И.А., Нурматова И.Б.. Сифилис: от висмута до экстенциллина. (монография для врачей). – Ташкент. 2012. 244 стр.
4. Скрипкин Ю.К., Аковбян В.А., Тихонова Л.И. Общество и инфекции, передаваемые половым путем: поиск решений. ВВВ, 1999. С. 20–22.
5. Захм касаллиги. Юлдашев К.А., Курбанова Н.К., Юлдашев Қ.К. – Тошкент. 2021. 366 бет.

УДК 616.74-002.1-031.13-07

ДЕРМАТОМИОЗИТ. ДЕРМАТОЛОГИК ИНДЕКСЛАР

Ф.Ш. ХАМИДОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОМИОЗИТ. ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ

Ф.Ш. Хамидов

Автор в статье приводит данные о дерматологических индексах, применяемых в диагностике дерматомиозита.

Ключевые слова: дерматомиозит, диагностика, дерматологический индекс, индекс тяжести кожных поражений при дерматомиозите, ИТКПД.

SUMMARY

DERMATOMYOSITIS. DERMATOLOGICAL INDICES

F.Sh. Khamidov

The author in the article provides data on dermatological indices used in the diagnosis of dermatomyositis.

Keywords: dermatomyositis, diagnosis, dermatological index, Dermatomyositis Skin Severity Index, DSSI.

ХУЛОСА

ДЕРМАТОМИОЗИТ. ДЕРМАТОЛОГИК ИНДЕКСЛАР

Ф.Ш. Хамидов

Мақолада муаллиф томонидан дерматомиозитнинг диагностикасида қўлланиладиган дерматологик индекслар келтирилган.

Калит сўзлар: дерматомиозит, диагностика, дерматологик индекс, дерматомиозитда тери жароҳатларининг оғирлик индекси, ДТЖОИ.

Дерматомиозит мушак тўқималарининг аутоиммун яллиғланиши ҳамда терининг ўзига хос жароҳатланиши билан кечадиган касаллиги бўлиб, периорбитал шиш ва бинафша рангли кўз қовоғи эритемаси, Готтрон папулалари ва қуёш таъсир қилувчи терининг очиқ соҳаларида пойкилодермия туридаги тошмалар ҳосил бўлиши билан характерланади [1, 2]. Дерматологик кўринишлар кўпинча мушак касаллигининг бошланишидан олдин бўлади. Турли популяцияларда дерматомиозитнинг частотаси ортиб бормоқда ва бир миллион одамга 2–7 та ҳолатни ташкил қилади [7]. Касаллик ёш бўйича бимодал тақсимланиб, болаларни ҳам, катталарни ҳам жароҳатлайди [6]. Дерматомиозитнинг оғирлигига теридаги кўринишлар сезиларли таъсир қилсада, тадқиқотларнинг аксари касалликнинг мускулли компонентига эътиборини қаратади. Дерматомиозитдаги тери жароҳатларини оғирлик индексидан аввал касалликнинг жараёни фаоллиги ва мускуллар компонентининг шикастланиш даражасини баҳолаш учун бир неча усуллардан фойдаланилган [1, 3, 4]. Бундай тадқиқотлар бўйича бир қатор маълумотлар чоп этилган [1–7].

1. Дерматомиозитни диагностик мезонлари

Америка ревматологик ассоциацияси томонидан дерматомиозитнинг асосий ва қўшимча мезонлари таклиф қилинган [5].

Асосий диагностик критерийлар:

1. Терининг характерли жароҳатлари: периорбитал шиш ва эритема («кўзойнак» симптоми); телеангиэктазиялар, терининг очиқ соҳаларида эритема (юз, бўйин, кўкракни юқори соҳаси, қўлоёқлар).

2. Мускулларнинг жароҳатланиши (асосан қўлоёқларни проксимал бўлимларини), мускуллар заифлиги, миалгиялар, шиш ва кейинчалик атрофия билан намоён бўлиши.

3. Биопсияда мускулларда патоморфологик характерли ўзгаришлари (дегенерация, некроз, базофилия, яллиғланишли инфильтратлар, фиброз).

4. Қон зардоби ферментларининг фаоллиги ортиши – креатинфосфокиназалар, альдолазалар, трансаминазаларни меъёрга нисбатан 50 % ва ундан юқори.

5. Электромиографик тадқиқотларнинг характерли маълумотлари.

Қўшимча диагностик мезонларга кальциноз ва дисфагия киритилади:

- дерматомиозит диагнози ишончли бўлади, агар учта асосий мезонлар ва тошмалар мавжуд бўлса, ёки иккита асосий, иккита қўшимча мезонлар ва тошмалар аниқланса;
- дерматомиозит диагнози эҳтимол қилинади, агар асосий биринчи мезон мавжуд бўлса,

асосий мезонлардан иккита қолгангани мавжуд бўлганда, ҳамда битта асосий ва иккита қўшимча мезонлар мавжудлигида;
- полимиозит диагнози ишончли, агар тошмасиз тўртта мезон мавжуд бўлса.

2. Дерматомиозитда тери жароҳатларининг оғирлик индекси

Дерматомиозитда тери жароҳатларининг оғирлик индекси (Dermatomyositis Skin Severity Index [DSSI]) 2008 йили Carroll C.L. et al. томонидан псориаздаги PASI индекс балли тизими асосига таяниб таклиф қилишди [4]. DSSI индекси тўртта соҳаларни визуал кўришга асослангандир: бош, бадан, қўл-оёқлар. Ҳар бир соҳаларнинг жароҳат майдони олти балли шкалада алоҳида-аллоҳида баҳоланади (1-жадвал).

1-жадвал

Дерматомиозитда тери жароҳатларининг майдонини баҳолаш

Балл	Жароҳат майдони
0	Тошмалар йўқ
1	<10 %
2	10–30 %
3	31–50 %
4	51–70 %
5	71–90 %
6	91–100 %

Ўчоғлардаги бундай белгиларнинг (қизариш, шиш ва кепакланиш) оғирлик даражаси ҳар бир соҳада тўрт балли шкалада баҳоланади: 0 – белгиси йўқ; 1 – кучсиз, заиф ифодаланган; 2 – ўртача ифодаланган; 3 – қаттиқ, кучли ифодаланган. Қизариш, шиш ва кепакланиш белгилари учун баллар йиғиндиси (максимум 12 балл) шу соҳани жароҳат майдони учун баллар сонига (максимум олти балл) кўпайтирилади. Ҳар бир соҳа учун балларнинг умумий сони шу соҳанинг барча маълумотларини (10 %, 20 %, 30 %, 40 % бош, қўллар, бадан ва оёқлар учун мос равишда) фоизига кўпайтирилади ва олинган натижалар умумлаштирилади. Дерматомиозитда тери кўринишлари оғирлик индекси баллари (DSSI) йиғиндиси 0 дан 72 балл диапазони оралиғида бўлади.

$$DSSI = 0{,}1\ (Ah)\ (Rh + Ih + Sh) + 0{,}2\ (Au)\ (Ru + Iu + Su) + 0{,}3\ (At)\ (Rt + It + St) + 0{,}4\ (Al)\ (Rl + Il + Sl),$$ бунда

h (head) – бош;
u (upper extremities) – қўллар;
t (trunk) – тана;
l (lower extremities) – оёқлар;
A (area score) – жароҳат майдони;
R (redness) – қизариш;
I (induration) – шиш;
S (scaliness) – кепакланиш;
Ah – бош терисининг жароҳат майдони учун баллари;
Rh – бош терисининг қизариши учун баллари;
Ih – бош тўқималари шиши учун баллари;
Sh – бош терисининг кепакланиши учун баллари;
Au – қўлларнинг жароҳат майдони учун баллар;
Ru – қўллар терисининг қизариши учун баллар;
Iu – қўлларнинг шиши учун баллар;
Su – қўллар терисининг кепакланиши учун баллар;
At – тана терисининг жароҳат майдони учун баллар;
Rt – тана терисини қизариши учун баллар;
It – тананинг тўқималари шиши учун баллар;
St – тана терисининг кепакланиши учун баллар;
Al – оёқлар жароҳатининг майдони учун баллар;
Rl – оёқлар терисининг қизариши учун баллар;
Il – оёқларнинг шиши учун баллар;
Sl – оёқларнинг териси кепакланиши учун баллар.

Дерматомиозит диагностикасида қўлланиладиган дерматологик индекслар дерматолог, ревматолог ва бошқа мутахассислар учун жуда катта аҳамиятга эга бўлиб, беморларга ўз вақтида диагноз қўйишга, ўз вақтида дифференциал диагноз ўтказиб, керакли даволаш тадбирларини тавсия этишга имкон яратади. Бу эса пациентнинг ҳаётини сақлаб қолишда катта роль ўйнайди.

АДАБИЁТЛАР

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Издательство Панфилова: «БИНОМ». Лаборатория знаний. 2014. С. 352.
2. Adams E.M., Plotz P.H. The treatment of myositis. How to approach resistant disease. Rheum Dis Clin North Am 1995. Vol. 25. P. 179–202.
3. Bohan A., Peter J.B. Polimyositis and dermatomyositis. N Engl J Med 1975. Vol. 292. P. 344–407.
4. Carrol C.L., Lang W., Snively B., Feldman S.R., Calle J., Jorizzo. Development and validation of the dermatomyositis skin severity index. BJD 2007. Vol. 158. P. 345–350.
5. Drake L.A., Dinehart S.M., Farmer E.R., Goltz R.W., Graham G.F., Hordinsky M.K., Lewis C.W., Pariser D.M., Skouge J.W., Webster S.B., Whitaker D.C., Butler B., Lowery B.J., Sontheimer R.D., Callen J.P., Camisa C., Provost T.T., Tuffanelli D.L. Guidelines of care for dermatomyositis. American Academy of Dermatology. J Am Acad Dermatol 1996. Vol. 34 (5). P. 824–829.

6. Ghate J., Katsambas A., Augerinou G. et al. Review article: a therapeutic update on dermatomyositis/polymyositis. Int J Dermatol 2000. Vol. 39. P. 81–7.
7. Jorizzo JL. Dermatomyositis: practical aspects. Arch Dermatol 2002. Vol. 138. P. 114–116.

УДК:616.5-002-056.3:615.46-085

ИННОВАЦИОННАЯ НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО БЕЛЬЯ «DERMODESS» У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, М.Р. МАХСУДОВ, С.Р. МУМИНОВА

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

ХУЛОСА

АТОПИК ДЕРМАТИТЛИ БЕМОРЛАРДА ДЕРМАТОЛОГИК КИЙИМ «DERMODESS» БИЛАН МАҲАЛЛИЙ ДАВОЛАШНИНГ ИННОВАЦИОН УСУЛИ

Ш.З. Мавлянова, М.Р. Махсудов, С.Р. Муминова

Мақолада атопик дерматитли беморларни маҳаллий даволашда «dermodess» дерматологик кийим билан фойдаланган ҳолда инновацион ёндашувлар ифодаланган. Олинган натижалар шуни кўрсатдики, «dermodess» дерматологик кийимни дерматологик муолажаларда ишлатилиши теридаги яллиғланиш жараёни яққол сўрилишига ҳамда микробиологик лаборатор таҳлилларда ва шартли-патоген микроорганизмларнинг сезиларли негативациясига олиб келди.

SUMMARU

INNOVATIVE EXTERNAL THERAPY USING DERMODESS DERMATOLOGICAL UNDERWEAR IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS.

Sh.Z. Mavlyanova, M.R. Makhsudov, S.R. Muminova

The article presents innovative approaches to external therapy of atopic dermatitis using dermatological linen «dermodess». The use of dermatological linen «dermodess» in the complex treatment of external action is effective in view of its convenience and anti-inflammatory action.The results of microbiological studies have shown that the integrated use of dermodess dermatological underwear in a dermatological procedure contributes to a more pronounced negative of opportunistic microorganisms in the lesions.

Keywords: atopic dermatitis, staphylococcus spp., MRSA, external therapy, dermodess underwear.

РЕЗЮМЕ

ИННОВАЦИОННАЯ НАРУЖНАЯ ТЕРАПИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОГО БЕЛЬЯ «DERMODESS» У БОЛЬНЫХ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ

Ш.З. Мавлянова, М.Р. Махсудов, С.Р. Муминова

В статье приводится инновационные подходы к наружной терапии атопического дерматита с использованием дерматологического белья «dermodess ». Использование дерматологического белья «dermodess» в комплексном лечении наружного действия является эффективным в виду своего удобство и противовоспалительного действия.

Результаты микробиологических исследований показали, что комплексное использование дерматологического белья «dermodess» в дерматологической процедуре способствует более выраженному негативации условно-патогенных микроорганизмов в очагах поражения.

Ключевые слова: атопический дерматит, staphylococcus spp., MRSA, наружная терапия, дерматологическое белье «dermodess».

В практической дерматологии поиск новых возможностей в терапии наружного действия у больных с кожными заболеваниями представляет актуальную проблему, так как является ведущим звеном лечебных мероприятий [1, 2, 4, 6, 10]. Хроническое течение ряд дерматозов, имеющие аллергический, лимфопролиферативный характер (атопический дерматит, псориаз, лимфома кожи и др), рецидивность, а также резистентность к проводимой стандартной наружной терапии ставит перед клиницистами – дерматологами ряд серьезных вопросов в плане

выбора оптимальных методов терапии местного действия [3, 5, 9].

В последнее время в публикациях ученых-медиков активно дискутируется о механизмах развития кожных заболеваний, в частности атопического дерматита [11, 13–15]. Несмотря на то, что патогенез атопического дерматита связан с генетическим дефектом в иммунной системе – развитие «inside – outside» (изнутри – наружу), однако в последнее время в медицинской науке активно обсуждается новая концепция патогенеза, в основе которой лежит представление о том, что причиной заболевания является нарушение дифференцировки зернистых клеток эпидермиса вследствие мутации гена, ответственного за синтез филаггрина (FLG) – «outside – inside» (снаружи – внутрь) [15].

При этом возникает вопрос, что первично – сбой в работе иммунной системы организма или нарушение барьерных свойств кожи – остается открытым.

Барьерная функция рогового слоя – это не только механическая защита, а также сложная биосенсорная функция полупроницаемой мембраны, поддерживающей водный баланс. Одним из факторов патогенеза АтД является нарушение функции кожного барьера, что способствует проникновению аллергенов через кожу, облегчая их взаимодействие с локальными антиген-презентирующими клетками и последующее развитие сенсибилизации [16].

Нарушение барьерной функции кожи при атопическом дерматите обусловлено мутациями в гене, кодирующем филаггрин (FLG) и находящемся в эпидермальном дифференцировочном комплексе [15].

Филаггрин – основной белок, участвующий в дифференцировке клеток эпидермиса и осуществлении его барьерной функции.

Продукты деградации филаггрина – являются основными компонентами естественного увлажняющего фактора кожи. В роговом слое молекулы филаггрина, богатые аргинином, деиминизируются, превращая положительно заряженные аргининовые остатки в нейтральный цитруллин, выходят из связи с кератином и деградируют на составляющие аминокислоты, в том числе пирролидонкарбоксильную и урокаиновую кислоты. В тех случаях, когда количество филаггрина уменьшено, как при атопическом дерматите, или отсутствует, как при ихтиозе, качество кожного барьера ухудшается из-за неспособности рогового слоя сохранять влагу. Трансэпидермальная потеря воды повышена у пациентов с атопическим дерматитом и мутацией гена филаггрина.

В исследованиях доказано, что кожа больных АД характеризуется нарушением барьерных функций, снижением содержания липидов, потерей антибактериальных свойств, связанной с изменением уровня эндогенных антимикробных пептидов, подавлением иммунного ответа кожных покровов, нарушением местного иммунитета. Все эти моменты предрасполагают к колонизации кожи больных АД бактериальной, грибковой и другой флорой [Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., 2007; Юнусова З.С., 2020].

Современная дерматология имеет в своём арсенале разнообразные по характеру и назначению лекарственные препараты для лечения и профилактики аллергических и гнойно-воспалительных заболеваний кожи и слизистых оболочек. Следует сказать, что потребность в высокоэффективных, доступных отечественных лекарственных препаратах, удовлетворяется не полностью. Наиболее часто применяемые для лечения данной патологии противовоспалительные лекарственные средства, а именно топические кортикостероиды и другие синтетические химиопрепараты, не только вызывают лекарственную устойчивость, но и чревато развитием осложнений, что способствует упорному течению дерматозов [12, 13].

В ходе фундаментального – ССВ-Ф-003 и прикладного- ПЗ-20170922154 грантов узбекскими учеными разработаны новые способы наружной терапии, характеризующиеся использованием кремнесодержащих парафармацевтических наружных средств (тоник «фатидерм», увлажняющий крем «фатидерм», «дисдерм» и грязевая маска «фатидерм-м), приготовленных на основе природного сырья Узбекистана, компоненты которого состоят из комплексов кремнистых (SiO_2) и REE лечебных минералов Узбекистана, обеспечивает целенаправленный транспорт низкомолекулярных компонентов через клеточные мембраны в глубокие слои кожи, стимулируя тем самым синтез коллагена и эластина, а также репарацию эпидермального барьера кожи [8]. Благодаря составляющими компонентами способствовали повышению эффективности наружной терапии у больных кожными заболеваниями.

В ходе клинико – экспериментальных исследований разработаны инновационные способы наружной терапии, характеризующиеся использованием дерматологического белья изготовленные из нетканого воздухопроницаемого полипропилена (спанбонда), пропитанная полезными минералами и следующими эссенциальными элементами с содержанием в сухом остатке – SiO_2 не менее 94,6 %, MnO не менее 0,16 %, MgO не менее 1,23 %, K_2O не менее 0,22 %, а также Ft, Cu, Zn, Se методом нанотехнологией [Uz.SMT.010022.67871577]. Данные белье предназначена для рабочей деятельности лечебных, фармацевтических, косметологических, пищевых предприятий.

Цель исследования явилось оценка клинической и микробиологической эффективности наружной терапии у больных с атопическим дерма-

титом на основе использования дерматологического белья «dermodess».

Материал и методы исследования. Нами обследованы 67 больных с атопическим дерматитом в возрасте от 15 до 42 лет. Среди них лица мужского пола составили – 30 и женского – 37. По клинической форме АД эритематозно-сквамозная форма диагностировалось у 20 больных, что составило 29,8 %, экссудативная форма – у 9 (13,4 %), эритематозно-сквамозная форма с лихенификацией – у 16 (23,8 %), лихеноидная форма – у 11 (16,4 %) и пруригинозная форма – у 11, что составило 16,4 % случаев. Всем больным назначали наружную терапию согласно стандартам терапии с использованием противовоспалительных топических кортикостероидов учетом состояние микробиоты кожи. Инновационный способ наружной терапии характеризовался одеванием дерматологического белья «dermodess» (рубашка, бахилла, перчатки, шортик) после вспрыскивания активизированного кремнистого раствора «фатидерм+» или смазывания противовоспалительных мазей (ТПКС) с учетом площади кожно-патологического процесса. Дермобельё «dermodess» использовали ежедневно однократно в течение 2–3 часов в день с заменой каждый день на курс лечения 5–10 процедур. У всех больных проводили клинические, микробиологические и статистические исследования. Для оценки динамики рассасывания кожно-патологического процесса у больных АД больные были разделены на 2 группы: I – группа – 32 больных с АД, получавшие инновационную наружную терапию с использованием дермобелья «dermodess» в сочетании применения наружных растворов и мазевых средств и II – группа 35 больных АД, получавшие стандартную наружную терапию без дермобелья.

У всех больных проводили клинические (ДИШС), микробиологические и инструментальные (дерматоскоп), статистические исследования до и после лечения на 10-й день стационарного лечения. Клиническое исследования заключалось в определении дерматологического индекса шкалы симптомов (ДИШС), который оценивался по следующим параметрам: эритема, отёк, мокнутие, лихенификация, папулы, сухость (ксероз), шелушение, эрозии, зуд. Параметры оценивались по 3-х бальной системе, кроме зуда (4 балла). При этом показатели индекса ДИШС оценивалась по следующим критериям: при снижении показателей индекса ДИШС на 95 % характеризовала клиническую ремиссию, 75–95 % – значительное улучшение, 50–75 % – улучшение, 25–50 % – незначительное улучшение.

Микробиологические исследования кожи заключалось в бакпосеве кожных чешуек очагов поражения. Для бактериологических исследований использовались 5 % кровяной агар, среда Эндо, Левина и соляной агар с маннитом. Инкубация культуры производили в термостате при температуре 36,8°С. Бакпосев производился на коже контрольных здоровых лиц (34) и у больных основной группы (67).

Статистическая обработка результатов исследования проводилась на основе метода доверительных интервалов. Для расчетов точности оценки интервала значений случайной величины использовались распределение Стьюдента и Лапласа-Гаусса. В случае малого числа пациентов ($n=6$) применялось распределение Стьюдента с числом степеней свободы $v=2\ (n-1)=10$.

Результаты исследования. Клиническая оценка наружной лечения с использованием дерматологического белья «dermodess» оценивалось по состоянию общего статуса, кожно-патологического процесса и данных микробиологических исследований. Основными критериями, как следствие, эффективность терапии являлись: наступление рассасывания кожно-патологического процесса, снижение индекса ДИШС, микробиологическая негативация в очаге поражения, оценка переносимости и эффективности наружной терапии с использованием дерматологического белья «dermodess».

Клиническая оценка дерматологического индекса шкалы симптомов – ДИШС у больных основной и контрольной группы до лечения в среднем составило 25,01±0,35 и 25,5±0,1 баллов соответственно (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительная характеристика показателей индекса ДИШС у больных атопическим дерматитом на фоне инновационной наружной терапии с применением дермобелья «dermodess» на 8-й день терапии

Больные с АД	ДИШС	
	до лечения	после лечения
Основная группа $n=32$	25,01± 0,35	5,7± 0,05* **
Контрольная группа $n=35$	25,5± 0,1	8,4± 0,2*

Примечание: * – показатель достоверности по отношению до лечения; ($P<0,05$); ** – показатель достоверности по отношению показателям контрольной группы ($P<0,05$).

Результаты клинического наблюдения показали, что наружное лечение с применением дерматологического белья «dermodess» *(см. вклейку фото 4)* способствовало эффективному рас-

сасыванию кожно-патологического процесса у больных основной группы АД, что способствовало снижению индекса ДИШС в 4,4 раза и в среднем составило 5,7±0,05 баллов (P<0,05).

Тогда как, у больных контрольной группы индекс ДИШС составил после лечения 8,4±0,2 баллов, что в 1,47 раза превышал показателей основной группы.



Рис. 1. Показатели симптомов индекса ДИШС на фоне инновационной наружной терапии с применением дерматологического белья «dermodess» (балл) до и после лечения (P<0,05).

Как следует из рисунка, наружное лечение больных с применением дерматологического белья «dermodess» способствовало уменьшению отечности кожи в 94,7 %, рассасыванию эритемы – на 96,4 %, лихенификации – на 96,4 %, папулезных элементов – на 64,5 %, уменьшению сухости – на 75 %, шелушения на – 59,3 %, рассасыванию эрозивных участков – на 79,2 % и прекращению мокнутия на 5–6-й день терапии.

Тогда как, назначение наружной терапии без использования дерматологического белья также способствовало разрешению кожно-патологического процесса, однако по сравнению с основной группой интенсивность рассасывания некоторых симптомов отличалось на 42,1 % (рис. 2).



Рис. 2. Показатели симптомов индекса ДИШС на фоне наружной терапии без дерматологического белья «dermodess» (балл) до и после лечения (P<0,05)

Как видно из рисунка, стандартное наружное лечение без дерматологического белья «dermodess» также способствовало рассасыванию кожно-патологического процесса, однако та-

кие симптомы как эритема, мокнутия, отечность на 6–7-й день клинического наблюдения сохранялось у 11 из 15, что составило 31,4 % случаев.

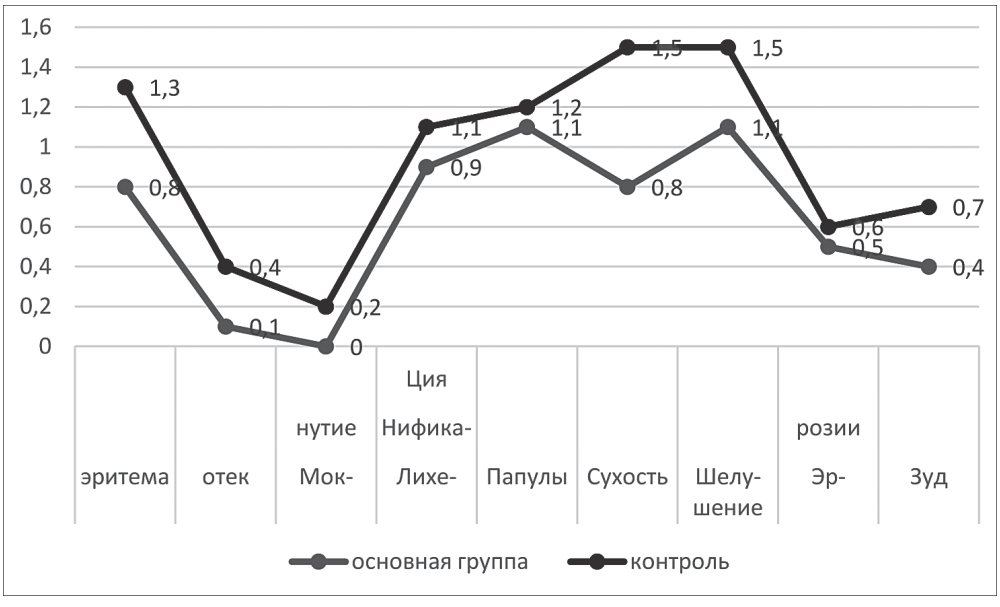


Рис. 3. Показатель симптомокомплексов индекса ДИШС у больных АД на фоне инновационной наружной терапии с применением дерматологического белья «dermodess» (балл) (P < 0,05)

Такое явление на наш взгляд можно объяснить физико-химическими свойствами дерматологического белья «dermodess», изготовленные на нанотехнологии. Пропитанные кремнистыми элементами дермобелье способствовало созданию парникового эффекта с образованием торсионного поля, что способствовало более интенсивной активизации проницаемости атомов действующих веществ лекарственных препаратов в мишень воспалительного процесса [Мавлянов П.Н., Юсупов Р.Г., Мавлянов Г.Н., Ходжаев В.Г, 2018].

Результаты клинических исследований показали, что такие субъективные симптомы как зуд снижался на 87,5 % случаев, тогда как в первой группе данный показатель составлял – 78,1 % случаев соответственно. Полученные результаты имели статистически достоверный характер.

Нам было интересно посмотреть, динамику микробиологического статуса кожи у больных АД в изучаемых группах. Методом культуральной диагностики определена видовая идентификация условно-патогенных микроорганизмов в очагах поражения у больных АД. (рис. 4)

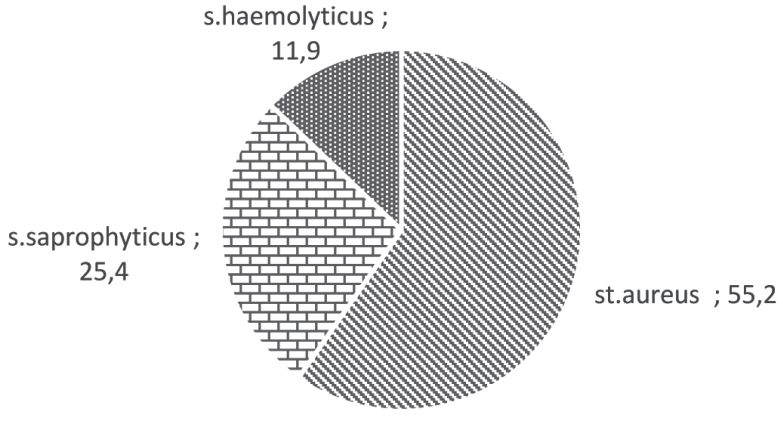


Рис. 4. Видовая идентификация условно-патогенной флоры рода Micrococcacea Spp. ц у больных АД (%)

Как видно из рисунка, среди стафилакокковой флоры наиболее часто высевался st.aureus в 55,2 % (у 37 из 67) случаев, St. saprophyticus – 25, 4 % (17 из 67), St. haemolyticus – 8 (11,9 %) соответственно. Причем у 21 больных выявлялся метицилленрезистентные генотипы st.aureus – MRSA, что составило 56,7 %, метициллинчувствительный генотип MSSA – у 8 (21,6 %) и DNK MRCoNS – у 7, что составило 18,9 % случаев.

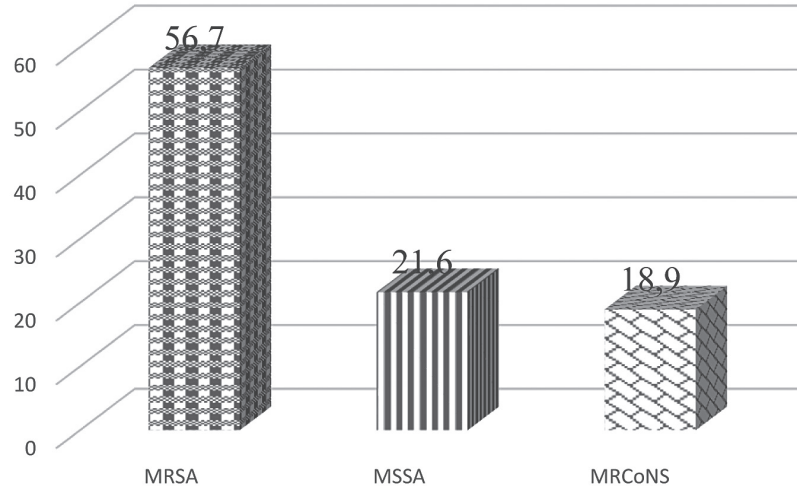


Рис. 5. Показатели выявляемости генотипов St. aureus (%).

Так, микробиологические исследования кожи очагов поражения у больных с АД до лечения показали повышенную колонизацию условно-патогенных микроорганизмов – staphylococcus spp. в количестве в среднем от 64,3±1,1 КОЕ/см^2 (табл. 2).

Таблица 2

Показатели колонизации staphylococcus spp. на коже очагов поражения у больных АД на фоне инновационной наружной терапии с применением дерматологического белья «dermodess»

Больные с АД	Степень колонизации staphylococcus spp. (КОЕ)	
	до лечения	после лечения
Основная группа больных АД с применением бельё «dermodess» N= 32	60,3±0,9	14,1±0,6***
Контрольная группа больных АД без белья «dermodess» *n*=35	68,2±1,3	23,2±0,5*
Здоровые лица *n*=34	9,7±0,04	

Примечание: * – показатель достоверности по отношению до лечения; (P<0,05) ; ** – показатель достоверности по отношению показателям контрольной группы (P<0,05);

Как следует из таблицы, у больных основной группы, получавшие комплексное лечение наружной терапии с применением дерматологического белья «dermodess» степень колонизации снижался в 4,3 раза и в среднем составило 14,1±0,6КОЕ/см^2 КОЕ/см^2, тогда как в контрольной группе больных без белья «dermodess» данный показатель в среднем составил 23,2±0,5 КОЕ/см^2, что в 1,6 раз превқшал показателей (P<0,05). Полученные данные имели статистически достоверный характер (P<0,05).

Использование дерматологического белья способствовало более заметному негативации условно-патогенных микроорганизмов в очагах поражения, что статистически достоверно отразилась в показателях в степени колонизации. Видимо, сухой остаток кремнистых элементов SiO_2 в белье также способствовало улучшению лабораторных показателей.

Следует отметить, что во время использования дерматологического белья «dermodess» у больных АД в наружной процедуре побочных явлений – аллергических реакций и/или раздражения не отмечали, а со стороны больных были предъявлены положительная характеристика в качестве эстетичности и удобства.

Таким образом, клинико-микробиологические исследования показали, что использование дерматологического белья «dermodess» способствовало повышению лечебной эффективности дерматологической процедуры, более стойкому разрешению кожно-патологического процесса и уменьшению степени колонизации условно-патогенных микроорганизмов. Полученные данные свидетельствует о том, что дерматологическое белье «dermodess» можно рекомендовать для широкого использования в дерматологической процедуре в комплексной наружной терапии у больных кожными заболеваниями.

Выводы

1. Использование дерматологического белья «dermodess» в комплексном лечении наружного действия является эффективным в виду своего удобство и противовоспалительного действия.

2. Результаты микробиологических исследований показали, что комплексное использование дерматологического белья «dermodess» в дерматологической процедуре способствует более выраженному негативации условно-патогенных микроорганизмов в очагах поражения.

3. Пропитанные кремнистыми элементами дермобелье способствовало созданию парникового эффекта с образованием торсионного поля, что способствовало более интенсивной активизации проницаемости атомов действующих веществ лекарственных препаратов в мишень воспалительного процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуллаев М.А., Набиева Д.Д. Атопик дерматит касаллиги билан хасталанган бемор болаларни маҳаллий «адвантан» ва «дексерил» кремлари комбинацияси холдиа кулланилиши самарадорлиги. // Сборник тезисов онлайн – конференции «Перспективы развития дерматовенерологии в детском возрасте» 2-я научно-практическая конференция с международным участием. – Ташкент – 2020. С. 5.
2. Арифов С.С., Абдурашидов А.А., Ганиева Ш.Т. Стратегия терапии атопического дерматита. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно-практический журнал. № 3/2018 (39). С. 21.
3. Калюжная Л.Д. Преодоление бактериального и грибкового осложенения при атопическом дерматите // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. 2007. № 7. С. 1–4.
4. Кудрявцева А.В., Флуер Ф.С., Максимушкин А.Ю. Возможности эрадикации золотистого стафилококка при осложненном атопическом дерматите у детей// Российский вестник перинатологии и педиатрии 2012. № 6. С. 32–36.
5. Кудрявцева А.В., Флуер Ф.С., Балаболкин И.И. и др. Зависимость тяжести течения атопического дерматита у детей от токсинпродуцирующих свойств штаммов золотистого стафилококка. Рос. педиат. журнал. 2009. №3. С. 31–37.
6. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Гамаюнов Б.Н. Применение антибактериальных и противогрибковых средств в наружной терапии детей с атопическим дерматитом различной степени тяжести, осложнённым вторичной инфекцией. Педиат. фармакол. журнал. 2007. №2. С. 76–80.
7. Кочнева Е.В. Определение влияния количественного содержания микроэлементов в клетках staphylococcus aureus на их способность к формированию биопленок. // Архивариус. – 2015. С. 127–130.
8. Мавлянов П.Н., Юсупов Р.Г., Мавлянов Г.Н., Ходжаев В.Г. Редкоземельные элементы: гидрохимия, формирование и распределение, экологический статус (Приалаья, Узбекистан) // Геология и минеральные ресурсы. Научно-практический журнал. 2018. №5. С. 41–46.
9. Маннанов А.М. Особенности клинического атопического дерматита у пациента с эритематозно-сквамозной формой с лихенификацией. // Сборник тезисов онлайн – конференции «Перспективы развития дерматовенерологии в детском возрасте» 2-я научно-практическая конференция с международным участием. – Ташкент. 2020. С. 78.
10. Матушевская Е.В., Свиршевская В.С. Топические глюкокортикостероиды в дерматологии // Методические рекомендации. – Москва. 2008. С. 36.
11. Романенко И.М., Кулага В.В., Афонин С.Л. Лечение кожных и венерических болезней. // Руководство для врачей: в 2т. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство». 2006. Т.1. С. 904.
12. Сергеев Ю.В. Тридерм: тактика терапии воспалительных дерматозов, обусловленных грибковой и смешанной инфекцией. – М.: «Медицина для всех», 2005. С. 24.
13. Юнусова З.С. Клинико-иммунологическая характеристика оппортунистических инфекций у больных аллергодерматозами и оптимальные методы наружной терапии. // диссертация на соис. PhD. – Ташкент. 2021. С. 100.
14. Batchelor J.M., Grindlay D.J., Williams H.C. What›s new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2008 and 2009. Clin Exp Dermatol. 2010. Vol. 35(8). P. 823–827.
15. Rinko Osawa 1, Masashi Akiyama, Hiroshi Shimizu. Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders // Allergol Int.. 2011 Mar; 60(1):1–9. doi: 10.2332/allergolint.10-RAI-0270.
16. Faergemann Jan. Atopic Dermatitis and Fungi Clinical Microbiology Reviews, October 2002. Vol. 4. Vol. 15. P. 545–563.
17. Toshifumi Nomura 1, Masashi Akiyama, Aileen Sandilands, Ikue Nemoto-Hasebe, Kaori Sakai, Akari Nagasaki, Mitsuhito Ota, Hiroo Hata, Alan T. Evans, Colin N.A. Palmer, Hiroshi Shimizu W.H. Irwin McLean. Specific filaggrin mutations cause ichthyosis vulgaris and are significantly associated with atopic dermatitis in Japan // https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18200065/#:~: text=J %20Invest % 20 Dermatol, 2008/20Jan/2017.

УДК: 616.36-002.2:612.017.1

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОЭКОЛОГИИ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Б.И. МУХАМЕДОВ, И.М. МУХАМЕДОВ

Ташкентский государственный стоматологический институт.

XULOSA

SURUNKALI GEPATIT C BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA ICHAK MIKROEKOLOGIYASI KO‘RSATKICHLARINI BAHOLASH

B.I. Muxamedov, I.M. Muxamedov

Ichak mikrobial florasining tarkibi heterojendir. Turli sohalarda organizmlarning har xil miqdoriy va sifat tarkibi aniqlanadi. Sog‘lom tanada doimiy mikroflora biologik to‘siq vazifasini bajaradi. Ichak disbiyozi – bu ichak va boshqa organlarning turli kasalliklari patogenezida qo‘shimcha yoki yetakchi bo‘g‘in bo‘lgan patologik jarayon. Maqolada virusli gepatit C bilan og‘rigan bemorlarda ichak mikroflorasi holatini o‘rganish ma’lumotlari keltirilgan. Probiyotikadan foydalanish bifikol surunkali virusli gepatit C bilan og‘rigan bemorlarni davolashda ijobiy ta’sir ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: mikroflora, ichak, gepatit C, probiyotiklar.

SUMMARY

Evaluation of intestinal microecology indicators in patients with chronic hepatitis C

B.I. Mukhamedov, I.M. Mukhamedov

The composition of the microbial flora of the intestine is heterogeneous. Different quantitative and qualitative composition of organisms is determined in different sites. In a healthy body, a permanent microflora performs the function of a biological barrier. Intestinal dysbiosis is a pathological process that is an additional or leading link in the pathogenesis of various diseases of the intestine and other organs. The article presents the data of studies of the state of the intestinal microflora in patients suffering from viral hepatitis C. The use of the probiotic bifikol has a positive effect in the treatment of patients with chronic viral hepatitis C.

Keywords: microflora, intestines, hepatitis C, probiotics.

РЕЗЮМЕ

Состав микробной флоры кишечника неоднороден. В разных участках определяется различный как количественный, так и качественный состав организмов. В здоровом организме постоянная микрофлора выполняет функцию биологического барьера. Дисбактериоз кишечника представляет собой патологический процесс, который является дополнительным или ведущим звеном в патогенезе различных заболеваний кишечника и других органов. В статье приводятся данные исследований состояния микрофлоры кишечника у пациентов страдающих вирусным гепатитом С. Использование пробиотика бификол оказывает положительный эффект при лечении больных хроническим вирусным гепатитом С.

Ключевые слова: микрофлора, кишечник, гепатит С, пробиотики.

Введение. Вирусный гепатит С (ВГС) представляет в настоящее время одну из актуальных проблем общественного здравоохранения в связи с распространенностью в популяции, высокой частотой формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, развитием внепеченочных проявлений, определяющих трудности диагностики заболевания и его лечения.

По данным разных авторов пациенты с гепатитом С склонны к кариесу, страдают потерей самооценки из-за плохой эстетики полости рта, порой испытывают трудности с питанием из-за неудовлетворительного состояния полости рта. Все это ведёт к снижению качества жизни.

Накопленные литературные данные свидетельствуют о том, что вирус хронического гепатита С может оставаться бессимптомным долгое время, но у пациентов может выявляться ряд внепеченочных проявлений, начиная с полости рта [6]. В этой связи врач стоматолог играет активную роль в выявлении HCV-инфекции.

Хронический вирусный гепатит С заболевание вызываемое РНК содержащим вирусом гепатита С (HCV), с парентеральным механизмом передачи. Как правило, вирус попадает в организм восприимчивого человека вместе с инфицированной кровью. Непременным условием развития инфекционного процесса является проникновение HCV в гепатоциты, где происходит его репликация и иммуннопатологический процесс взаимодействия с иммунной системой. При этом, кроме прямого цитопатического действия, к ведущим механиз-

мам повреждения клеток печени относится цитолиз, апоптоз, а также аутоиммунный механизм с которым связана высокая частота внепечёночных проявлений при HCV инфекции, такие как васкулит, гломерулонефрит, периферическая нейропатия, артриты, синдром Шегрена и др.

Инфекция HCV – основная причина хронических заболеваний печени и связанных с ними заболеваемости и смертности во всем мире.

В желудочно-кишечном тракте на всём протяжении от полости рта до прямой кишки в разной степени заселён микроорганизмами. При этом если желудок, благодаря секреции соляной кислоты, практически содержит мало микробов, то в тонком кишечнике уже проявляются микробные популяции, представленные лактобактериями, стрептококками, бактериоидами и эубактериями. Росту микробов в тонком кишечнике препятствуют желчные кислоты, щелочной секрет тонкой кишки, секреторные иммуноглобулины, антагонизм микробов и некоторые другие факторы [4, 9]. По мере приближения к баугиниевой заслонке количество микроорганизмов возрастает. Так в 1 г содержимого слепой кишки насчитывается 2 млрд. микробов. В толстом кишке и фекалиях преобладают строгие анаэробы, составляющие до 98 % всей микробной популяции. Чаще выявляются бифидо и эубактерии, бактероиды [8]. Стерильность желчных путей во многом связана с барьерной функцией сфинктера Одди, бактерицидными свойствами желчных кислот, секрецией лизоцима, продукцией клетками Панетта белков дефенсинов.

Дисбактериоз кишечника представляет собой патологический процесс, который является дополнительным или ведущим звеном в патогенезе различных заболеваний кишечника и других органов. В связи с этим, клиницистов и экспериментаторов интересует вопрос взаимовлияния состоянии микрофлоры кишечника и патологического процесса в организме и системах макроорганизма так как присоединение дисбактериоза кишечника накладывает свой отпечаток и изменяет течение основного заболевания, затрудняя его диагностику и лечение [3, 5, 8]. Дисбактериоз, как правило, сопровождается с нарушениями состояния иммунной системы. Что первично: микроэкологические нарушения, которые приводит к развитию иммунодефицитов, влияя на течение основной болезни или снижение функции иммунной системы оказывает неблагоприятные воздействия на организм и его микрофлору.

По-видимому, дисбактериоз нельзя рассматривать в качестве индикатора неблагоприятных влияний на организм, акцент следует сместить в сторону этиологической роли дисбактериоза в развитии той или иной патологии. Очевидно нарушение микрофлоры, состояние иммунного статуса и проявления болезни следует рассматривать в единстве. Пусковым механизмом в каждом конкретном случае может стать любой из этих компонентов триады: дисбактериоз, нарушение иммунного статуса и патогенетический процесс [1, 2, 7, 10].

Материал и методы исследований. Исходя из вышеизложенного, мы поставили перед собой цель изучить количественные и качественные показатели микрофлоры кишечника у больных хроническим вирусным гепатитом С. При этом больных обследовали при поступлении, после проведения курса традиционной терапии, а также после проведения специализированного лечения с использованием эубиотика – бификола.

Количественный и качественный состав микрофлоры толстого кишечника определяли на основании методических рекомендаций Грачевой Н.М., в модификации Гариба Ф.Ю., Нарбаевой И.Э. Фекалии больных забирались в стерильные одноразовые контейнеры, которые в течение 2 часов доставлялись в лабораторию. В лаборатории из них готовились серийные разведения. Из этих разведений определенный объем засевали сектральным посевом на поверхность высокоселективных питательных сред, полученных из индийской фирмы «Hei media» . При этом производили определения: общее количество анаэробов, в том числе бифидобактерии, лактобактерии путём использования анаэростата с вложением в них газогенераторных пакетов. Также определяли общее количество аэробной группы микробов: стафилококков, кишечной палочки, стрептококков, грибов рода Кандида и др. Для этого использовали 5 % кровяной агар, среды Эндо, Сабуро и желточно-солевой агар и эскулиновый агар и др. Все посевы помещали в термостат при температуре 37° на 24–48 часов. По истечении указанных сроков на основе данных микроскопии мазков, окрашенных по Грамму, характера роста на селективных питательных средах, определяли групповую и видовую принадлежность изолированных колоний микробов.

При работе по модифицированной методике результат учитывался по последнему разведению, в котором получен рост микробов. И количество подсчитывали по следующей формуле

$$K = A \times 200 \times P \text{ (КОЕ/г)}$$

где K – количество колоний определённого вида;
A – число колоний на чашке в последнем разведении, где есть микробный рост;

200 – коэффициент, приводящий посев петлей в соответствии с 1 мл;

P – степень разведения.

Количество микробов каждого вида выражали в КОЕ/г. Статистическая обработка материалов исследования проводилась с использованием пакета стандартных статистических программ типа «Excel» с включением анализа описательный вариационный статистики.

Полученные результаты и обсуждение.

При анализе количественного состава микрофлоры (табл. 1) испражнений больных хронический вирусным гепатитом С обращает на себя внимание снижение количества бифидобактерий до 6,85±0,21 КОЕ/гр, что отразилось на общем количестве анаэробов составившем 8,60±0,17 КОЕ/гр., тогда как у контрольной группы этот показатель был равен 10,10±0,20 КОЕ/гр. Исследование кокковой флоры выявило отчетливую тенденцию к нарастанию количество стафилококка до 4,65±0,19 КОЕ/гр.

Характерно увеличение количества дрожжеподобных грибов рода Кандида до 5,30±0,2 КОЕ/гр.

Изучение влияние традиционного лечения на нарушенный микробиоценоз кишечника показало, что у некоторых больных имеющийся дисбаланс даже усугубился. Так количество бифидобактерий уменьшилось до 5,75±0,2 КОЕ/гр.

Таблица 1

Состояние микрофлоры кишечника у больных хроническим вирусным гепатитом С после традиционного лечения M±m/КОЕ/гр.

№	Группа микробов	Количество микробов в 1 гр. фекалии			
		Контроль	У больных		
			при поступлении	после традиционного лечения	P
1	Общее количество анаэробов	10,01±0,3	8,10±0,5	7,60±0,3	
2	Бифидобактерии	9,60±0,2	6,15±0,2	5,75±0,2	
3	Лактобактерии	7,10±0,2	5,60±0,2	6,10±0,2	
4	Общее кол-во факульт.	7,15±0,15	8,01±0,3	6,30±0,2	
5	Эшерихии ЛП	6,85±0,4	5,30±0,2	4,70±0,1	
6	Эшерихии ЛН	2,30±0,1	5,60±0,2	5,10±0,2	
7	Энтерококки	5,0±0,2	5,10±0,1	4,70±0,1	
8	Протеи	2,15±0,1	4,15±0,1	4,30±0,1	
9	Стафилококки	4,30±0,2	4,60±0,1	5,10±0,2	
10	Грибы р. Кандида	2,10±0,1	5,30±0,2	5,15±0,2	

Это говорит о том, что традиционная терапия не только не устраняет, а даже усугубляет дисбиотические нарушения, что диктует необходимость включения в специальное лечение пробиотиков.

Назначение больным хроническим вирусным гепатитом С приема пробиотика бификол положительно сказывается на состоянии микрофлоры кишечника, о чем свидетельствует увеличение общего количества анаэробов, бифидобактерий, лактобактерий и лактозопозитивных эшерихий. При этом общее количество факультативных микробов приблизилось к контрольным данным. Количество Грибов рода Кандида также достоверно снизилось и составило 3,10±0,1 КОЕ/гр.

Таблица 2

Состояние микрофлоры кишечника у больных хроническим вирусным гепатитом С после специального лечения M±m/КОЕ/гр с использованием эубиотика «Бификол»

№	Группа микробов	Количество микробов в 1 гр. фекалии			
		Контроль	У больных		
			при поступлении	после спец. лечения	P
1	Общее количество анаэробов	10,01±0,5	8,10±0,4	9,70±0,3	
2	Бифидобактерии	9,60±0,3	6,15±0,2	9,12±0,3	
3	Лактобактерии	7,10±0,2	5,60±0,2	7,10±0,2	
4	Общее кол-во факульт.	7,15±0,3	8,01±0,3	7,0±0,2	
5	Эшерихии ЛП	6,85±0,2	5,30±0,2	6,30±0,2	
6	Эшерихии ЛН	2,30±0,1	5,60±0,2	2,60±0,1	
7	Энтерококки	5,0±0,2	5,10±0,2	5,30±0,1	
8	Протеи	2,15±0,1	4,15±0,1	2,30±0,1	
9	Стафилококки	4,30±0,1	4,60±0,1	4,0±0,1	
10	Грибы р.Кандида	2,10±0,1	5,30±0,2	3,10±0,1	

Таким образом, использование для лечения больных хроническим вирусным гепатитом С пробиотика бификол для коррекции дисбактериоза кишечника способствует восстановлению нормофлоры с нормализацией факультативной флоры – о чем свидетельствует уменьшение количества потенциально патогенных микроорганизмов. При этом, следует учесть, что стационарного лечения больных недостаточно для достижения полного эубиоза, поэтому больные должны продолжить прием пробиотика не менее одного месяца.

Все это ещё раз подтверждает высокую эффективность применяемого препарата – бификол в отношении как количественного так и качественного состава микрофлоры кишечника у больных хроническим вирусным гепатитом С.

Таким образом, основываясь на проведённых микробиологических исследований, возможно сделать следующие выводы:

Выводы

1. У больных хроническим вирусным гепатитом С в кишечнике, как правило, развивается синдром избыточного роста микробов, при котором как правило снижается количество бифидобактерий и увеличение количества кокковой флоры и грибов рода Candida.

2. Использование для лечения больных хроническим вирусным гепатитом С пробиотика бификол оказывает положительное воздействие, о чем свидетельствует увеличение общего количества анаэробов, бифидобактерий, лактобактерий и лактозопозитивных штаммов эшерихий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баймухамедова Х.К. Показатели гуморального и клеточного иммунитета у больных вирусными гепатитами. Автореферат дисс. к.м.н., – Москва. 1983, С. 20.
2. Борисова А.М. Иммунный статус при различных клинических формах вирусных гепатитов. Тер. архив, 1993. Т. 65 № 10. С. 17–20.
3. Воробьев А.А. Дисбактериозы – актуальная проблема медицины. Дисбактериозы и эубиотики. Докл. – Москва. 1996. С. 41.
4. Грачева Н.М. Клинические особенности различных форм дисбактериозов. Леч.врач, 1999. № 2. С. 17–21.
5. Каширская Н.Б. Значение пробиотиков в регуляции кишечной микрофлоры. Российский медицинский журнал. 2000. № 13–14.
6. Мухамедов Б.И. Нарушения микробиоценоза и местных факторов защиты полости рта у больных, страдающих вирусным гепатитом С. Медицина и инновации. № 4(8). С. 306–314.
7. Мухамедов И.М. Стоматологияда клиник микробиология. – Т., Монография. 2016. С. 600.
8. Окороков Ж.А. Дисбактериозы кишечника. Болезни органов пищеварения. 2000. Т. 1. С. 280–287.
9. Шендеров Б.А. Функциональноле питание и пробиотики: микроэкологические аспекты. – Москва. 1997. С. 200.
10. Boman J.G. Innate immunity and the normal microflora. Immunol. Rev. 2000. Vol. 13. P. 5–16.

УДК: 616.527.4:616-002-092

К ПОКАЗАТЕЛЯМ СОСТОЯНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ

А.И. ИСМАГИЛОВ, Ш.З. МАВЛЯНОВА, М. МУТАВАЛИЕВ, М.Р. МАХСУДОВ, А.У. БУРХОНОВ

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

ХУЛОСА

АКАНТОЛИТИК ПЎРСИЛДОҚ ЯРАЛИ БЕМОРЛАРДА ЭНДОГЕН ИНТОКСИКАЦИЯ ҲОЛАТИНИНГ КЎРСАТКИЧЛАРИ

А.И. ИСМАГИЛОВ, Ш.З. МАВЛЯНОВА, М. МУТАВАЛИЕВ, М.Р. МАХСУДОВ, А.У. БУРХОНОВ

Тадқиқотнинг мақсади акантолитик пўрсилдоқ ярали беморларда эритроцитларнинг сорбция қобилиятини ва ўрта молекулаларнинг пептидлари, азот оксиди даражасини ўрганишни ҳисобга олган ҳолда эндоген интоксикация ҳолатини баҳолаш ва ушбу дерматознинг кечишидаги аҳамиятини аниқлашдан иборат.

Материаллар ва тадқиқот усуллари: акантолитик пўрсилдоқ ярали беморларда клиник, цитологик, биокимёвий ва иммунологик, статистик тадқиқот усуллари ўтказилди.

Тадқиқот натижалари: АП билан касалланган беморларда организмнинг эндоген интоксикацияси ривожланади, бу эритроцитларнинг сорбция қобилияти ва ўрта молекулалар ҳамда азот оксиди пептидлари даражасининг ошиши билан ифодаланади. Бундан ташқари, қон зардобида эндоген токсинлар, хусусан, ўрта молекула пептидлари ва азот оксиди миқдорининг кўпайиши АП билан оғриган беморларда касалликнинг клиник кечишининг оғирлигини аниқлайди.

Калит сўзлар: акантолитик пўрсилдоқ яра, эндоген интоксикация, эритроцитларнинг сорбция қобилияти, ўрта молекулалар пептидлари даражаси, азот оксиди, оғирлилик даражаси.

SUMMARY

TO THE INDICATORS OF THE STATE OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH ACANTHOLYTIC PEMPHIGUS

Ismagilov A.I., Sh.Z. MAVLYANOVA, M. MUTAVALIEV, M. R. MAKHSUDOV, A. U. BURKHONOV

The purpose of the study was to assess the state of endogenous intoxication, taking into account the study of the sorption capacity of erythrocytes and the level of peptides of medium molecules, nitric oxide in patients with acantholytic pemphigus and to identify its role during this dermatosis.

Material and research methods. In patients with acantholytic pemphigus, clinical, cytological, biochemical and immunological, statistical methods of research were carried out.

Results of the study: Patients with AP develop endogenous intoxication of the body, which is expressed by an increase in the sorption capacity of erythrocytes and the level of peptides of medium molecules and nitric oxide. Moreover, an increase in the content of endogenous toxins in the blood serum, in particular, peptides of the middle molecule and nitric oxide determines the severity of the clinical course of patients with AP.

Keywords: acantholytic pemphigus, endogenous intoxication, sorption capacity of erythrocytes, level of peptides of medium molecules, nitric oxide, severity.

РЕЗЮМЕ

К ПОКАЗАТЕЛЯМ СОСТОЯНИЯ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ АКАНТОЛИТИЧЕСКОЙ ПУЗЫРЧАТКОЙ

А.И. ИСМАГИЛОВ, Ш.З. МАВЛЯНОВА, М. МУТАВАЛИЕВ, М.Р. МАХСУДОВ, А.У. БУРХОНОВ

Цель исследования явилось оценка состояния эндогенной интоксикации с учетом исследования сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул, оксид азота у больных акантолитической пузырчаткой и выявить ее роль в течение данного дерматоза.

Материал и методы исследования. У больных акантолитической пузырчаткой проводили клинические, цитологические, биохимические и иммунологические, статистические методы исследования.

Результаты исследования: У больных АП развивается эндогенная интоксикация организма, выражающаяся повышением показателей сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул и оксид азота. Причем, повышение содержания в сыворотке крови эндогенных токсинов, в частности пептидов средней молекулы и оксид азота определяет тяжесть клинического течения больных АП.

Ключевые слова: акантолитическая пузырчатка, эндогенная интоксикация, сорбционная способность эритроцитов, уровень пептидов средних молекул, оксид азота, степень тяжести.

Акантолитическая пузырчатка (АП) – среди кожных заболеваний является весьма тяжелым дерматозом, который сопровождается поражением кожи и/или слизистых оболочек, присоединением соматических осложнений. Ведущую роль в патогенезе дерматоза отводят аутоиммунным реакциям, приводящим к вредному действию циркулирующих ауто-антитела, которые направлены против компонентов десмосом [5, 7, 8, 9, 23, 24].

В механизме развития дерматоза важное значения придается аутоиммунным процессам, вирусной теории, эндокринопатии, нарушениям обмена веществ и др. [10, 12, 14, 17].

Согласно научным исследованиям в патогенезе развития пузырчатки более вероятным представляется изменение иммунной системы организма под воздействием экзогенных факторов при наличии генетических особенностей иммунной системы [10, 12, 19, 21]. Нейрогенная теория [14, 15]. Наследственная – есть данные, что в 37–48 % случаев заболеваемость переходит по наследству [23, 24].

В возникновении различных патологических состояний определенную роль играет эндогенная интоксикация организма. Практически все тяжелые заболевания сопровождаются эндогенной интоксикацией, и во многих случаях она определяет исход течения заболевания. В этой связи понятен интерес клиницистов к надежной и объективной оценке состояния пациента [1, 2, 3, 6, 13].

В этой связи изучение состояния эндогенной интоксикации при акантолитической пузырчатке позволит установить роль данного синдрома в

патогенезе, течении и прогнозе данного дерматоза, и с этих позиций дает возможность разработать адекватный метод лечения.

Цель исследования. Изучить некоторые показатели состояния эндогенной интоксикации (сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул, оксид азота) у больных акантолитической пузырчаткой и выявить ее роль в течение данного дерматоза.

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 86 больных с акантолитической пузырчаткой в возрасте от 18 до 71 лет. По полу лица мужского пола составили – 52 (60,5 %) и женского пола – 34 (39,5 %). У всех больных проводились клинические, цитологические, биохимические и иммунологические статистические исследования.

Оценку степени эндогенной интоксикации проводили с изучением сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул. Определение сорбционной способности эритроцитов проводили методом Тогайбаева А.А. соавт. (1988) и уровня пептидов средних молекул методом Габриэлян Н.И. соавт. (1981). Уровень NO_x определяли по сумме метаболитов нитратов и нитритов (NO_2^- и NO_3^-) по методике, описанной П.П.Голиковым и соавт. (2000) [3, 11, 13, 16]. Все больные были консультированы смежными специалистами: терапевтом, эндокринологом и др.

Результаты исследования статистически обрабатывали с помощью стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента по прикладной программе «Excel-Office-2010» на компьютере Pentium IV.

Результаты и обсуждение. Среди 86 больных АП вульгарная форма была диагностирована у 80 (91,9 %), себорейная форма – у 5 (5,7 %) и вегетирующая форма – у 1 (1,2 %) соответственно. По давности заболевания до 1 года составили – 18 (20,9 %) больных, 1–5 лет – 31 (36,04 %) и более 5 лет – 37 больных, что составило 43,02 % случаев.

Среди 86 больных первичные больные составили 18 (20,9 %) и 68 больных – повторные, что составило 79,1 %. Из 68 больных у 11 больных обострения заболевания отмечали после прекращения приема поддерживающей дозы глюкокортикостероидных препаратов (преднизолон ил дексаметазон), что составило 16,2 %, 16 больных – нарушением приема ГКС препаратов (забывчивость и др. причины) , что составило 23,5 %. У 14 (20,6 %)больных обострения заболевания отмечалось после перенесенной короновирусной инфекции; 9 больных не смогли указать причину обострения процесса, что составило 13,2 % случаев.

Всем больным было проведено определение индекса Mahajan (Mahajan's scoring system, 2005), включающегося в себя площадь пораженных участков кожи и слизистых оболочек, степень дискомфорта пациента в быту и тяжесть дисфагии при глотании пищи различной консистенции. Тяжесть течения заболевания классифицируется как легкая (1 балл), умеренная (2 балла), тяжелая (3 балла) и очень тяжелая (4 балла).

Так, I – легкая степень тяжести выявлено – у 14 (16,3 %), II – средняя- т тяжелая степень – у 24 (27,9 %), III – тяжелая степень – у 36 (41,8 %) и IV – очень тяжелая степень – у 12, что составило 13,9 % случаев.

Исследования эндогенной интоксикации проводилось у 40 больных АП.

Результаты исследования, представленные в таблице, показали, что у больных общей группы с акантолитической пузырчаткой в сыворотке крови сорбционная способность эритроцитов в среднем составила 46,9±0,5 % против 29,08±0,88 % в норме, что показывает о достоверном увеличении данного показателя по сравнению с данными контрольной группы ($p<0,001$).

У больных данной группы в сыворотке крови уровень среднемолекулярных пептидов также статистически достоверно увеличился (0,4±0,005 ЕЭ, $p<0,001$) по отношению к значениям группы контроля (0,2±0,005 ЕЭ).

Таблица 1

Показатели эндогенной интоксикации у больных акантолитической пузырчаткой (M±m)

Степень тяжести заболевания	Количество обследованных лиц	Сорбционная способность эритроцитов (%)	Пептиды средней молекулы (ЕЭ)
Контроль	20	29,08±0,88	0,2±0,005
Общая группа больных АП	40	46,9±0,5*	0,4±0,005*

Примечание: p – достоверность по отношению к показателям контрольной группы; * – $p<0,001$.

Полученные данные свидетельствуют, что в целом у больных АП выявляется эндогенная интоксикация организма, выражающаяся повышением сорбционной способности эритроцитов и уровня среднемолекулярных пептидов.

В последнее время большой научный интерес представляет изучения роли оксида азота (NO) являющимися универсальным трансмиттером в развитии патологических состояний различного характера. Согласно исследованиям, NO вызывает расслабление гладких мышц сосудов, участвует в защите от патогенов, является нейромедиатором, регулирует программируемую гибель и пролиферацию клеток, играет важную роль в се-

креторной и репродуктивной системе. [Кузнецова В.Л., Соловьева А.Г.,2015]

Оксид азота выполняет функцию медиатора воспаления. Каждая фаза асептического воспаления ассоциирована с определенными изоформами NOS.

Результаты биохимического метода исследования показали, что у больных АП в сыворотки крови отмечается повышения уровня окись азота – NO_x в 2,1 раз по сравнению с показателями здоровых лиц, что составило в среднем 20,4±0,64 мкмоль/л (против 9,5±0,31 мкмоль/л – у здоровых). (P<0,05) (рис. 1).

Полученные результаты биохимического исследования свидетельствует о развитии воспалительного процесса у больных АП, что выражает тяжесть клинического течения заболеваемости.

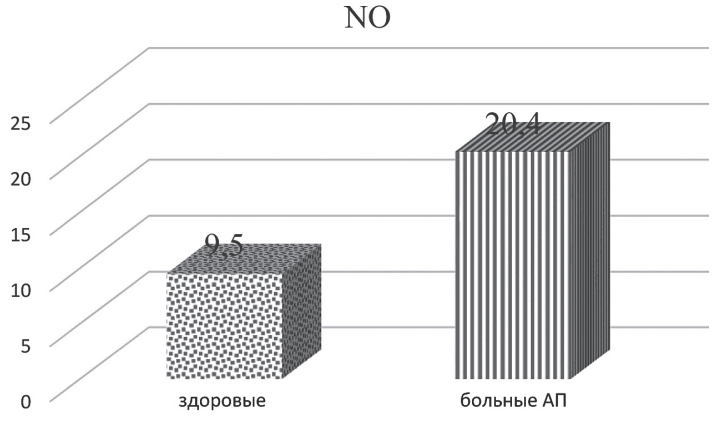


Рис. 1. Показатель оксид азота у больных акантолитической пузырчаткой (мкмоль/л) (P <0,05).

Полученные данные свидетельствует о том, что у больных АП отмечается высокая концентрация оксид азота NO в 2,1 раз по сравнению с показателями контрольной здоровой группой. (P<0,05).

На наш взгляд такое явление можно обьяснить реакцией организма на выработку аутоантител и фазы обострения. Корреляционный анализ уровня оксид азота NO показал прямую корреляцию с высоким уровнем **С- реактивного белка** r=+0,56 (P<0,05) и с ААТ к ДНК – SS также имел положительную **корреляцию** r=+0,64, которые имели статистически достоверный характер.

Тогда как с ААТ к ДНК – DS уровень оксид азота не имел корреляции, что наш взгляд можно объяснить с развитием осложнений со стороны внутренних органов , как сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем организма.

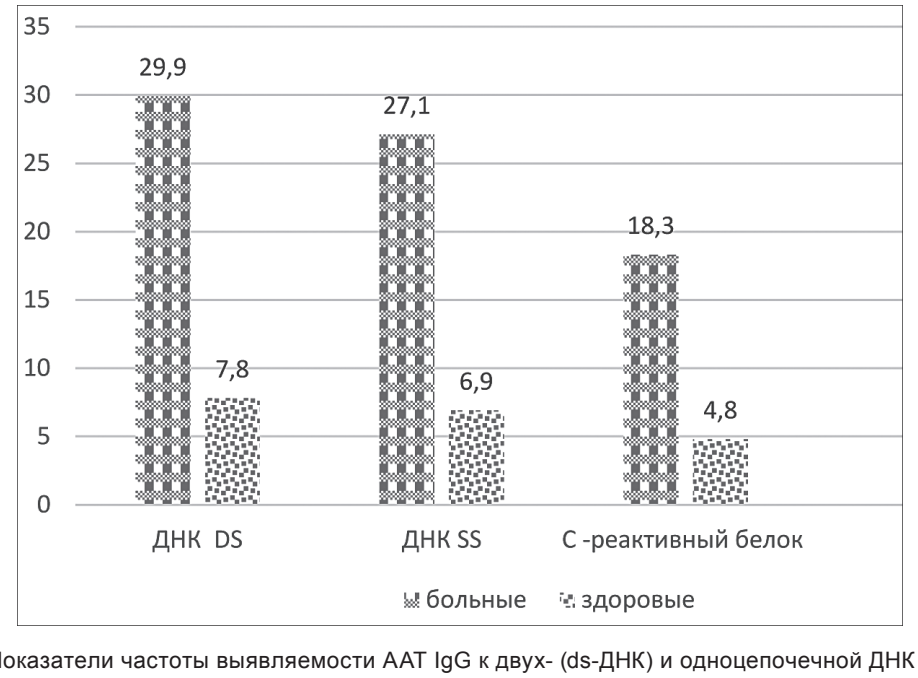


Рис. 2. Показатели частоты выявляемости ААТ IgG к двух- (ds-ДНК) и одноцепочечной ДНК (ss-ДНК) и С реактивного белка в сыворотке крови больных с пузырчаткой (абс., %) (P<0,05)

Таким образом, результаты исследования показали, что у больных АП развивается эндогенная интоксикация организма, выражающаяся повышением показателей сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул и оксид азота. Причем, повышение содержания в сыворотке крови эндогенных токсинов, в частности пептидов средней молекулы и оксид азота определяет тяжесть клинического течения больных АП.

Анализ полученных данных свидетельствует, что при акантолитической пузырчатки развивается окислительно-нитратный стресс организма, выражающаяся повышением показателей оксид азота в сыворотки крови, что обуславливает выраженность воспалительного процесса и тяжесть клинического течения дерматоза. Повышение уровня оксида азота на наш взгляд является ответной реакций на развитие ауотоиммунного процесса и острой стадии воспалительного процесса у больных АП.

На наш взгляд, полученные данные имеют диагностическое и прогностическое значение в клиническом течении дерматоза, что может явиться одним из критериев оценки адекватности проводимой терапии.

Выводы

Таким образом, результаты исследования показали, что у больных АП развивается эндогенная интоксикация организма, выражающаяся повышением показателей сорбционной способности эритроцитов и уровня пептидов средних молекул и оксид азота. Причем, повышение содержания в сыворотке крови эндогенных токсинов, в частности пептидов средней молекулы и оксид азота определяет тяжесть клинического течения больных АП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абатуров А.Е. Роль монооксида азота в системе неспецифической защиты организма // Здоровье ребенка. 2009. № 1(16).
2. Абдурашидов А.А. Экзема билан хасталанган беморларда эндоген интоксикацияни ҳисобга олиб даволашнинг патогенетик жиҳатдан асосланиши. Тиб. фан. номзоди дис. автореф. – Тошкент, 2006. 18 б.
3. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Кулаков Г.П. и др. Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клин. мед. 1981. № 10. С. 38–42.
4. Грандо С.А., Глухенький Б.Т., Романенко А.Б. и др. Механизмы терапевтического действия экстракорпоральной детоксикации при аутоиммунных буллезных дерматозах. Вестник дерматологии и венерологии. 1988. № 7. С. 6–11.
5. Давиденко Е.Б. Триггерные факторы и аутоиммунная пузырчатка / Давиденко Е.Б., Махнева Н.В. // Клиническая дерматология и венерология. 2012. № 6. С. 16–23;
6. Кишкун А.А., Кудина А.С., Офитова А.Д., Мишурина Р.Б. Значение средних молекул в оценке уровня эндогенной интоксикации. //Военно-медицинский журнал. 1990. № 2. С. 41–44.
7. Кубанова А.А., Абрамова Т.В. Пузырчатка: учеб. пособие / ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования». – М.: ГБОУ ДПО РМАПО, 2015. С. 54.
8. Кубанова 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.
9. Лысенко А.А. Анализ роли дистальных доменов десмоглеина 3 человека в нарушении адгезии между кератиноцитами при пузырчатке. 2009.
10. Мавлянова Ш.З., Калдарова Э.В., Мутавалиев М.С., Кодирова М.А. Современные взгляды на патогенезе акантолитической пузырчатки // Дерматовенерология и эстетическая медицина, научно-практический журнал № 4/2020 (48), С. 5–13.
11. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. и др. Способ определения «средних молекул». // Лабораторное дело. 1991. № 10. С.13-18.
12. Рахимов И.Р. Клинико-иммуноморфологическое исследование больных с различными формами пузырчатки и разработка комплексного метода лечения. Автореферат. дисс. к.м.н. – Ташкент, 2006.
13. Рахматов А.Б., Абдурашидов А.А., Шилина Т.А., Садыкова Р.Т. Способ определения эндогенной интоксикации при некоторых дерматозах. Методические рекомендации. – Ташкент, 2000. С. 5.
14. Самцов А.В. Буллезные дерматозы: Монография. – СПб.: ООО «Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2012. С. 144.
15. Типлюк Н.П., Дороженок И.Ю.,Катранова Д.Г. / Истенная акантолитическая пузырчатка и коморбидные психосоматические расстройства: клиническая патология // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017. № 20(4). С. 200–205.
16. Тогайбаев А.А., Кургузкин А.В., Рикун И.В., Карибжанова Р.М. Способ диагностики эндогенной интоксикации // Лабораторное дело. 1988. № 9. С. 22–24.
17. Уфимцева М.А., Гурковская Е.П., Изможерова Н.В. и др. Проблемы междисциплинарного взаимодействия при ведении пациентов с аутоиммунными буллезными дерматозами

// Проблемы стоматологии. 2017. Т. 13, № 4. С. 81–86.
18. Harman K.E., Brown D., Exton L.S., Groves R.W. et al. British Association of Dermatologists' guidelines or the management of pemphigus vulgaris 2017; British Association of Dermatologists' guidelines for the management of pemphigus vulgaris // Br J Dermatol. 2017. Vol. 177, № 5. P. 1170–1201.
19. Bystryn J.C., Jiao D. IVIg selectively and rapidly decreases circulating pathogenic autoantibodies in pemphigus vulgaris. Autoimmunity 2006; 39 (7): 601–607.
20. Krakowski A., Covo J., Rozanski Z. Pemphigus vulgaris // Arch Dermatol. – 1969. – 100. – p.117;
21. Cheng S.W., Kobayashi M., Kinoshita-Kuroda K. et al. Monitoring disease activity in pemphigus with enzyme-linked immunosorbent assay using recombinant desmogleins 1 and 3 Brit J Dermatol. 2002; 147: 261–5.
22. Cozzani E., Di Zenzo G., Riva S. et al. Are clinical phenotype and autoantibody profile always concordant in pemphigus? A study in a cohort of pemphigus patients. Eur J Dermatol. 2013; 23(1): 40–8.
23. Murrell D.F., Pena S., Joly P. et al. Diagnosis and management of pemphigus: recommendations by an international panel of experts // J Am Acad Dermatol. 2018. doi:10.1016/j.jaad.2018.02.021;
24. Kershenovich R., Hodak E., Mimouni D. Diagnosis and classification of pemphigus and bullous pemphigoid // Autoimmun Rev. 2014. Vol. 13. № 4–5. P. 477–481.

УДК: 616.517-036.1-085.26

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫМ БИОЛОГИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ

Н.А. РАСУЛОВА, А.Б. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

ПСОРИАЗ БИЛАН ОҒРИГАН БЕМОРЛАРДА ПРЕМОРБИД ПАТОЛОГИЯЛАРИ АНИКЛАНГАНДА ГЕН-ИНЖЕНЕР БИОЛОГИК ПРЕПАРАТИ БИЛАН ДАВОЛАШ

Н.А. Расулова, А.Б. Рахматов

Мақолада псориаз касаллиги билан оғриган беморларда преморбид (ёндош) ўзгаришлар аниқланган ҳолатди ген-инженер биологик дори воситаси (секукинумаб)ни қўллаш тавсиялари келтириб утилган.

Калит сўзлар: псориаз, ёндош касалликлар, даволаш, биологик препарат.

SUMMARY

TREATMENT OF PATIENTS WITH PSORIASIS WITH PREMORBID PATHOLOGY WITH A GENETICALLY ENGINEERED BIOLOGICAL PREPARATION

A.B. Rakhmatov

The article discusses recommendations for the use of a genetically engineered biological drug (secukinumab) in the treatment of patients with psoriasis with premorbid (comorbid) pathology.

Keywords: psoriasis, concomitant diseases, treatment, biological preparation.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНЫМ БИОЛОГИЧЕСКИМ ПРЕПАРАТОМ

Н.А. Расулова, А.Б. Рахматов

В статье обсуждаются рекомендации по использованию генно-инженерного биологического препарата (секукинумаб) при лечении больных псориазом с наличием преморбидной патологии.

Ключевые слова: псориаз, сопутствующие заболевания, лечение, биологические препараты.

Псориаз является хроническим иммуноопосредованным кожным заболеванием, которым страдает около 2 % населения планеты [3, 5, 6]. Псориаз связан с сопутствующими заболеваниями, включая значительно повышенный риск развития гипертонии, сахарного диабета второго типа, кардиоваскулярных событий, заболеваний кишечника и тревожно-депрессивных состояний [5, 6, 9, 18]. Хроническое системное воспаление и образ жизни пациента потенциально могут объяснить ассоциации между псориазом и коморбидными заболеваниями [6, 15, 23, 24].

В патогенезе псориаза ведущую роль играют нарушения показателей цитокинового статуса. Так, ИЛ-23 является главным регулятором пути Th17 и необходим как для пролиферации, так и созревания Th17-клеток. Субпопуляция клеток Th17 является уникальной, так как отличается от дифференцировки Th1 и Th2-клеток. Наивные (не имеющие контакта с антигеном) СД4+ Т-клетки трансформируются в Th17 в ответ на стимуляцию цитокинами ИЛ-1, ИЛ-6, TGF-β (трансформирующий фактор роста) и ИЛ-21 [19]. На этой стадии Th17 экспрессируют ИЛ-17 и рецептор к ИЛ-23, который необходим для окончательной дифференцировки клеток. Семейство цитокинов ИЛ-17 включает в общей сложности шесть гомодимерных цитокинов: от ИЛ-17А до ИЛ-17F. Ведущую роль играет ИЛ-17А, так как имеет множество мишеней, включая кератиноциты, эндотелиальные клетки, фибробласты и моноциты [8, 16, 17]. Считается, что ИЛ-17А увеличивает экспрессию дефенсинов и кателецидина в кератиноцитах, котороые участвуют во врожденном иммунитете [14, 20]. Этот цитокин также привлекает и активирует нейтрофилы, ингибирует апоптоз нейтрофилов и увеличиает ангиогенез [21]. Кроме того, ИЛ-17А действует синергически с ФНО-альфа, увеличивая ответ кератиноцитов на воспалительные цитокины [10]. Роль ИЛ-17Ф при псориазе была выяснена в исследованиях, где были обнаружены более высокие уровни ИЛ-17А в сыворотке крови и псориатических очагах у пациентов с псориазом по сравнению с контрольной группой [13].

Псориаз является фактором риска развития серьезных кардиоваскулярных нарушений [3, 5, 6]. Выявлено повышение стандартного показателя смертности больных псориазом по сравнению с общей популяцией, при этом основными причинами летальных исходов являлись сердечно-сосудистые заболевания. В литературе имеются сообщения об обследовании более 3 тыс. пациентов с псориазом и псориатическим артритом, среди которых выявлено учащение атеросклероза (в 1,4 раза), ИБС (в 1,3 раза), заболевания периферического кровообращения (в 1,6 раза), сахарный диабет второго типа (в 1,5 раза), гиперлипидемии (в 1,2 раза), артериальной гипертензии (в 1,3 раза), чем в среднем по популяции [9]. У половины пациентов с псориазом и псориатическим артритом выявляют метаболический синдром, нарушения ритма сердца, субклинический атеросклероз в виде утолщения комплекса интима-медиа сонных артерий, повышение артериальной регидности, стеноз аортального клапана [11, 12]. Было отмечено, что у больных псориазом с наличием хронической сердечной недостаточности не рекомендуется применение ингибиторов ФНО-альфа, которые могут усугублять преморбидное состояние пациентов и в таких случаях рекомендуется использование ингибитора ИЛ-17А [1, 10, 22].

Под нашим наблюдением находилось 52 пациента с тяжелым псориазом (индекс PASI > 20 баллов) с проявлениями суставного синдрома и сопуствующей соматической патологией. Длительность заболевания в среднем составляла 15,6 ± 3,5 года. Средний возраст больных составлял 42,7 ± 2,9 года. Клиническая характеристика больных псориазом представлена в (табл. 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов

Параметр	Абсолютное число пациентов	Процент общего числа пациентов
Мужчины	30	57,7
Женщины	22	42,3
Длительность заболевания более 10 лет	37	71,1
Количество обострений в год более 3	52	100,0
Отягощенный анамнез по псориазу	29	55,8
Отягощенный анамнез по ПсА	3	5,8
Вульгарный псориаз	52	100,0
Поражение в/ч головы	44	84,6
Поражение ладоней и подошв	34	65,4
Инверсный псориаз	17	32,7
Псориатическая ониходистрофия	41	78,8
Псориатический артрит	28	53,8
Атеросклероз	27	51,9
Гипертоническая болезнь	46	88,5
Хроническая сердечная недостаточность по шкале NYHA	30	57,7
Применение базисных препаратов (метотрексат и др.)	12	23,1
Применение в анамнезе фототерапии	39	75,0
Применение биологических препаратов в анамнезе	2	3,8

Всем больным проводилось лечение генно-инженерным биологическим препаратом (секукинумаб) по 300 мг в виде двух подкожных инъекций еженедельно в течение первого месяца и далее ежемесячно. Перед назначением препарата больные прошли обследование в соответствии с рекомендациями при назначении биологических препаратов (клинический анализ крови, мочи, биохимический анализ крови, исследование на туберкулез, гепатиты В и С, ВИЧ, сифилис), а также были проконсультированы ревматологом (УЗД, рентгенологическое обследование) и кардиологом (ЭКГ) [1, 2, 4, 7]. Так как у большинства наших пациентов наблюдались сердечно-сосудистые заболевания, мониторинг безопасности проводился совместно с кардиологом с применением ЭКГ и функциональных тестов (шкала NYHA). Градация по шкале NYHA: ФК1 – у пациента нет ограничения физической нагрузки, привычные нагрузки не вызывают патологических симптомов (слабость, одышка, давящих болей, сердцебиения); ФК2 – ограничение нагрузок оценивается как умеренное, признаков патологии в покое не наблюдается, но выполнение обычной физической нагрузки становится невозможным из-за возникающих сердцебиения, одышки, ангинозных болей, чувства дурноты; ФК3 – выраженное ограничение нагрузок, симптомы купируются только в покое, а выполнение даже меньших, чем обычно, физических нагрузок провоцирует появление клинических признаков болезни (слабость, стенокардия, одышка, перебои в работе сердца); ФК4 – неспособность переносить даже малейшие (бытовые) физические нагрузки, т.е. нетолерантность к ним, дискомфорт и патологические симптомы вызывают такие действия, как умывание, бритье и т.д. Также признаки сердечной недостаточности или давящие загрудинные боли могут возникать в покое. У больных псориазом выявлялась артериальная гипертензия I степени тяжести и хроническая сердечная недостаточность 1–2 класса по шкале NYHA. По рекомендациям кардиолога больным псориазом назначалась диета и антигипертензивные препараты.

В настоящем исследовании использовались клинические методы, включающие оценку индексов PASI (индекс тяжести и распространенности псориаза), NAPSI (индекс тяжести псориатического поражения ногтей) и ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни). Анализ и обработка статистических данных выполнялись на персональном компьютере с использованием пакета программ Statistica 6.0 и BMDP для IBM PC.

Для оценки эффективности применения секукинумаба больные были разделены на II группы: I группа – больные псориазом ($n = 24$); II группа – больные псориатическим артритом ($n = 28$). Через 2 месяца терапии индекс PASI снизился на 72,8 % у больных с изолированным поражением кожи и на 67,5 % у пациентов с псориазом и псориатическим артритом. Через 4 месяца, соответственно на 85,8 % и 80,1 %, через 6 месяцев – 90,1 % и 93,5 %, соответственно. Следует отметить, что высокая эффективность и быстрая положительная динамика отмечались вне зависимости от локализации патологического процесса (волосистая часть головы, гладкая кожа, ладони и подошвы, крупные складки кожи). Аналогичные результаты лечения наблюдалась и со стороны клинической симптоматики псориатической ониходистрофии, когда отмечалось уменьшение индекса NAPSI на 72,5 % через 6 месяцев лечения при псориазе и на 70,5 % – псориатическом артрите ($p < 0,01$).

Следует указать, что при использовании в лечении генно-инженерных биологических препаратов общая терапевтическая эффективность оценивается в соответствии с количеством пациентов с достижением индекса PASI 75, PASI 90, PASI 100. Среди больных I группы, получавших секукинумаб, через 6 месяцев индексы PASI 75, PASI 90, PASI 100 составляли соответственно: 92,7 % – 77,5 % – 61,1 %. Среди больных II группы, получавших секукинумаб, через 6 месяцев индексы PASI 75, PASI 90, PASI 100 составляли соответственно: 88,5 % – 58,3 % – 44,8 %. На фоне терапии секукинумабом у больных отмечалось значительное улучшение качества жизни, когда показатель ДИКЖ через 6 месяцев у больных I группы снижался на 88,5 %, у больных II группы – на 80,1 %.

Следует отметить, что в процессе применения секукинумаба у больных псориазом не отмечалось повышение систолического или диастолического давления, а также не выявлено изменений со стороны ЭКГ. При интерпретации данных функциональных тестов в соответствии со шкалой NYHA повышения степени хронической сердечной недостаточности не наблюдалось, что является свидетельством безопасности применения указанного биологического препарата у больных псориазом.

Таким образом, секукинумаб является генно-инженерным биологическим препаратом, способным блокировать ИЛ-17А и оказывать значительный терапевтический эффект при различных формах псориатического процесса, даже при наличии преморбидных состояний у данных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев А.Л., Самцов А.В., Кубанов А.А., Хайрутдинова В.Р. Долгосрочная эффективность и безопасность препарата нетакимаб у пациентов среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Вестн. дерматол. 2019. № 95(3). С. 54–64.
2. Коротаева Т.В., Мазуров В.И., Лила А.М., Гайдукова И.З. Эффективность и безопасность нетакимаба у пациентов с псориатическим артритом. Научно-практическая ревматология. 2020. № 58(5). С. 480–488.
3. Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В., Лила А.М. Псориаз. ГЭОТАР-Медиа. 2022. С. 328.
4. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Самцов А.В., Хайрутдинов В.Р. Нетакимаб – новый ингибитор ИЛ-17А: результаты 12 недельного клинического исследования у пациентов со среднетяжелым и тяжелым вульгарным псориазом. Вестн. дерматол. 2019. № 95(2). С. 15–28.
5. Потекаев Н.Н., Круглова Л.С. Псориатическая болезнь. – Москва. МДВ. 2014. С. 264.
6. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. – Ташкент. 2019. С. 233.
7. Хотко А.А., Круглова Л.С., Помазанова М.Ю., Хотко Р.А. Эффективность препарата нетакимаб в реальной клинической практике у пациентов с тяжелыми формами псориаза. Мед. алфавит. 2020. № 6(420). С. 28–34.
8. Bettelli E., Carrier Y., Gao W. Reciprocal developmental pathways for the generation of pathogenic effector TH17 and regulatory T cells. Nature. 2006. Vol. 441. P. 235–238.
9. Buckley C., Cavill C., Taylor G. Mortality in psoriatic arthritis – single-center study from the UK. J Rheumatol. 2010. Vol. 37. P. 2141–2144.
10. Chiricozzi A., Gutmann-Yassky E., Suarez-Farinas M. Integrative responses to IL-17 and TNF-α in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis. J Invest Dermatol. 2011. Vol. 131(3). P. 677–687.
11. Gelfand J.M., Neimann A.L., Shin D.B. Risk of myocardial infaction in patients with psoriasis. JAMA. 2006. Vol. 296(14). P. 1735–1741.
12. Gelfand J.M., Dommasch E.D., Shin D.B. The risk of stroke in patients with psoriasis. J Invest Dermatol. 2009. Vol. 129(10). P. 2411–2418.
13. Harper E.G., Guo C., Rizzo H. Th17 cytokines stimulate CCL20 expression in keratinocytes in vitro and in vivo: implications for psoriasis pathogenesis. J Invest Dermatol. 2009. Vol. 129(9). P. 2175–2183.
14. Ely L.K., Fischer S., Garsia K.C. Structural basis of receptor sharing by IL-17 cytokines. Nature Immunol. 2009. Vol. 10(12). P. 1245–1249.
15. Yeung H, Takeshita J, Mehta NN. Psoriasis severity and the prevalence of major medical comorbidity: a population-based study. JAMA Dermatol. 2023. Vol. 149(10). P. 1173–1179.
16. Yilmaz S.B., Cicek N., Coskun M. Serum and tissue levels of IL-17A in different clinical subtypes of psoriasis. Arch Dermatol Res. 2012. Vol. 304. P. 465–469.
17. Krueger J.G., Fretzin S., Suarez-Farinas M. IL-17A is essential for cell activation and inflammatory gene circuits in subjects with psoriasis. J Allergy Clinical Immunol. 2012. Vol. 130(1). P. 145–154.
18. Lin H.W., Wang K.H., Lin H.C. Increased risk of acute myocardial infarction in patrients with psoriasis: a 5-year population-based study in Taiwan. J Amer Acad Dermatol. 2011. Vol. 64(3). P. 495–501.
19. Mangan P.R., Harrington L.E., O,Quinn D.B. Transforming growth factors induces development of the TH17 lineage. Nature. 2006. Vol. 441(7090). P. 231–234.
20. Martin D.A., Towne J.E., Kricorian G. The emerging role of IL-17 in the pathogenesis of posoriasis: preclinical and clinical findings. J Invest Dermatol. 2013. Vol. 133(1). P. 17–26.
21. Miossec P., Kolls J.K. Targeting IL-17 and TH17 cells in chronic ionflammation. Nature review Drug. 2012. Vol. 11(10). P. 763–776.
22. Strand V., Balsa A., Al-Saleh J. Immunogenicity of biologics in chronic inflammatory disease: a systematic review. BioDrugs. 2017. Vol. 31(4). P. 299–316.
23. Takeshita J., Grewal S., Langan S.M. Psoriasis and comorbid diseases: epidemiology. J Amer Acad Deramatol. 2017. Vol. 76(3). P. 377–390.
24. Tsai T.F., Wang T.S., Hung S.T. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan J Dermatol Sci. 2011. Vol. 63(1). P. 40–46.

УДК 616.521-092:612.017.1-085.276.4

НУММУЛЯР ЭКЗЕМАНИ ДАВОЛАШ

М.Н. ГАДЖИМУРАДОВ[1], *Ф.Ш. ХАМИДОВ*[2], *М.З. ХАМИДОВА*[2], *Б.Т. ПЎЛАТОВ*[2]

Доғистон давлат тиббиёт университети, РФ[1§]
Андижон давлат тиббиёт институти[2]

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ НУММУЛЯРНОЙ ЭКЗЕМЫ

Гаджимурадов М.Н.[1], Хамидов Ф.Ш.[2], Хамидова М.З.[2], Пулатов Б.Т.[2]

Авторы изучили эффективность препарата натриевой соли L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофана у пациентов с нуммулярной экземой. Применение натриевой соли L-изолецил-L-глутамил-L-триптофана у пациентов с нуммулярной экземой ускорило выздоровление, привело к продлению ремиссии, позволило контролировать интерлейкин-зависимый иммунный ответ, положительно изменило дерматологический индекс качества жизни. Использование этого метода у пациентов с нуммулярной экземой показало, что его можно проводить как в стационарных, так и в амбулаторных условиях.

Ключевые слова: нумулярная экзема; лечение; иммуномодулирующая терапия; натриевая соль L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофана; интерлейкины; Толл-подобные рецепторы, дерматологический индекс качества жизни.

SUMMARY

TREATMENT OF NUMMULAR ECZEMA

M.N. Gadzhimuradov, F.Sh. Khamidov, M.Z. Khamidova, B.T. Pulatov

The authors examined the efficacy of the sodium salt preparation L-isoleucyl-L-glutamyl-L-tryptophan in patients with nummular eczema. The use of the sodium salt of L-isocyl-L-glutamyl-L-tryptophan in patients with nummular eczema accelerated recovery, led to prolongation of remission, made it possible to control the interleukin-dependent immune response, and positively changed the dermatological index of quality of life. The use of this method in patients with nummular eczema has shown that it can be performed both in inpatient and outpatient settings.

Keywords: numular eczema; treatment; immunomodulatory therapy; sodium salt of L-isoleucyl-L-glutamyl-L-tryptophan; interleukins; Toll-like receptors, dermatological index of quality of life.

ХУЛОСА

НУММУЛЯР ЭКЗЕМАНИ ДАВОЛАШ

М.Н. Гаджимурадов, Ф.Ш. Хамидов, М.З. Хамидова, Б.Т. Пўлатов

Муаллифлар L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрийли тузи препарати нуммуляр экзема билан оғриган беморларда самарадорлигини ўрганишган. L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи препаратини нуммуляр экзема билан оғриган беморларда қўлланиши, касалликнинг тузалишини тезлатган, ремиссия даврининг узайишига олиб келган, интерлейкин қарам бўлган иммун жавобини бошқаришга имкон берган, ҳаёт сифати дерматологик индексини ижобий томонга силжишига олиб келган. Бу усулни нуммуляр экзема билан оғриган беморларда қўлланиши ҳам стационар, ҳам амбулатор шароитларда олиб бориш мумкинлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: нуммуляр экзема; даволаш; иммуномодулловчи терапия; L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофана натрий тузи; интерлейкинлар; Toll-симон рецепторлар, ҳаёт сифати дерматологик индекси.

Экземани ўрганишни фаоллиги ва уни даволовчи янги усулларнинг ишлаб чиқарилиши касаллик тарқалганлиги [9] ва стандарт терапевтик усулларнинг етарлича самарадор эмаслиги билан тушунтирилади [2, 6, 7, 10]. Ҳозирги вақтда аллергик генезга эга бўлган касалликлар, шу жумладан экзема юқори ривожланган мамлакатлар аҳолиси ўртасида 15 % гача аниқланиши ҳамда сўнгги йилларда уларнинг ўсишининг барқарор тенденцияси кузатилмоқда [4]. Кўплаб муаллифлар экзема касаллигини полиэтиологик касаллик деб кўришади, у турли хил экзоген ва эндоген комплекс таъсири натижасида юзага келади [5, 8]. Экземанинг ривожланишида эндокрин, модда-лар алмашинуви, нейроген бузилишлар [12, 15], генетик мойиллик [1], шунингдек, кининоген-кинин тизимининг патологик силжишларига катта эътибор берилади [13]. Экзема ривожланиши ва қайталанишида иммунитетни бузилишла-

ри катта аҳамиятга эга эканлиги аниқланган [3]. Микробли экземада иммунологик бузилишлар иммунитет ҳужайрали звеносини эзилиши, Т-лимфоцитлар ва Т- супрессорлар умумий миқдорининг етишмаслиги билан ва гуморал звено фаоллигининг ортиши бирга кечади, бу циркуляциядаги иммун комплекслари (ЦИК) ва умумий иммуноглобулин Е (IgE) таркибининг ортиши билан характерланади [17]. Микробли экзема билан оғриган беморларда нейтрофил лейкоцитларнинг функционал фаоллиги пасайиши кўринишида ҳимоянинг носпецифик омиллари бузилиши аниқланган [14]. Антигистамин препаратлари, десенсибилизация воситалари ва топик стероидларидан иборат стандарт терапияга резистентликнинг ортиши, кортикостероидларни ва иммуносупрессив терапиянинг бошқа турларини тизимли равишда қабул қилишга мурожаат қилдирмоқда, бу кўпинча жиддий ножўя таъсирлар ва асоратлар билан бирга келади [10, 11, 16].

Тадқиқотнинг мақсади: Нуммуляр экзема билан оғриган беморларни изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрийли тузини қўллашда хавфсиз ва терапевтик имкониятларини, уни иммун жавобни гуморал бошқаришга ва носпецифик резистентлик ҳолатига таъсирини ўрганиш.

Тадқиқотни материал ва усуллари. Бизнинг назоратимизда 32 нафар (14 нафар эркаклар ва 18 нафар аёллар) нуммуляр экзема билан оғриган бўлиб, уларнинг ёши 19 дан 60 ёшгача эди. Анамнезни ўрганишни кўрсатишича, касалликнинг биринчи клиник белгилари 19 ёшдан 25 ёш оралиғида энг кўп аниқланган, давомийлиги эса ўртача 3,1 ± 0,3 ни ташкил қилди.

Клиник манзараси: тошмалар асосан оёқ-қўлларнинг дистал қисмларида (кафтлар, товонларнинг орқа томонида, елка ва болдир соҳаларида) жойлашган. 7 нафар беморларда патологик жараён каттароқ соҳани эгаллаган характерда бўлиб, елка ва белнинг юқори қисмлари терисида жойлашган. Касаллик тангачасимон, аниқ чегараланган, тери юзасидан бир оз кўтарилиб турган эритематоз ўчоғлар пайдо бўлиши билан бошланган. Шу эритематоз ўчоғлар фонида милиар папула, микровезикула ва эрозиялар ҳосил бўлган. Шу соҳаларда намланиш, қалоқлар ва кепакланишнинг ҳосил бўлиши кузатилган. Алоҳида жойлашган экзематоз соҳаларининг ўлчамлари 1–5 см диаметрда бўлиб, бир қатор ҳолатларда жароҳат ўчоғлари қўшилиб катта ўлчамли кўринишга келган.

Даволаш. 22 нафар беморлар антигистамин воситаси ва L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузли комплекс даво олган асосий гуруҳни ташкил қилди. Таққослов гуруҳини 10 нафар пациент ҳосил қилди. Таққослов гуруҳи пациентлари антигистамин, десенсибилизация препаратлари ва ТС қабул қилишди.

Таққослов гуруҳини 10 нафар – 24 ёшдан 35 ёшгача бўлган соғлом инсонлар ташкил қилди.

L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи 2 мл дан мускул орасига, кунда курсига 10 та инъекция юборилди.

Лаборатор текшириш: иммунофермент анализи ёрдамида қон зардобидаги цитокинлар ва агезия молекулалари концентрацияси аниқланди. Қон зардобидаги макрофагларнинг миграциясини тўхтатадиган омилни концентрацияси энзим боғланган иммуносорбент анализи усули орқали ўрганилди (ELISA). Антитаналарнинг нисбий аффинлигини аниқлаш тиоцинат натрийни турли хил моляр концентрацияларини қўллашга асосланган, у антиген-антитана комплекси боғларининг бузилиши қаттиқ фазали иммунофермент анализида аниқланади. Периферик қондаги ҳужайраларда TLR2 ва TLR4 ларни экспрессиясини аниқлаш учун градиентда ажратиб олинган фиколл-урографин мононуклеар ҳужайраларни CD14+ га FITC билан белгиланган антитаналар TLR2 ва TLR4 га PE билан белгиланган антитаналар билан инкубация қилинади. Ўзининг юзида TLR2 ва TLR4 ларни олиб юрган CD14+ (моноцитлар)нинг фоизи ва ўртача интенсив флюоресценция (ЎИФ, средняя интенсивность флюоресценции – СИФ) ларни қийматинг шартли бирликларида (ФШБ, условная единица флюоресценции – УЕФ) ифодаланган.

Иммунологик текшириш асосий гуруҳнинг 20 нафар беморларида L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи билан ўтказилган комплекс терапиядан олдин, даволаш жараёнида ва тугаганидан сўнг ўтказилди. Худди шундай иммунологик текшириш таққослов гуруҳида ҳам ўтказилди.

Олинган маълумотларга статистик ишлов бериш Microsoft Excel 2018 дастурлари ёрдамида шахсий компьютерда вариацион статистик усули билан амалга оширилди.

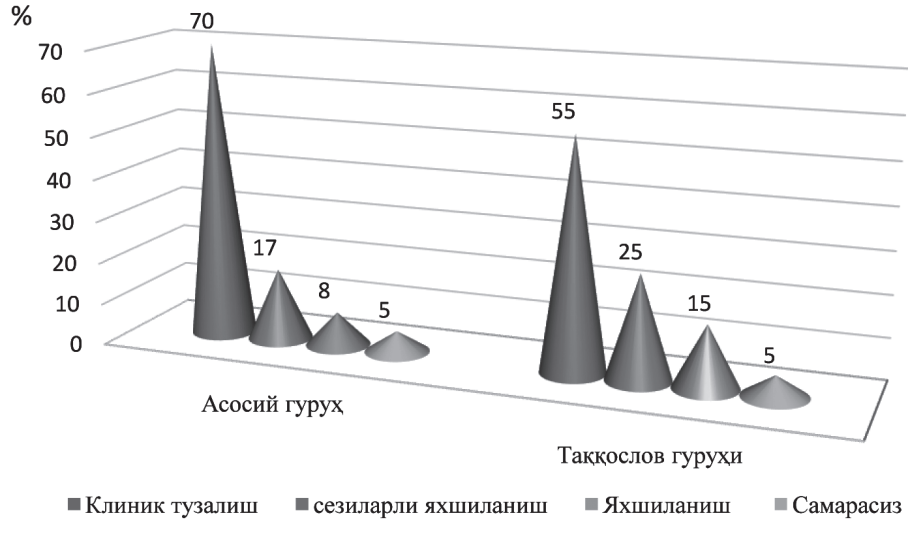
Ўртача арифметик қиймат (M), ҳатоларнинг ўртача қиймати (m) ҳисоблаб чиқилди. Фарқларнинг статистик аҳамияти Стьюдентнинг t-мезони бўйича баҳоланди. Қийматларнинг фарқи эҳтимоллик даражаси 95 % дан юқори бўлганда статистик аҳамиятли ҳисобланди ($p < 0,05$).

Олинган натижалар. Нуммуляр экзема билан оғриган беморларда L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузини қўллашни биринчи кунидан бошлаб патологик жараён кечишида ижобий динамика пайдо бўла бошлади. Ёқимсиз субъектив ҳиссиётлар – қичишиш, ачишиш, терининг тортишиш ҳисси каби симптомларни регресси бошланди. 8–10 кунга келиб, L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи қўлланган кейин беморларнинг катта қисмида ўткир яллиғланиш белгиларини (эритема, микровезикулалар, намланиш)нинг сезиларли пасайиши, жароҳат ўчоғидаги кепакланиш ва инфильтрациянинг камайиши кузатилди. Кейинчалик микро-

эрозиялар, юзаки ёриқларнинг эпителизацияси, жароҳатланган тери майдонининг кичрайиши, сўнг тўлиқ ёки қисман патологик жараённинг тузалиши содир бўлди.

L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи билан ўтказилган терапияни самарадорилигини баҳолаш умумқабул қилинган мезонларга асосан ўтказилди. Барча клиник белгиларнинг ва симптомларнинг дастлабки ҳолатига нисбатан йўқолиши клиник тузалиш сифатида баҳоланди. Клиник белгиларнинг намоён бўлишини дастлабки ҳолатга таққослаганда пасайиши ва тошмаларнинг катта қисмини регресси сезиларли яхшиланиши сифатида аниқланиб, гиперпигментли ё депигментли доғлар ёки енгил эритема каби қолдиқли белгилар қолиши мумкин. Ўткир яллиғланиш белгилари ва терининг жароҳат майдони камайиши яхшиланиш сифатида баҳоланади. Ўтказилган даволанишда ижобий динамикани йўқлиги ёки патологик жараённинг ёмонлашиши ҳолатлари натижани «ўзгаришсиз» ёки «ёмонлашиш» сифатида баҳоланди.

Нуммуляр экземали беморларни турлича даволашнинг самарадорлиги



1-расм. Нуммуляр экзема билан оғриган беморларни турли хил даволаш усулларининг самарадорилигини баҳолаш

Ўтказилган терапия жараёнида бирон-бир ножўя таъсирлари ва асоратлари аниқланмади. Кейинги 3 ойдан 12 ойгача бўлган вақт интервали орасида кузатилганида натижаларнинг кўрсатишича, асосий гуруҳда касалликни қайталаниши 1 нафар беморда ўтказилган давода 4 ойдан кейин аниқланди. Даволаш тугаганидан сўнг 6–8 ойдан кейин яна 2 нафар беморда касалликнинг қайталаниши кузатилди. Таққослаш гуруҳидаги беморларда экземани рецидиви 3 нафар беморда 3 ойлик, 2 нафар пациентда 6 ойлик ремиссиядан сўнг кузатилди. Иккала гуруҳ пациентларида экземани рецидиви психоэмоционал стресс, парҳезнинг бузилиши ва алкоголь ичимлик ичилганидан кейин кузатилган.

L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи препаратининг қўлланиши периферик фонда IL-10 концентрацияси сезиларли ортишига олиб келган (4,3±0,2 дан 14±0,8 пг/мл гача, соғлом донорларда 14,5±0,9 пг/мл), бу ўз навбатида прояллиғланиш интерлейкинларини ишлаб чиқаришнинг камайишига олиб келди. Қон томирлар оқимида TNFα ни 97,6±3,8 дан 28,1±2,0 пг/л гача пасайгани аниқланди, соғлом инсонларда бу кўрсаткич 25,4±1,9 пг/мл ни ташкил қилди. IL-4 – 70,4±2,9 дан 16,4±1,3 пг/мл гача бўлгани, референт қиймат эса 16,2±1,3 пг/мл тенг эканлиги кузатилди. L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи билан ўтказилган даводан сўнг қон таркибидаги IL-12 нинг сезиларли ортгани (28,1±2,5 пг/мл дан 39,1±2,9 пг/мл гача бўлгани, соғлом инсонларда 38,5±2,6 пг/мл тенг эканлиги аниқланди), табиий резистентликнинг оптимал даражасини тикланишига олиб келди. Макрофаглар миграциясини босиш омили ҳам туғма, ҳам орттириб олинган иммун жавобнинг асосий бошқарувчиси эканлигини ҳисобга олиб, мақсад уни ишлаб чиқаришни асосий гуруҳ беморларида ўрганиш эди.

Ўтказилган тадқиқотнинг кўрсатишича, L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрийли тузи таъсирида қондаги макрофагларнинг миграциясини тўхтатиб босадиган омилни дастлабки юқори қийматлари референт қийматларни кўрсаткичларигача камайди (ўз навбатида 32,8±3,7 нг/мл, 7,4±0,8 нг/мл, соғлом донорларда 5,8±0,7 нг/мл га тенг бўлди).

Шундай қилиб, L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузининг қўлланиши, TNFα и IL-1β ни секрециясини смилловчи макрофагларнинг миграциясини ингибитор омилини имкониятларини сезиларли даражада чегаралади, шунингдек, экзематоз жароҳат ўчоғларига макрофаг ва нейтрофил лейкоцитларнинг киришини ҳам чегаралайди. Иммун статусини баҳолашда асосий гуруҳни 9 (73,5 %) нафар беморларда умумий антиген детерминантга зардобдаги аффин антитаналар кўрсаткичларинг камайганлиги аниқланди. Даводан олдин аффинликнинг меъёрий кўрсаткичлари асосий гуруҳ пациентларининг 9 (26,5 %) нафарида аниқланди, 18 (52,9 %) нафарида 500–1000 шартли бирлик оралиғида, 7 (20,6 %) нафарида 500 шартли бирликдан паст пасайиши кузатилди.

Шунингдек, нуммуляр экзема билан оғриган беморларда даводан олдин ва кейин ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ) ўрганилди. ҲСДИ индекси кўрсаткичлари комплекс даводан олдин асосий гуруҳда 24,19±3,15 балл бўлган бўлса, таққослов гуруҳида бу кўрсаткич 21,72±2,04 баллни кўрсатди. Даволашнинг якунига бориб ҲСДИ кўрсаткичлари асосий ва таққослов гуруҳларидаги нуммуляр экземали пациентларда навбати билан 10,04±1,62 ва 9,71±1,76 бўлгани аниқланди.

Уджуху ва ҳаммуаллифлар Ликопид (L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи) препаратини нуммуляр экзема билан оғриган беморларда юқори даражада самара берганлиги ҳақида маълумотларини бериб ўтишган. Нуммуляр экземани даволашда Ликопид препаратидан фойдаланишни тавсия беришган [10].

Шундай қилиб, нуммуляр экзема билан оғриган пациентларда паст аффин антитаналар комплементни фаоллаштирувчи ва микробларни опсонизация қилиш ва организмни ички муҳитидан бактериал антигенларни элиминация қилиш учун етарлича бўлган имкониятга эга эмасдилар. Бундан ташқари, паст аффин антитаналари, ҳужайраларнинг мембраналарида абсорбцияга учраб ва сезиларли бактериоцид таъсир қилмай микроблар антигенларига сенсибилизация чақирдилар. Ликопид билан ўтказилган терапия якунланганидан сўнг 15 нафар (44,1 %) беморда иммуноглобулинларга аффинликни меъёрлашишининг аниқ тенденцияси кузатилди, бу ҳолат 10 нафар (29,4 %) беморларда меъёрий кўрсаткичларгача етиб борди. IgA, IgM ва IgG кўрсаткичлари сезиларли ўзгармади. Нуммуляр экзема билан оғриган беморларда TLR4 рецепторларига лимфоцитларнинг флюоресценцияси интенсивлигини сезиларли ортиши аниқланди ва ўтказилган даводан сўнг уларнинг пасайиши кузатилди. Демак, L-изолейцил-L-глутамил-L-триптофан натрий тузи препарати нуммуляр экзема билан оғриган беморларда ўзининг самарадорлигини кўрсатди ва бу препаратни экземани комплекс даволашда қўллаш мумкин.

АДАБИЁТЛАР

1. Абдрахимова Н.А., Мустафина Г.Р., Хисматуллина З.Р., Захарченко В.Д. Иммунологическая концепция развития микробной экземы. Медицинский вестник Башкортостана. 2014. № 9(1). С. 109–16. Abdrahimova N.A., Mustafina G.R., Hismatullina Z.R., Zaharchenko V.D. Immunological concept of the development of microbial eczema. Russian Medical Journal of Bashkortostan (Medicinskii Vestnik Bashkortostana). 2014. Vol. 9(1). P. 109–16. (in Russian)
2. Данилова А.А. Общие подходы к терапии экземы в практике врача-интерниста. Лечащий врач. 2011. № (8). С. 94–7. Danilova A.A. General approaches to treatment of eczema in the practice of internist. Attending physician. Russian Journal (Lechashii Vrach). 2011. Vol. (8). P. 94–97. (in Russian).
3. Задорожный Б.А., Олефиренко В.Ф. Изменения кининогенкининовой системы у больных экземой. Врачебное дело. 1975. № (1): 112–5. Zadorozhny B.A., Olefirenko V.F. Changes of the kininogenkinin system in patients with eczema. Medical Practice. Russian Journal (Vrachebnoe Delo). 1975. Vol. (1): 112–5. (in Russian).
4. Кохан М.М., Кеникфест Ю.В., Летаева О.В., Кащеева Я.В. Эффективность инновационной лекарственной формы спрея для наружного применения бетаметазона дипропионата в терапии больных стероидчувствительными дерматозами. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015. № 18(2): 15–9. Cokhan M.M., Kenikfest YU.V., Letaeva O.V., Kashcheeva YA.V. The efficiency of the innovative dosage form of the spray for external use betamethasone dipropionate in the therapy of steroidsensitive dermatosis. Russian Journal of skin and venereal diseases (Rosiiskii Zhurnal Kozhnkh i Venericheskikh Boleznei). 2015. Vol. 18(2): 15–9. (in Russian)
5. Легессе Дорсисса Гобена, Прохоренков В.И. О патогенезе экземы (обзор литературы). Сибирское медицинское обозрение. 2003. № 25(1): 65–7. Legesse D.G., Prokhorenkov V.I. On the pathogenesis of eczema (literature review). Siberian medical review. Russian

Journal (Sibirskoe Medicinskoe Obozrenie). 2003. Vol. 25(1): 65–7. (in Russian)
6. Оркин В.Ф., Олехнович Р.М. Микробная экзема (клиника, патогенез, лечение). Дерматовенерология и косметология. 2002. № (2): 24–6. Orkin V.F., Olekhnovich R.M. Infected eczema (clinic, pathogenesis, treatment). Dermatovenereology and cosmetology. Russian Journal (Dermatovenerologiya i Kosmetologiya). 2002. Vol. (2). P. 24–6. (in Russian)
7. Прошутинская Д.В., Скрипкина П.А. Нуммулярная экзема у детей и взрослых: клиническая картина и дифференцированный подход к терапии. Вестник дерматологии и венерологии. 2015. № (6). С. 85–8. Proshutinskaya D.V., Skripkina P.A. Nummular eczema among children and adults: a clinical picture and differentiated approach to therapy. Herald of Venerology and Dermatology. Russian journal (Vestnik Dermatologii i Venerologii). 2015. Vol. (6). P. 85–88. (in Russian).
8. Роживанова Т.А., Полеско И.В., Щербакова М.Ю. Современные представления о микробиоценозе кожи и кишечника у больных экземой и метаболическим синдромом. Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 14(2). С. 11–16. Rozhivanova T.A., Polesko I.V., Shcherbakova M.Yu. Modern ideas on microbiocenosis of skin and intestinal tract among patients with eczema and metabolic syndrome. Clinical dermatology and venereology. Russian Journal (Клиническая дерматология и венерология). 2015. Vol. 14(2). P. 11–6. (in Russian)
9. Сухарев А.В., Назаров Р.Н., Патрушев А.В. Особенности патогенеза, клинической картины и лечения экземы. Пластическая хирургия и косметология. 2011. № (1). С. 97–105. Sukharev A.V., Nazarov R.N., Patrushev A.V. Specific features of pathogenic mechanism, clinical presentations and treatment of eczema. Plastic Surgery and Cosmetology. Russian Journal (Plasticheskaya Khirurgiya I Kosmetologiya). 2011. Vol. (1): 97–105. (in Russian)
10. Уджуху В.Ю., Короткий Н.Г., Давтян Е.В., Кубылинский А.А. Оптимизация терапевтических мероприятий у больных нуммулярной экземой. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017. № 20(6). С. 364–367. DOI: http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017–20-6–364–367. Udzhukhu V.Yu., korotkiy n.g., davtyan e.v., kubylinskiy a.a. optimization of therapeutic measures in patients with nummular eczema. russian journal of skin and venereal diseases (rossiyskii zhurnal kozhnykh i venericheskikh boleznei). 2017. Vol. 20(6). P. 364–367. (in Russian). DOI: http://dx.doi.org/10.18821/1560-9588-2017–20-6–364–367
11. Brown S.J. Molecular mechanisms in atopic eczema: insights gained from genetic studies. J. Pathol. 2017. Vol. 241(2). P. 140–5.
12. Drago L., Toscano M., Pigatto P.D. Probiotics: immunomodulatory properties in allergy and eczema. G. Ital. Dermatol. Venereol. 2013. Vol. 148(5). P. 505–14.
13. Halberg M. Nummular eczema. J. Emerg. Med. 2012; 43(5): e327–8. doi: 10.1016/j.jemermed.2011.05.031.
14. Kasteler J.S., Petersen M.J., Vance J.E., Zone J.J. Circulating activated T lymphocytes in autoeczematization. Arch. Dermatol. 1992. Vol. 128(6). P. 795–8.
15. Oh S., Yap G.C., Hong P.Y., Huang C.H., Aw M.M., Shek L.P., et al. Immune-modulatory genomic properties differentiate gut microbiota of infants with and without eczema. PLoS One. 2017. Vol. 12(10): e0184955. doi: 10.1371/journal.pone.0184955.
16. Spirig W., Elsner P. Current eczema therapy. Schweiz. Rundsch. Med. Prax. 1994. Vol. 83(23). P. 718–21.
17. Yang Z., Zeng B., Wang C., Wang H., Huang P., Pan Y. MicroRNA-124 alleviates chronic skin inflammation in atopic eczema via suppressing innate immune responses in keratinocytes. Cell. Immunol. 2017; 319: 53–60. doi: 10.1016/j.cellimm.2017.08.003.

УДК: 616.5-003.829.85:616-003.829.8:575:577.217.52-08

К РЕЗУЛЬТАТАМ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГЕНА IIE 105VAL ГЕНА GSTP1 У БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ, ПРОЖИВАЮЩИЕ В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, И.Б. ШУКУРОВ, М.Ф. ЯХШИЕВА, Г.И. БОЛТАЕВА

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

ХУЛОСА

БУХОРО ВИЛОЯТИДАГИ ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯСИДА ВИТИЛИГО КАСАЛЛИГИГА ДУЧОР БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА IIE 105VAL GSTP1 ГЕНИНИНГ МОЛЕКУЛЯР-ГЕНЕТИК ТЕКШИРИШ НАТИЖАЛАРИ

Ш.З. Мавлянова, И.Б. Шукуров, М.Ф. Яхшиева, Г.И. Болтаева

Тери касалликлари орасида витилиго касаллиги кенг тарқалган бўлиб, ўзининг мультифакториал, иммунологик жиҳатдан характерга эга бўлиб, унинг патогенезида генетик детерминацияланиш мухим аҳамият касб этади.

Тадқиқот мақсади. Ўзбекистон Республикаси Бухоро вилоятида яшовчи витилиго касаллиги билан касалланган беморларда IIe 105Val GSTP1 генининг полиморф аллель вариантларини текшириш.

Тадқиқот натижалари. IIe 105Val GSTP1 генининг молекуляр-генетик тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ушбу геннинг гетерозиготли A/G вариантларининг полиморф ассоциацияси витилиго беморларида соғломларга нисбатан 1,7 баробар юқори кўрсаткичларда қайд этилди ($\chi^2 = 2{,}02$ $p < 0{,}36$; OR = 1,93; 95 %CI 0,77–4,8). Витилигонинг клиник турларига нисбатан эса GSTP1 генининг гетерозиготли A/G варианти кўпроқ сегментар турида – 30 % ва вулгар шаклида – 20 % кузатилди. Гомозиготли номаъқул генотипи G/G эса – акрофациал турида – 10,8 % да ташкил этди. Бухоро вилоятида ўзбек популяциясида GSTP1 генининг G аллели ва гетерозиготли генотиплари витилигонинг тарқалмаган шаклларини ривожланишида хавф маркери бўлишидан далолат бермоқда. A аллели ва функционал маъқул A/A генотипи патология ривожланишида протектив маркери бўлиши мумкин ($\chi^2 = 1{,}28$ $p < 0{,}26$; OR = 0,67; 95 %CI 0,34–1,34).

Калит сўзлар: витилиго, ксенобиотиклар биотрансформацияси ферментининг генлари, детокс II фазаси, генлар полиморфизми.

SUMMARY

TO THE RESULTS OF MOLECULAR GENETIC STUDIES OF THE IIE 105VAL GENE OF THE GSTP1 GENE IN PATIENTS WITH VITILIGO OF THE UZBEK POPULATION LIVING IN THE BUKHARA REGION

Mavlyanova Sh.Z., Shukurov I.B., Yaxshiyeva M.F., Boltayeva G.B.

Vitiligo is the most common disease among skin diseases characterized by multifactoriality, immunomediation, in the pathogenesis of which genetic determinism plays an important role.

Purpose of the study. Studies of allelic variants of the polymorphic variant IIe 105Val of the GSTP1 gene of the xenobiotic biotransformation enzyme in patients with vitiligo living in the Bukhara region of the Republic of Uzbekistan.

Material and methods of research: 109 patients aged 5 to 57 years were examined. All patients underwent clinical, molecular genetic and statistical studies.

Research results. An analysis of molecular genetic studies of the second phase IIe 105 Val xenobiotics detoxification enzyme gene of the GSTP1 gene showed that the association of polymorphisms of the genotypes of the heterozygous A/G variant of the GSTP1 gene in the group of patients revealed an increase in indicators by 1,7 times compared to the control of healthy individuals. ($\chi 2 = 2{,}02$ $p < 0{,}36$; OR = 1,93; 95 %CI 0,77–4,8). Taking into account the clinical form of vitiligo, the heterozygous variant A/G IIe 105 Val of the GSTP1 gene was most often detected in the group of patients with segmental – 30 % and vulgar form of vitiligo – 20 %, the unfavorable homozygous variant G/G – in patients with the acrofacial form – 10,8 % of cases. The G allele and the heterozygous genotype of the IIe 105 Val polymorphism of the GSTP1 gene are markers of an increased risk of developing vitiligo in the population of the Bukhara region, especially a localized form of dermatosis. The A allele and the functionally favorable A/A genotype are reliable protective markers against the development of pathology ($\chi^2 = 1{,}28$ $p < 0{,}26$; OR = 0,67; 95 % CI 0,34–1,34).

Keywords: vitiligo, genetic polymorphisms xenobiotic metabolism, clinic.

РЕЗЮМЕ

К результатам молекулярно-генетических исследований гена IIe 105Val гена GSTP1 у больных витилиго узбекской популяции, проживающие в Бухарской области

Ш.З. Мавлянова, И.Б. Шукуров, М.Ф. Яхшиева, Г.И. Болтаева

Витилиго является наиболее распространенным заболеванием среди кожных заболеваний, характеризующиеся мультифакториальностью, иммуноопосредованностью, в патогенезе которого важную роль играют генетическая детерминированность.

Цель исследования. Исследования аллельных вариантов полиморфного варианта IIe 105Val гена GSTP1 фермента биотрансформации ксенобиотика у больных витилиго, проживающие в Бухарской области Республики Узбекистан.

Материал и методы исследования: Обследованы 109 больных в возрасте от 5 до 57 лет. У всех больных проводились клинические, молекулярно-генетические и статистические исследования.

Результаты исследования. Анализ молекулярно-генетических исследований гена фермента детоксикации ксенобиотиков второй фазы IIe 105 Val гена GSTP1 показали, что ассоциации полиморфизма генотипов гетерозиготного варианта A/G гена GSTP1 в группе больных выявило повышение показателей в 1,7 раз по сравнению с контрольной здоровых лиц. ($\chi^2 = 2{,}02$ $p < 0{,}36$; OR = 1,93; 95 % CI 0,77–4,8). С учетом клинической формы витилиго гетерозиготный вариант A/G IIe 105 Val гена GSTP1 наиболее часто определялся в группе больных с сегментарной – 30 % и вульгарной формой витилиго – 20 %, неблагоприятный гомозиготный вариант G/G – у больных с акрофациальной форме – 10,8 % случаев. Аллель G и гетерозиготный генотип полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 являются маркерами повышенного риска развития витилиго в популяции Бухарской области, особенно локализованной формы дерматоза. Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2 = 1{,}28$ $p < 0{,}26$; OR = 0,67; 95 % CI 0,34–1,34).

Ключевые слова: витилиго, гены ферментов биотрансформации ксенобиотиков, гены второй фазы детоксикации, полиморфизм генов.

В последнее время в механизме развития витилиго особое внимание придается генетическим аспектам, что способствовало созданию картирования специфических генов, отвечающих за склонность к развитию данной патологии [1, 5, 7, 10, 11, 13, 17, 24].

Согласно эпидемиологическим исследованиям отмечены случаи семейного характера с частотой выявления 7,2 до 37,8 %. В то же время отдельные индийские и российские исследователи отмечают 70 % и даже 78 % семейных случаев витилиго [3, 4]. Результаты отечественных ученых Арифов С.С., Сабиров У.Ю. (2021) исследований показали, что большинство случаев витилиго возникают спорадически, хотя около 6,4–17,5 % больных имеют наследственности I степени родства и более. Исследованиями доказано о том, что в больших семьях редко выявлено витилиго, которое наследуется по аутосомно-доминантному типу с неполной пенетрантностью. отмечают семейное возникновение случаев витилиго, которое не соответствует наследованию по законам Менделя, приводит о полигенности и многофакторном наследовании [11, 13, 15, 16, 17–23, 24, 25].

Неуклонный рост заболеваемости в структуре кожной патологии, особенно среди детского возраста, торпидное течение дерматоза с резистентностью к проводимой терапии обуславливают актуальность дальнейшего изучения патогенетических особенностей формирования витилиго для выявления генетических и биохимических маркеров предрасположенности.

На сегодняшний день особое внимание уделяется геномным и протеомным исследованиям по изучению генетико-биохимических полиморфных систем и взаимосвязи отдельных аллельных вариантов генов с различными патологическими процессами, а также с интенсивностью протекания биохимических реакций и т.д. [Каримов Х.Я., Бобоев К.Т. и др. 2016; Сабиров У.Ю., Арифов С.С., 2021].

Следует отметить, что в патогенезе витилиго наряду с главными тригеррными факторами, вовлечены так называемые гены-модификаторы, эффект которых во многом определяется средовыми факторами. Среди этих генов, особый интерес представляют гены глутатион-S-трансферазы – GST, кодирующие ферменты второй фазы биотрансформации ксенобиотиков. Эти ферменты ответственные за биотрансформацию поступающих в организм химических, биологических агентов, лекарственных средств, и т.д. Особое внимание уделяется ферменту второй фазы детоксикации глютатион-трансферазе – продукту гена GSTP1.

Исследования определимости генов ферментов ксенобиотиков проводились у больных аллергодерматозами, в том числе атопическом дерматите [Бобоев К.Т., Гулямова Г.Ш., 2021; Муллаханов Ж.Б., 2022], а также других аллергических заболеваниях (ринит), у больных онкопатологиями, эндокринопатиями, у беременных с синдромом ограничения роста плода [Мавлянова Н.Н., 2021].

Однако у больных витилиго исследования генов глутатион-S-трансферазы – GST, проживающие в Узбекистане не проводились. В связи с этим нам было интересным исследования генов ферментов ксенобиотиков второй фазы у данной категории больных.

Целью наших исследований явилось исследования аллельных вариантов полиморфного варианта Ile 105Val гена GSTP1 фермента биотрансформации ксенобиотика у больных витилиго, проживающие в Бухарской области Республики Узбекистан.

Материал и методы исследования: Объектом и предметом исследования явились больные с витилиго, образцы ДНК больных и здоровых доноров, ген глютатионтрасфераз GSTP1 (Ile 105 Val).

В исследование было включено 109 пациентов с витилиго в возрасте от 5 до 62 лет, наблюдавшихся на базе клиники РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз и ООО «Ixlos Med Servis. Среди 109 больных них 52 – женщин, 57 – мужчин. Диагноз у всех больных подтвержден результатами клинического обследования (дерматоскопия). Молекулярно-генетическое обследование биоматериалов (ДНК) выполняли на базе ООО «GENOTEXNOLOGIYA» согласно научному договору. Объектом и предметом исследования явились образцы ДНК больных и здоровых лиц, ген GSTP1 (A/G).

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 A/G, гена GSTP1проводили 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 «Open Epi 2009, Version 2.3». Частоту вариантов аллелей и генотипов (f) вычисляли по формуле: f = n/2N и f = n/N, где n – встречаемость варианта (аллеля и генотипа), N – объем выборки.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «Open Epi 2009, Version 2.3».

Результаты исследования. Среди 109 больных витилиго в возрасте до 18 лет составили – 41 (37,6 %) (в детском 2–11 лет – 17 и подростковом возрасте 12–18 лет – 23), 19–30 лет – 25 (22,9 %), 31–40 лет – 19 (17,4 %), 41–50 лет – 13 (11,9 %) и старше 51 лет (49,8 %) – 11 больных.

По клинической форме у 39 больных диагностировали локализованную форму, что составило 35,7 %, а у 70 – генерализованную форму, что составило 64,2 % случаев. Среди генерелизованной формы – у 36 (51,4 %) больных диагностирована – акрофациальная форма, у 22 (20,2 %) и вульгарная – у 12 из 70, что составило 17,1 % случаев. И смешанная форма – у 22 (31,4 %). Тогда как среди локализованной формы у 24 из 39 диагностирована сегментарная форма, что составило 61,5 % и у 15 – фокальная, что составило 38,5 % случаев.

Результаты молекулярно-генетических исследований гена GSTP1 имели следующие определения, которые представлены в (табл. 1).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в группах больных витилиго и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		A		G		A\A		A/G		G/G	
		n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
1.	Основная группа *n* = 109 (218)	188	86,2	30	13,7	84	77,1	20	18,3	5	4,6
2	Контрольная группа *n* = 67 (134)	121	90,3	12	8,9	57	85,1	7	10,4	3	4,5

Результаты исследования аллельных вариантов гена GSTP1 показали, что в контрольной группе здоровых лиц благоприятный аллель A выявлено в 90,3 % случаев (121/134), а в основной группе больных витилиго в 86,2 % случаев (188/218), что в 1,04 раза было ниже по сравнению с контрольной здоровой группой ($\chi^2 = 1,28$ $p < 0,26$; OR = 0,67; 95 %CI 0,34–1,34). Тогда выявляемость неблагоприятного аллеля G в группе здоровых лиц составило 8,9 % случаев (12/134), а в основной группе – 13,7 % (30/218), что в 1,5 раза превышал показателей здоровых контрольных лиц. ($\chi^2 = 1,28$ $p < 0,26$; OR = 1,49; 95 %CI 0,75–2,96).

Анализ полученных данных указывает на отсутствие ассоциации между мутантным аллелем «G » Ile 105 Val гена GSTP1 и витилиго , несмотря на высокое значение отношения шансов (OR = 1,5).

Анализ ассоциации генотипов гена Ile 105 Val гена GSTP1 в контрольной группе выявило определение благоприятных генотипов A/A – в 85,1 % (57/67), тогда как в основной группе данный генотип составлял – 77,1 % (84/109), что в 1,1 раза был ниже по сравнению контрольной группы ($\chi^2 = 2,02$ $p < 0,36$; OR = 0,59; 95 %CI 0,26–1,32). Тогда как гетерозиготный генотип A/G гена GSTP1 в контрольной группе определялся – в 10,4 % случаев (7/67), а в основной группе больных витилиго – 18,3 % (20/109), что в 1,7 раз превышал показателей контрольной здоровых лиц. ($\chi^2 = 2,02$ $p < 0,36$; OR = 1,93; 95 %CI 0,77–4,8). А неблагоприятный гомозиготный генотип G/G гена GSTP1 в контрольной группе определялся в 4,5 % случаев (3/67). а в основной группе – 4,6 % (5/109), что в 1,01 раз превышал показателей контрольной группы. ($\chi^2 = 2,02$ $p < 0,36$; OR = 1,03; 95 %CI 0,24–4,4).

Учитывая то факт, что в основной группе отмечалось значимая выявляемость ассоциация полиморфизма неблагоприятных гетерозиготных генотипов в 1,7 раза больше по сравнению с контрольной группы , полученные данные могут говорить о том, что носительство гетерозиготного генотипа полиморфизма гена GSTP1 **может явиться** фактором предрасположенности к развитию данной патологии, повышающей ее риск в 1,9 раз (OR = 1,9) (табл. 2.).

Таблица 2

Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1 в основной и контрольной группах

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	Основная группа	Контроль	
Аллель A	188	121	$\chi^2 = 1,28$ $p < 0,26$; OR = 0,67; 95 % CI 0,34–1,34
Аллель G	30	13	
Генотип A/A	84	57	$\chi^2 = 2,02$ $p < 0,36$; OR = 0,59; 95 % CI 0,26–1,32
Генотип A/G	20	7	$\chi^2 = 2,02$ $p < 0,36$; OR = 1,93; 95 % CI 0,77–4,8
Генотип G/G	5	3	$\chi^2 = 2,02$ $p < 0,36$; OR = 1,03; 95 % CI 0,24–4,4

Сопоставление с клиническим течением витилиго с ассоциациями полиморфизма генотипов гена Ile 105 Val гена GSTP1 выявило следующие особенности (рис. 1).

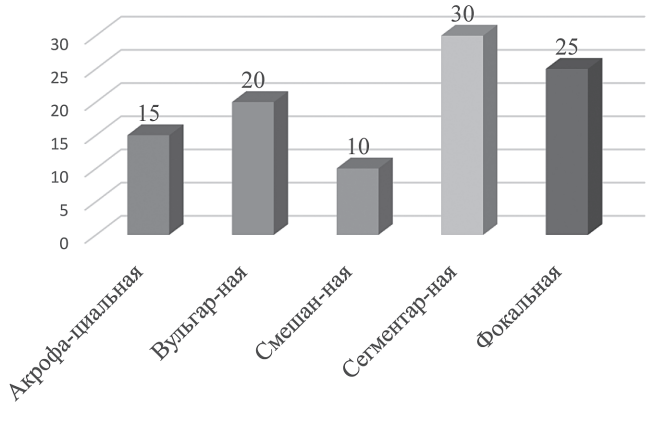


Рис. 1. Характеристика клинической формы витилиго с учетом ассоциации полиморфизма гетерозиготного варианта A/G генотипов гена GSTP1 (%)

Как следует из рисунка, гетерозиготный вариант A/ G Ile 105 Val гена GSTP1 наиболее часто выявлялся у больных сегментарной формой – у 6 из 20 (30 %) и у вульгарной формой витилиго – у 4 (20 %) и акрофациальной формах – у 3, что составило 15 % случаев соответственно. Тогда как среди 5 больных витилиго с неблагоприятными гомозиготными вариантами генотипов G/G у 4 диагностировали акрофациальную форму и у 1 – сегментарную форму витилиго.

Таким образом, результаты молекулярно-генетических исследований показали, что возможную связь неблагоприятного вариантного аллеля «G» полиморфизма Ile 105 Val гена GSTP1, приводящего к замене A на G в положении 105 аминокислотной последовательности, с развитием витилиго. Установлено, что риск развития витилиго

в популяции Бухарской области случае наличия в геноме вариантного аллеля G полиморфизма увеличен в 1,9 раза (OR = 1,9).

Полученный результат также указывает на то, что гетерозиготный генотип A/G полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 является генетической детерминантой, являющиеся фактором предрасположенности к риску развитию данной патологии, повышающей ее риск в 1,9 раза (OR = 1,9).

Таблица 3

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 в основной группе больных витилиго

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
A\A	77,06	55,02	0,744	
A/G	18,4	38,3	0,237	
G/G	4,6	6,7	0,019	
Всего	100,00	100,00	2,12	0,15

Как следует из таблицы 3., показатели частоты распределения генотипов по РХВ полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 в основной группе больных витилиго наблюдаемая частота генотипов A/A встречалось в 77,06 %, а ожидаемая – 55,02 % случаев. Тогда как наблюдаемый гетерозиготный генотип A/G составил – 18,4 %, а ожидаемый гетерозиготный генотип составил – 38,3 % случаев, что в 2,1 раз превышал показателей наблюдаемых. Гомозиготный неблагоприятный вариант генотипов – G/G в наблюдаемых частотах составил – 4,6 %, а в ожидаемых в 1,5 увеличился и составил – 6,7 % случаев соответственно. Полученные результаты представляют важное значение в прогнозирования риска развития заболеваемости.

Тогда как в группе контроле, наблюдаемая и ожидаемая частота благоприятных генотипов составили 85,07 и 57,15 % соответственно, тогда как гетерозиготный вариант наблюдаемой частоты составили – 19,45 %, а ожэжидаемой – 36,9 %, что в 3,5 раза превышал показателей наблюдаемых часто (P < 0,05).

А гомозиотный вариант наблагопритяных генотипов G/G наблюдаемой частоты составили – 4,48, а ожидаемой – 5,9 %, что в 1,3 раза превышал показателей наблюдаемых соответственно (табл. 4).

Сравнительный анализ ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов данного полиморфизма показало о статистически значимого отклонения показателей (P < 0,05) во всех исследуемых группах и подгруппах. Данный факт указывает на соответствие наблюдаемой доли генотипов в изучаемых выборках равновесию Харди-Вайнберга.

Анализ показал, что как в контрольной, так и в основной группах с витилиго значения ожидаемой и наблюдаемой гетерозиготности исследуемого полиморфизма имели значимый характер, характеризующиеся повышением частоты ожидаемой гетерозиготности и гомозиготности ассоциации полиморфизма генотипов IIe 105 Val гена GSTP1. Однако, следует сказать, что в основной группе больных витилиго отмечается увеличение частоты ожидаемых частот гетерозиготных вариантов – в 2,1 раз и гомозиготных неблагоприятных вариантов генотипов – в 1,5 раз, что представляет важное значение в прогнозирования риска развития тяжелых форм дерматоза .

Анализ полученных результатов показывает, что распределение всех генотипов полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 в группе больных и контроля соответствует РХВ, свидетельствующие об отсутствии влияния систематических или случайных факторов, способных изменить генетическую структуру популяций. Изучение генетической структуры данного маркера, выявило сравнительно высокий уровень ожидаемой гетерозиготности A/G IIe 105 Val гена GSTP1 в основной группе больных витилиго по отношению группе контроля (38,3 % и 36,7 % соответственно.). В обеих группах показатель D находится левее 0, то есть является отрицательным (D < 0). Выявленный факт свидетельствует о более высоких частотах ожидаемых гетерозигот, а не рассчитанных фактически гетерозигот.

Таким образом, аллель G и гетерозиготный генотип полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 являются маркерами повышенного риска развития витилиго в популяции Бухарской области, особенно локализованной формы дерматоза (P < 0,05). Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2 = 1,28$ p < 0,26; OR = 0,67; 95 %CI 0,34–1,34).

Учитывая то факт, что в основной группе отмечалось значимая выявляемость ассоциация полиморфизма неблагоприятных гетерозиготных генотипов в 1,7 раза больше по сравнению с контрольной группы, полученные данные могут говорить о том, что носительство гетерозиготного генотипа полиморфизма гена GSTP1 может явиться фактором предрасположенности к развитию данной патологии, повышающей ее риск в 1,9 раз (OR = 1,9).

Выводы

1. Результаты молекулярно-генетических исселдвоаний ассоциации полиморфизма генотипов гетерозиготного варианта A/G гена GSTP1 в группе больных выявило повышение показателей в 1,7 раз по сравнению с контрольной здоровых лиц ($\chi^2 = 2{,}02$ $p < 0{,}36$; OR = 1,93; 95 % CI 0,77–4,8). Тогда как неблагоприятный гомозиготный генотип G/G гена GSTP1 в 1,01 раз превышал показателей контрольной группы. ($\chi^2 = 2{,}02$ $p < 0{,}36$; OR = 1,03; 95 % CI 0,24–4,4).

2. С учетом клинической формы витилиго гетерозиготный вариант A/G IIe 105 Val гена GSTP1 наиболее часто определялся в группе больных с сегментарной – 30 % и вульгарной формой витилиго –20 %, неблагоприятный гомозиготный вариант G/G – у больных с акрофациальной форме – 10,8 % случаев.

3. Таким образом, аллель G и гетерозиготный генотип полиморфизма IIe 105 Val гена GSTP1 являются маркерами повышенного риска развития витилиго в популяции Бухарской области, особенно локализованной формы дерматоза ($P < 0{,}05$). Аллель A и функционально благоприятный генотип A/A являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2 = 1{,}28$ $p < 0{,}26$; OR = 0,67; 95 % CI 0,34–1,34).

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Давыдова А., Дмитриева А.И., Севостьянова Н.В. и др. Анализ полиморфных вариантов генов глутатион-S-трансфераз T1, M1 и P1 у больных раком предстательной железы // «XI Российский онкологический конгресс»: материалы конгресса. – М., 2007. С. 224.
3. Бочков Н.П. Клиническая генетика. Учебник. 3-е изд. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. С. 480.
4. Брагина Е.Ю. Сравнительный анализ структуры наследственной компоненты подверженности бронхиальной астме и туберкулезу по генам ферментов метаболизма ксенобиотиков: Автореф. дис. ... к.м.н. – Томск, 2005. С. 23.
5. Вавилин В.А., Макарова С.И., Ляхович В.В., Гавалов СМ. Ассоциация полиморфных генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с предрасположенностью к бронхиальной астме у детей с наследственной отягощенностью и без таковой // Генетика. 2002. Т. 38, № 4. С. 539–545.
6. Гулямова Г.Ш., Мавлянова Ш.З., Бобоев К.Т. Роль полиморфного варианта гена фактора некроза опухоли-альфа в развитии атопического дерматита в популяции Узбекистана. // Клиническая дерматология и венерология. № 4/2015. Т. 14. С. 79–83.
7. 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. С. 352.
8. Мавлянова Ш.З., Бобоев К.Т., Муллахонов Ж.Б., Юнусова З.С. и др. Популяционно – генетический анализ распределения полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков у больных аллергодерматозами.// Дерматовенерология и эстетическая медицина. Научно-практический журнал – № 3–4/2016 (31–32). С. 44–50.
9. Атоджанов Ш.Ю.Попова С.Н., Сломинский П.А., Галушкин С.Н. и др. Полиморфизм глутатион-8-трансфераз M1 и T1 в ряде популяций России // Генетика. 2002. Т. 3 s, № 2. С. 2S1–2S4.
10. Сабиров У.Ю., Азимова Ф.В., Тоиров Б.А., Муминова С.Р., Назарова И.И. Сигнальный путь Wnt и его значение в развитии витилиго. // Журнал «Медицинские новости». – Минск, 2019. № 12. С. 22–26. (14.00.00; № 82)
11. Сабиров У.Ю., Азимова Ф.В., Тоиров Б.А., Муминова С.Р., Абдурашидов А.А. Роль ключевых сигнальных молекул инициации меланогенеза при витилиго // «Дерматовенерология и эстетическая медицина» – Ташкент, 2020. № 1–2. С. 45–49.
12. Сабиров У.Ю., Якубова А.С., Арифов С.С. Клинические особенности течения сегментарной и несегментарной формы витилиго. Клиническая дерматология и венерология. 2021. №20(6). С. 140–144.
13. Соатов Б.Т. Генетические и метаболические нарушения в патогенезе витилиго и разработка методов их коррекции. // авт. Докт диссертации – Ташкент. 2018. С. 85.
14. Abdel-Rahman S., El-Zein R.A., Anwar W.A., Au W.W. A multiplex PCR procedure for polymorphic analysis of GSTM1 and GSTT1 genes in population studies // Cancer. Lett. 1996. – Vol. 107. P. 229–233.
15. Altmuller J., Palmer L.J., Fischer G. et al. Genome wide scans of complex human diseases: true linkage is hard to find // Am. J. Hum. Genet. 2001. Vol. 69. P. 936–950.
16. Autoimmunity susceptibility locus (AIS1) mapping on chromosome 1p31.3-p32.2./ Asem Alkhatib 1, Gary L. Stetler, William Old, Janet Talbert, Cynthia Uhlhorn, Melanie Taylor, Angela Fox, Cynthia Miller, Diana G. Dills, E Chester

Ridgway, Dorothy S. Bennett, Pamela R. Fein, Richard Spritz // Hum Mol Genet. 2002 March 15; 11(6):661–7. doi: 10.1093/hmg/11.6.661.
17. Ding X., Kaminsky L.S. Human extrahepatic cytochromes P450: Function in xenobiotic metabolism and tissue-selective chemical toxicity in the respiratory and gastrointestinal tracts // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2003. – Vol.43. – P. 149–173.
18. Gambaro G., Anglani F., D'Angel A. Association studies of genetic polymorphisms and complex disease // Lancet. 2000. Vol. 355. P. 308–311.
19. Gulyamova G.S., Mavlyanova S.Z., Boboyev A. Clarifyng the function of xenobiotic biotransforming of enzymes throughout the gradual development of atopic dermatitis // European Journal of Biomedical and Life Science. – Austria, Vienna. 2016. № 4. P. 14–17.
20. Shukurov I.B., Yakhshieva M.F., The study of the prevalence and medical and social aspects of vitiligo in the Bukhara region Universum: medicine and pharmacology. – Moscow 2021. P. 8–13.
21. Hayes J.D., Pulford D.J. The glutatione S-transferase super-gene family: regulation of GST and the contribution of the isoenzymes to cancer chemoprevention and drug resistance // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. 1995. Vol. 30. P. 445–600.
22. Hayes J.D., Flanagan J.U., Jowsey I.R. Glutathione transferases // Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2005. Vol. 45. P. 51–88.
23. Hayes J.D., McLellan L.I. Glutathione and glutathione-dependent enzymes represent a coordinately regulated defense against oxidative stress // Free Radic. Res. 1999. Vol. 31. P. 273–300.
24. Мавлянова Ш.З., Шукуров И.Б., Яхшиева М.Ф. // Modern views on the pathogenesis of vitiligo // Проблемы биологии и медицины 2022, № 5 (139). -335–339.
25. Hukkanen J. Xenobiotic-metabolizing cytochrome P450 enzymes in human lung // Acta Univ. Oul. 2000. D 621.

УДК 616.5-003.873

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ СТАДИЯМИ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

***Г.Б. ПЯГАЙ*[1], *А.А. СЫДИКОВ*[2], *А.К. ЮСУПОВА*[3]**

***Ташкентский государственный стоматологический институт*[1];**
***Ферганский медицинский институт общественного здоровья*[2];**
***Ферганский государственный университет*[3]**

ХУЛОСА

МАТЕМАТИК МОДЕЛЛАШТИРИШ УСУЛИ БИЛАН АКТИНИК КЕРАТОЗ БОСҚИЧЛАРИ ЎРТАСИДАГИ КОРРЕЛЯЦИЯ БОҒЛИҚЛИГИНИ ЎРГАНИШ НАТИЖАЛАРИ

Г.Б. Пягай, А.А. Сыдиков, А.К. Юсупова

Онкологик касалликларни ўсиш суратларини инобатга олиб рак олди касаликларни адекват даволашиниси долзарблиги ошмоқда. Актиник кератоз (АК) кечишида яссихужайрали тери ракига ўтиш классик хамда дифференциал йўллари мавжуд (ЯХТР), шуни инобатга олиб кассалик кечишини прогнозлаш ва даво усулларидан адекват тактикасини индивидуал холатда танлашга ёрдам беради. Дерматоскопик белгилар комплекси ва унинг АКниинг хар бир даражаси учрашувлиги, касаллик даражасини корреляциясини математик белгилаш модели бўлди. АКнинг этаплари бир-бири билан яқин боғлиқлиги ва корреляцияси яккол кучлиглигини мавжудлиги аниқланди. Ушбу факт АКнинг кечисини индивидуал равишда прогнозлаш ва беморларни кейинги касаллик даражасини аниқлашда, хамда беморларни сонини белгилашда ёрдам беради.

Калит сўзлар: актиник кератоз, математик моделлаштириш, актиник кератоз босқичлари ўртасидаги корреляция.

SUMMARY

THE RESULTS OF STUDYING THE CORRELATION BETWEEN THE STAGES OF ACTINIC KERATOSIS BY MATHEMATICAL MODELING

G.B. Pyagay, A.A. Sydikov, A.K. Yusupova

One of the main tasks with the growth of oncological pathology is the adequate treatment of precancerous diseases. In the case of actinic keratosis (AK), which has a stepwise «classic» and «differentiated» pathways of transition to squamous cell carcinoma (SCC), the ability to predict the course of the disease is of particular importance, as this will allow choosing the most appropriate option of therapeutic approach

for each patient individually. The complex of dermoscopic signs and the frequency of their occurrence at each stage of AK have served a model for mathematical determination of the degree of correlation between the stages of the disease. It has been determined that the various stages of AK are closely related to each other, and the correlation between them is quite strong. This fact will make it possible to predict the course of AK on an individual basis and, in general, to calculate the number of patients in subsequent stages.

Keywords: actinic keratosis, mathematical modeling, correlation between the stages of actinic keratosis.

РЕЗЮМЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ СТАДИЯМИ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА МЕТОДОМ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Г.Б. ПЯГАЙ, А.А. СЫДИКОВ, А.К. ЮСУПОВА

Одной из главных задач с ростом онкологической патологии является адекватное лечение предраковых заболеваний. В случае с актиническим кератозом (АК), который имеет ступенчатый «классический» и «дифференцированный» пути перехода в плоскоклеточный рак кожи (ПКРК), особое значение имеет возможность прогнозирования течения болезни, так как это позволит выбирать наиболее адекватный вариант терапевтической тактики индивидуально каждому пациенту. Комплекс дерматоскопических признаков и частота их встречаемости при каждой стадии АК явились моделью для математического определения степени корреляции между стадиями болезни. Определено, что различные этапы АК тесно связаны между собой, и плотность корреляции между ними достаточно сильная. Данный факт позволит прогнозировать течение АК в индивидуальном плане и в целом рассчитывать количество пациентов в последующих стадиях.

Ключевые слова: актинический кератоз, математическое моделирование, корреляция между стадиями актинического кератоза.

Введение. Онкологическая патология является глобальной проблемой современности, непосредственно отражается на социальной жизни общества, системе организации здравоохранения, экономике стран. По данным международного агентства по изучению рака (МАИР) ежегодный темп прироста злокачественных новообразований составляет около 2%, что на 0,3–0,5% превышает рост численности населения мира [1].

Данные зарубежной литературы свидетельствуют о некотором изменении в структуре злокачественных новообразований (ЗНО) в разрезе стран, так, если в одних странах превалируют ЗНО органов дыхания и пищеварения, в нашей стране лидируют ЗНО молочной железы, шейки матки [2]. Немеланомный рак кожи уступает статистике ЗНО органам дыхания, матки и груди, однако заметно опережает рак пищевода, прямой кишки, что является очень настораживающим фактором, учитывая, что в США немеланомный рак кожи выходит на лидирующие позиции, конкурируя при этом с раком простаты [1, 3].

Одним из крайне важных моментов в любой национальной программе по борьбе с онкологической заболеваемостью является раннее выявление и своевременное лечение онкологический заболеваний. В случае с раком кожи, особое место занимает адекватное лечение предраковых заболеваний, среди которых наиболее распространенным заболеванием является актинический кератоз (АК).

АК представляет собой область аномальной пролиферации и дифференцировки кератиноцитов, которые несут риск прогрессирования в инвазивный плоскоклеточный рак кожи (ПКРК). Эпителиальная дисплазия может быть ограничена базальным слоем, либо атипия может распространяться на всю толщину эпидермиса с переходом поражения в ПКРК *in situ* (болезнь Боуэна).

Согласно некоторым данным, в большинстве случаев ПКРК развивается не по классическому пути созревания от АК 1 степени к АК 3 степени, а по дифференцированному пути, когда инвазия и переход в ПКРК происходят сразу из базального слоя (АК 1) [4]. Исходя из этого, любой, даже самый ранний очаг АК, может оказаться инвазивным и переходить в ПКРК. Между тем данный факт имеет особое значение в выборе тактики ведения пациентов с АК, так как в случае обнаружения АК 1 степени, можно упустить момент малигнизации и неоправданно потерять время. И, напротив, в случае с АК 1-2 степени при относительно благоприятном течении заболевания и вероятном возможном саморазрешении, проведя радикальные хирургические или деструктивные методы лечения можно получить неблагоприятные эстетические результаты, а учитывая немолодой возраст пациентов – длительный и мучительный период реабилитации. Следовательно, при выборе оптимальной методики терапии АК определяющее значение имеет знание динамики развития патологического процесса, прогнозирование его течения и развития. С этой целью, нами была поставлена цель определить степень корреляции между стадиями заболевания используя метод математического моделирования.

Материалы и методы. В современном мире, для изучения любого объекта и явления, особенно в медицине, где реальные эксперименты с пациентами невозможны, широкое распростра-

нение получило математическое моделирование, т.е. использование определенной модели, обладающей некоторыми критическими свойствами самого объекта исследования [5, 6]. Объектом нашего исследования явились дерматоскопические признаки 170 очагов актинического кератоза 0, 1, 2, 3 стадии (см. табл. 1) и изучение частоты их встречаемости в различных стадиях заболевания, что позволило использовать эти данные для математического моделирования.

ДАННЫЕ ДЛЯ РАСЧЕТА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ПО ВЫЯВЛЕНИЮ КОРРЕЛЯЦИОННОЙ ЗАВИСИМОСТИ МЕЖДУ СТАДИЯМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ АКТИНИЧЕСКОГО КЕРАТОЗА

Таблица 1

Исходные данные для расчета математической модели

Дерматоскопические признаки больных актиническим кератозом в области лица	АК стадии 0		АК стадии 1		АК стадии 2		АК стадии 3	
	n = 30		*n* = 89		*n* = 17		*n* = 34	
	x		*y*		*z*		*t*	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эритематозный бесструктурный фон	25	83,3	89	100,0	17	100,0	34	100,0
Поверхностные кератиновые чешуйки бело-желтого цвета	25	83,3	89	100,0	17	100,0	34	100,0
Заметные мелкие окрашенные в белый или желтоватый цвета кожи пятна, соответствующие фолликулярным отверстиям различных размеров	15	50,0	80	89,9	15	88,2	20	58,8
Белый ореол вокруг очага поражения	5	16,7	20	22,5	7	41,2	28	82,4
Гиперпигментированные открытые фолликулы	5	16,7	40	44,9	10	58,8	18	52,9
Красная псевдосеть	20	66,7	50	56,2	17	100,0	25	73,5
Несфокусированные крупные сосуды между фолликулами	15	50,0	70	78,7	12	70,6	30	88,2
Пробки желтоватые кератотические в расширенных волосяных фолликулах	20	66,7	40	44,9	17	100,0	34	100,0
Белый паттерн по периферии очага поражения, окружающей центральные чешуйки	2	6,7	5	5,6	7	41,2	30	88,2
«Клубничный» паттерн	6	20,0	38	42,7	15	88,2	31	91,2
Розово-красная псевдосеть, созданная прямыми или волнистыми сосудами, окружающими волосяные фолликулы	0	0,0	46	51,7	10	58,8	20	58,8
Линейные сосуды	0	0,0	10	11,2	7	41,2	15	44,1
Точечные сосуды	25	83,3	89	100,0	17	100,0	34	100,0
Пунктирные/витые сосуды	6	20,0	50	56,2	10	58,8	20	58,8
Клубочковые сосуды	5	16,7	5	5,6	7	41,2	25	73,5
Сосуды розетки (rossetes)	9	30,0	35	39,3	8	47,1	16	47,1
Сосуды скобки	3	10,0	7	7,9	3	17,6	5	14,7
Бесструктурные темно-коричневые пятна	5	16,7	15	16,9	6	35,3	5	14,7
Темно-коричневые точки	5	16,7	15	16,9	6	35,3	5	14,7
Темно-коричневые прожилки	5	16,7	15	16,9	6	35,3	5	14,7
Глобулы коричневые	5	16,7	15	16,9	6	35,3	5	14,7
Угловые поверхностные коричневые линии	5	16,7	15	16,9	3	17,6	3	8,8
Серые ромбоидные структуры: серые конфлюэнтные точки, расположенные линиями, или серо-коричневые линейные структуры, расположенные между фолликулярными структурами	5	16,7	10	11,2	5	29,4	5	14,7
Сумма		720,0		952,8		1341,2		1314,7
Среднее		31,30		41,43		58,31		57,16

Таблица 2

Вспомогательные данные для расчета математической модели

Дерматоскопические признаки больных актическим кератозом в области лица	Квадраты, %				Произведения, %					
	x^2	y^2	z^2	t^2	xy	xz	xt	yz	yt	zt
Эритематозный бесструктурный фон	6944,44	10000,00	10000,00	10000,00	8333,33	8333,33	8333,33	10000,00	10000,00	10000,00
Поверхностные кератиновые чешуйки бело-желтого цвета	6944,44	10000,00	10000,00	10000,00	8333,33	8333,33	8333,33	10000,00	10000,00	10000,00
Заметные мелкие окрашенные в белый или желтоватый цвета кожи пятна, соответствующие фолликулярным отверстиям различных размеров	2500,00	8079,79	7785,47	3460,21	4494,38	4411,76	2941,18	7931,26	5287,51	5190,31
Белый ореол вокруг очага поражения	277,78	504,99	1695,50	6782,01	374,53	686,27	1372,55	925,31	1850,63	3391,00
Гиперпигментированные открытые фолликулы	277,78	2019,95	3460,21	2802,77	749,06	980,39	882,35	2643,75	2379,38	3114,19
Красная псевдосеть	4444,44	3156,17	10000,00	5406,57	3745,32	6666,67	4901,96	5617,98	4130,87	7352,94
Несфокусированные крупные сосуды между фолликулами	2500,00	6186,09	4982,70	7785,47	3932,58	3529,41	4411,76	5551,88	6939,85	6228,37
Пробки желтоватые кератотические в расширенных волосяных фолликулах	4444,44	2019,95	10000,00	10000,00	2996,25	6666,67	6666,67	4494,38	4494,38	10000,00
Белый паттерн по периферии очага поражения, окружающей центральные чешуйки	44,44	31,56	1695,50	7785,47	37,45	274,51	588,24	231,33	495,70	3633,22
«Клубничный» паттерн	400,00	1823,00	7785,47	8313,15	853,93	1764,71	1823,53	3767,35	3892,93	8044,98
Розово-красная псевдосеть, созданная прямыми или волнистыми сосудами, окружающими волосяные фолликулы	0,00	2671,38	3460,21	3460,21	0,00	0,00	0,00	3040,32	3040,32	3460,21
Линейные сосуды	0,00	126,25	1695,50	1946,37	0,00	0,00	0,00	462,66	495,70	1816,61
Точечные сосуды	6944,44	10000,00	10000,00	10000,00	8333,33	8333,33	8333,33	10000,00	10000,00	10000,00
Пунктирные/витые сосуды	400,00	3156,17	3460,21	3460,21	1123,60	1176,47	1176,47	3304,69	3304,69	3460,21
Клубочковые сосуды	277,78	31,56	1695,50	5406,57	93,63	686,27	1225,49	231,33	413,09	3027,68
Сосуды розетки (rossetes)	900,00	1546,52	2214,53	2214,53	1179,78	1411,76	1411,76	1850,63	1850,63	2214,53
Сосуды скобки	100,00	61,86	311,42	216,26	78,65	176,47	147,06	138,80	115,66	259,52
Бесструктурные темно-коричневые пятна	277,78	284,06	1245,67	216,26	280,90	588,24	245,10	594,84	247,85	519,03
Темно-коричневые точки	277,78	284,06	1245,67	216,26	280,90	588,24	245,10	594,84	247,85	519,03
Темно-коричневые прожилки	277,78	284,06	1245,67	216,26	280,90	588,24	245,10	594,84	247,85	519,03
Глобулы коричневые	277,78	284,06	1245,67	216,26	280,90	588,24	245,10	594,84	247,85	519,03
Угловые поверхностные коричневые линии	277,78	284,06	311,42	77,85	280,90	294,12	147,06	297,42	148,71	155,71
Серые ромбоидные структуры: серые конфлюэнтные точки, расположенные линиями, или серо-коричневые линейные структуры, расположенные между фолликулярными структурами	277,78	126,25	865,05	216,26	187,27	490,20	245,10	330,47	165,23	432,53
Сумма	39066,67	62961,75	96401,38	100198,96	46250,94	56568,63	53921,57	73198,94	69996,70	93858,13
Среднее	1698,55	2737,47	4191,36	4356,48	2010,91	2459,51	2344,42	3182,56	3043,33	4080,79

Для того чтоб найти математическую модель связи между стадиями заболевания дерматоскопических признаков АК, предположим что, модель этой корреляционной зависимости между стадиями заболевания линейна и имеет вид

$$t = Ax + By + Cz. \quad (1)$$

Здесь *A, B* и *C* – неизвестные параметры. Эту связь точнее можно писать в виде

$$t - \overline{t} = A\left(x - \overline{x}\right) + B\left(y - \overline{y}\right) + C\left(z - \overline{z}\right). \quad (2)$$

Неизвестные параметры *A*, *B* и *C* ищем в виде

$$A = \frac{r_{xt} - r_{yt}r_{xy}}{1 - r_{xy}^2} \times \frac{\sigma_t}{\sigma_x}; \quad (3)$$

$$B = \frac{r_{yt} - r_{xy}r_{xt}}{1 - r_{xy}^2} \times \frac{\sigma_t}{\sigma_y}; \quad (4)$$

$$C = \frac{r_{zt} - r_{zy}r_{yt}}{1 - r_{xy}^2} \times \frac{\sigma_t}{\sigma_z}, \quad (5)$$

где

$$r_{xy} = \frac{\overline{xy} - \overline{x} \cdot \overline{y}}{\sigma_x \sigma_y} \quad (6)$$

– коэффицент корреляции между переменными *x* и *y*;

$$r_{xz} = \frac{\overline{xz} - \overline{x} \cdot \overline{z}}{\sigma_x \sigma_z} \quad (7)$$

– коэффицент корреляции между переменными *x* и *z*;

$$r_{xt} = \frac{\overline{xt} - \overline{x} \cdot \overline{t}}{\sigma_x \sigma_t} \quad (8)$$

– коэффицент корреляции между переменными *x* и *t*;

$$r_{yz} = \frac{\overline{yz} - \overline{y} \cdot \overline{z}}{\sigma_y \sigma_z} \quad (9)$$

– коэффицент корреляции между переменными *y* и *z*;

$$r_{yt} = \frac{\overline{yt} - \overline{y} \cdot \overline{t}}{\sigma_y \sigma_t} \quad (10)$$

– коэффицент корреляции между переменными *y* и *t*;

$$r_{zt} = \frac{\overline{zt} - \overline{z} \cdot \overline{t}}{\sigma_z \sigma_t} \quad (11)$$

– коэффицент корреляции между переменными *z* и *t*;

σ_x, σ_y, σ_z, σ_t – среднеквадратические отклонения переменных *x*, *y*, *z*, *t*;

$\overline{x}$, $\overline{y}$, $\overline{z}$, $\overline{t}$ – средние значения переменных *x*, *y*, *z*, *t*.

Среднее значения *x* (АК стадии 0) равно

$$\overline{x} = \frac{\sum_i x_i}{n} = \frac{720,0}{23} \approx 31,3. \quad (12)$$

Среднее значения *y* (АК стадии 1) равно

$$\overline{y} = \frac{\sum_i y_i}{n} = \frac{952,8}{23} \approx 41,43. \quad (13)$$

Среднее значения *z* (АК стадии 2) равно

$$\overline{z} = \frac{\sum_i z_i}{n} = \frac{1341,2}{23} \approx 58,31. \quad (14)$$

Среднее значения *t* (АК стадии 3) равно

$$\overline{t} = \frac{\sum_i t_i}{n} = \frac{1314,7}{23} \approx 57,16. \quad (15)$$

Среднеквадратическое отклонение переменной x находим по формуле

$$\sigma_x = \sqrt{\overline{x^2} - \overline{x}^2}; \quad (16)$$

$$\sigma_x = \sqrt{\frac{39066,67}{23} - \left(31,3\right)^2} \approx \sqrt{1698,55 - 979,69} =$$

$$= \sqrt{718,86} \approx 26,81. \quad (17)$$

Среднеквадратическое отклонение переменной *y* находим по формуле

$$\sigma_y = \sqrt{\overline{y^2} - \overline{y}^2}; \quad (18)$$

$$\sigma_y = \sqrt{\frac{62961,75}{23} - \left(41,43\right)^2} \approx \sqrt{2737,47 - 1716,45} =$$

$$= \sqrt{1021,03} \approx 31,96. \quad (19)$$

Средне квадратическое отклонение переменной *z* находим по формуле

$$\sigma_z = \sqrt{\overline{z^2} - \overline{z}^2} \quad (20)$$

$$\sigma_z = \sqrt{\frac{96401,38}{23} - \left(58,31\right)^2} \approx$$

$$\approx \sqrt{4191,36 - 3400,06} = \sqrt{791,3} \approx 28,13. \quad (21)$$

Среднеквадратическое отклонение переменной *t* находим по формуле

$$\sigma_t = \sqrt{\overline{t^2} - \overline{t}^2}; \quad (22)$$

$$\sigma_t = \sqrt{\frac{100198,96}{23} - \left(57,16\right)^2} \approx$$

$$\approx \sqrt{4356,48 - 3267,27} = \sqrt{1089,21} \approx 33,0. \quad (23)$$

Используя полученные данные, составляем математическую модель связи между стадиями заболевания дерматоскопических признаков АК. Для этого нам нужны коэффициенты кооряляции между стадиями заболевания (смотрите формулы (6–15), (17), (19), (21), (23)):

$$r_{xy}=\frac{\overline{xy}-\overline{x}\cdot\overline{y}}{\sigma_x\cdot\sigma_y}=\frac{46250{,}94/23-31{,}3\cdot41{,}43}{26{,}81\cdot31{,}96}\approx$$

$$\approx\frac{2010{,}91-1296{,}76}{856{,}68}\approx\frac{714{,}15}{856{,}68}\approx0{,}834;\quad(24)$$

$$r_{yz}=\frac{\overline{yz}-\overline{y}\cdot\overline{z}}{\sigma_y\cdot\sigma_z}=\frac{73198{,}94/23-41{,}43\cdot58{,}31}{31{,}96\cdot28{,}13}\approx$$

$$\approx\frac{3182{,}56-2415{,}78}{898{,}85}\approx\frac{766{,}78}{898{,}85}\approx0{,}853;\quad(25)$$

$$r_{xt}=\frac{\overline{xt}-\overline{x}\cdot\overline{t}}{\sigma_x\cdot\sigma_t}=\frac{53921{,}57/23-31{,}3\cdot57{,}15}{26{,}81\cdot33{,}0}\approx$$

$$\approx\frac{2344{,}42-1789{,}11}{884{,}65}\approx\frac{555{,}31}{884{,}65}\approx0{,}627;\quad(26)$$

$$r_{yt}=\frac{\overline{yt}-\overline{y}\cdot\overline{t}}{\sigma_y\cdot\sigma_t}=\frac{69996{,}7/23-41{,}43\cdot57{,}16}{31{,}96\cdot33{,}0}\approx$$

$$\approx\frac{3043{,}33-2368{,}14}{1054{,}65}\approx\frac{675{,}19}{1054{,}65}\approx0{,}640;\quad(27)$$

$$r_{zt}=\frac{\overline{zt}-\overline{z}\cdot\overline{t}}{\sigma_z\cdot\sigma_t}=\frac{93858{,}1/23-58{,}31\cdot57{,}16}{28{,}13\cdot33{,}0}\approx$$

$$\approx\frac{4080{,}79-3332{,}9996}{928{,}19}\approx\frac{747{,}79}{928{,}19}\approx0{,}805.\quad(28)$$

Используя полученные коэффициенты корреляции и среднеквадратические отклонения переменных *x*, *y*, *z*, *t*, вычисляем значения параметров *A*, *B и C*. Для *этого используем формулы* (3 – 5).

Получаем:

$$A=\frac{0{,}627-0{,}640\cdot0{,}834}{1-0{,}834^2}\cdot\frac{33{,}0}{26{,}81}\approx\frac{0{,}0932}{0{,}3044}\cdot\ 1\,,2\,3\approx$$

$$\approx0{,}3062\cdot1{,}23\cdot0{,}378\quad(29)$$

$$B=\frac{0{,}640-0{,}834\cdot0{,}627}{1-0{,}834^2}\cdot\frac{33{,}0}{31{,}96}\approx\frac{0{,}117}{0{,}3044}\ \cdot\ 1\,,0\,3\approx$$

$$\approx0{,}397;\quad(30)$$

$$C=\frac{0{,}805-0{,}853\cdot0{,}640}{1-0{,}834^2}\cdot\frac{33{,}0}{28{,}13}\approx\frac{0{,}25908}{0{,}3044}\cdot1{,}173\approx$$

$$\approx0{,}996\quad(31)$$

Теперь можно составлять связь между стадиями болезни, воспользовавшись формулой (2):

$$t-57{,}17=0{,}378\cdot(x-31{,}3)+0{,}397\cdot(y-41{,}43)-0{,}996\cdot$$
$$\cdot(z-58{,}31).\quad(32)$$

Получаем:

$$t-57{,}17=0{,}378x-11{,}83+0{,}378y-16{,}45+0{,}996z-$$
$$-58{,}08.\quad(33)$$

И окончательно получим:

$$t-0{,}378x-0{,}397y-0{,}996z+29{,}2=0.\quad(34)$$

– модель связи между стадиями заболевания дерматоскопических признаков АК.

Теперь находим плотность корреляционной связи между стадиями болезни *x*, *y*, *z* и *t* с помощью формулы

$$R=\sqrt{\frac{r_{xt}^2-2r_{xy}r_{yt}r_{zt}+r_{zt}^2}{1-r_{xy}^2}};\quad(35)$$

$$R=\sqrt{\frac{0{,}627^2-2\cdot0{,}834\cdot0{,}640\cdot0{,}805+0{,}805^2}{1-0{,}834^2}}=\quad(36)$$

$$=\sqrt{\frac{0{,}393129-0{,}8593536+0{,}648025}{0{,}3044}}=\sqrt{\frac{0{,}1818004}{0{,}3044}}=$$

$$=\sqrt{0{,}597242}\approx0{,}773.$$

Результаты расчетов сведены в таблицу 3.

Таблица 3

Результаты построения математической модели

Параметр	Значение
Показатель	Дерматоскопические признаки АК при четырёх стадиях заболевания
Форма модели	Линейная
Модель	$t=0{,}378x+0{,}397y+0{,}996z-29{,}2$
Квадрат плотности корреляционной связи	0,773

Как видно из результатов сравнительного анализа и математической моделей дерматоскопических признаков АК при различных стадиях заболевания эти этапы сильно связаны между собой. Полный расчет математической модели представлен в таблице 2.

Коэффициенты корреляции между всеми стадиями попарно положительны, и это означает, что увеличение значений одной стадий приводит к увеличению значений следующей стадии, они связаны прямо пропорционально.

Коэффициент корреляции между стадиями 0 и 1 r_{xy}≈0,834 и это означает между ними достаточно сильную связь (83,4%).

Коэффициент корреляции между стадиями 1 и 2 r_{yz}≈0,853, что означает между ними достаточно сильную связь (85,3%).

Коэффициент корреляции между стадиями 2 и 3 r_{zt}≈0,805 и это также означает между ними достаточно сильную связь (80,5%).

Связь между стадией 3 и предыдущими стадиями линейная:

$$t - 0{,}378x + 0{,}397y + 0{,}996z - 29{,}2.$$

Плотность корреляционной связи между стадиями болезни *x*, *y*, *z* и *t* достаточно сильная *R* = 0,773 (77,3%).

Обсуждение**.** Таким образом, несмотря на сообщения некоторых авторов о преобладании дифференцированного пути перехода и инвазии АК в ПКРК [4], в нашем исследовании мы выявили высокую корреляционную взаимосвязь между различными стадиями заболевания. Впервые, нами путем математического моделирования дерматоскопических признаков математическими расчетами убедительно показано, что каждая стадия заболевания прямо пропорционально зависит от предыдущей стадии и количество больных в последней стадии определяется линейной функцией от предыдущей стадии, т. е. изменение количества больных 0, 1 и 2 стадий сильно влияет на изменения в последней стадии. Следовательно, это позволяет прогнозировать количество больных развитых (следующих) стадий, что важно для планирования лечебно-профилактических мероприятий в данном направлении. В индивидуальном же плане, изучение динамики дерматоскопических признаков у пациентов, позволяет с помощью специальных формул математическими расчетами прогнозировать течение болезни [7]. Конкретные цифровые значения, получаемые с помощью математических расчетов, учитывающие объективную динамику дерматоскопических признаков, позволяют избегать субъективизма при выборе того или иного метода лечения в каждом индивидуальном случае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J. et al. Cancer incidence in five continents. Lyon: International Agency for Research on Cancer. Vol. VIII/2002. 838 p.: tab.– (IARC Scientific Publication; №155).
2. Tillyashaykhov M.N., Djanklich S.M., Ibragimov Sh.N., Imamov O.A. Analysis of cancer incidence structure in the Republic of Uzbekistan. Oncology and radiology of Kazakhstan. 2021. Vol. 3(61). P. 4–8.
3. Голивец Т.П., and Коваленко Б.С.. «Анализ мировых и российских тенденций онкологической заболеваемости в XXI веке» Научные результаты биомедицинских исследований. 2015, №4(6), С. 79–86.
4. Lever W.F. Lever's Histopathology of the Skin / W.F. Lever. – 9th ed. – Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2005. 1229 p.
5. Блехман И.И., Мышкис А.Д., Пановко Н.Г. Прикладная математика: предмет, логика, особенности подходов, с примерами из механики: учебное пособие. – Москва: УРСС, 2006. 376 с. [Blekhman, I.I. Applied mathematics: subject, logic, features of approaches, with examples from mechanics: textbook / I.I. Blekhman, A.D. Myshkis, N.G. Panovko. – Moscow : URSS, 2006. 376 p].
6. Пягай Г.Б., Сыдиков А.А. Математические модели прогнозирования заболеваний и перспективы их применения при актиническом кератозе. ЖКМП. 2022. Т. 1. №2. С. 90–95.
7. Пягай Г.Б., Сидиков А.А., Юсупова А.К. и др. Aktinik keratoz kechishini tashxislash va prognozlash usuli. № IAP 07211. – Ташкент. 2022.

УДК: 616.517-07-085.26

ЛЕЧЕНИЕ «ТРУДНЫХ» ЛОКАЛИЗАЦИЙ ПСОРИАЗА СЕКУКИНУМАБОМ

А.Б. РАХМАТОВ, Н.А. РАСУЛОВА

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

ХУЛОСА

ПСОРИАЗНИНГ «ОҒИР» ЖОЙЛАШУВИДА СЕКУКИНУМАБ ЁРДАМИДА ДАВОЛАШ

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова

Секукинумаб дори воситаси ИЛ-17А блокилатлар гуруҳига мансуб бўлиб, у нафакат псориазини оддий турларида, балки теридаги жараёнинг «оғир» турларида яъни (бошининг сочли қисми, бурмалар ва бошқалар), юқорида санаб ўтилган соҳалардаги жараен дерматознинг огир шакллари ҳисобланиб, ушбу дори воситаси ушбу шаклларини даволашда юқори самарадорлигини кўрсатди.

Калит сўзлар: псориаз, клиник шакллари, диагностика, даволаш, биологик дори воситаси.

SUMMARY

TREATMENT OF DIFFICULT LOCALIZATIONS OF PSORIASIS WITH SECUKINUMAB

A.B. Rakhmatov, N.A. Rasulova

The drug secukinumab belongs to the group of IL-17A blokers and has shown high efficiency not only in the usual form of psoriasis, but also in the treatment of «difficult» localizations (spiky part of the head, folds, etc.) of the skin process, which are considered as severe forms of dermatosis.

Keywords: psoriasis, clinical forms, diagnosis, treatment, biological preparation.

РЕЗЮМЕ

ЛЕЧЕНИЕ «ТРУДНЫХ» ЛОКАЛИЗАЦИЙ ПСОРИАЗА СЕКУКИНУМАБОМ

А.Б. Рахматов, Н.А. Расулова

Препарат секукинумаб относится к группе блокираторов ИЛ-17А и показал высокую эффективность не только при обычной форме псориаза, но и при лечении «трудных» локализаций (волосистая часть головы, складки и др.) кожного процесса, которые рассматриваются как тяжелые формы дерматоза.

Ключевые слова: псориаз, клинические формы, диагностика, лечение, секукинумаб.

Актуальность. Псориаз является распространенным заболевание, имеющим системный характер, причем находящийся под контролем специальных цитокинов [1, 2, 4]. Считается, что выраженная пролиферация Т-лимфоцитов предшествует повышенной пролиферации кератиноцитов, однако последующая миграция Т-клеток из дермы в эпидермис связана, как правило, с гиперпролиферацией кератиноцитов [9]. Ведущая роль иммуноопосредованного воспаления генетически детерминирована и предопределяет тяжесть течения псориатического процесса, не только на кожных покровах, но и суставного аппарата, а также с возможной коморбидной патологией [9].

У больных псориазом образуется мономорфная сыпь с первичным элементов – плоской воспалительной эпидермально-дермальной папулой, причем излюбленной локализацией высыпаний являются: волосистая часть головы, разгибательные поверхности верхних и нижних конечностей. При прогрессирующей стадии псориаза папулы за счет периферического роста увеличиваются в размерах и сливаются в бляшки различных очертаний. НА поверхности папул и бляшек образуется крупнопластинчатое шелушение серебристо-белого цвета. У некоторых больных псориатические элементы могут располагаться в нетипичных участках кожи и клинически протекают по- другому. Примером таких проявлений являются инверсные, экссудативные и пустулезные формы дерматоза. Эти проявления могут быть обусловлены наличием преморбидных состояний (сахарный диабет, наличие метаболического синдрома, ожирение и др.) и нерационально проводимой терапии. Следует указать, что указанные формы псориаза трудно поддаются традиционной терапии и отмечается постоянное рецидивирование дерматоза [4, 5]. Основные клинические исследования в отношении изучения эффективности лечения касаются в основном вульгарного псориаза, что касается других форм дерматоза – имеют единичный характер.

Практика показывает, что наибольшие трудности возникают у дерматологов именно при лечении так называемых «трудных» локализаций псориаза; проявления вульгарного псориаза на волосистой части головы, на коже ладоней и подошв; псориатическая ониходистрофия и инверсный псориаз (псориаз складок). Указанные локализации псориатического процесса необходимо относить к классическим тяжелым формам дерматоза (индекс PASI > 10 баллов; индекс BSA > 10 баллов), в то же время определенные локализации дерматоза, располагающиеся на видимых участках кожи и оказывающие отрицательное воздействие на качество жизни самих пациентов, несмотря на ограниченность процесса, необходимо относить к тяжелым формам заболевания [3]. В доступной литературе появляются сообщения по применению генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) у больных с «трудными» локализациями псориаза, когда традиционная системная противовоспалительная терапия бывает недостаточно эффективной. И здесь появляется возможность применения ГИБП, а именно ингибитора ИЛ-17А [2, 6, 7, 11, 17].

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 164 больных псориазом (мужчин – 99, женщин – 65) в возрасте от 20 до 56 лет. Были установлены следующие клинические формы дерматоза: вульгарная – у 52 (31,7 %) больных; экссудативная – у 28 (17,1%); артропатическая – у 64 (39,1 %); эритродермическая – у 14 (8,5 %); пустулезная – у 6 (3,6 %) больных. У 20 из 52 (38,5 %) больных с вульгарным псориазом высыпания имелись на волосистой части головы. Псориатическая ониходистрофия была установлена у 56 из 64 (87,5 %) больных с псориатическим артритом, в то время как при вульгарном псориазе лишь у 14 из 52 (26,9 %) пациентов. Следует указать, что при псориатической эритродермии ониходистрофия регистрируется в 100% случаев.

Согласно литературным данным псориатическая ониходистрофия может встречаться примерно у 10–82 % пациентов с вульгарным псориазом. Несмотря на небольшую долю площади поверхности тела псориаз ногтей может быть причиной выраженного снижения качества жизни самих пациентов [9]. Псориаз ногтей трудно поддается терапии и часто рецидивирует, однако в реальной клинической практике изолированное поражение ногтевых пластин не является показанием для назначения ГИБП, так как данный симптом учитывается у больных с наличием поражения гладкой кожи и суставного аппарата [19]. В доступной литературе имеются сведения об использовании бродалумаба по 210 мг каждые 2 недели в течении 52 недель лечения при псориатической ониходистрофии [12].

В исследованиях TRANSFIGURE пациенты со средне-тяжелым и тяжелым псориазом и псориазом ногтей были рандомизированы в II группы, которые получали дозу секукинумаба 150 мг и 300 мг [17]. На 16-й неделе обе дозы секукинумаба продемонстрировали более выраженное улучшение по шкале NAPSI (45,3 % пациентов при приеме секукинумаба в дозе 300 мг и 37,9 % – при дозе 150 мг) по сравнению с плацебо (10,8 %) при $p < 0,001$. Эффективность лечения секукинумабом сохранялась до 132-й недели для обеих групп (73,3 % при дозировке 300мг и 63,6 % при 150мг) по сравнению с плацебо.

В следующем исследовании PLANETA был использован ГИБП – нетакимаб, который привел к изменению индекса NAPSI к 12 неделе на 51,4 % [6]. Среднее изменение балла NAPSI за 2 года составляло 20 баллов, что с учетом исходных значений свидетельствовало о значимом сокращении зоны поражения ногтевых пластин, вплоть до полного исчезновения патологических изменений [1]. Аналогичные результаты по лечению псориатической ониходистрофии препаратом нетакимаб были получены в исследованиях Л.С. Кругловой и соавт. [2, 3], когда динамика индекса NAPSI на 12-й недели составляла 65%.

Таким образом, препараты генно-инженерной биологической терапии из группы блокаторов ИЛ-17А показывают высокую эффективность в отношении регресса проявлений псориатической ониходистрофии, а также демонстрируют преимущества перед ингибиторами ИЛ-12/23 (гуселькумаб) и ингибиторами ФНО-альфа (инфлаксимаб).

Следующим «трудным» участком локализации псориатического процесса является волосистая часть головы, которая поражается примерно у 80% больных с вульгарным псориазом [11]. Псориаз волосистой части трудно поддается лечению, что обусловлено трудностями применения наружных средств в данной локализации и, несомненно, приводящий к психосоматическим нарушениям и социальным ограничениям [14]. Ранее проведенные исследования подтвердили целесообразность использования ГИБП при псориазе волосистой части головы, как вариант первой линии для данной формы псориатического процесса [16].

Секукинумаб продемонстрировал значительно лучшую эффективность по сравнению с плацебо в терапии псориаза волосистой части головы, что согласуется с данными литературы [8, 18]. В рандомизированном исследовании пациенты с псориазом волосистой части головы средней и тяжелой степени получали секукинумаб в дозе 300 мг в течение 20 недель. На 12-й неделе

пациенты достигали значительно более высоких показателей PASI 90, по сравнению с группой контроля (52,9 % по сравнению с 2,0 %, соответственно при $p < 0,001$). Двухлетнее обсервационное исследование, в котором оценивались реальные данные о применении секукинумаба при лечении псориаза волосистой части головы у 62 пациентов, показало, что оценочная шкала врача (sPGA) улучшилась на 95,1% после 16 недель лечения.

Наличие преморбидных состояний (метаболический синдром) приводит к поражению псориатическим процессом области крупных складок кожи, которое было установлено у 68 из 164 (41,5%) больных. Так называемый инверсный псориаз проявляется нетипичными местами локализации высыпаний и является причиной развития психосоматических нарушений и сексуальных дисфункций, что значительно снижает качество жизни пациентов. Следует отметить, что согласно международным рекомендациям больным с тяжелым и упорным инверсным псориазом рекомендуется применение ГИБП, даже при наличии единичных элементов дерматоза на гладкой коже [20]. В литературе имеются сведения об использовании адалимумаба (блокатор ФНО-альфа) и устекинумаба (блокатор ИЛ-12/23) при лечении инверсного псориаза, причем адалимумаб назначался по 40мг каждые 2 недели в течение 90 дней, а устекинумаб по 45мг каждые 4 недели в течение 12 недель [10, 13]. Таким образом, для лечения инверсного псориаза рекомендуют чаще использовать препараты из группы блокаторов ИЛ-17А.

Ладонно-подошвенный псориаз может поражать 10–40% больных с бляшечным псориазом. Ранее проведенные исследования указывают, что ГИБП эффективны и хорошо переносятся больными с обоими подтипами ладонно-подошвенного и пустулезного псориаза [15]. Было отмечено, что пациенты, получавшие секукинумаб в дозе 150мг на)-й, 1-й, 2-й и 4-й неделях, чаще достигали ответа IGA по сравнению с группой плацебо (54,3 % против 19,2 %; $p < 0,001$) [7].

Таким образом, проведенные исследования показали, что ГИБП эффективны и безопасны при лечении ладонно-подошвенного псориаза. Адалимумаб, гуселькумаб, иксекизумаб и секукинумаб вызвали положительную динамику псориатического процесса примерно у 80% пациентов с ладонно-подошвенным псориазом. Инфликсимаб обладает умеренной эффективностью при лечении пустулезного псориаза.

Для оценки клинических наблюдений по эффективности секукинумаба, блокиратора ИЛ-17А при инверсном псориазе (24 больных), псориатической ониходистрофии (18 больных), псориазе волосистой части головы (28 больных), ладонно-подошвенном (12 больных), в том числе пустулезном псориазе (6 больных). В общей сложности под нашим наблюдением находилось 88 больных с различными локализациями вульгарного псориаза (волосистая часть головы, ладони и подошвы), псориатической ониходистрофией и инверсным псориазом, а также отдельно были выделены 6 больных с локализованным пустулезным псориазом. У части больных указанные фенотипы сочетались. Из 88 больных мужчин было 57 (64,8 %) и женщин – 31 (35,2 %). Средний возраст составлял $37,5 \pm 2,9$ года. Длительность заболевания составляла $16,5 \pm 3,1$ года. Все больные в анамнезе получали разнообразное системное и наружное лечение, включая кортикостероидные препараты и метотрексат, при этом ГИБП был назначен впервые (100 % больных – бионаивные).

С учетом тяжести кожно-патологического процесса и неэффективности проводимой стандартной терапии всем больным был назначен ГИБП секукинумаб (Скафо) по следующей схеме: в течение I месяца еженедельно по 300 мг подкожно, в последующем ежемесячно по 300 мг подкожно до получения стойкой ремиссии заболевания.

Следует указать, что Скафо является рекомбинантным гуманизированным моноклональным антителом, в терапевтических концентрациях специфически связывающим ИЛ-17А, находящийся непосредственно в тканях или крови и других биологических жидкостях. Следует отметить, что ИЛ-17А является провоспалительным цитокином, гиперпродукция которого преимущественно обусловлена активацией Th17-лимфоцитов. В рамках врожденного иммунитета ИЛ-17А выполняет защитную роль. При псориазе патологическая активация Th17-лимфоцитов и гиперпродукция ИЛ-17А стимулирует Т-клеточный ответ и усиленную продукцию других медиаторов воспаления: ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО-альфа, факторов роста (G-CSF, GM-CSF) и различных хемокинов. Специфическая противовоспалительная активность секукинумаба была продемонстрирована в тестах in vitro и in vivo.

Для объективизации полученных данных по эффективности секукинумаба у больных псориазом в динамике проводимой терапии были оценены следующие индексы: PASI (Psoriasis Area and Severity Index); sPGA (static Physician Gloibal Assessment); NAPSI (Nail Area Psoriatic and Severity Index), а также определялся индекс ДИКЖ (дерматологический индекс качества жизни). Оценка указанных тестов проводилась в сроки 12, 24 и 48 недель.

Базы данных больных псориазом формировались с помощью таблиц Exsel MS Office Excel

2010. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием статистических программ Statistica 10.

Полученные результаты. Средние значения индекса PASI до терапии составляло 27,6±2,7 баллов. Выраженная положительная динамика отмечалась уже после 2–3 инъекции препарата и в дальнейшем только нарастала, так к 12-й недели индекс PASI составлял уже 8,4±1,2 балла, через 24 недели с момента лечения – 5,6±0,9 баллов, а через 48 недель – 4,9±0,7 баллов. Эффективность в группе больных с инверсным псориазом была сопоставима, но выраженный клинический эффект наступал в более отдаленные сроки лечения. До начала лечения секукинумабом индекс PASI при данной форме псориаза составлял 17,2±3,3 баллов, через 12 недель – 7,8±1,9 баллов, через 24 недели – 2,9±0,5 баллов и через 48 недель – 1,7±0,3 баллов. По сравнению с индексом PASI более чувствительным индексом, определяющим тяжесть процесса без учета распространенности, является индекс sPGA, который у больных в соответствующие сроки имел следующие значения: 12 недель – снижение на 52,8 %, через 24 недели – 76,6 %, через 48 недель – 89,5 %. Следует указать, что у больных с инверсным псориазом у 85,2 % больных через 12 недель после начала лечения удалось достичь sPGA 0 баллов.

Следует указать, что псориаз волосистой части головы при тяжелых формах (поражение более 50% поверхности волосистой части головы) относится к трудно контролируемым фенотипам дерматоза. Использование секукинумаба приводило к положительной динамике у всех пациентов. Так, индекс sPGA через 12 недель снижался на 55,7 %, через 24 недели – на 66,9 % и через 48 недель – на 88,5 %. У большинства больных (81,5 %) с псориазом волосистой части головы был достигнут контроль над заболеванием – sPGA 0 баллов.

Еще одной трудной локализацией псориатического процесса является поражение кожи ладоней и подошв, которое может сочетаться и с проявлениями на гладкой коже. Данная форма псориаза отличается выраженной торпидностью к проводимой терапии и постоянными рецидивами. На фоне терапии секукинумабом индекс sPGA снизился через 12 недель на 59,5 %, через 24 недели – на 75,2 % и через 48 недель – на 90,2 %. У большинства (77,5 %) больных с ладонно-подошвенным псориазом был достигнут полный контроль на дерматозом – sPGA 0 баллов.

Ограниченный пустулезный псориаз (тип Барбера), который наблюдался у 6 пациентов, отличается резистентностью к традиционной терапии. Тем более, что при пустулезном псориазе применяются наружные кортикостероидные препараты высокой активности (клобетазол, бетаметазон), в то время как кальципотриол противопоказан. Представленные наблюдения весьма ограничены и необходимы дальнейшие исследования в данном направлении. Между тем нами были получены следующие результаты: 1 больной – индекс sPGA до лечения 5,1 балла, через 12, 24 и 48 недель, соответственно 3,5, 2,1 и 1,2 балла; 2 больной – до лечения 4,7 балла, через 12, 24, 48 недель, соответственно 3,1, 2,9 и 1,1 балла; 3 больной – до лечения 4,6 балла, через 12, 24, 48 недель, соответственно 3,2, 2,1 1,0 балла; 4 больной – до лечения 4,7 балла, через 12, 24, 48 недель, соответственно 3,1, 2,6 и 1,2 балла; 5 больной – до лечения 4,9 балла, после 12,24,48 недель, соответственно 3,3, 2,1 и 1,2 балла; 6 больной – до лечения 4,3 балла, после 12,24,48 недель, соответственно 3,2, 2,5 и 1,3 балла, т.е. во всех случаях отмечалась положительная динамика кожно-патологического процесса.

Как было указано, при псориатической ониходистрофии, которая может сочетаться с тяжелыми формами псориаза, включая и псориатический артрит, рекомендуется использование препаратов, являющихся блокираторами ИЛ-17, эффективность которых показана в ряде клинических исследованиях []. Индекс NAPSI, который был использован для оценки эффективности препарата секукинумаба при псориатической ониходистрофии, до лечения составлял 45,5±5,9 баллов, через 12,24,48 недель – 16,5±4,2; 10,7±1,9; 5,1±0,9 баллов, соответственно. Таким образом, снижение индекса NAPSI составляло 55,2%, 73,5%, 89,2 %, соответственно через 12,24 и 48 недель наблюдения за пациентами.

Заключение. Таким образом, препарат секукинумаб, относящийся к группе блокаторов ИЛ-17А, показал высокую эффективность в отношении всех фенотипических проявлений псориаза, включая и так называемые трудные локализации, отличающиеся торпидностью в отношении проводимой терапии. Проведенные исследования указывают на целесообразность применения секукинумаба как препарата первой линии ГИБП при лечении псориатического процесса, включая и поражения волосистой части головы, инверсного псориаза и псориатической ониходистрофии. Следует указать, что практической дерматологии предлагается высокоэффективный метод терапии среднетяжелого и тяжелого псориаза, включая трудных форм рассматриваемого дерматоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев А.Л., Самцов А.В., Соколовский Е.В. Вестн.дерматол. 2022. № 2. С. 42–52.
2. Круглова Л.С., Хотко А.А., Помазанова М.Ю. Инновационный отечественный препарат – новая эра терапия больных псориазом. Клин. дерматол. 2019. № 18(4). С. 479–485.
3. Круглова Л.С., Коротаева Т.В. Программа медико-социального сопровождения пациентов с псориазом и/или псориатическим артритом, которым показана терапия генно-инженерными биологическими препаратами в условиях реальной клинической практики. Научно-практическая ревматология. 2020. № 58(5). С. 495–502.
4. Круглова Л.С., Бакулев А.Л., Коротаева Т.В., Лила А.М. Псориаз. Москва: ГЭОТАР-Медиа. 2022. С. 328.
5. Круглова Л.С., Руднева Н.С., Бакулев А.Л., Хотко А.А. Инверсный псориаз и псориаз «трудных» локализаций: эффективность нетакимаба. Мед.алфавит. 2022. № 27. С. 14–20.
6. Кубанов А.А., Бакулев А.Л., Самцов А.В. Вестн. дерматол. 2019. № 2. С. 15–28.
7. Хотко А.А., Кругловаа Л.С., Помазанова М.Ю. Хотко Р.А. Эффективность препарата нетакимаб в реальной клинической практике у пациентов с тяжелыми формами псориаза. Мед. алфавит. 2020. № 6(420). С. 28–34.
8. Bagel J., Duffin K.C., Moore A. The effect of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3b study. J Amer Acad Dermatol. 2017. № 77(4). С. 667–674.
9. Bardazzi F., Lambertini M., Chessa M.A., Magnano M. Nail involvement as a negative prognostic factor in biological therapy for psoriasis. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017. № 31(5). С. 843–846.
10. Campos MA, Varela P, Baptista A, Moreira A. Inverse psoriasis treated with ustekinumab. BWJ Case Rep. 2016; 2016 https.
11. Chan C.S., van Voorhees A.S., Lebwohl M.G. Treatment of severe scalp psoriasis: from the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. J Amer Acad Dermatol. 2009. № 60(6). С. 962–971.
12. Elewski B., Rich P., Lain E., Soung J. Efficacy of drodalumab in the treatment of scalp and nail psoriasis: results from three phase 3 trials. J Dermatol Treat. 2020. № 1. С. 1–5.
13. Jese R., Perdan-Pirkmajer K., Dolenc-Voljc M., Tomsic M. A case of inverse psoriasis successfully treated with adalimumab. Acta Dermatovenerol. Alp Pannoinica Adriat. 2014. № 23(1). С. 21–23.
14. Koo J., Marangell L.B., Nakamura M. Depression and suicidality in psoriasis: review of the literature including the cytokine theory of depression. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017. № 31(12). С. 1999–2009.
15. Menter A., Warren R.B., Langley R.G. Efficacy of ixekizumab compared to etanercept and placebo in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis and non-pustular palmoplantar involvement: results from three phase 3 trials. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2017. № 31(10). С. 1686–1692.
16. Mosca M., Hong J., Hadeler E., Brownstone N. Scalp psoriasis: a literature review of effective therapies and updated recommendation for practical management. Dermatol Ther. 2021. № 11(3). С. 769–797.
17. Reich K., Sullivan J., Arenberger P. Effect of secukinumab on the clinical activity and disease burden of nail psoriasis: 32-week results from the randomized placebo-controlled TRANSFIGURE trial. Brit J DErmatol. 2019. № 181(5). С. 954–966.
18. Rompoti N., Katsibri P., Kokkalis G. Real-world data from the use of secukinumab in thew trewarment of moderate-to-seve4re psoriasis, including scalp and palmoplantar psoriasis: a 104-week clinical study. Dermatol Ther. 2019. № 32(5). С. e13006.
19. Sanchez-Regana M., Sola-Ortigosa J., Alsina-Gibert M. Nail psoriasis: a retrospective study on the effectiveness of systemic treatments: nail psoriasis, effectivenesof systemic treatments. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011. № 25(5). С. 579–586.
20. Strober B., Ryan C., van de Kerkhof P. Recategorization of psoriasis severity: Delphi consensus from the International Psoriasis Council. J Amer Acad Dermatol Venereol. 2020. № 82(1). С. 117–122.

УДК: 616.527-616-079.2

ПЎРСИЛДОҚ ДИАГНОСТИКАСИДА КЛИНИКО-ДИАГНОСТИК ИНДЕКСЛАР

Ф.Ш. ХАМИДОВ, К.З. БОТИРОВ, А.А. ҚЎЧҚАРОВ, М.А. ҒАНИЕВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ В ДИАГНОСТИКЕ ПУЗЫРЧАТКИ

Ф.Ш. Хамидов, К.З. Ботиров, А.А. Қўчқаров, М.А. Ғаниев

Приведены данные об индексах применяемых в диагностике пузырчатки. Показаны преимущества диагностических индексов, их место в лечении пузырчатки.

Ключевые слова: пузырчатка, клинические индексы, степень тяжести, PGA, MMS, PAAS, PDAI, ABSIS, PVAS.

SUMMARY

CLINICAL AND DIAGNOSTIC INDICES IN THE DIAGNOSTICS OF THE PEMPHIGUS

F.Sh. Khamidov, K.Z Botirov., A.A. Kuchkarov, M.A. Ganiev

The data on the indices used in the diagnosis of pemphigus are presented. The advantages of diagnostic indices are shown and their place in the treatment of pemphigus.

Keywords: pemphigus, clinical indices, severity, PGA, MMS, PAAS, PDAI, ABSIS, PVAS.

ХУЛОСА

ПЎРСИЛДОҚ ДИАГНОСТИКАСИДА КЛИНИКО-ДИАГНОСТИК ИНДЕКСЛАР

Ф.Ш. Хамидов, К.З. Ботиров, А.А. Қўчқаров, М.А. Ғаниев

Пўрсилдоқ диагностикасида қўлланилаётган индекслар ҳақида маълумотлар келтирилган. Диагностик индексларни афзалликлари, пўрсилдоқни даволашдаги ўрни келтириб ўтилган.

Калит сўзлар: пўрсилдоқ, клиник индекслар, оғирлик даражаси, PGA, MMS, PAAS, PDAI, ABSIS, PVAS.

Пўрсилдоқ – оғир кечувчи аутоиммун буллёз дерматоз ҳисобланиб, тери ва/ёки шиллиқ қаватларнинг шикастланиши билан характерланади. Касаллик ривожланишида асосий ролни акантолизис жараёни ўйнайди, бу эпидермисни тиканаксимон қаватидаги ҳужайралар орасидаги контактларнинг бузилиши билан кечиб, пуфаклар ҳосил бўлишига олиб келади [6, 8, 15, 41].

Охирги йиллар ичида пўрсилдоқнинг патогенези ҳақидаги фикрлар сезиларли кенгайди, янги дори препараталаридан фойдаланиш ва услубий таъсирларнинг самарали имкониятлари юзага келди [7, 9]. Беморнинг ҳолати, даволаш тадбирларининг самарадорлиги бўйича объектив фикрлаш учун, шунингдек, терапиянинг турли усуллари самарадорлигини таққослаш ва илмий-тадқиқотлар натижаларини солиштириш ҳамда аниқлаш учун беморларнинг ҳолатини комплекс баҳолашга асосланган индекслар қўлланилади. Масалан, кенг тарқалган дерматозларнинг оғир кечишини баҳолаш учун умумтан олинган клиника-диагностик индекслар қўлланилади (псориазда PASI, атопик дерматитда SCORAD ва б.). Аммо пўрсилдоқнинг клиник кечишининг оғирлик даражасини баҳолаш учун универсал асбоблар, воситалар мавжуд эмас [32]. Бундай воситалар сифатида пўрсилдоқ кечишининг оғирлик даражасини акс эттирувчи клиник индекслардан фойдаланиш мумкин [6, 13, 42, 44]. Аммо дерматознинг учраш частотаси пастлиги ва пўрсилдоқнинг клиник манзараси турлича бўлиши клиник маълумотларни умумлаштиришга ҳамда пўрсилдоқ кечишининг оғирлик даражасини ягона универсал баҳолаш тизимини таклиф қилишга имкон бермайди [21, 34]. Адабиётлар ўрганилганида охирги 20 йилда ишлаб чиқарилган ва фойдаланилаётган пўрсилдоқнинг оғирлик даражаси кечишини, теридаги патологик жараённинг динамикасини, терапиянинг самарадорлигини, шунингдек, даволашнинг янги усулларини баҳолашда фойдаланиланишга имкон берадиган индекслар умумлаштирилганлиги кўрсатиб ўтилган (1-жадвал).

1-жадвал

Пўрсилдоқнинг оғирлик даражасини баҳоловчи клиник индекслари

Индекс	Қисқартирилган номи	Инглизча номи	Йил	Муаллифлар
Уоллеснинг тўққизлар қоидаси	Тўққизлар қоидаси	Wallace's rule of nines	1961	[43]
Шифокорнинг умумий баҳолаш шкаласи	PGA	Physician Global Assessment	1991	[17, 19, 22, 29]
Икеда бўйича пўрсилдоқда жароҳатнинг оғирлик даражаси индекси	Икеда индекси	Severity Index for Pemphigus Ikeda	1993, ўзгартирилган 1997, 2000	[23]
Пўрсилдоқнинг жароҳат майдони ва фаоллигини баҳолаш	PAAS	Pemphigus Area and Activity Score	1998	[11]
Харман бўйича баҳолаш тизими	Харман индекси	Harman's scoring system	2001	[18]
Сарасват бўйича шиллиқ қаватлар пўрсилдоғи учун градация тизими	Сарасват индекси	Sors-Saraswat's oral pemphigus scoring	2003	[39]
Махаджан бўйича баҳолаш тизими	MSS	Mahajan's scoring system	2005	[31]
Кумар бўйича баҳолаш тизими	KSS	Kumar's scoring system	2006	[28]
Пўрсилдоқда жароҳат майдони индекси	PDAI	Pemphigus Disease Area Index	2006, 2008	[34]
Терини аутоиммун буллёз касалликларининг оғирлик даражасини баҳолаш	ABSIS	Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score	2007	[36]
Вульгар пўрсилдоқнинг фаоллигини баҳолаш	PVAS	Pemphigus Vulgaris Activity Score	2013	[13]

Пўрсилдоқнинг оғирлигини баҳолашда фойдаланиш учун таклиф қилинган биринчи индекслардан бири бу Уоллеснинг (Wallace's rule of nines) тўққизлар қоидасидир. 1951 йили A. Wallace томонидан тўққизлар қоидаси чоп этилган бўлиб, куйишдан жароҳатланганларда тана юзасининг майдонини (BSA) аниқлаш мақсадида шошилинч тиббий ёрдамда фойдаланиш восита сифатида қўлланилган [43].

Тўққизлар қоидасига мувофиқ тананинг турли қисмларини юзаси тана юзаси умумий майдонининг тахминан 9 % ни (ёки бу рақам кўпайтмасига) ташкил қилади: бошни ва бўйинни, кўкрак, қорин, ҳар бир қўлларни, сонни, болдирни ва товоннинг майдони 9 % дан, тананинг орқа юзасинг – 18 %, чот ораси ва ташқи жинсий аъзолар тана юзасининг 1 % ни [30, 43]. Уоллес усули фойдаланишда соддалиги ва барча шароитларда қўллашнинг имкони борлиги билан ажралиб туради [30].

Аммо S. Kalra (2006)нинг фикрича, тўққизлар қоидасини терининг фақат куйиш натижасида жароҳатлагандагина ҳолатларда қўллаш мақсадга мувофиқдир, шунингдек, тадқиқотчи унинг субъективлигини кўрсатиб ўтади [25].

Шифокорнинг умумий баҳолаш шкаласи (шкала общей оценки врача (PGA, Physician's Global Assessment) терининг яллиғланишли касалликларини мунтазам баҳолаш ва клиник тадқиқотларни ўтказишда қўлланилади. PGA шкаласи пўрсилдоқли беморнинг ҳолатини баҳолашда олинган қийматлар, 0 (ўзгаришлар мавжуд эмас) дан 10 баллгача (тери ва шиллиқ қаватларнинг энг оғир жароҳатланиши) оралиқда бўлиши мумкин. PGA шкаласи псориаз, лимфома, экзема, дерматомиозит билан оғриган беморларни текширишда қўлланиши мумкин. У фойдаланишда қулай, аммо субъективлиги натижасида кенг қўлланилмади [14, 17, 19, 22, 29, 38].

«Икеда бўйича (Severity Index for Pemphigus Ikeda) пўрсилдоқни жароҳатининг оғирлик даражасини ҳисоблаш» бир гуруҳ япон тадқиқотчиларининг индекси бўлиб, биринчи марта 1993 йили S. Ikeda ва ҳаммуаллифлари томонидан С. Икеда раҳбарлиги остида ишлаб чиқилган ҳамда кейинчалик унга 1997 ва 2000 йиллари ўзгартиришлар киритилган. Пўрсилдоқда патологик жараён оғирлик даражасини баҳолашдаги Икеда индекси қуйидаги параметрларини ўз ичига олади: танани барча юзасини терининг жароҳатланган участкаларининг улуши (% ларда); Никольский симптомининг мавжудлиги ёки кузатилмаслиги; кун давомида яна ҳосил бўлган пуфаклар сони; шиллиқ қаватларнинг жароҳатланганлиги мавжудлиги ёки йўқлиги; десмоглеин 1- ва 3-турларига (Dsg1 ва Dsg3) анти-

таналар титри. Ҳар бир параметрларга 0 дан 3 баллгача қиймат тайинланади, Икеда индексининг максимал қиймати 15 баллни ташкил қилади [23].

Аммо, кейинчалик B. Daniel ва ҳаммуаллифлар (2012) ҳамда H. Benchikhi ва ҳаммуаллифлар (2013) томонидан у етарлича объектив эмас деб тан олинди [12, 14].

Пўрсилдоқнинг жароҳат майдонини ва фаоллигини баҳолаш (оценка площади поражения и активности пузырчатки (PAAS, Pemphigus Area and Activity Score)) M. Agarwal ва ҳаммуаллифлар (1998) томонидан у псориазнинг тарқалганлик ва оғирлик кечишини индекси PASI (Psoriasis Area and Severity Index) асосида ишлаб чиқилган [3, 11, 44]. PAAS индекси ёрдамида тананинг жароҳат юзаси майдони ва ўчоғларнинг сонига асосан баҳоланади. Индексни ҳисоблаш учун инсонни танаси 4 та сегментга бўлинади (бош, тана, оёқ ва қўллар), уларнинг ҳар бири учун алоҳида баллар ҳисобланади. Унга асосан турли хил сегментларда касалликнинг фаоллигини баҳолаш мезонларига киради:

а) бир кунда ҳосил бўлган янги пуфакларнинг сонига кўра: пуфак 0 – 0 балл, 1–5 та элемент – 1 балл, 6–10 та элемент – 2 балл, 11–20 та элемент – 3 балл, 20 тадан ортиқ – 4 балл;

б) мавжуд элементларнинг перифериярга қараб ўсиши: мавжуд эмас – 0 балл, кучсиз – 1 балл, ўртача – 2 балл, яққол – 3 балл;

в) Никольский симптомининг тўғридан-тўғри ва/ёки қирғоқ Никольский симптомини мавжудлиги: мавжуд эмас – 0 балл, элементлар перифериясида – 1 балл, пуфаклардан узоқдаги соғлом тери участкаларида – 2 балл.

Жароҳат майдони (BSA, body surface area) тери юзасини ҳар бир сегментини умумий майдонининг процентларида аниқланади: 0–15 % 1 – балл, 16–30 % – 2 балл, 30–50 % – 3 балл, 51–70 % – 4 балл, 71–90 % – 5 балл, > 90 % – 6 балл.

Тери юзасини ҳар бир сегменти учун умумий балл қуйидаги формулалар бўйича ҳисобланади:

бош: (*a* + *b* + *c*) х терининг жароҳат майдони × 0,1;
тана: (*a* + *b* + *c*) х терининг жароҳат майдони × 0,3;
қўллар: (*a* + *b* + *c*) х терининг жароҳат майдони × 0,2;
оёқлар: (*a* + *b* + *c*) х терининг жароҳат майдони × 0,4.

Тери учун PAAS (терини PAAS) умумий балли барча сегментлар балларининг йиғиндисидир: бош + тана + қўллар + оёқлар.

Шиллиқ қаватлар учун PAAS индексини (шиллиқ қаватларни PAAS) алоҳида ҳисоблаш мумкин. Муаллифлар томонидан пўрсилдоқнинг шиллиқ қаватларидаги патологик жараённи баҳолаш учун қўшимча мезонлар киритилган:

а) шиллиқ қаватлардаги жароҳат соҳалари (участкалар)нинг сони: битта ҳам йўқ – 0 балл, битта соҳа – 1 балл, иккита соҳа – 2 балл, икки участкадан кўп – 3 балл;

б) жароҳат даражаси: элементлар мавжуд эмас – 0 балл, енгил даражаси – 1 балл, ўртача – 2 балл, оғир – 3 балл.

Шиллиқ қаватлар учун PAAS умумий балли жароҳат ўчоғлари сонини ва уларнинг жароҳатланиш даражасини баҳолашдан олинган умумий баллар йиғиндисидир.

PAAS = PAAS (тери) + PAAS (шиллиқ қаватлар) [3, 11, 44].

H. Mortazavi ва ҳаммуаллифларнинг (2008) ишларида кўсатилишича, PAAS индексининг кўрсаткичи Dsg1 ва Dsg3 антитаначалар титри корреляция қилади ҳамда буни билвосита иммунофлюоресценция усули билан аниқлаш мумкин [33].

M. Pfütze ва ҳаммуаллифлар (2006), S. Grover (2011), B. Daniel ва ҳаммуаллифлар (2012) фикрича, PAAS индекси бир қатор камчиликларга эга: биринчидан, BSA мезонлари бўйича патологик жараён тарқалишидаги сезиларли фарқлар жароҳат майдонининг ўзгаришларини баҳолаш шароитларининг керакли шарти ҳисобланади; иккинчидан, оғиз шиллиқ қаватининг жароҳати даражасини миқдорий баҳолаш етарлича аниқ ҳисобланмайди [14, 16, 36]. Шунингдек, 1 кун ичида пайдо бўлаётган янги пуфаклар сони доимо ҳам патологик жараён фаоллигидан дарак бермайди [14].

Харман бўйича (индекс Хармана, Harman's scoring system) баҳолаш тизими 2001 йилда таклиф қилинган бўлиб, пўрсилдоқ билан оғриган беморларда тери ва шиллиқ қаватларда эрозиялар миқдорини, иммунофермент таҳлили (ИФА, ИФТ) усули орқали аниқланадиган Dsg1 () ва Dsg3 () антитаналар титрини ҳисоблашга асосланган [18] (2-жадвал).

2-жадвал

Харман индекси

Оғирлиги		**Антитаналарнинг титри**
Оғиз шиллиқ қавати	**Тери**	
0 балл – тошмалар йўқ	0 балл – тошмалар йўқ	ИФТ (ИФА) усули билан аниқланадиган Dsg1 ва Dsg3 ларга антитаналар титри
1 балл – < 3 та эрозиялар	1 балл – < 5 та эрозиялар	
2 балл – 3=4 та эрозиялар	2 балл – 5=20 та эрозиялар	
3 балл – > 10 та эрозиялар	3 балл – > 20 та эрозиялар	

Аммо адабиётларда мавжуд Dsg1 ва Dsg3 ларга антитаналар титрини билан пўрсилдоқ кечиши оғирлигининг корреляцияси [10, 20, 24, 40] ҳақидаги маълумотларга кўра, бир қатор тадқиқотларда касалликнинг клиник манзараси антитаналар титрига мос эмаслиги кўрсатилган [4, 8, 14].

Сарасват бўйича пўрсилдоқнинг шиллиқ қаватлари учун градация тизими (индекс Сарасвата, Sops-Saraswat's oral pemphigus scoring) 2003 йили A. Saraswat ва ҳаммуаллифлар томонидан таклиф қилинган. Индексни ҳисоблашда оғиз шиллиқ қаватининг жароҳатланишини ва овқат қабул қилишдаги дискомфортни баҳолаш таклиф қилинади. Оғиз шиллиқ қавати 11 та анатомик соҳалар (участкалар)га бўлинади. Жароҳат соҳасида пуфаклар/эрозиялар аниқланса, унга 1 балл берилади. Балларнинг умумий миқдори 0 дан (тошмалар кузатилмаганда) 11 гача (барча зоналарни жароҳатлаганида) бўлиши мумкин. Иккинчи текшириладиган белги – турли хил консистенциясидаги (суюқ ва қаттиқ маҳсулотларни) 9 та турли овқатни ютишда оғриқ ва/ёки қон кечишининг мавжудлиги [39].

A. Saraswat ва ҳаммуаллифлар (2003), B. Daniel ва ҳаммуаллифлар (2012) Сарасват индексини бошқа дерматозларда оғиз шиллиқ қаватларининг жароҳатланиш даражасини баҳолашда қўллашни таклиф қилишган: буллёз пемфигоидда, герпетик гингивостоматитда, Стивенсон-Джонсон синдромида [14, 39].

2005 йилда таклиф қилинган Махаджанни баҳолаш тизимида (MSS – Mahajan's scoring system) тери ва шиллиқ қаватларни жароҳат ўчоғларининг майдони, кундалик ҳаётда беморнинг дискомфорт даражаси ва турли консистенциядаги овқатни ютишда дисфагиянинг оғирлиги баҳоланади. Касалликнинг кечиши оғирлиги енгил, ўртача, оғир ва ўта оғир ҳолатларига классификация қилинади [2, 31, 44] (3-жадвал).

3-жадвал

Махаджанни баҳолаш тизими

Оғирлик даражаси	Терининг жароҳати	Шиллиқ қаватларни жароҳати
Енгил кечиши (1+)	BSA 10 %, кундалик ишларини дискомфортсиз бажариши мумкин ёки жароҳат оғиз бўшлиғининг шиллиқ қаватида жойлашган	Ёноқлар шиллиқ қаватлари жароҳатланган, чайнаш ва ютиш қийинлашмаган
Ўртача кечиши (2+)	BSA 10–25 %, оғиз шиллиқ қаватларида жароҳатлар мавжуд, кундалик ишларни дискомфортсиз бажариши мумкин	Ёноқлар, милклар, лаблар жароҳатланган, қаттиқ овқатни ютиш қийин
Оғир кечиши (3+)	BSA 25–50 %, оғиз шиллиқ қаватларида жароҳатлар мавжуд, кундалик ишларни бажара олмайди	Оғиз шиллиқ қаватларининг тарқалган жароҳатлари, ярим суюқ овқатни ютиш қийин
Ўта оғир кечиши (+4)	BSA 50 %, оғиз шиллиқ қаватида жароҳатлар мавжуд, ётоқда ётибди ёки асоратлар мавжуд	Оғиз шиллиқ қаватларининг ва бошқа шиллиқ қаватларнинг тарқалган жароҳати, суюқ овқатни ютиш қийинлашган

Бу баҳолаш тизими осон қўлланилади. Аммо унда беморни клиник ҳолатини ўзгаришларини нюансларини ҳсиобга олиш имконияти бўлмайди [44].

Кумарни баҳолаш тизими (KSS, Kumar's scoring system) 2006 йили B.Kumar ва ҳаммуаллифлар томонидан таклиф қилинган. Индекс ҳисоблаш учун нисбатан енгил, у орқали пўрсилдоқни енгил, ўртача ва оғир кечишини шартли аниқласа бўлади [28] (4-жадвал). Аммо Кумарни баҳолаш тизими беморни клиник ҳолатида яққол динамикаси кузатилмаса амалий қўллашни мушкуллик чақиради.

Пўрсилдоқда жароҳат майдони индекси (PDAI, Pemphigus Disease Area Index) 2008 йили D. Murrell томонидан таклиф қилинган. Индекс қиймати терининг жароҳатини, бошнинг сочли қисмини, шиллиқ қаватлар ва иккиламчи ўзгаришлар фаоллиги балларининг йиғиндисидан келиб чиқади [34].

4-жадвал

Кумарни баҳолаш тизими

Оғизни шиллиқ қаватларини жароҳати	Терини жароҳати
0 балл – тошмалар йўқ 1 балл – минимал намоён бўлган/енгил кечиши (фақат лунж, лаб, милк, тил, томоқ ёки хиқилдоқ шиллиқ қаватларида тошмалар) 2 балл – ўртача намоён бўлиш/ўртача кечиши (лунж, лаб, милк, тил, томоқ ёки хиқилдоқ шиллиқ қаватларида тошмалар) 3 балл – яққол намоён бўлиш/оғир кечиши (оғизни шиллиқ қаватида кенг эрозиялар, 3 тадан ортиқ анатомик участкалар жалб қилинган)	0 балл – намоён бўлиши йўқ, яъни жараён турғун ремиссия босқичида 2 балл – минимал намоён бўлиши/енгил кечиши (BSA < 10 %) 2 балл – ўртача намоён бўлиши/ўртача кечиши (BSA 10–30 %) 3 балл – яққол намоён бўлиши/оғир кечиши (BSA > 30 %)

Теридаги жароҳатнинг фаоллигини баҳолаш учун танани териси 12 та анатомик участкаларга ажратиш таклиф қилинган (қулоқлар, бурун, юзнинг бошқа соҳалари, бўйин, кўкрак, қорин, бел/думбалар, қўллар, оёқлар, товонлар, жинсий аъзолар). Ҳар бир терининг участкаси (соҳаси) учун патологик жараённинг фаоллиги пуфаклар ва/ёки эрозияларни сони ва диаметрини аниқлаш орқали ҳисобланади (0 дан 10 баллгача): 0 балл – патологик элементлар мавжуд эмас; 1 балл – 1–3 та элемент, бунда диаметри 2 см дан катта бўлган элемент 1 дона, диаметри 6 см катта элементлар йўқ; 2 балл – 2–3 та элемент, энг ками 2 та элементнинг ўлчами 2 см дан катта, 6 см диаметрдаги элементлар йўқ; 3 балл – 3 та элементдан кўп, диаметри 6 см дан катталари йўқ; 5 балл – 3 тадан элементлар кўп ва/ёки энг ками 1 та элемент диаметри 6 см дан катта; 10 балл – 3 та элементдан кўп ва/ёки энг ками 1 та элемент диаметри 16 см дан катта ўлчамга эга (ёки тотал жароҳатланиш). Кейин барча анатомик соҳалардаги баллар йиғиндиси ҳисобланади [34].

Участкадаги элементлар сони учтадан кам бўлган ҳолатларда, шундан 1 та элементнинг ўлчами 2 см дан катта бўлса, аммо диаметри 6 см дан катта бўлган элементлар бўлмаса, бундан элементларнинг сони алоҳида кўрсатилиши лозим. Бунда 1 элемент 1 баллга мос келади, 2 та элементларга 1,3 балл, 3 элементларга 1,6 балл [14, 34].

Бошнинг сочли қисмини патологик жараёни фаоллиги жароҳатланган квадрантларни (максимал қиймат 10 баллга тенг) сонига, улардаги эрозиялар ва/ёки пуфакларнинг мавжудлигига кўра баҳоланади: 0 балл – элементлар мавжуд эмас; 1 балл элементлар 1 квадрантда, 2 балл – 2 та квадрантда; 3 балл – 3 квадрантда; 4 балл – бошнинг барча майдонида; 10 балл – энг ками 1 элемент диаметри 6 см дан катта бўлиши лозим.

PDAI (тери) тери ва бошнинг сочли қисмидаги патологик жараён фаоллигининг умумий балларини йиғиндисидир. Жароҳатланган шиллиқ қаватларнинг фаоллигини баҳолаш учун 12 та анатомик соҳалар (кўз, бурун, лунд шиллиқ қавати, қаттиқ танглай, юмшоқ танглай, юқори милклар, пастки милклар, тил, оғиз бўшлиғининг туби, лаб шиллиқ қавати, томоқнинг орқа девори, анагенитал соҳа) ажратилади, ҳар бири эрозиялар ва/ёки пуфаклар сони ва ўлчами бўйича баллар ҳисобланади: 0 балл – элементлар йўқ; 1 – балл 1 элемент, 2 балл – 2–3 та элемент; 5 балл – 3 та элементдан кўп ёки 2 та элемент диаметри 2×2 см дан катта; 10 балл – барча соҳаларнинг жароҳатланиши.

PDAI (шиллиқ қаватлар) шиллиқ қаватлар анатомик соҳаларининг балларини қўшиш йўли билан ҳисобланади.

PDAI (иккиламчи ўзгаришлар) юқорида келтирилган тери ва бошнинг сочли қисмини анатомик соҳалари бўйича ҳисобланади ва сўрилиб кетган тошмалар ўрнида гиперпигментациялар ёки эритемалар борлиги билан аниқланади: 0 балл – элементлар мавжуд эмас; 1 балл – элемантлар мавжуд. PDAI (иккиламчи ўзгаришлар)нинг максимал қиймати – 13 балл.

PDAI максимал қиймати 263 баллни ташкил этади. Бунда 250 балл патологик жараённинг фаоллигига тўғри келади (120 балл – терини жароҳатига, 10 балл – бошнинг сочли қисмига, 120 балл – шиллиқ қаватларга) ва 13 балл – яллиғланишдан кейинги ўзгаришларни баҳолашга тўғри келади [2, 14, 34, 38].

PDAIнинг асосий афзаллиги турли анатомик участканинг ва уларнинг бўлинган зоналари чегараларини равшан аниқлашга, шунингдек, морфологик элементларнинг сони ва ҳажмини қатъий ҳисобга олган ҳолга қаратилган, жароҳатларни кўп бўлмаган сони кўргазмалидир [16]. PDAIнинг камчилиги бўлиб, морфологик элементларни (эритема, эрозиялар ёки қалоқлар) бўлишнинг имкони йўқлиги, бу шу индекснинг сезувчанлигини пасайтиради [13].

Тери аутоиммун буллёз касалликларининг оғирлик даражасини баҳолаш (ABSIS, Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score) 2007 йили M. Pfütze ва ҳаммуаллифлар томонидан Сарасват бўйича оғизнинг шиллиқ қавати пўрсилдоғининг градация тизимини такомиллаштириш асосида ишлаб чиқилган. ABSIS пўрсилдоқ билан касалланган беморнинг кечиши динамикасини баҳолашга имкон беради [36]. Бу тизимда тери ва шиллиқ қаватлар жароҳатланишининг оғирлик даражаси баҳоланади. Тери жароҳатланишининг оғирлик даражасини баҳолаш терининг жароҳат майдонини (BSA) баҳолашни ва оғирлаштирувчи коэффициентни ўз ичига олади. Терининг жароҳат майдонини аниқлаш учун тўққизлар қоидасидан фойдаланилади. Терининг жароҳат майдони (BSA) оғирлаштирувчи коэффициентга кўпайтирилади, у пуфаклар, экссудацияли эрозиялар ва/ёки Никольский симптоми, 1 – қуруқ эрозия ва 0,5 эпителизацияга учраган эрозия (яллиғланишдан кейинги эритема ва/ёки гиперпигментация истисно тариқасида) мавжудлиги кузатилиб, 1,5 баллни ташкил қилади. Оғирлаштирувчи коэффициент жароҳатнинг тури билан аниқланади, у текширилаётган анатомик соҳада доминант бўлади [36].

ABSIS пўрсилдоқнинг оғиз шиллиқ қаватлари жароҳати оғирлиги даражасида иккита параметрлар бўйича баҳоланади: жароҳатнинг тарқалганлиги ва овқат ёки суюқликни қабул қилганидаги дискомфорт даражаси бўйича. Муаллифлар жароҳатнинг тарқалганлигини баҳолаш учун оғиз шиллиқ қаватини 11 та участкага бўлишди: юқори ва пастки милклар, юқори ва пастки лаблар, ўнг ва чап лунжлар, тил, оғиз бўшлиғининг туби, қаттиқ танглай ва юмшоқ танглай, томоқ. Тошмаларни шиллиқ қаватнинг ҳар бир участкасида мавжудлиги ёки йўқлигига кўра

ўз навбатида 1 ёки 0 балл билан баҳоланади. Шундай қилиб, оғизнинг шиллиқ қавати жароҳат майдони 0 баллдан (тошмалар мавжуд эмас) 11 баллгача (тотал жароҳатланиш) баҳоланиши мумкин.

Оғизнинг шиллиқ қавати бошқа кўрсаткичи симптомларнинг оғирлигини баҳолашга ва овқатнинг турли хил турларини қабул қилишда дисфагияни таҳлил қилиш орқали ҳисобланади. Бу кўрсатилган шкалада озиқ моддалар суюқликдан энг қаттиқликка қараб ортиши бўйича, консистенциясига боғлиқ ҳолда тақсимланади. Оғиз шиллиқ қаватининг жароҳати оғирлик даражаси овқат қабул қилиш билан боғлиқ оғриқ (ва/ёки қон кетиши) намоён бўлиши бўйича баҳоланади. Дискомфорд омили 0; 0,5 ёки 1 баллари билан қуйидаги мезонлар ёрдамида ифодаланади: дискомфорт йўқ, ўз навбатида оғриқ/қон кетиши кам кузатилиши, оғриқ/қон кетиши доимий бўлиши. Оғиз шиллиқ қаватларининг жароҳатланиши тарқалганлиги баҳолангандаги максимал балл 11 ва дерматоз кечишининг оғирлик даражасини баҳолашда 45 балл бўлади [14].

ABSIS (тери жароҳати оғирлиги ва шиллиқ қаватларнинг жароҳати оғирлик даражаси йиғиндиси) бўйича балларнинг максимал миқдори 206 баллни ташкил қилади [36].

Оғизни шиллиқ қаватларининг жароҳатини баҳолашда ҳам объектив, ҳам субъектив маълумотлар кўзда тутилади. Субъектив характеристикалар (масалан, овқат қабул қилинаётганда оғриқнинг камайиши) фақат оғиз шиллиқ қаватидаги жароҳатлар сони баҳоланиши пациент томонидан баҳоланади ва клиницист томонидан аниқланмаса ҳам бўлади, шу вақтнинг ўзида тўлиқ субъектив баҳо пациентлар эътибори симптомларга (масалан, оғиз шиллиқ қаватидаги оғриқли сезгилар) тортади, клиницист учун аҳамиятли теридаги жароҳатлар кирмайди. Шундай қилиб, субъектив ҳамда объектив клиник диагностиканинг бирга келиши ABSISга бошқа баҳолаш тизимларига солиштирилганда афзаллик беради. Бундан ташқари, тахмин қилинишича, ABSIS бир қатор оғир кечувчи бошқа аутоиммун буллёз дерматозларда, масалан, буллёз пемфигоид ва буллёз эпидермолизда ҳам қўлланиши мумкин [27].

Вульгар пўрсилдоқнинг фаоллигини баҳолаш (PVAS, Pemphigus Vulgaris Activity Score) C. Chams-Davatchi раҳбарлигидаги эронлик бир гуруҳ тадқиқотчилар томонидан 2013 йилда таклиф қилинган [13]. Муаллифларнинг фикрича, бу индекс касалликнинг оғирлик даражасини тезда баҳолашга имкон беради. PVAS кўрсаткичи тери қоплами жароҳатининг тури, миқдори, тери ва шиллиқ қаватлардаги жароҳатлардаги элементларнинг тарқалганлиги ҳамда Никольский симптомининг мавжудлигига боғлиқ [13].

PVAS баллари қуйидагича ҳисобланади.

1. PVAS (тери) = a (b + c + d):

а) тери қопламининг жароҳат тури: пуфак – 1 балл, қалоқ – 0,5 балл, пигментациянинг бузилиши – 0 балл;

б) жароҳат элементларининг миқдори: 20 тадан ортиқ пуфаклар (диаметри ўртача 1 см) – 2 балл, 20 та ва ундан кам пуфаклар – 1 балл;

в) жароҳат соҳасидаги элементларнинг тарқалганлиги (ҳар бир анатомик соҳаларда элементлар аниқланганда 1 балл): бошнинг сочли қисми, юзда, бўйинда, танада, қўл-оёқларда (ҳар бир оёқ-қўлда элемент мавжуд бўлса 1 балл);

г) Никольский симптоми: соғлом кўринган терида – 1 балл, пуфаклар ва/ёки эрозиялар яқинида – 0,5 балл, манфий симптом – 0 балл.

PVAS (тери) балларининг максимал қиймати 11 баллни ташкил қилади.

2. PVAS (шиллиқ қаватлар) = $a(b+c)$:

а) шиллиқ қаватларнинг жароҳатланиш тури: пуфак – 1 балл, эрозия – 0,5 балл, жароҳатларнинг йўқлиги – 0 балл;

б) жароҳат элементларининг миқдори: 2 пуфакдан кўп – 2 балл, 1–2 пуфаклар – 1 балл;

в) шиллиқ қаватларда жароҳат элементларининг тарқалганлиги (ҳар бир анатомик соҳаларда элементлар топилишида 1 баллдан): оғиз бўшлиғи ва/ёки томоқ, кўз, юқори нафас олиш йўллари, анус, гениталий соҳаларда.

PVAS (шиллиқ қаватлар) индекси балларининг максимал сони 7 ни ташкил қилади.

PVAS нинг умумий индекси баҳоланади:

PVAS (умумий) = PVAS (тери) + PVAS (шиллиқ қаватлар).

PVAS (умумий) максимал қиймати 18 баллни ташкил этади [13].

ПЎРСИЛДОҚ КЕЧИШИНИ ОҒИРЛИК ДАРАЖАСИНИ БАҲОЛОВЧИ ИНДЕКСЛАРНИ СОЛИШТИРМА БАҲОЛАШ

Бир неча йиллар давомида пўрсилдоқ кечишининг оғирлигини баҳоловчи турли хил индексларнинг ишончлиги, қўлланиши ва такрорланувчанлиги бўйича тадқиқотлар олиб борилди [1, 5, 6, 13, 26, 34, 35, 37, 38, 44]. Пўрсилдоқ кечишининг оғирлигини баҳолаш учун энг ишончли кўрсаткичлар ABSIS, PDAI, PVAS индекслари эканлиги намойиш қилинди.

2009 йилда ўтказилган M. Rosenbach ва ҳаммуаллифларнинг тадқиқотларида ABSIS ва PDAI индексларидан клиник амалиётда фойдаланиш ва PGA индекси билан уларни қийматларини корреляция қилиниши мақсадга мувофиқлиги ўрганилган. Келтирилган шкалалар билан баҳолаш 10 нафар шифокор томонидан 15 нафар пациентда ўтказилган. ABSIS ва PDAI индексларини мунтазам амалиётда фойдаланиш учун ўта мураккаблиги шифокорлар томонидан баҳоланган. ABSIS индексини ҳисоблаш учун ўртача вақтни сарф қилиш 3,9±0,18 дақиқани,

PDAI да – 4,7±0,18 дақиқани, PVAS да 3,1±0,2 дақиқани ташкил қилган [38]. PDAI ва PGA қийматларининг корреляцияси ўртача 0,6 ни ташкил қилган бўлса, ABSIS ва PGA учун бу кўрсаткич 0,43 га тенг бўлган [38].

C. Chams-Davatchi ҳаммуаллифларнинг (2013) тадқиқотида PVAS ва PGA индекслари ўртасида (0,751) кучли корреляция аниқланган [13, 37].

Ю.В. Колос ва ҳаммуаллифлар (2013) PDAI, ABSIS ва PGA индекслари орасида боғлиқликни ўрганишган. Шифокорнинг умумий баҳоси PGA шкаласи билан PDAI ва ABSIS индексининг ассоциацияси таҳлил қилинганда кучли тўғри, статистик муҳим корреляцион боғлиқлик PGA шкаласи билан PDAI ва ABSIS индекслари ўртасида аниқланган, янада яққол индекслар ассоциацияси PDAI ва PGA орасида ABSIS ва PGA ассоциациясига нисбатан бўлгани кузатилган. Аммо бу тадқиқот фақат касалликнинг енгил ва ўрта оғирликдаги шакллари билан оғриган беморларда ўтказилган [5].

Кейинчалик PDAI индексининг сезувчанлигини, ўзига хослигини (спецификлигини) ва такрорланувчанлигини аниқлаш учун яна иккита тадқиқот ўтказилди. K. Kamiya ва ҳаммуаллифлар (2013) томонидан ўтказилган тадқиқотда 19 нафар пўрсилдоқ билан оғриган беморларда PDAI индекси ва Dsg3 антитаналари титри ўртасида тўғри корреляцияни аниқлашган [26].

Patsatsi ва ҳаммуаллифлар (2014) пўрсилдоқ билан оғриган пациентларда PDAI, ABSIS қийматлари ҳамда Dsg1 ва Dsg3 антитаналари титри қарамлиги текширилди. Кўрсатилишича, тери жароҳатлари бўлган беморларда ҳамда тери ва шиллиқ қаватлар биргаликда жароҳатланган пациентлар индекслари қийматлари Dsg1 антитана титри билан корреляция қилган, аммо уларни фақат шиллиқ қаватлари жароҳатланган беморларда Dsg3 га антитаналарнинг даражаси билан боғлиқлиги аниқланмаган [35].

Z. Rahbar ва ҳаммуаллифларнинг (2014) тадқиқотида 100 нафар пўрсилдоқ билан оғриган беморларда касалликнинг кечиш оғирлигини PDAI, ABSIS ва PVAS шкалалари бўйича уч нафар мустақил дерматолог баҳолашган. Вульгар пўрсилдоқ кечишининг оғирлик даражасини баҳолашда PDAI индекси энг ишончли бўлиб, PVAS индекси энг пастидир [37].

C. Zhao ва ҳаммуаллифлар пўрсилдоқ билан оғриган европа (оврупа) популяцияси текширилганида аниқлашича, PDAI ва ABSIS индекслари пўрсилдоқ кечишининг оғирлик даражасини баҳолаш учун энг ишончли ва қулайидир 44].

Хулоса

Пўрсилдоқнинг ривожланиш механизмини ўрганишдаги муваффақиятларга, диагностик мезонларни ва даволаш схемаларини ишлаб чиқарилишга қарамай, касалликнинг оғирлигини баҳолашнинг ягона тизими мавжуд эмас. Пусилдоқнинг клиник кўринишларини сезиларли хилма-хиллиги туфайли терининг ва/ёки шиллиқ қаватларининг зарарланишини баҳолаш тизимини ишлаб чиқиш зарур бўлиб, у касалликнинг турли хил симптомларини (белгилари)ни акс эттириши мумкин бўлган бир қатор параметрларни ҳисобга олади.

Сўнгги 20 йил давомида турли мамлакатларнинг олимлари оғир аутоиммун буллёз дерматоз – пўрсилдоқнинг оғир кечишини баҳолаш учун бир қатор индексларни таклиф қилишди [6]. Пўрсилдоқнинг оғирлигини баҳолаш учун кўп сонли индексларга қарамасдан, уларнинг ҳеч бири умуман дунё ҳамжамиятида тан олинмаган. Аутоиммун буллёз дерматозларнинг оғирлигини баҳолаш учун индексларни ишлаб чиқиш ва тасдиқлаш мутахассисларнинг халқаро ҳамкорлиги доирасида амалга оширилади. Ҳозирги кунда клиник амалиётда энг таниқли ва фойдаланиш учун қулай бўлганлар тан олинган: пўрсилдоқда жароҳат майдони индекси (PDAI), терини аутоиммун буллёз касалликларининг оғирлигини балли баҳолаш (ABSIS), вульгар пўрсилдоқни фаоллик индекси (PVAS) ва шифокорнинг умумий баҳолаш шкаласи (PGA).

Бир қатор тадқиқотларда пўрсилдоқнинг ABSIS, PDAI, PVAS клиник индексларини бир-бири билан корреляцияси кўрсатилган [13, 34, 36]. Аммо текширилаётган пациентларнинг контингентида асосан касалликнинг енгил ва ўртача оғирлиги бўлган пўрсилдоқли беморлар киритилди, бу қиёсий тадқиқотлар натижаларини изоҳлашни, интерпетациясини қийинлаштиради, мураккаблаштиради.

Бир қатор тадқиқотчилар РФда пўрсилдоқнинг оғирлигини баҳолаш учун ягона воситани ишлаб чиқиш учун касалликнинг оғирлиги ҳар хил бўлган пўрсилдоқли кўплаб беморларни қамраб оладиган етакчи индексларни аниқлаш учун дерматовенеролог-мутахассислар томонидан клиник тадқиқотларни ўтказиш мақсадга мувофиқдир, деб ҳисоблайдилар [6]. Ўзбекистонда ҳам пўрсилдоқнинг диагностикасида ҳамда терапиясининг самарасини аниқлашда ёрдам берадиган индекслардан, шкалалардан дерматолог-мутахассисларнинг кенг фойдаланиши мақсадга мувофиқ бўлади деб ҳисоблаймиз.

АДАБИЁТЛАР

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: «Медицинская книга». 2004. С. 164. [Adaskevich V.P. Diagnostic codes in dermatology. Moscow, medical books. 2004. P. 164.]
2. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Изд-во Панфилова; БИНОм. Лаборатория знаний 2014. С. 352. [Adaskevich V.P. Diagnostic indexes in dermatology. – M: Publishing

Panƀlov BINOM. Knowledge Laboratory 2014. P. 352.]

3. Адаскевич В.П. Количественная оценка степени тяжести дерматозов. Дерматология 2014. № 2. С. 24–31. [Adaskevich V.P. Quantitative assessment of the severity of dermatoses // Dermatology. 2014. Vol 2. P. 24–31.]
4. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т. Пер. с англ.; общ. ред. акад. А.А. Кубановой. – М: Изд-во Панфилова; БИНОм. Лаборатория знаний 2012. № 1. С. 550–511. [Fitzpatrick's dermatology in general medicine: v 3 t. Wolff K., Goldsmith L.A., Katz S.I. et al. Per. s angl.; obshh. red. akad. A.A. Kubanovoj. M: Izdatel'stvo Panfilova; BINOM. Laboratorija znanij 2012. Vol. 1. P. 550–511.]
5. Колос Ю.В., Лукьянов А.М. Использование клинических индексов для оценки степени тяжести течения пузырчатки. медицинская панорама. // Рецензируемый научно-практический журнал для врачей 2013. № 1: 69–74. [Kolos YU.V., Luk›yanov A.M. Using clinical indices to evaluate the degree of severity of pemphigus. Medical panorama of peer-reviewed scientiƀc journal for doctors 2013. Vol. 1. P. 69–74.]
6. Кубанов А.А., Абрамова Т.В. Применение клинико-диагностических индексов в оценке тяжести пузырчатки (сравнительный анализ). // Вестник дерматологии и венерологии 2016. № (3): 36–45. [Kubanov A.A., Abramova T.V. Using clinical and diagnostic indices to assess the severity of pemphigus (a comparative analysis). Vestnik Dermatologii i Venerologii 2016. Vol. 3. P. 36–45.]
7. Кубанов А.А., Абрамова Т.В. Современные методы терапии истинной акантолитической пузырчатки. // Вестник дерматол. венерологии 2014. № 4. С. 19–27. [Kubanov A.A., Abramova T.V. Current methods of treatment of true acantholytic pemphigus. J Dermatol Venereol 2014. Vol. 4. P. 19–27.]
8. Кубанов А.А., Знаменская Л.Ф., Абрамова Т.В., Свищенко С.И. К вопросам диагностики истинной акантолитической пузырчатки. // Вестн дерматол венерол 2014. № 6. С. 121–130. [Kubanov A.A., Znamenskaya L.f., Abramova T.V., Svishchenko S.I. Revisited diagnostics of true (acantholytic) pemphigus. J. Dermatol. Venereol. 2014. Vol. 6. P. 121–128.]
9. Кубанова А.А., Карамова А.Э., Кубанов А.А. Поиск мишеней для таргетной терапии аутоиммунных заболеваний в дерматологии. // Вестн. росс. акад. мед. наук 2015. № 70(2). С. 159–164. [Kubanova A.A., Karamova A.E., Kubanov A.A. Search targets for targeted therapy of autoimmune diseases in dermatology. Vestn ross akad i medi nauk 2015. Vol. 70 (2). P. 159–164.]
10. Свирщевская Е.В., Матушевская Е.В., Дзуцева И.Р., Марченко А.Н., Лысенко А.А. Разработка иммуноферментной тест-системы на основе дрожжевого рекомбинантного десмоглеина 3 для серодиагностики вульгарной пузырчатки. // Вестник дерматол. венерол. 2005. № 3. С. 4–10. [Svirshchevskaya E.V., Matushevskaya E.V., Dzutseva I.R., Marchenko A.N., Lysenko A.A. et al. Development of enzyme immunoassay for serodiagnosis of pemphigus vulgris using yeast recombinant desmoglein 3. Vestn Dermatol Venerol 2005. Vol. 3. P. 4–10].
11. Agarwal M., WaliaR., Kochhar A.M., Chander R. Pemphigus Area and Activity Score (PAAS)-a novel clinical scoring method for monitoring of pemphigus vulgaris patients. Int J Dermatol 1998; 37 (2): 158–160.
12. Benchikhi H., Nani S., Baybay H. et al. Pemphigus: use of the Japanese severity index in 56 Moroccan patients. Pan Afr Med J 2013. Vol. 16. P. 96.
13. Chams-Davatchi C., Rahbar Z., Daneshpazhooh M., Mortazavizadeh S.M., Akhyani M., Esmaili N., Balighi K. Pemphigus vulgaris activity score and ssessment of convergent validity. Acta Med Iran 2013. Vol. 51(4). P. 224–230.
14. Daniel B.S., Hertl M., Werth V.P. et al. Severity score indexes for blistering diseases. Clin Dermatol 2012. Vol. 30(1): 108–113.
15. Grando S.A. Pemphigus autoimmunity: Hypotheses and realities. Autoimmunity 2012. Vol. 45. P. 7–35.
16. Grover S. Scoring systems in pemphigus. Indian J Dermatol 2011. Vol. 56. P. 145–149.
17. Guzzo C.A., Weiss J.S., Mogavero H.S. et al. A review of two controlled multicenter trials comparing 0,05 % halobetasol propionate ointment to its vehicle in the treatment of chronic eczematous dermatoses. J Am Acad Dermatol 1991. Vol. 25(6). Pt 2. P. 1179–1183.
18. Harman K.E., Seed P.T., Gratain M.J., Bhogal B.S., Challacombe S.J., Black M.M. The severity of cutaneous and oral pemphigus is related to desmoglein 1 and 3 antibody levels. Br J Dermatol 2001. Vol. 144(4). P. 775–780.
19. Heald P., Mehlmauer M., Martin A.G., Crowley C.A., Yocum R.C., Reich S.D. Topical bexarotene therapy for patients with refractory or persistent early-stage cutaneous T-cell lymphoma: results of the phase III clinical trial. J Am Acad Dermatol. Elsevier 2003. Vol. 49(5). P. 801–815.
20. Herrero-Gonzбlez J.E., Iranzo P., Benнtez D. et al. Correlation of immunological proƀle with phenotype and disease outcome in pemphigus. Acta Derm Venereol. 2010. Vol. 90(4). P. 401–405.
21. Hertl M., Jedlickova H., Karpati S., Marinovic B., Uzun S., Yayli S., Mimouni D., Borradori L., feliciani C., Ioannides D., Joly P., Kowalewski C., Zambruno G., Zillikens D., Jonkman M.f.

Pemphigus. S2 Guideline for diagnosis and treatment – guided by the European Dermatology forum (EDf) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). J. Eur. Acad Dermatol Venereol 2015. Vol. 29(3). P. 405–414.
22. Hundley J.L., Carroll C.L., Lang W. et al. Cutaneous symptoms of dermatomyositis signiϐcantly impact patients' quality of life. J Am Acad Dermatol 2006. Vol. 54(2). P. 217–220.
23. Ikeda S., Immamara S., Hashimoto I., Morioka S., Sakuma M., Ogawa H. History of the establishment and revision of diagnostic criteria, severity index and therapeutic guidelines for pemphigus in Japan. Arch Dermatol Res 2003. Vol. 295, Suppl 1. P. 12–16.
24. Ishii K., Amagai M., Hall R.P. et al. Characterization of autoantibodies in pemphigus using antigen-speciϐc enzyme-linked immunosorbent assays with baculovirus-expressed recombinant desmogleins. J Immunol 1997. Vol. 159(4). P. 2010–2017.
25. Kalra S. Assessment of burn area: Can we be more objective? Burns 2006. Vol. 32(1). P. 134.
26. Kamiya K., Aoyama Y., Shirafuji Y. et al. A higher correlation of the antibody activities against the calcium-dependent epitopes of desmoglein 3 quantiϐed by ethylenediaminetetraacetic acid-treated enzyme-linked immunosorbent assay with clinical disease activities of pemphigus vulgaris. J Dermatol Sci 2013 (Jun); 70(3). P. 190–195.
27. Kautz O., Hertl M., Sticherling M., Zillikens D., Bruckner-Tuderman L. Results of a survey of German dermatologists on the therapeutic approaches to pemphigus and bullous pemphigoid. J Dtsch Dermatol Ges 2009. Vol. 7. P. 227–233.
28. Kumar B., Arora S., Kumaran M.S. et al. Study of desmoglein 1 and 3 antibody levels in relation to disease severity in Indian patients with pemphigus // Ind J Dermatol Venereol Leprol Medknow Publications 2006. Vol. 72(3): 203.
29. Langley R.G., Ellis C.N. Evaluating psoriasis with Psoriasis Area and Severity Index, Psoriasis Global Assessment, and Lattice System Physician's Global Assessment. J Am Acad Dermatol 2004. Vol. 51(4). P. 563–569.
30. Livingston M.D., Edward H., Lee, B.S. Percentage of Burned Body Surface Area Determination in Obese and Nonobese Patients. J Surg Res 2000. Vol. 91(2). P. 106–110.
31. Mahajan V.K., Sharma N.L., Sharma R.C., Garg G. Twelve-year clinico-therapeutic experience in pemphigus: a retrospective study of 54 cases. Int J Dermatol 2005. Vol. 44(10). P. 821–827.
32. Martin L.K., Werth V., Villanueva E., Segall J., Murrell D.f. Interventions for pemphigus vulgaris and pemphigus foliaceus. Cochrane Database Syst Rev 2009. Vol. (1). CD006263.
33. Mortazavi H., Kiavash K., Esmaili N., Chams-Davatchi C. Correlation of pemphigus vulgaris antibody titers by indirect immunoʋuorescence with activity of disease based on Pemphigus Area and Activity Score (PAAS). Acta Medicum Iran 2008. Vol. 46(3). P. 559–564.
34. Murrell D.F., Amagai M., Werth V.P. Scoring systems for blistering diseases in practice: why bother, and which one should you use? JAMA dermatology. American Medical Association 2014. Vol. 150(3). P. 245–247.
35. Patsatsi A., Kyriakou A., Giannakou A. et al. Clinical signiϐcance of anti-desmoglein-1 and -3 circulating autoantibodies in Pemphigus Patients Measured by Area Index and Intensity Score. Acta Derm Venereol 2014. Vol. 94(2). P. 203–206.
36. Pfütze M., Niedermeier A., Hertl M., Eming R. Introducing a novel Autoimmune Bullous Skin Disorder Intensity Score (ABSIS) in pemphigus. Eur J dermatology 2007. Vol. 17. P. 4–11.
37. Rahbar Z., Daneshpazhooh M., Mirshams-Shahshahani M. Pemphigus disease activity measurements: pemphigus disease area index, autoimmune bullous skin disorder intensity score, and pemphigus vulgaris activity score. JAMA dermatology 2014. Vol. 150(3). P. 266–272.
38. Rosenbach M., Murrell D.f., Bystryn J.C. et al. Reliability and convergent validity of two outcome instruments for pemphigus. J Invest Dermatol 2009 (Oct); 129(10): 2404–2410.
39. Saraswat A., Bhushan K., India C. A new grading system for oral pemphigus. Int J Dermatol 2003; 42(5). P. 413–414.
40. Schmidt E., Zillikens D. Modern diagnosis of autoimmune blistering skin diseases. Autoimmun Rev 2010; 10. P. 84–89.
41. Tamgadge S., Tamgadge A., Bhatt D.M., Bhalerao S., Pereira T. Pemphigus vulgaris. Contemp Clin Dent 2011. Vol. 2. P. 134–137.
42. Tjokrowidjaja A., Daniel B.S., frew J.W. The development and validation of the treatment of autoimmune bullous disease quality of life questionnaire, a tool to measure the quality of life impacts of treatments used in patients with autoimmune blistering disease. Br J Dermatol 2013 Nov; 169 (5): 1000–1006.
43. Wallace A.B. The exposure treatment of burns. Lancet. 1951. Vol. 1. P. 501–504.
44. Zhao C.Y., Murrell D.F. Outcome measures for autoimmune blistering diseases. J Dermatol 2015 Jan. Vol. 42(1). P. 31–36.

УДК:616.5-003.829.85:575.113-07(575.16)

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ALA54THR ГЕНА FABP2 У БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, И.Б. ШУКУРОВ

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

ХУЛОСА

БУХОРО ВИЛОЯТИДА ВИТИЛИГО КАСАЛЛИГИГА ДУЧОР БЎЛГАН БЕМОРЛАРДА ALA54THR FABP2 ГЕНИНИНГ ПОЛИМОРФИЗМИ АССОЦИАЦИЯСИ ТАҲЛИЛИ

Ш.З. Мавлянова, И.Б. Шукуров

Ушбу мақолада витилиго билан касалланган бмеорларда ALA54THR FABP2 генининг молекуляр-генетик тадқиқот натижалари ифодаланган. Ёши 5 дан 62 ёшгача бўлган 109 нафар витилиголи беморларда клиник, молекуляр-генетик ва статистик текшириш ишлари олиб борилган. Олиб борилган тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, ALA54THR FABP2 геннинг Thr аллели ва гетерозиготли Ala/Thr вариантларининг полиморф ассоциацияси Бухоро вилоятида ўзбек популяциясида витилиго касаллигининг ривожланишида, айниқса локал ва тарқалган шакллари ривожланишида хавф маркери бўлишини тасдиқлади ($\chi^2 = 15$ $p < 0{,}0001$; OR = 5,67; 95 % CI 2,14–14,7; $\chi^2 = 11{,}6$ $p < 0{,}003$; OR = 3,21; 95 % CI 1,14–9,0). Ala аллели ва функционал маъқул Ala/ Ala генотипи патология ривожланишида протектив маркери бўлиши мумкин ($\chi^2 = 11{,}6$ $p < 0{,}003$; OR = 0,21; 95 % CI 0,08–0,57).

Калит сўзлар: витилиго, генетика, ALA54THR ген FABP2, клиникаси, башоратлаш.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE ASSOCIATION OF THE ALA54THR POLYMORPHISM OF THE FABP2 GENE IN PATIENTS WITH VITILIGO IN THE BUKHARA REGION

Sh.Z. Mavlyanova, I.B. Shukurov

The article presents the results of molecular genetic studies of the ALA54THR gene FABP2 in patients with vitiligo. 109 patients with vitiligo aged 5 to 62 years were examined. All patients underwent clinical, molecular genetic and statistical studies. The results of the study showed that the Thr allele and the heterozygous genotype of the Ala/Thr polymorphism of the FABP2 gene are markers of an increased risk of developing vitiligo in the Uzbek population of the Bukhara region, especially a localized and generalized form of dermatosis. ($\chi^2 = 15$ $p < 0{,}0001$; OR = 5,67; 95 % CI 2,14–14,7; $\chi^2 = 11{,}6$ $p < 0{,}003$; OR = 3,21; 95 % CI 1,14–9,0). The Ala allele and the functionally favorable Ala/Ala genotype are reliable protective markers against the development of pathology ($\chi^2 = 11{,}6$ $p < 0{,}003$; OR = 0,21; 95 % CI 0,08–0,57).

Keywords: vitiligo, genetics, ALA54THR of the FABP2 gene, clinic, prognosis.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ALA54THR ГЕНА FABP2 У БОЛЬНЫХ ВИТИЛИГО В БУХАРСКОЙ ОБЛАСТИ

Ш.З. Мавлянова, И.Б. Шукуров

В статье представлено результаты молекулярно-генетических исследований ALA54THR ген FABP2 у больных витилиго. Обследовано 109 больных витилиго в возрасте от 5 до 62 лет. У всех больных проводились клинические, молекулярно-генетические и статистические исследования. Результаты исследования показали, что аллель Thr и гетерозиготный генотип полиморфизма Ala/Thr гена FABP2 являются маркерами повышенного риска развития витилиго в узбекской популяции Бухарской области, особенно локализованной и генерализованной формы дерматоза. ($\chi^2 = 15$ $p < 0{,}0001$; OR = 5,67; 95 % CI 2,14–14,7; $\chi^2 = 11{,}6$ $p < 0{,}003$; OR = 3,21; 95 % CI 1,14–9,0). Аллель Ala и функционально благоприятный генотип Ala/Ala являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2 = 11{,}6$ $p < 0{,}003$; OR = 0,21; 95 %CI 0,08–0,57).

Ключевые слова: витилиго, генетика, ALA54THR гена FABP2, клиника, прогнозирование.

В развитии кожных заболеваний важное значение придается роли наследственных факторов. В этом аспекте безусловно представляется важным оценка состояние обмена веществ при меланогенезе. Генетически детерминированные индивидуальные различия в нарушении метаболизма организма при многих хронических заболеваний, в том числе при кожной

патологии обуславливает актуальность изучения полиморфизмов (структурных изменений) генов, регулирующих метаболизм и пищевое поведение человека [1, 2, 5–11].

Многочисленными исследованиями установлено, что возникновение депигментации характеризуется отсутствием меланоцитов в зоне очага поражения, характеризующиеся деструкцией меланоцитов и их исчезновением [2, 3]. Однако, до сих пор остро стоит проблема не определенность конкретной причины в развитии патологии. Исследованиями доказано, что данная патология может быть следствием функциональных нарушений в периферической нервной системе, иммунологических нарушений, аутоиммунной реакцией организма и изменением в регуляции меланина.

Следует отметить, что несмотря на изученность патогенеза витилиго экспериментальными и клиническими исследованиями, до настоящего времени отсутствует доказательные теории о наличии специфической аутосенсибилизации к меланоцитам, основных процессов в обмене веществ, играющее важную роль в меланогенезе, а также в прогрессировании депигментации.

На сегодняшний день известно множество однонуклеотидных полиморфизмов (SNP) генов, связанных с регуляцией липидного и углеводного обменов, адипогенезом, терморегуляцией, циркадным ритмом и пищевым поведением [Rankinen T., Zuberi A., Chagnon Y.C. et al. 2006]. Так, полиморфизм Ala54Thr (rs1799883 G/A) является одним из наиболее изученных полиморфизмов гена, кодирующего белок, связывающий жирные кислоты 2-го типа (fatty acid-binding protein 2 – FABP2). Установлено, что белок FABP2 вовлечен во внутриклеточный транспорт и метаболизм длинноцепочечных жирных кислот, а также он принимает участие в нескольких этапах всасывания и транспортировки липидов в кишечнике [Насибулина Э.С. Борисова А.В., Ахметов И.И., 2013].

Целью исследований. Явилось исследования аллельных вариантов и генотипов ассоциации полиморфизма Ala54Thr гена FABP2 у больных витилиго и выявления предикторов развития заболевания.

Материал и методы исследования: Объектом и предметом исследования явились больные с витилиго, образцы ДНК больных и здоровых доноров, ген Ala54Thr гена FABP2 .

В исследование было включено 109 больных с витилиго в возрасте от 5 до 62 лет, наблюдавшихся на базе клиники РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз и ООО «Ixlos Med Servis. Среди 109 больных лица женского пола составили – 52 и мужского – 57 пациентов. Диагноз у всех больных подтвержден результатами клинического обследования (дерматоскопия). Контрольную группу составили 81 здоровых лиц без кожной патологии соответствующего возраста.

Среди 109 больных витилиго в возрасте до 18 лет составили – 41 (37,6 %) (в детском 2–11 лет – 17 и подростковом возрасте 12–18 лет – 23) , 19–30 лет – 25 (22,9 %), 31–40 лет – 19 (17,4 %), 41–50 лет – 13 (11,9 %) и старше 51 лет (49,8 %) – 11 больных.

Согласно классификации D. Mosher (1979) у 40 больных диагностировали локализованную форму, что составило 36,7 %, а у 46 – генерализованную форму, что составило 42,2 % случаев. Универсальная форма диагностировалась у 23 из 109, что составило 21,1 % случаев соответственно. В группе больных локализованной формой среди 40 больных у 15 (37,5 %) из отмечали – фокальную форму и 25 (62,5 %) – сегментарную форму витилиго. Среди 46 больных с генерализованной формой – у 11 (23,9 %) диагностировали вульгарную и у 35 – акрофациальную форму, что составило 76,1 % случаев.

Молекулярно-генетическое обследование биоматериалов (ДНК) выполняли на базе ООО «GENOTEXNOLOGIYA» согласно научному договору. Объектом и предметом исследования явились образцы ДНК больных и здоровых лиц, ген Ala54Thr гена FABP2.

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 Ala54Thr гена FABP2 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.

Статистический анализ результатов проведен с использованием пакета статистических программ «Open Epi 2009, Version 2.3».

Результаты исследования. Результаты молекулярно-генетических исследований Ala54Thr гена FABP2 (rs1799883 G/A) представлены в (табл. 1).

Таблица 1

Частота распределения аллелей и генотипов полиморфизма гена Ala54Thr FABP2 (rs1799883 G/A) в группах больных и контроля

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		Ala		Thr		Ala/ Ala		Ala/Thr		Thr/Thr	
		*n	%	*n	%	*n	%	*n	%	*n	%
1.	Основная группа *n*=109 (218)	185	84,8	33	15,1	83	76,1	19	17,4	7	6,4
2	Контр. группа *n*=81 (162)	157	96,9	5	3,1	76	93,8	5	6,2		

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

Проведенное нами исследование частоты распределения аллелей полиморфизма Ala54Thr гена FABP2 в выборке больных основной группы и в популяционной выборке (контроль) показало, что мутантный аллель «Thr» достоверно чаще встречался у больных с витилиго, чем в контроле (15,1 % и 5 %, соответственно; (χ^2=15; p<0,0001; OR=5,6; 95 % CI 2,14–14,7); Тогда как, частота «дикого» аллеля «Ala» у больных витилиго выявлялся в 84,8 % случаев (185/218), а в контрольной группе составил – 96,9 % (157/162), что в 1,1 раз превышал показателей основной группы. (χ^2=15; p<0,0001; OR=0,18; 95 % CI 0,07–0,47).

Сравнительная оценка частоты встречаемости мутантного варианта аллеля Thr среди больных с витилиго (15,1 %), и в контроле (5 %) показала достоверную разницу значений изучаемого показателя (χ^2=15; p<0,0001; OR=5,6; 95 % CI 2,14–14,7). Полученный результат может указывать на связь аллеля «Thr» полиморфизма Ala54Thr гена FABP2, приводящего к замене аланина на тирозин в положении 54 аминокислотной последовательности, с развитием нарушения процесса меланогенеза. При этом, риск развития витилиго в случае наличия в геноме вариантного Thr аллеля полиморфизма увеличен в 5,6 раза (OR=5,6).

Анализ распределения генотипических вариантов полиморфизма rs1799883 G/A (Ala54Thr) гена FABP2 выявил преобладание гетерозиготного варианта Ala/Thr 17,4 % (19/109) у больных витилиго, тогда как в группе контрольных здоровых лиц данный генотип Ala/Thr составил 6,2 % (5/81) соответственно, что в 2,8 раз был ниже по сравнению с основной группой больных витилиго (χ^2=11,6; p<0,003; OR=3,2 95 %CI 1,14–9,0).

Мутантный гомозиготный вариант Thr/Thr гена FABP2 в группе больных витилиго составил 6,4 % (7/109), а группе контрольных лиц данный генотип не выявлялся (χ^2=11,6; p<0,003; OR=11,93 95 %CI 0,67–211,9). При этом функциональный генотип Ala/Ala гена FABP2 в контрольной группе определился 93,8 % (76/81), тогда как в группе больных витилиго генотип Ala/ Ala составил – 76,1 % случаев (83/109), что в 1,2 раза был ниже по сравнению с контрольной группой. (χ^2=11,6; p<0,003; OR=0,21 95 % CI 0,08–0,6)

Полученные данные могут говорить о том, что гетерозиготный генотип Ala/Thr полиморфизма rs1799883 G/A (Ala54Thr) гена FABP2 является генетической детерминантной, определяющей формирование нарушения меланогенеза, а его носительство – фактором предрасположенности к развитию витилиго, повышающей ее риск в 3,2 раз (OR=3,21).

Сопоставление с клиническим течением витилиго с ассоциациями полиморфизма генотипов гена Ala54Thr гена FABP2 выявило следующие особенности. (рис.1.) Так, с учетом клинической формы витилиго при локализованной формы частота гетерозиготных Ala/Thr и мутантных Thr/Thr генотипов гена FABP2 встречался в 12,5 % и 10 % случаев (5/40; 4/40) , что 2,02 раза превышал показателей контрольных лиц (χ^2=10,2; p<0,006; OR-2,2; 95 % CI-0,6-7,9; χ^2=10,2; p<0,006; OR-20,1; 95 % CI-1,05–383,1 соответственно).

А при генерализованной формы витилиго частота гетерозиготных Ala/Thr и мутантных Thr/Thr генотипов гена FABP2 встречался в 26,1 % и 6,5 % случаев (12/40; 3/40) , что 4,2 раза превышал показателей контрольных лиц (χ^2=16,3; p<0,00005; OR-5,36; 95 % CI-1,7–16,4; χ^2=16,3; p<0,00005; OR-13,1; 95 % CI-0,6-259,7соответственно). Полученные данные имели статистически достоверный характер. (P <0,05). Тогда как при универсальной форме частота гетерозиготных генотипов Ala/Thr генотипов гена FABP2 встречался в 8,6 % случаев (2/46) (χ^2=0,18; p<0,9 OR=1,45 95 %CI 0,26–8,0) и имел статистически не достоверный характер (P>0,05).

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что мутантный аллель Thr и гетерозиготный Ala/Thr вариант гена FABP2 является значительным критерием риска нарушения меланогенеза и развития витилиго, особенно локализованной и генерализованной формы заболеваемости (рис. 1).

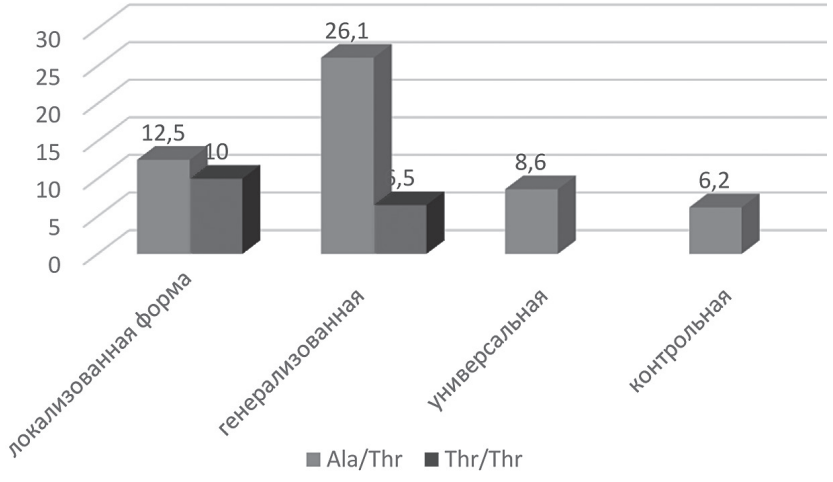


Рис. 1. Показателя встречаемости гетерозиготных Ala/Thr и гомозиготных Thr/Thr вариантов генотипов гена FABP2 у больных витилиго с учетом клинической формы (%) (P < 0,05)

Нами проведен анализ ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемых полиморфизмов и соответствия распределения частот равновесию Харди-Вайнберга (ХВ) (табл. 2).

Таблица 2

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма rs1799883(Ala54Thr) гена FABP2 в основной группе больных витилиго

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
Ala/Ala	76,2	53,01	0,720	
Ala/Thr	17,4	39,6	0,257	
Thr/Thr	6,42	7,4	0,023	
Всего	100,00	100,00	4,65	**0,03**

Как следует из таблицы 2, показатели частоты распределения генотипов по РХВ полиморфизма rs1799883 (Ala54Thr) гена FABP2 в основной группе больных витилиго наблюдаемая частота функциональных гомозиготных генотипов Ala/Ala встречалось в 76,2 %, а ожидаемая составило – 53,01 % случаев. Тогда как наблюдаемый гетерозиготный генотип Ala/Thr составил – 17,4 %, а ожидаемый гетерозиготный генотип составил – 39,6 случаев, что в 2,3 раз превышал показателей наблюдаемых. Гомозиготный неблагоприятный вариант генотипов – Thr/Thr гена FABP2 в наблюдаемых частотах составил – 6,4 %, а в ожидаемых составил – 7,4 %, что в 1,2 увеличился по сравнению с показателями наблюдаемого соответственно. Полученные результаты представляют важное значение в прогнозирования риска развития заболеваемости.

Тогда как в группе контроле, наблюдаемая и ожидаемая частота благоприятных генотипов Ala/Ala гена FABP2 составили 93,8 % и 60,6 % соответственно, а наблюдаемая частота гетерозиготного варианта Ala/Thr составило 6,17 % и ожидаемая частота составили – 34,5 % соответственно, что в 5,6 раза превышал показателей наблюдаемых частот (P <0,05).

Тогда как гомозиотный вариант наблагоприятных генотипов Thr/Thr наблюдаемой частоты составили – 0 , а ожидаемой – 4,9 % соответственно (табл. 3).

Таблица 3

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма rs1799883(Ala54Thr) гена FABP2 в контрольной группе здоровых лиц

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
Ala/Ala	93,8	60,6	0,939	
Ala/Thr	6,17	34,5	0,060	1
Thr/Thr	0	4,9	0,001	
Всего	100,00	100,00	0	

Сравнительный анализ ожидаемой и наблюдаемой частот генотипов полиморфизма rs1799883 (Ala54Thr) гена FABP2 показало о статистически значимого отклонения показателей (P < 0,05) во всех исследуемых группах и подгруппах. Данный факт указывает на соответствие наблюдаемой доли генотипов в изучаемых выборках равновесию Харди-Вайнберга.

Таким образом, аллель Thr и гетерозиготный генотип полиморфизма Ala/Thr гена FABP2 являются маркерами повышенного риска развития витилиго в узбекской популяции Бухарской области, особенно локализованной и генерализованной формах дерматоза. ($\chi^2 = 15$ $p < 0,0001$; OR = 5,67; 95 % CI 2,14–14,7; $\chi^2 = 11,6$ $p < 0,003$; OR = 3,21; 95 % CI 1,14–9,0). Аллель Ala и функционально благоприятный генотип Ala/ Ala являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2 = 11,6$ $p < 0,003$; OR = 0,21; 95 % CI 0,08–0,57).

Выводы

1. Результаты молекулярно-генетических исследований ассоциации частоты распределения аллелей полиморфизма Ala54Thr гена FABP2 показало, что мутантный аллель «Thr» достоверно чаще встречался у больных с витилиго, чем в контроле (15,1 % и 5 %, соответственно; $\chi^2 = 15$; $p < 0,0001$; OR = 5,6; 95 % CI 2,14–14,7);

2. Анализ распределения генотипических вариантов полиморфизма rs1799883 G/A (Ala54Thr) гена FABP2 выявил преобладание гетерозиготного варианта Ala/Thr 17,4 % (19/109) у больных витилиго, тогда как в группе контрольных здоровых лиц данный генотип Ala/Thr составил – 6,2 % (5/81) соответственно, что в 2,8 раз был ниже по сравнению с основной группой больных витилиго ($\chi^2 = 11,6$; $p < 0,003$; OR = 3,2 95 % CI 1,14–9,0).

3. Аллель Thr и гетерозиготный генотип полиморфизма Ala/Thr гена FABP2 являются маркерами повышенного риска развития витилиго узбекской популяции в Бухарской области , особенно локализованной и генерализованной формах дерматоза. ($\chi^2 = 15$ $p < 0,0001$; OR = 5,67; 95 %CI 2,14–14,7; $\chi^2 = 11,6$ $p < 0,003$; OR = 3,21; 95 % CI 1,14–9,0). Аллель Ala и функционально благоприятный генотип Ala/ Ala являются достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2 = 11,6$ $p < 0,003$; OR = 0,21; 95 % CI 0,08–0,57).

ЛИТЕРАТУРА

1. Насибулина Э.С., Борисова А.В., Ахметов И.И. Изучение ассоциации полиморфизма Ala54Thr гена FABP2 с риском развития ожирения, жировой массой тела и физической активностью // Вопрос питания. 2013. № 5. С. 23–28.
2. Саатов Б.Т., Арифов С.С., Исмагилов А.И. Изучение липидов в сыворотке крови у больных витилиго // Клиническая дерматология и венерология. – Москва, 2010. № 2.С. 16–18.
3. Саатов Б.Т., Каримов Х.Я., Арифов С.С., Саатов Т.С. Ибрагимов З.З., Бобоев К.Т. Исследование связи полиморфизма 308 G/A гена TNF-α с риском развития витилиго // Научно-практический журнал «Дерматовенерология и эстетическая медицина», – Ташкент, 2016. № 2. С. 75–82.
4. Центр СМИ ВОЗ. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень № 311. Май 2012 г. – http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/index.html (дата обращения: 14.04.13).
5. Центр СМИ ВОЗ. 10 фактов об ожирении. Март 2013 г. http://www.who.int/features/factfiles/obesity/ru
6. Albala C., Santos J.L., Cifuentes M. et al. // Obes. Res. 2004. Vol. 12(2). P. 340–345.
7. Dansinger M.L., Gleason J.A., Griffith J.L et al. // JAMA. 2005. Vol. 293. P. 43–53.
8. Lara-Castro C., Hunter G.R., Lovejoy J.C. // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2005. Vol. 90(2). P. 1196–1201.
9. Rankinen T., Zuberi A., Chagnon Y.C. et al. // Obesity (Silver Spring). 2006. Vol. 14(4). P. 529–644.
10. Takakura Y., Yoshioka K., Umekawa T. et al. // Diabetes Res. Clin. Pract. 2005. Vol. 67(1). P. 36–42.
11. Sabirov U., Azimova F., Toirov B. Muminova S. Evaluation of the effectiveness of surgical treatment of vitiligo by melanocytic transplantation based on the study of TRP-2 molecule expression. // International Journal of Pharmaceutical Research. – Salem, 2021. Vol. 13(1). SJR = 0,28
12. Zhao T., Zhao J., Lv J. et al. // Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis. 2011. Vol. 21(10). P. 823–829.

УДК: 616.529.1-053.1-089.43

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ

М.Ф. ХОМИДОВ, Д.Х. АБДИЕВА, А.Б. РАХМАТОВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз;
Кафедра дерматовенерологии Таджикского государственного медицинского университета

ХУЛОСА

БУЛЛЕЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ БЕМОРЛАРИНИ МАҲАЛЛИЙ ДАВОСИДА ИННОВАЦИОН ТЕХНОЛОГИЯЛАР

М.Ф. Хомидов, Д.Х. Абдиева, А.Б. Рахматов

2019–2022 йилларда диспансер назоратида бўлган, туғма буллез эпидермолиз (ТБЭ)нинг ҳар хил шакллари билан оғриган 142 нафар беморнинг комплекс симптоматик терапиясида махсус боғлов материалларининг клиник самарадорлигини баҳолаш келтириб ўтилди. ТБЭ симптоматик давосида махсус инновацион ҳимоя воситаларини қўллаш ушбу дерматозда пуфакчаларнинг олдини олишга қаратилган.

Калит сўзлари: туғма буллез эпидермолиз, клиникаси, боғлов материали, даволаш.

SUMMARY

INNOVATIVE TECHNOLOGIES IN EXTERNAL THERAPY OF PATIENTS WITH CONGENITAL EPIDERMOLYSIS BULLOSA

M.F. Khomidov, D.Kh. Abdieva, A.B. Rakhmatov

An assessment of the clinical effectiveness of specialized in the complex symptomatic therapy of 142 patients with various forms of congenital epidermolysis bullosa (CEB) who were registered in the dispensary for the period 2019–2022 was carried out. Symptomatic treatment of CEB consisted in preventing the formation of blisters with the help of measures, including the use of special protective, innovative agents.

Keywords: congenital epidermolysis bullosa, clinic, dressing material, treatment.

РЕЗЮМЕ

ИННОВАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ БУЛЛЕЗНЫМ ЭПИДЕРМОЛИЗОМ

М.Ф. Хомидов, Д.Х. Абдиева, А.Б. Рахматов

Проведена оценка клинической эффективности специализированных перевязочных материалов в комплексной симптоматической терапии 142 больных с различными формами врожденного буллезного эпидермолиза (ВБЭ), находящихся на диспансерном учете за период 2019–2022гг. Симптоматическое лечение ВБЭ заключалось в предупреждении образования пузырей с помощью мероприятий, включающих использование специальных защитных, инновационных средств.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, клиника, перевязочный материал, лечение.

Актуальность. Врожденный буллезный эпидермолиз (ВБЭ) – это большая полиморфная группа генодерматозов, которая характеризуется рецидивирующим образованием пузырей и эрозий на местах незначительной механической травматизации кожных покровов [1, 2, 9, 14]. Заживление эрозивных образований представляет собой комплексный процесс, который включает физиологические, биохимические и клеточные реакции. Следует указать, что естественный процесс регенерации кожных покровов заключается в делении клеток базального слоя, после чего кератиноциты продвигаются в вертикальном направлении, где проходят стадии терминальной дифференцировки: от клетки шиповидного слоя до клетки зернистого слоя, далее – корнеоциты. Степень поражения кожных покровов и слизистых оболочек, локализация высыпаний, глубина образования пузырей по отношению к базальной мембране, тяжесть патологического процесса широко варьирует в зависимости от клинической формы (простая, пограничная, дистрофическая) ВБЭ, генетически обусловленных молекулярных дефектов структурных белков кожи, обеспечивающих интраэпидермальные или дерматоэпидермальные связи [1, 2], что создает определенные сложности в постановке диагноза из-за клинического (фено-

типического) полиморфизма данного генодерматоза [1, 9, 12].

Длительно незаживающие и рецидивирующие раневые поверхности у больных, страдающих ВБЭ, являются одной из основных проблем, снижающих качество жизни таких пациентов и приносящих выраженные психологические страдания. Наиболее частыми и распространенными причинами постоянного рецидивирования и нарушения регенерации в области раны могут быть бактериальное инфицирование раневой поверхности; нарушение барьерной функции кожи; образование обширной раневой поверхности вследствие расчесывания; наличие некротической ткани на поверхности раны и у ее краев; препятствующей миграции клеток эпидермиса к краям раны и, как следствие, нарушающей репарацию ткани; наличие выраженной экссудации ран. Необходимо отметить еще одну причину – образование биопленки на поверхности очагов, состоящей из разнообразных колоний микроорганизмов, препятствующих заживлению. Эти процессы приводят к развитию хронического воспаления в области повреждения с повышением уровней пептидазы и активных форм кислорода, разрушающих белки и молекулы, так необходимые для нормальной репарации ткани [2, 4, 6, 8].

К основным формам ВБЭ относят: простая, пограничная и дистрофическая, а также отдельно рассматривается синдром Киндлера. Клинические проявления в виде пузырных высыпаний появляются вследствие нарушения соединений базальных кератиноцитов с расположенной под ними дермой. При простой форме ВБЭ происходит образование внутриэпидермальных пузырей, как правило, на уровне базального слоя эпидермиса. Из-за мутации в генах, кодирующих главные белки цитоскелета – кератин 5 и кератин 14, а также белок гемодесмосом плектин, происходит цитолиз кератиноцитов базального слоя. Образование субэпидермальных пузырей в результате расщепления светлой пластинки базальной мембраны, вследствие дефектов крепящих компонентов между эпидермисом и дермой, характерно уже для пограничной формы ВБЭ. На месте вскрытого пузыря образуется длительно заживающая эрозия. При дистрофическом ВБЭ пузыри образуются непосредственно под плотной пластинкой базальной мембраны эпидермиса – в дерме. Пузыри легко вскрываются с образованием длительно заживающей эрозии, сопровождающейся рубцеванием и образованием милиумов [3,7,15]. Необходимо указать, что образование пузырных элементов является лишь одним из кожных проявлений ВБЭ. Другие клинические проявления ВБЭ, такие как милиумы, разрастание грануляционной ткани, аплазия кожи (синдром Барта, ладонно-подошвенная кератодермия) также могут встречаться при других фенотипических формах ВБЭ. Тем не менее постоянная защита кожных покровов, профилактика появления и заживления уже образовавшихся раневых образований являются ключевыми методами симптоматической терапии пациентов с ВБЭ, способствующими поддержанию качества жизни самих пациентов [4, 5, 8, 10]. Все формы врожденного буллезного эпидермолиза характеризуются повышенной ранимостью и повреждениями кожных покровов, ввиду чего заживление ран всегда занимает важное место в лечении данных пациентов.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением за период 2019–2022 гг. находилось 142 больных с различными формами врожденного буллезного эпидермолиза (ВБЭ). Лиц мужского пола было 77 (54,2 %), женского – 65 (45,8 %) в возрасте от 1 месяца до 48 лет, из них детей до 18 лет было 118 (83,1 %) пациентов. Диагноз простой ВБЭ был установлен у 36 (25,4 %) больных, пограничный ВБЭ – у 15 (10,6 %), дистрофический ВБЭ – у 89 (62,6 %) пациентов.

Следует указать, что основным компонентом в терапии больных ВБЭ является постоянный уход за кожным покровом с помощью современных перевязочных материалов (ПМ), которые не вызывают аллергических реакций и обладают особыми абсорбируюшими свойствами. Для больных ВБЭ недопустимо использование обычных перевязочных средств ввиду повышенного риска травмирования ими области раны. Отличительными особенностями современных перевязочных средств являются повышенная гибкость материала и способность функционировать на сложных участках в десмургическом плане, а также оставаться на пораженных участках в течение длительного времени. Современные перевязочные материалы у больных с ВБЭ должны выполнять следующие функции: атравматичность; обеспечение оптимального функционирования кожных покровов; профилактика распространения инфекции; уменьшение болевого синдрома.

Результаты. Применению инновационных перевязочных материалов предшествовало внимательное ознакомление с каждой формой данного изделия, их содержимым и некоторыми особенностями их использования. Следует указать, что у больных ВБЭ применяемые перевязочные материалы должны выполнять своеобразную функцию, роль «протеза кожи», идеально повторять контуры различных отделов тела (конечности, шея и др.) и сохранять их функциональные возможности.

Следует напомнить, что постоянное образование пузырей на коже кистей и стоп (участки наибольшей травматизации) приводит к развитию тяжелого внекожного осложнения, как псевдосиндактилии (сращение пальцев на руках и ногах). В этой связи на этих участках важно использовать перевязочные средства в виде ношения ортезов, индивидуально подобранных для конкретно-

го больного ВБЭ, а также методика бинтования межпальцевых промежутков, снизить тяжесть деформации по типу «варежки» [17]. Процесс заживления очагов поражений, располагающихся на коже стоп, более медленный, так как травматизация указанных участков кожи начинается с момента, когда ребенок начинает ходить и, естественно, может усугубляться неправильно подобранной обувью. В таких случаях перевязка проводится по отработанному алгоритму, когда, в первую очередь, эрозивные участки обрабатываются антисептиками и накладываются первичные повязки с силиконовым покрытием. Особенностью контактной повязки является сквозная сетчатая структура, которая позволяет наносить поверх нее топические лекарственные средства, содержащие дексапантенол, хлоргексидин и др. При необходимости контактная повязка может оставаться на ране в течение нескольких дней, что обеспечивает стабильную эпителизацию очагов поражений ВБЭ. Далее область первичной поаязки прикрывается стерильной многослойной салфеткой из вискозного волокна и полиэфира, а также абсорбирующей губчатой прокладки, впитывающей экссудат и повторяющие контуры тела с дальнейшей фиксацией бинтами из эластичной воздухопроницаемой ткани или трубчатым битом. На последнем этапе перевязки применяются когезивные самофиксирующие бинты. Для защиты кожных покровов туловища, верхних и нижних конечностей могут использоваться трубчатые эластические бинты, которые сохраняют движения в полном объеме. В тех случаях, когда у пациентов ВБЭ выявляются полостные элементы, последние должны быть вскрыты насквозь стерильной иглой в латеральной своей части пузыря. Для каждого пузыря необходимо использовать новую иглу с целью профилактики распространения инфекции. На поверхность пузыря оказывается небольшое давления для удаления имевшегося экссудата. Такая методика предотвращает разрастание пузырного элемента и тем самым предупреждает увеличение эрозивной поверхности.

Одним из важных аспектов ухода за кожей является удаление постоянно образующихся корок (серозных, серозно-геморрагических, серозно-гнойных, гнойных) на очагах поражений при большинстве форм ВБЭ. Следует указать, что корки могут быть дополнительными источниками дискомфорта для больных ВБЭ, так как вызывают чувство зуда, стягивания и болезненности кожи. Эти моменты должны учитываться при перевязки больных ВБЭ. С целью удаления корок возможно их аккуратное механическое удаление или снятие после предварительного размягчения антисептическими средствами. При отторжении корок могут наблюдаться эрозии, требующих использование неадгезивных раневых повязок. В уходе за неповрежденной кожей нуждаются только больные, страдающие пограничной и дистрофической формами ВБЭ, так как у них отмечается регресс эрозивно-язвенных образований с формированием грубых рубцовых изменений с характерными явлениями ксероза кожи. Нарушение эластичности кожных покровов обусловлено локальной дисфункцией сальных и потовых желез, а также отсутствием липидной мантии кожи. Эти изменения в основном локализуются на акральных участках кожного покрова (локтевые и коленные суставы).

Вследствие фенотипической гетерогенности ВБЭ подходы к дерматологическому уходу различаются в зависимости от клинической формы дерматоза [1, 2, 5, 11]. Так, при простой форме ВБЭ, наряду с образованием пузырей, на коже ладоней и подошв отмечаются явления гиперкератоза и гипергидроза, вследствие чего пациенты предпочитают оставлять пузыри без перевязки, так как последние могут приводить к перегреванию кожи, усилению гипергидроза и усиливают появление новых пузырных элементов. В этих случаях наиболее оптимальным является вскрытие пузырей и обработка подсушивающими средствами. Уход за ранами при пограничной форме ВБЭ нацелен на обработку постоянно возникающих ран и грануляционной ткани. Некоторыми авторами [1, 13] было указано на усиление развития грануляционной ткани на месте использования силиконовых повязок. При дистрофической форме ВБЭ наружная терапия и использование перевязочных материалов должно быть нацелено на усиление репаративных процессов очагов поражений, профилактику вторичного инфицирования, уменьшение субъективных ощущений, а также защиту от травмирования, что позволит избегать формирования контрактур конечностей. Следует указать, что при дистрофической форме ВБЭ необходимо выбирать перевязочные средства более крупных размеров, чтобы избегать появления пузырей на стыке двух небольших повязок. При данной форме ВБЭ была отмечена повышенная экссудация патологических высыпаний, что учитывалось при выборе соответствующего перевязочного материала.

Следует указать, что для каждого пациента ВБЭ составляется специальный перечень перевязочных материалов, с учетом возраста, тяжести заболевания и объема поражения кожных покровов на момент осмотра. Для всех больных был заведен хронометраж каждой перевязки с регистрацией всех использованных средств, где отображается техническая характеристика изделия (количество штук, размеры в $см^2$ и др.), количество слоев и др. У больных с распространенными очагами поражений хронометраж проводится на каждую анатомическую зону (туловище, конечности и др.). На основании проведенных хронометражей больных ВБЭ составляется месячная и годовая заявка на бесперебойное

обеспечение всех пациентов. При составлении потребности и расчета перевязочных материалов больных ВБЭ необходимо учитывать, что состояние кожных покровов может меняться в зависимости от сезона, обострений коморбидных состояний. На сегодняшний день существуют эффективные симптоматические методы терапии, направленные на предотвращение травматизации кожных покровов, а также на устранение субъективных ощущений и профилактику таких тяжелых осложнений, как образование рубцов, синдактилий и контрактур конечностей. Следует указать, что наиболее тяжелые осложнения ВБЭ связаны с неадекватным или несвоевременным началом наружной терапии.

Были разработаны ряд правил, которые необходимо соблюдать при уходе за кожными покровами больных ВБЭ [1, 4, 8]:

– необходимо исключать применение адгезивных пластырей;

– применять только силиконовые повязки, которые позволяют атравматично их снимать с поверхности кожи;

– нельзя использовать спиртосодержащие дезинфицирующие средства на эрозивные участки кожи;

– при необходимости до перевязки возможно использование болеутоляющих препаратов;

– для повышения комплаентности больным использовать оптимальное количество перевязочных материалов;

– все открытые раневые поверхности должны быть покрыты повязками;

– необходимо ежедневное купание пациентов.

Заключение. На основании проведенных исследований можно заключить, что использование современных инновационных технологий, представленных в перевязочных материалах «Molnlycke», у больных с различными формами ВБЭ с технологией мягкого силиконового слоя существенно снижает субъективные ощущения (боль) и травматизацию очагов поражений при смене перевязочных средств по сравнению с традиционными адгезивами. Предлагаемые перевязочные средства, после предварительного обучения, могут в полном объеме реализовываться в домашних условиях, что повышает комплаентность лечения больных с ВБЭ, так как исключает необходимость регулярного посещения медицинской организации. Учитывая сложность обработки очагов поражений у больных дистрофической формой ВБЭ, необходимо строго следить за характером и динамикой эпителизации эрозивных очагов, так как именно при указанной форме ВБЭ возможно развитие плоскоклеточного рака кожи, независимо от возраста пациента, так как опухоль может напоминать обычно незаживающую рану, ввиду чего необходимо проводить биопсию из любого подозрительного участка поврежденной кожи и любого участка, незажившего после принятия надлежащих мер [1, 2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Буллезный эпидермолиз /под ред. Дж.-Д. Файна и Х. Хинтнера. Пер. с англ. под ред. Ю.Ю. Коталевской. – М.: «Практика». 2014. 358 с.
2. Мурашкина Н.Н., Намазовой-Барановой Л.С. Буллезный эпидермолиз: руководство для врачей. – М.: «ПедиатрЪ». 2019. 444 с.
3. Гаджимурадова К.М., Иванова М.А., Гаджимурадов М.Н., Алиев С.Н. Клинические и эпидемиологические особенности врожденного буллезного эпидермолиза в Республике Дагестан. Лечащий врач. 2022. № 2. С. 54–63.
4. Карамова А.Э., Альбанова В.И., Мончаковская Е.С. Принципы ведения больных врожденным буллезным эпидермолизом. Вестник дерматологии. 2019. № 95(4). С. 24–30.
5. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Альбанова В.И., Мончаковская Е.С. Терапия больных врожденным буллезным эпидермолизом с применением современных неадгезивных перевязочных средств. Вестн.дерматол. 2019. № 95(1). С. 30–40.
6. Кубанов А.А., Чикин В.В., Карамова А.Э., Мончаковская Е.С. Наружная терапия больных врожденным буллезным эпидермолизом. Вестн. дерматол. 2021. № 97(6). С. 6–19.
7. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Богданова Е.В., Чикин В.В. Медико-социальные аспекты врожденного буллезного эпидермолиза в Российской Федерации. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2021. № 43(2). С. 44–50.
8. Потекаев Н.Н., Жукова О.В., Поршина О.В., Часова Г.К. Роль современных перевязочных материалов в комплексной терапии пациентов с врожденным буллезным эпидермолизом. Клиническая дерматология. 2018. № 17(3). С. 85–91.
9. Рахматов А.Б., Карабаева И.Т., Халдарбеков М.К. Клинический полиморфизм буллезного эпидермолиза. Клин. дерматол. 2021. № 20(4). С. 146–151.
10. Реабилитационная терапия при буллезном эпидермолизе. Х. Вайс и Ф. Принц. Пер. с англ. под ред. Ю.Ю. Коталевской. – М.: «Практика». 2015. 190 с.
11. Сомова Т.М. Врожденный буллезный эпидермолиз – перспективы лечения на современном этапе. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020. № 65(4). С. 248–252.
12. Ходаченко И.Ю., Елисеева В.С., Бурма Д.А. Врожденный буллезный эпидермолиз: трудно-

сти диагностики. Мат.научно-практ.конф. «Орфанные заболевания». Москва. 2022. С. 73–76.
13. Denyer J., Pillay E., Clapham J. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa/ An International Consensus. Wounds International. 2017.
14. Guschi M., Yamamoto Y., Mine Y. Neonatal-pemphigus vulgaris. J Dermatol. 2008. № 35. С. 529–535.
15. Weedon D. Skin pathology. Oxford:Churchill Livingstone. 20902.
16. White R. A multinational survey of the assessment of pain when removing dressings. Wounds UK. 2008. № 4:1. С. 10.
17. Weib H., Prinz F. Occupational therapy in epidermolysis bullosa. Wien: Springer-Verlag. 2013.

УДК: 616-002.73.67

ФАРҒОНА ВИЛОЯТИ ҲУДУДИДА МОХОВ КАСАЛЛИГИНИНГ ПАЙДО БЎЛИШ САБАБЛАРИ

Н.М. ШОКОЛОНОВА, Э.Х. ЭШБОЕВ

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

РЕЗЮМЕ

ПРИЧИНЫ ЛЕПРЫ В ФЕРГАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.М. Шоколонова, Э.Х. Эшбоев

В данной статье представлен анализ больных лепрой, выявленных в Ферганской области.

Ключевые слова: лепра, вспышки, эпидемиология, лепрозный стационар.

SUMMARY

CAUSES OF LEPROSY IN FERGANA REGION

N.M. Shokolonova, E.Kh. Eshboev

This article presents an analysis of leprosy patients identified in Fergana region.

Keywords: leprosy, outbreaks, epidemiology, leprosy hospital.

ХУЛОСА

Фарғона вилояти худудида мохов касаллигининг пайдо бўлиш сабаблари

Н.М. Шоколонова, Э.Х. Эшбоев

Ушбу мақолада Фарғона вилояти ҳудудидан аниқланган моховга чалинган беморларнинг таҳлили берилган.

Калит сўзлар: мохов, касаллик ўчоқлари, эпидемиологияси, моховхона.

Мохов (лепра, проказа, ганзен касаллиги) сурункали инфекцион касаллик бўлиб, фақат одам учун патоген бўлган Mycobacterium leprae қўзғатади. Ушбу микобактериялар тери, периферик нерв тизими, эндокрин ҳамда шиллиқ қават ва кўриш аъзоларини ҳам зарарлайди [1, 7, 8].

Mycobacterium lepraeni 1874 йили норвегиялик шифокор А.Ганзен топишга муваффақ бўлган. Аммо орадан салкам 150 йилдан ортиқ вақт ўтишига қарамасдан мохов қўзғатувчисини сунъий озиқ муҳитларда ундиришнинг йўли топилмаяпти. Тўғри бир гуруҳ олимлар тўққиз белбоғли броненосцларга ва оқ сичқонларнинг оёқ кафтида M. lepraeни ундиришга муваффақ бўлишган. Лекин бунинг учун аввал ҳайвонларнинг танасида сунъий иммунодефицит шароит туғдириш керак. Ундан ташқари, ушбу тажрибани амалга ошириш учун 1 йилгача муддат вақт талаб қилинади [2, 13].

Касаллик ҳаво томчи йўли билан юқади, айрим пайтлари жароҳатланган тери қоплами орқали ҳам юқиши мумкин. Мохов бошқа юқумли касалликлардан яширин даврининг жуда узоқлиги билан (3–5 йилдан 20–30 йилгача) ажралиб туради. Касалликнинг одамлар орасида пайдо бўлиш тарихи жуда узоқ, аниқроғи, номаълум. XVI–XVII асрларда Африка қитъасидан бошлаб бутун Европа давлатларининг ҳаммасида кенг тарқалган. Бундан Марказий Осиё давлатлари ҳам истисно эмас [13, 14, 15].

Мабодо, моховга чалинган беморлар умуман даволанмаса вақт ўтиб хасталик уларни бадбашара қилиб қўяди. Ногиронлик (паралич, оёқ-қўлларнинг мутиляцияси, сурункали трофик яралар, кўрлик ва б.) энг максимал даражага етади. Баъзи беморлар эса касалликнинг асорати таъсирида вафот этишади [5, 10].

Ўтган асрнинг 70–80 йилларига келиб, Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилоти томонидан тақдим қилинган комплекс даво терапияси ҳисобига бутун дунёда мохов билан касалланиш кескин камайиб кетди. Ҳар йили миллионлаб аниқланаётган беморлар сони 2020–2022 йилларга келиб, 180 000–210 000 туширилди. Аммо Бразилия, Ҳиндистон каби улкан давлатларда ҳанузгача йилига 30 мингдан 90 мингача янги беморлар қайд қилинмоқда. Худди шундай кўрсатгичдан Африка қитъасидаги айрим мамлакатлар ҳам истисно эмас. XX асрнинг бошида Марказий Осиёдаги Орол денгизи ён атрофида истиқомат қилаётган қорақалпоғистонлик ва қозоғистонлик маҳаллий халқ орасида ҳам мохов билан касалланиш жуда юқори бўлган. Бу икки ҳудудлардан кейинги салкам 80–90 йил мобайнида 8000–9000 мингдан ортиқ беморлар қайд қилинган ва собиқ Иттифоқда жами аниқланган моховларнинг 50–60 %ни ташкил қилган. Эндемик ўчоқларнинг катталигин ҳисобга олган ҳолда Қорақалпоғистонининг Нукус туманида ва Қозоғистонининг Қизилўрда вилоятида (1932–1933 йй.) лепрозориялар очилган. Бу ҳудудлардан аниқланган беморларнинг 90–95 % ушбу лепрозорияларда изоляция шароитида даво олишган. Ҳозирги кунда ҳам бу лепрозориялар фаолияти давом этмоқда [6, 9, 11, 15, 16, 17, 18].

Ўзбекистоннинг қолган вилоят ва туманларида кейинги 80 йил давомида 550–560 дан ортиқ беморлар аниқланган бўлиб, уларнинг 135 нафари – Хоразм, 83 нафари – Сурхондарё 69 нафари – Тошкент вилояти, 91 нафари эса – Тошкент шаҳрига тўғри келган. Шу кунга келиб, Қорақалпоғистонда 213 нафар, Ўзбекистоннинг қолган ҳудудларида эса бор-йўғи 11 нафар бемор ҳаёт. Уларнинг ҳаммаси абацилляр ҳисобланиб, амбулатор шароитида диспансер назоратида туришади. Нукус туманидаги Қорақалпоқ Республикаси лепрозорияси стационарида эса ногиронлиги туфайли 25 нафар бемор истиқомат қилади. Аммо жуда қадимий касалликлардан бири бўлмиш мохов (лепра) касаллиги тўғрисидаги маълумотлар собиқ Иттифоқ даврида махфий сақланган. Бу борада қилинган ишлар айрим кишиларга маълум бўлган холос, ҳатто улар ҳам халқ орасида ошкор қилиш имконига эга бўлмаганлар. Узоқ йиллар тиббиётда ҳукм сурган бу жараён касалликнинг асл келиб чиқиш сабабларини билишга йўл қўймаган. Шу даврдаги сиёсат кўр-кўрона ўз ҳукмини ўтказган. Оқибатда умумий омма мохов касаллигидан фақат қўрққанлар, улардан жирканганлар, ҳатто тиббиёт ходимлари бу борада ҳанузгача тўлиқ ва замонавий фикрларга эга эмаслар. Биз ушбу мақолада Фарғона вилоятида мохов касаллигининг пайдо бўлиш сабабларини ўрганишни ўз олдимизга мақсад қилиб қўйдик.

Эслатма: Фарғона вилояти 1938 йилда ташкил этилган. Республиканинг шарқида Фарғона водийсининг жанубида жойлашган. Шимолдан Наманган, Андижон вилоятлари, жануб ва шарқдан Қирғизистон, ғарбдан Тожикистон Республикаси билан чегарадош. Майдони 6,8 минг км^2. Аҳолиси 3,782 минг кишидан ортиқ. Улар асосан ўзбеклар, шунингдек, тожик, рус, қирғиз, татар ва бошқа миллат вакиллари. Маркази Фарғона шаҳри.

Қўйилган вазифаларни амалга ошириш жараёнида 1930–2010 йиллар мобайнида моховга чалинган ва моховхона (лепрозория)да ёки амбулатория шароитида даволанган беморларнинг касаллигини тасдиқловчи касаллик тарихидан, амбулатория ва эпид.карталардан фойдаланилди. Беморларнинг яшаб ўтган жойларига (қишлоқ, туман ва. ҳ.), тирик қолганларининг эса уйларига бориб уларнинг бу жойларга келиш тарихи, иласи ва миллати ўрганилди.

Ўтказилган изланишлардан шу нарса маълум бўлдики, Фарғона вилояти ҳудудида 80 йил мобайнида 21 нафар моховга чалинган беморлар аниқланган. 1931 йилнинг охири ва 1932 йилнинг бошидан беморлар расмий рўйхатга олинган ва биринчи бор Самарқанд вилояти Булунғур тумани ҳудудида очилган лепрозорияда даволаш учун ётқизилган.

Биз беморларнинг аниқланиш кўрсатгичини ҳар ўн йилликда тақсимлаб, қуйидаги натижаларни олдик. Фарғона вилоятида жами қайд қилинган (21 нафар) беморларнинг 4 нафари (19,0 %) – 1930–1940 йиллари, 10 нафари (47,6 %), – 1951–1960, 5 нафари (23,8 %) – 1961–1970, 1 нафари (4,8 %) – 1971–1980 йиллари ва ниҳоят яна 1 нафари эса (4,8 %) – 1981–1990 йиллари аниқланган.

Фарғона вилоятида урушдан олдин ва уруш йиллари беморлар жуда кам топилган ёки умуман топилмаган. Бу борада фаоллик 1950 йиллардан кейин кўтарилган, яъни 1960 йилгача 47,6 %, кейинчалик эса 23,8 % ва охирги ўн йилликларда 9,6 % беморлар топилган. Бу вилоятда ҳам асосий беморларнинг 1930–1940 йиллар ва 1951–1970 йиллари ҳисобга олинган.

Дастлабки йиллари беморларни аниқлаш жуда қийинчилик билан кечган, асл мутахассислар Россиядан келишган. Моховга чалинганларни топишнинг бирдан бир усули, махсус экспедиция ташкил қилиниб қишлоқма-қишлоқ ва овулма-овул, уйма-уй юриш бўлган. Ўша пайтлардаги саводсизлик, тарқоқлик ҳамда маҳаллий мутахассисларнинг йўқлиги аҳволни янада мураккаблаштирган.

Қадим замонлардан бирон-бир ҳудудда мохов касаллигининг эндемик ўчоқлари пайдо

бўлиши аксарият ҳолларда босқинчилик урушлари, қулчиликнинг ривожланиши, очарчилик ва аҳолининг миграцияси билан боғлиқ бўлган [1, 7].

Адабиётларда таъкидланишича, XVI–XVII асрларда Марказий Осиёга касаллик Эрон босқинчилари томонидан олиб келинган. Айниқса, кўчманчи аҳолилар ҳам касалликнинг тарқалишида муҳим аҳамият касб этган [11, 12].

Фарғона вилоятининг ҳудудида ҳам аниқланган дастлабки беморлар миграция туфайли келиб қолганлиги эҳтимолдан холи эмас. Расмий ҳужжатларда кўрсатилишича, мохов ташхиси билан аниқланган (1932 йил) биринчи бемор Қўқон шаҳридан қайд қилинган бўлиб (36 ёшли эркак), миллати рус. Асли Киев губернасидан кўчиб келган, тўғрироғи у қочоқ хисобланган. Тўлиқ даволанмасдан Петропавлск Камчаткага яна қочиб кетган.

Кейинги бемор ҳам татар миллатига мансуб аёл бўлиб, Россиянинг Астрахань ўлкасидан келиб қолган (1936 йил), аввал Андижон вилоятида, кейинчалик Марғилон шаҳрига кўчиб ўтган. 1937 йилга келиб Марғилон ва Қўқон шаҳарларидан маҳаллий аҳоли орасида янги 3 нафар бемор аниқланган. 1952 йили вилоятнинг Қувасой туманидан (аёл киши), 1954 йили эса Қува туманидан (эркак киши) моховлар қайд қилинган. Қизиғи шундаки, 1957 йилга келиб аниқланган 3 нафар беморлардан биринчиси Қорақалпоғистондан, иккинчиси Украинадан ва учинчиси ҳам асли қорақалпоғистонлик эканлиги маълум бўлди.

Беморларнинг ёшлари бўйича тақсимотидан энг аввалги ўринларни 31–40 ёшдагилар – 4 нафар (19,0 %) ва 41–50 ёшдагилар – 4 нафар (19,0 %) ташкил қилган. 61 ва ундан катталар – 3 нафар (14,3 %)

Жами аниқланган 21 нафар беморларнинг 78 нафарида маиший контактлари бўлган. Дарҳақиқат, ҳар бир беморга 3,7 нафар яқин мулоқотдагилар тўғри келади. Таъкидлаш жоизки, бирон та ҳам беморларнинг аввалдан оиласида моховга чалинган беморлар бўлмаган.

Аниқланган беморларнинг 10 нафарини (47,6 %) эркаклар, 11 нафарини эса (52,4 %) аёллар ташкил қилди. 14 ёшгача бўлган болалар орасида касалланиш 14,3 %, 15–20 ёшдагилар орасида касалланиш 3 нафар (14,3 %), 21–30 ёшдагилар эса 2 нафар (9,5 %) дан иборат бўлди.

Беморларнинг клиник ташхиси бўйича ўтказган таҳлилларимиздан қуйидаги маълумотлар олинди. Уларнинг 12 нафарида (57,2 %) моховнинг лепроматоз, 7 нафарида (33,3 %) қиёсланмаган ва ниҳоят 2 нафарида эса (9,5 %) туберкулоид тип қайд қилинган. Ушбу маълумотлардан кўриниб турибдики, Фарғона вилояти ҳудудида мохов билан касалланиш унчалик юқори ва хавфли бўлмаган. Одатда, касалланиш ўта юқори бўлган жойларда моховнинг лепроматоз типи 85–90 % дан юқори бўлади. Лекин Фарғонада болалар орасида касалланишнинг юқори бўлиши бу жойларда эҳтиётликни талаб қилади.

Шундай қилиб, Фарғона вилоятида мохов касаллиги бўйича ўтказган эпидемиологик изланишларимиз кўрсатмоқдаки, дастлабки беморлар 1930 йилларнинг бошларида аниқланган ва бу даврда касалликнинг аҳоли орасида тарқалиши жуда паст даражада бўлган. Кейинчалик 1950-70 йиллар давомида асосий беморлар (71,4 %) махсус мутахассислар томонидан қайд қилинган. Ушбу беморларнинг ҳам аксарият қисми миграция туфайли ташқаридан кириб келган. Вилоятдан охирги беморнинг аниқланганлигига 40 йилдан ўтди. Бу бемор ҳам касалликни аслида Қозоғистоннинг Қизилўрда вилоятида юқтирган. Ҳозирги пайтда тирик қолган яккаю-ягона бемор ҳисобланади, абацилляр. Одатда, даводан камида 30 йил вақт ўтгандан сўнг бемор диспансер ҳисобидан чиқарилади. Айтиш жоизки, унинг барча оилавий маиший мулоқотдорлари бир неча ўн маротаба узоқ вақтдан бери тиббий кўрикдан ўтказилиб келинган. Ўйлаймизки, бу ҳудуддан маҳалий халқ орасида янги беморнинг аниқланиш даражаси «нол»га тенг. Фақат узоқ вақт чет элларда ишлаб келган ёки миграция туфайли келиб қолганларнинг тиббий назоратини эътиборда ушлашимиз зарур.

АДАБИЁТЛАР

1. Ваисов А.Ш., Мунир А. Витилиго и лепра: от отождествления до решения проблемы (этиология, клиника, лечение и устранение дискриминации): научное издание. Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья: Центральноазиатский научнопрактический журнал / Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр акушерства и гинекологии, Ассоциация врачей частной практики Узбекистана, Клиника «Mahliyo-shifo». – Т.: ООО ALPHA OMEGA Marketing». 2020. № 1–2. С. 8–11
2. Гардер Р.О. Лепра в современном мире//Вестник научных конференций. 2019. № 3–3(43). С. 55–56.
3. Дегтярев О.В., Иншина Е.А., Метревели Г.В., Янчевская Е.Ю. Рецидивы лепры//Астраханский медицинский журнал. 2015. Т. 10. № 3. С. 6–14.
4. Дуйко В.В., Наумов В.З., Сароянц Л.В., Астафурова А.П. Заболеваемость лепрой в прикаспийском регионе: Актуальные вопросы

современной медицины. материалы III Международной конференции Прикаспийских государств. 2018. С. 64–66.
5. Имамов О.С., Эшбоев Э.Х., Музапова У.Р. О комплексном лечении трофических язв у больных лепрой в Каракалпакской лепрозории : 5-я Научно-практическая конференция «Новые технологии и методы терапии в медицине» (Ташкент, 9–10 ноября 2018 г.) // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Ташкент, 2018. № 3–4. С. 81
6. Эшбоев Э.Х. и др. Қорақалпоғистон Республикаси ва Хоразм вилоятида мохов касалларининг маиший контактларини текшириш натижаси: Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины» (г. Ташкент, 6–7 сентября 2018 г.): тезисы научных работ // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Т., 2018. № 3. С. 114–115.
7. Котова А.Ю., Любчик А.М., Хорева О.В. К вопросу о распространенности лепры: Современные проблемы науки и образования. материалы X Международной студенческой научной конференции. 2018. С. 79–80.
8. Кубанов А.А., Абрамова Т.В., Мураховская Е.К., Ласачко В.А. Современный взгляд на лепру: научное издание // Лечащий врач. – М., 2018. № 5. С. 48–52.
9. Нуратдинова З.Х., Бабажанов Х.Р. Қорақалпоғистон Республикасидаги мохов касалликларининг ўчоқлари: Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы дерматовенерологии и эстетической медицины» (г. Ташкент, 6–7 сентября 2018 г.): тезисы научных работ // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Т., 2018. № 3. С. 106.
10. Семенова В.Г., Макарова Л.Л., Карамова А.Э. Узловая эритема как лепрозная реакция: научное издани // Вестник дерматологии и венерологии: научно-практический рецензируемый журнал ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России. – Москва: АО ФИД «Деловой экспресс». 2020. Т. 97. № 3. С. 68–74.
11. Эшбоев Э.Х., Мухамедов К.Я., Ниязов Х.А. Марказий Осиё Давлатларида лепра (Мохов) касаллигининг тарқалиши тўғрисида: научное издание // Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья. – Т., 2008. № 4. С. 124–125.
12. Эшбоев Э.Х., Нуратдинова З.К., Ниязов Х.А. Ўзбекистон Республикасида моховга чилинган беморлар таҳлили: научное издание // Инфекция, иммунитет и фармакология: научно-практический журнал / Государственный акционерный концерн «Ухфармсаноат», Ташкентский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток. – Т.: ООО «SIGMA PRINT». 2019. № 5. С. 307–311.
13. Янчевская Е.Ю., Меснянкина О.А. Лепра: современные представления о путях передачи // Кубанский научный медицинский вестник. 2019. Т. 26. № 4. С. 123–130.
14. Basso MEM, Andrade R.F., Silva RLFD. Trend of epidemiological indicators of leprosy in an endemic state of the Amazon region. Rev Gaucha Enferm. 2021 Mar 29; 42:e20190520. English, Portuguese. doi: 10.1590/1983-1447.2021.20190520. PMID: 33787762.
15. Chen X., Zha S., Shui T.J. Presenting symptoms of leprosy at diagnosis: Clinical evidence from a cross-sectional, population-based study. PLoS Negl Trop Dis. 2021 Nov 23; 15(11):e0009913. doi: 10.1371/journal.pntd.0009913. PMID: 34813585; PMCID: PMC8610243.
16. Zhang Q.P., Li G., Li C., Lin Z.X., Chen P. Epidemiological situation of leprosy in a province in China: a long time to diagnosis and a high rate of deformity. BMC Public Health. 2020 Nov 25; 20(1):1790. doi: 10.1186/s12889-020-09933-6. PMID: 33238966; PMCID: PMC7690005
17. 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.
18. 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.

КОСМЕТОЛОГИЯ

УДК: 612.79:612.67:577.161.21/.22.

ВЛИЯНИЕ ДЕФИИЦИТА ВИТАМИНА D НА СТАРЕНИЕ КОЖИ

У.Ю. САБИРОВ, Г.С. БАБАКУЛОВА

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

ХУЛОСА

ТЕРИНИНГ ҚАРИШИДА ВИТАМИН D НИНГ ЕТИШМОВЧИЛИГИ АҲАМИЯТИ

У.Ю. Сабиров, Г.С. Бабакулова

Мақолада тери қариши аҳамиятида витамин Dнинг етишмовчилиги кўриб чиқилмокда, бу тадқиқотлар натижаси ёш ўзгаришини олдини олиш ва даво усулларини такомиллаштириш самарадорлигини оширибберади.

Калит сўзлар: витамин D, терининг қариши.

SUMMARY

VITAMIN D DEFICIENCY AND SKIN AGING.

U.Yu. Sabirov, G.S. Babakulova

The article discusses the prevalence of vitamin D deficiency and its significance in skin aging, for more effective correction and prevention of age-related changes.

Keywords: vitamin D, skin aging.

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ДЕФИИЦИТА ВИТАМИНА D НА СТАРЕНИЕ КОЖИ

У.Ю. Сабиров, Г.С. Бабакулова

В статье рассматриваются вопросы о распространенности дефицита витамина D и о его значении в старении кожи, для более эффективной коррекции и профилактики возрастных изменений.

Ключевые слова: витамин D, старение кожи.

Традиционные представления о витамине D связаны прежде всего с его ключевой ролью в кальциевофосфорном обмене и влиянием на минеральную плотность костной ткани. В последнее время произошло обогащение существующих представлений, и сегодня известно, что витамин D является по сути стероидным гормоном, обладающим целым рядом важных эффектов, которые крайне необходимы для обеспечения широкого спектра физиологических процессов и оптимального состояния здоровья человека [1].

Термин «витамин D» включает целую группу веществ (табл. 1), из которых наиболее известны холекальциферол – витамин D3 и эргокальциферол – витамин D2. Витамин D3 синтезируется в коже человека и животных из 7-дегидрохолестерола (производного холестерина) под воздействием ультрафиолетовых B-лучей солнечного света и поступает в организм в основном из пищевых продуктов животного происхождения (рыбьего жира, сливочного масла, яиц, молока). Витамин D2 можно получить только из пищи растительного происхождения (дрожжей, хлеба, грибов, некоторых овощей). Витамины D2 и D3 биологически инертны. Для активации и превращения в активную форму D-гормона в организме должны пройти два процесса химического превращения (гидроксилирования). Первый происходит преимущественно в печени и превращает витамин D3 в 25-гидроксивитамин D [25(OH)D], также известный как кальцидол. Второй происходит преимущественно в почках с участием фермента CYP27B1 – альфагидроксилазы, его результатом является синтез биологически активного 1,25-дигидроксивитамина D [1,25(OH)2 D], или кальцитриола [2].

На продукцию витамина D влияет целый ряд факторов. Таких, как возраст, индекс массы тела, тип кожи, беременность и тип вскармливания в младенчестве. Многие факторы внешней среды так же влияют на дефицит витамина D например, зимний сезон, проживание в местах с коротким световым днем, а так же загрязнение воздуха [3].

Согласно данным National Institute Of Health, с возрастом число людей в мире с дефицитом витамина D увеличивается до 80–90 %, особенно в северных широтах земли (находящихся выше 42 параллели), где с ноября по февраль недостаточно ультрафиолета для выработки витамина D.

Мировая распространенность дефицита и недостаточность витамина D охватывает более миллиарда людей во всём мире. Уровень витамина D ниже 30 нг/мл в крови женщин репродуктивного и постменопаузального возраста оценивается более чем у 50 % обследуемых. Крупное международное эпидемиологическое исследование (18 стран) выявило, что у 64 % женщин в постменопаузе зафиксировано снижение концентрации витамина D. Уровень 25(OH)D менее 30 нг/мл отмечен у 42 % бразильских и 92 % южнокорейских женщин. Тяжелый дефицит витамина D, когда уровень 25(OH)D в сыворотке крови ≤10 нг/мл, был наиболее распространен в Южной Азии и на Ближнем Востоке. Многие авторы указывают на то, что распространенность гиповитаминоза D выше у женского населения.

Дисрегуляция паратиреоидных гормонов и кальциевого гомеостаза являются главными факторами, не позволяющими перейти витамину D в активные формы [4].

Особый интерес ученых в настоящее время проявляется в отношении влияния дефицита витамина D на геронтологичские аспекты здоровья и эстетические проблемы старения. Многие люди в пожилом возрасте хотят иметь хорошую кожу без морщин или меланоза. С другой стороны, существует настоятельная необходимость пристального внимания дерматологов к коже, которая обусловлена увеличением числа неоплазий кожи и ее придатков у пожилых людей [5].

Старение кожи – это сложный процесс, который предполагает снижение производительности на нескольких уровнях: от клеточной дисфункции до органной дегенерации [6]. К основным факторам, влияющим на старение, О. В. Брянцева и др. отнесли социальные: социальный статус; физическую активность; качество питания; наличие или отсутствие вредных привычек; стресс; экологическую обстановку; генетически обусловленные аспекты старения; перенесенные заболевания; особенности иммунной системы и нервно-гуморальной регуляции [7].

В коже по мере старения происходят изменения, которые затрагивают все слои эпидермиса. Кератиноциты проявляют сниженную пролиферативную активность. Одновременно уменьшается синтез витамина D3, что серьезно ухудшает ороговение в эпидермисе. Старение кожи также влияет на меланоциты, потому что их количество уменьшается в течение жизни. Кроме того, дермально-эпидермальное соединение приобретает тенденцию к сокращению, и адгезия эпидермиса к дерме уменьшается. В эпидермисе уменьшается синтез внутриклеточного аденозинтрифосфата (АТФ) и внеклеточных белков. Уменьшение количества внеклеточных компонентов, таких как гиалуроновая кислота, сульфаты или протеогликановый гель, снижает способность дермы связывать воду. Синтез коллагеновых пучков также уменьшается в течение жизни [8].

Дефицит витамина D встречается практически у всех пожилых людей, особенно у тех, которые вынуждены постоянно находиться дома или в домах престарелых . В то же время в этой категории пациентов достаточно часто встречаются так называемые возраст-ассоциированные заболевания, среди которых особое место занимают болезни сердечно-сосудистой системы, нейродегенеративные заболевания, сахарный диабет II типа, остеопороз. Учитывая тот факт, что витамин D оказывает важное влияние на жизнеспособность клеток, можно предположить, что дефицит витамина D способен увеличить скорость процессов старения. В настоящее время известно несколько клеточных механизмов, которые свидетельствуют о важной роли витамина D в процессах клеточного старения, [9] таких как: накопление повреждений ДНК и теломер, [7] влияние на пролиферацию через белок-супрессор опухолей p53, влияние на апоптоз клеток через ингибирование транскрипции антиапоптотических белков (BCL-2 и BCL-XL) или индукцию экспрессии проапоптотических белков (BAX, BAK, BAD) [10].

Еще один механизм, который может объяснить роль витамина D в процессах клеточного старения, это влияние на регуляторы фосфорно-кальциевого обмена – морфогенетические белки фибробластов-23 (FGF-23) и фактор Klotho [11]. Дефекты этих структур могут служить причиной преждевременного фенотипического старения [10].

Таким образом, становится очевидным, что витамин D принимает акивное участие в клеточном гомеостазе. А его дефицит способен вызвать нарушение в процессах дифференцировки, пролиферации и апоптоза клеток кожи, что будет способствовать ее старению. Дальнейшее внимание к изучению этого вопроса, позволит существенно повысить эффективность профилактических и своевременность лечебных и косметических мероприятий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шварц Г.Я. Витамин D и D-гормон. – М.: Анахарсис, 2005.
2. Holick M.F., Binkley N.C., Bischoff-Ferrari H.A. et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 96(7). P. 1911–1930.
3. Lagunova Z., Porojnicu A.C., Lindberg F., Hexeberg S., Moan J. The dependency of vitamin D status on body mass index, gender, age and season. Anticancer Res. 2009, 29. P. 3713–3720.
4. Boas M., Feldt-Rasmussen U., Main K.M. Thyroid effects of endocrine disrupting chemicals. Mol. Cell. Endocrinol. 2012. Vol. 355. P. 240–248.
5. Преснова Т.Е., Глотова Н.С., Карачева Ю.В., Винник Ю.Ю., Карачев А.Ю. Вестник СурГУ. Медицина. № 3(41), 2019.
6. Begler-Czop B., Miziolek B. Aging – What Do We Know? // Acta Dermatovenerol. Croat. 2017. No. 25 (1). P. 50–56.
7. Брянцева О. В., Прощаев К. И. Медицинские аспекты преждевременного старения: современное состояние проблемы // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2011. № 4(99). С. 23–27.
8. Kruglikov I.L. Hautalterung: Der König ist tot, es lebe der König? Kosmet Med, 2017. Vol. 38. P. 16–24.
9. Drapkina O.M., Shepel R.N., Fomin V.V. Место витамина D в профилактике преждевременного старения и развитии заболеваний, ассоциированных с возрастом терапевтический АРХИВ 1, 2018.
10. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology Pentti Tuohimaa Volume 114, Issues 1–2, March 2009. P. 78–84.
11. Deeb K.K., Trump D.L., Johnson C.S. Vitamin D signalling pathways in cancer: potential for anticancer therapeutics. Nat Rev Cancer. 2007. Vol. 7. P. 684–700. doi:10.1038/nrc2196
12. Lanske B., Razzaque M.S. Mineral metabolism and aging: the fibroblast growth factor 23 enigma. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2007. Vol. 16. P. 311–318. doi: 10.1097/MNH. 0b013e3281c55eca

УДК:616.5-003.829.5-055.2:615.849.19-085

ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ PicoWAY ЛАЗЕРОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С МЕЛАЗМОЙ

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

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

ХУЛОСА

МЕЛАЗМА БИЛАН КАСАЛЛАНГАН АЁЛЛАРДА ДИФФЕРЕНЦИАЛ АСОСЛАНГАН PicoWay ЛАЗЕР ТЕРАПИЯСИ

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

Ушбу мақолада 3 гуруҳга бўлинган 122 нафар аёлда мелазма учун PicoWay лазер терапиясининг турли усуллари билан даволаш натижалари келтирилган: моно-Resolve-терапия, моно-Zoom-терапия ва комбинацияланган Resolve + Zoom-терапия. Терапия натижалари Resolve + Zoom нозуллларини биргаликда қўллашнинг юқори (80 % гача) самарадорлигини кўрсатди, бу MASI индексининг пасайиши, гипофиз ва қалқонсимон гормонлар мувозанати, оғирлик даражасининг яхшиланиши билан ишончли тасдиқланди. Беморларнинг клиник кўринишлари ва ҳаёт сифати, айниқса аралаш турдаги мелазма ҳолатларида, фойдаланиш хавфсизлигини ҳисобга олган ҳолда, мелазмани лазер билан даволашда биринчи танлов усули сифатида Resolve + Zoom Pico Way лазер терапиясидан фойдаланиш тавсия этилади.

Калит сўзлар: мелазма, Pico Way лазери, комбинацияланган Resolve+Zoom-терапияси, MASI индекси.

SUMMARY

RATIONALE FOR DIFFERENTIATED PicoWay LASER THERAPY IN SICK WOMEN WITH MELASMMA

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

This article presents the results of treatment with various methods of PicoWay laser therapy for melasma in 122 women, who were divided into 3 groups: mono-Resolve-therapy, mono-Zoom-therapy and combined

Resolve+Zoom-therapy. The results of therapy showed a high (up to 80 %) efficiency of the combined use of Resolve + Zoom nozzles, which was reliably confirmed by a decrease in the MASI index, the balance of pituitary and thyroid hormones, an improvement in the severity of clinical manifestations and the quality of life of patients, especially in cases of mixed type of melasma. Given the safety of use, it is recommended to practical healthcare that the use of Resolve + Zoom PicoWay laser therapy is recommended as the method of first choice for laser treatment of melasma.

Keywords: Melasma, PicoWay laser, combined Resolve+Zoom-therapy, MASI index.

РЕЗЮМЕ

ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ PicoWay ЛАЗЕРОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ЖЕНЩИН С МЕЛАЗМОЙ

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

В данной статье представлены результаты лечения различными методами PicoWay-лазеротерапии мелазмы у 122 женщин, которые были разделены на 3 группы: моно-Resolve-терапия, моно-Zoom-терапия и комбинированная Resolve+Zoom-терапия. Итоги лечения засвидетельствовали высокую (до 80 %) эффективность сочетанного использования Resolve+Zoom насадок, что достоверно подтверждалось снижением индекса MASI, гормональным равновесием гипофизарных и тиреоидных пептидов, улучшением выраженности клинических проявлений и качества жизни пациенток, особенно в случаях смешанного типа мелазмы. Учитывая также безопасность применения Resolve+Zoom-терапии, практическому здравоохранению рекомендовано в качестве метода первого выбора лазерного лечения мелазмы использование Resolve+Zoom PicoWay-лазеротерапии.

Ключевые слова: Мелазма, лазер PicoWay, комбинированная Resolve+Zoom-терапия, индекс MASI.

Расстройства в виде гиперпигментаций, связанные с нарушением образования меланина дермальными меланоцитами, в частности мелазмы, являются весьма распространенным заболеванием (более 70 % населения планеты, ВОЗ 2018), нанося при этом социальный ущерб обществу ввиду высокой частоты эмоциональных стрессов, психологической дезадаптации и снижения качества жизни пациентов. Чаще страдают женщины репродуктивного возраста (до 90 % случаев), причем независимо от расового происхождения, но с большей частотой у лиц с темными фенотипами кожи (III-Y тип по Фитцпатрику), живущих в районах интенсивного УФ-излучения: странах Латинской Америки, Азии и Африки [1, 2, 3, 4, 7]. Сложности лечения мелазмы связаны с возрастными, этническими и конституциональными особенностями пациентов, которые предопределяют формирование рецидивирующих и рефрактерных форм заболевания [7, 8, 10]. Несмотря на множество методов лечения, достижение относительно высокой эффективности остается неудовлетворительным, что наталкивает ученых на поиск новых методик разрешения данной проблемы. В рамках последних рассматривается лазерная коррекция мелазмы, теоретическим обоснованием которого является гипотеза селективного фототермолиза – теория о возможности избирательного воздействия лазерного света на тканевые хромофоры (меланин, гемоглобин) кожи [5, 6, 13]. Основными положениями данной теории выступают такие как высокая интенсивность поглощения света в условиях коротких длин волны излучения; высокая эффективность поглощения лазерного излучения в глубоких слоях кожи; прямо пропорциональная зависимость размеров мишени и импульса излучения; воздействие короткого импульса раньше разогрева мишени с последствием ее разрушения 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 [5]. В тоже время, лазеротерапия широко рассматривается в качестве адьювантной терапии в резистентных случаях меланодермии, частота которых может достигать до 26–45 % женщин [9]. В связи с этим, исследования направленные на апробацию лазерной терапии и разработку их различных схем лечения мелазмы у женщин актуальны, и требуют своего решения.

Цель исследования явилась оценка эффективности различных методов PicoWay-лазеротерапии в лечении мелазмы у женщин.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 122 женщин с клиническим диагнозом мелазма (средний возраст 44,5±5,7 лет) средний возраст 44,5±5,7 лет, которые были распределены в три группы: I – Resolve PicoWay (n=40); II – Zoom PicoWay (n=41) и III – Resolve+ Zoom PicoWay (n=41)лазеротерапии. Схема лечения предусматривала 5 процедур с интервалом 4 недели. Диагноз «мелазма» устанавливался на

основании жалоб больных женщин, анамнеза заболевания и дерматологического статуса. Основными диагностическими критериями мелазмы являлось: приобретённая пигментация на открытых участках тела, индуцированная инсоляцией. При этом, учитывались социальный, профессиональный и семейный статусы, наличие наследственности, особенности течения заболевания и предшествующая терапия и её эффективность, анализ возможных триггеров и сопутствующей патологии. Оценка фототипа кожи по по Фитцпатрику выявила большинство (68 %) пациенток с III фототипом, в остальных 24,5 % случаях – с II фототипом и в 7,37 % – IV фототипом кожи. По локализации очагов отмечались центрофациальная – 62,2 %, молярная – 19,6 %, мандибулярная – 8,1 % и смешанная – 10,1 % гиперпигментации. Оценка выраженности пигментации проводилась согласно формуле расчета индекса MASI (Melasma Area and Severity Index), измеряли в четырех областях лица: (F) лоб, который составляет 30 % балла, (RMR) правая и (LMR) левая скуловая область, каждая из которых составляет 30 % балла, (M) подбородок, который составляет 10 % от балла. Площадь (A) поражения меланодермией оценивалась от 0 до 6:0 – нет участия, 1 – участие менее 10 %, 2 – участие от 10 % до 29 %, 3 – участие от 30 % до 49 %, 4 – участие от 50 % до 69 %, 5–70 % до 89 % участия, 6 – участие от 90 % до 100 %. Тяжесть течения мелазмы оценивалась по бальной шкале MSS (Melasma severity scale). Определение типа мелазмы проводилось при помощи осмотра кожи лица под лучами Вуда. Методом ИХЛА реализована диагностика гормонального статуса (ТТГ, Т3, Т4, АКТГ, ФСГ и ЛГ) с использованием реактивов фирмы «Autobio», Китай. Контрольную группу составили 25 практически здоровых.

Результаты исследования. Сравнительный анализ применения различных методов лазерной терапии PicoWay у женщин с мелазмой показал, что комбинированное использование насадок Resolve и Zoom оказывало более эффективное влияние на нивелирование пигментных пятен. Это выражалось в оценке выраженности пигментации при помощи индекса площади и тяжести MASI до и после лечения (табл. 1). Так, внутригрупповое сравнение выявмло, что если показатели индекса MASI до лечения во всех исследуемых группах находились практически на одинаковом уровне 55,5±1,59, 53,0±1,57 и 54,8±1,57 баллов соответственно I, II и III группам, то после лечения данные параметры достоверно снижались до 25,0±1,37, 21,1±1,49 и 10,9±1,28 баллов ($p<0,001$). При этом, наиболее низкие бальные значения отмечались среди больных, получивших комбинированное Resolve+Zoom PicoWay-лазеротерапии и получили наибольшую статистическую значимость относительно других групп ($p<0,001$ к группам моно-PicoWay-лазеротерапии). В процентном соотношении площади поражения это выражалось нивелированием пигментации на 55 %, 60,1 % и 80,2 % соответственно в группах, получивших PicoWay-лазеротерапию насадками Resolve, Zoom и Resolve+Zoom ($p<0,01$) к группе комбинированной терапии.

Таблица 1

Динамика среднего индекса тяжести течения мелазмы на фоне различных методов PicoWay-лазеротерапии

Индекс MASI	Виды PicoWay-лазеротерапии		
	Resolve (I) *n*=40	Zoom (II) *n*=41	Resolve+Zoom (III) *n*=41
До лечения	55,5±1,59	53,06±1,57	54,8±1,70
После лечения	25,0±1,37*	21,1±1,49*, c	10,9±1,28*, b

Примечание: Достоверность различий между группами: a – I и II; b – I и III; c – II и III; * – к показателю после лечения ($p<0,001$).

Анализ выраженности пигментации по тому же индексу площади и тяжести в зависимости от типа мелазмы (табл. 2) выявил наиболее низкие значения MASI среди больных, получивших комбинированную PicoWay-лазеротерапию при всех типах мелазмы: эпидермальный – 6,1±1,22 балла, дермальный – 11,2±1,1 балла и 15,9±1,24 балла ($p<0,001$ к группам получившим моно-PicoWay-лазеротерапию). Что касается внутригруппового сравнения больных, получивших моно-PicoWay-лазеротерапию, то статистическая значимость получена только среди женщин с эпидермальным и дермальным типами мелазмы, где относительно лучший (в 1,2 раза) результат зарегистрирован среди больных находившихся на Zoom-PicoWay ($p<0,01$). При этом, смешанный тип мелазмы практически одинаково реагировал на моно-лечение насадками Resolve и Zoom ($p>0,05$), что в данном случае предполагает использование комбинированных схем Resolve+Zoom PicoWay-лазеротерапии.

Таблица 2

Динамика среднего индекса тяжести течения мелазмы на фоне различных методов PicoWay-лазеротерапии

Тип мелазмы	Виды PicoWay-лазеротерапии		
	Resolve (I)	Zoom (II)	Resolve+Zoom (III)
	Индекс MASI		
Эпидермальный	20,5±1,28 [a]	16,8±1,07 [c]	6,1±1,22 [b]
Дермальный	26,0±1,09 [a]	20,4±1,12 [c]	11,2±1,19 [b]
Смешанный	30,1±1,41	28,8±1,24 [c]	15,9±1,24 [b]

Примечание: Достоверность различий между группами: *a* – I и II; *b* – I и III; *c* – II и III; ($p<0,001$).

Известно, что в патогенезе развития гиперпигментации одну из основных эндопричин рассматриваются гормональные нарушения в организме женщин. В основе молекулярных внутриклеточных механизмов лежит связь основных трех гормонов: эстрогена, прогестерона и меланоцитстимулирующего гормона и своими специфическими рецепторами (GPER, PAQR7 и MC1R) на мембране меланоцитов [11,12,14]. В тоже время, их физиологическая функция имеет зависимость от сбалансированной работы главной эндокринной системы организма – гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, ответственной за поддержание гомеостаза организма, адаптацию к факторам внешней среды и выживание во время стресса. Промежуточным звеном также рассматривается деятельность щитовидной железы, регулирующая важные органные обменные (липидный, белковый, углеводный) процессы. В связи с противоречивыми данными о роли гормональной активности в развитии дисхромии, было проведено исследование гормонального статуса на уроне гипофиза и щитовидной железа у обследуемых женщин с мелазмой на фоне различных методов PicoWay-лазеротерапии (табл.3).

По итогам терапии, обращало внимание, что уровни изучаемых гормонов статистически отличались от аналогичных показателей практически здоровых пациентов только в группах женщин, получивших моно PicoWay-лазеротерапию ($p<0,001$). Тогда как в группе больных женщин, находившихся на комбинированной лазеротерапии значения достигали нормальных уровней, что еще раз подтверждало высокую эффективность одновременного использования двух насадок Resolve+Zoom.

Таблица 3

Динамика показателей гормонального статуса у больных мелазмой на фоне различных методов PicoWay-лазеротерапии

Параметр	После лечения			
	Resolve (I) *n*=40	Zoom (II) *n*=41	Resolve+Zoom (III) *n*=41	Контроль
ТТГ, мМЕ/мл	3,12±0,15*	2,99±0,22*	1,84±0,11[b]	1,97±0,09
Т3, ng/ml	2,01±0,12*	1,99±0,17*	1,40±0,09[b]	1,38±0,03
Т4, ng/ml	14,1±0,62* [a]	12,7±0,23*[c]	11,9±0,29[b]	11,6±0,17
АКТГ, pg/ml	25,8±1,11* [a]	29,1±0,99*	29,9±1,19[b]	30,5±1,06
ФСГ, мМЕ/мл	14,8±0,14*	17,7±0,66*[c]	19,6±0,14[b]	21,1±1,23
ЛГ, мМЕ/мл	15,1±1,27*	15,9±0,26*[c]	18,8±1,07[b]	22,3±1,17

Примечание: Достоверность различий между группами: *a* – I и II; *b* – I и III; *c* – II и III; * – к контрольным значениям ($p<0,05–0,001$).

При этом, внутригрупповые сравнения в целом характеризовались динамикой снижения гормонов щитовидной железы, где на первом месте по высокому уровню ТТГ, Т3 и Т4 находились женщины, получившие Resolve терапию (3,12±0,15 мМЕ/мл, 2,01±0,12 ng/ml и 14,1±0,62 ng/ml соответственно); на втором – Zoom-терапию (2,99±0,22 мМЕ/мл, 1,99±0,17 ng/ml и 12,7±0,23 ng/ml) и на последнем их комбинация (1,84±0,11 мМЕ/мл, 1,40±0,09 ng/ml и 11,9±0,29 ng/ml, $p<0,05–0,001$ к монолазеротерапии). Аналогичная картина, только с обратной тенденцией динамики отмечалась в отношении гипофизарных гормонов АКТГ, ФСГ и ЛГ. Так наиболее вы-

сокие и приближенные значения к норме наблюдались среди пациенток получивших комбинированную терапию соответственно 29,9±1,19 pg/ml, 19,6±0,14 мМЕ/мл и 18,8±1,07 мМЕ/мл (p<0,001 к одноименным параметрам женщин I и II групп). Наименьшая степень повышения гормонов отмечалась среди больных, получивших Resolve-терапию (25,8±1,11 pg/ml, 14,8±0,14 мМЕ/мл и 15,1±1,27 мМЕ/мл), при этом статистические различия по отношению к Zoom-лазеротерапии получены лишь в параметрах АКТГ (25,8±1,11 pg/m против 29,1±0,99 pg/m, p<0,001). Таким образом, по динамике гипофизарных гормонов и гормонов щитовидной железы можно констатировать факт улучшения прямых и обратно пропорциональных взаимосвязей в системе гипоталамус-гипофиз-щитовидная железа-гонады.

Заключение. Проведенная оценка лечения мелазмы у женщин различными методами PicoWay-лазеротерапии показала высокую (до 80 %) эффективность комбинированного использования Resolve+Zoom насадок, что подтверждалось снижением индекса MASI, гормональным равновесием гипофизарных и тиреоидных пепетидов и, свидетельствовало об улучшении выраженности клинических проявлений и качества жизни пациенток, особенно в случаях смешанного типа мелазмы.

По итогам результатов, можно заключить, что методом первого выбора лазерного лечения мелазмы у женщин является комбинированное использование Resolve+Zoom насадок PicoWay-лазеротерапии. Учитывая их высокую эффективность и безопасность в применении можно широко рекомендовать в практическое здравоохранение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бауманн Л. Косметическая дерматология: принципы и практика. – М.: МЕДпресс-информ. 2016. 696 с.
2. Болотная Л.А.,. Сербина И.М, Бей Л.И. Нарушения пигментации кожи и их коррекция в дерматокосметологической практике // Вересень, 2003. № 3. С. 34–38.
3. Иконникова Е.В., Круглова Л.С., Корчажкина Н.В. и др. Классификация и медикаментозная терапия неопухолевых гиперпигментаций кожи: Учебное пособие. – М.: РИО ЦГМА, 2016. 29 с.
4. Круглова Л.С., Стенько А.Г., Стрелкович Т.И. Этиология, патогенез, классификация и современные возможности лечения неопухолевых гиперпигментаций кожи // Пластическая хирургия и косметология. 2014. № 1. С. 1–160.
5. Шептий О.В., Круглова Л.С., Корчажкина Н.Б. и др. Механизмы действия различных лазеров и дифференцированные показания к их применению // Вестник новых медицинских технологий, 2014. № 1.
6. Anderson R.R., Parrish A. Selective photothermolysis Anderson and Parrish // Science. 1983. Vol. 220. P. 524–527 [Pub Med].
7. Handel A.C., Miot L.D., Miot H.A. Melasma: a clinical and epidemiological rewiew // An. Bras. Dermatol. 2014. Vol. 89(5). P. 771–782.
8. Jutley G.S., Rajaratnam R., Halpern J. et al. Systematic review of randomized controlled trials on interventions for melasma: an abridged Cochrane review // J. Am. Acad Dermatology. 2014. Vol. 41. P. 369–373.
9. Kwon S.H., Hwang Y/J., Lee S.K. et al. Heterogeneous pathology of melasma and its clinical implications. // Int. J. Mol. Science. 2016. Vol. 17(6). P. 3378–3390.
10. Lee A.Y. Recent progress in melasma pathogenesis // Pigment Cell Melanoma Res. 2015. Vol. 28(6). P. 640–660.
11. Passeron T. Melasma pethogenesis and influencing factors – An overview of latest research // Eur. Acad Dermatol Venerol. 2013. Vol. 27. P. 5–6.
12. Slominski A. Neuroendocrine activity of the melanocyte // Exp. Dermatol. 2009. Vol. 18(9). P. 760–763.
13. Vashi N.A., Kundu R.V. Facial hyperpigmentation: causes and treatment // Br. J. Dermatol. 2013. Vol. 169(3). P. 41–56.
14. Wiedemann C., Nagele U., Schramm G., Berking C. Inhibitory effects of progestogens on the estrogen stimulation of melanocytes in vitro // Contraception, 2009. Vol. 80(3). P. 292–298.

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616.5-006.44:616.5-002.72-07

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОПУХОЛЕВОЙ СТАДИИ ГРИБОВИДНОГО МИКОЗА

А.Б. РАХМАТОВ, С.Ш. БЕГИМКУЛОВ, А.А. ЯКУБОВ, Д.М. МУХАМЕДЖАНОВ, С.С. САИДВАЛИЕВА

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

ХУЛОСА

ҚЎЗИҚОРИНСИМОН МИКОЗИНИНГ ЎСМАЛИ БОСҚИЧИ КЛИНИК ҲОЛАТИ

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, А.А. Якубов, Д.М. Мухамеджанов, С.С. Саидвалиева

Ушбу мақолада тери лимфомасининг этиологияси, эпидемиологияси, патогенези, клиник кўриниши, диагностикаси, дифференциал диагностикаси, давоси ва 68 ёшли беморда тери лимфомаси, классик ҳолати келтирилган.

Калит сўзлар: лимфомаси, қўзиқорисимон микоз, дианостикаси, даволаш.

SUMMARY

CLINICAL CASE TUMOR STAGE OF FUNGAL MYCOSISA.

A.B. Rahmatov, S.Sh. Begimqulov, A.A. Yakubov, D.M. Mukhamedjanov, S.S. Saidvalieva

The article presents a case report of Skin Lymphomas in a patient 68 years old. The article presents information on the epidemiology, etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, differential diagnosis and treatment of this disease.

Keywords: cotaneous lymphoma, fungal mycosisa, diagnosis, treatment.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ОПУХОЛЕВОЙ СТАДИИ ГРИБОВИДНОГО МИКОЗА

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, А.А. Якубов, Д.М. Мухамеджанов, С.С. Саидвалиева

В статье предоставлен клинический случай лимфомы кожи у больной 68 лет. Приводяться сведения об эпидемиологии,этиологии, патогенезе, клинике, диагностике, дифференциальной диагностике и лечении заболевания.

Ключевые слова: лимфома кожи, грибовидный микоз, диагностика, лечение.

Лимфома кожи. Кожные лимфомы – это клинически и морфологически неоднородная группа неопластических заболеваний, при которых основой патологического процесса является первично возникающая в коже злокачественная пролиферация лимфоцитов. [4]. Установлена гетерогенность злокачественных лимфом в зависимости от вида пролиферирующего лимфоцита, его принадлежности к определенной популяции и субпопуляции. Использование иммунофенотипирования оказалось важным для разделения неходжкинских лимфом на Т- и В-клеточные группы с учетом степени злокачественности пролиферации. Распределение лимфоцитов в коже по фенотипу у больных с лимфомами такое же, как и у здоровых: Т-лимфоциты локализуются преимущественно в эпидермисе и верхних слоях дермы, а В-лимфоциты в средних и глубоких слоях дермы. Соответственно Т-клеточные опухоли в основном занимают верхние слои дермы, а В лимфопролиферативные процессы возникают в глубоких слоях дермы и не носят эпидермотропный характер [1, 2]. Количество кожных Т-клеточных лимфом (КТКЛ) существенно превосходит количество В-лимфом (КВКЛ). Т-лимфомы составляют 65 % всех вариантов злокачественных лимфом кожи, В-лимфомы – 25 % и неклассифицируемые лимфомы – 10 %.

Эпидемиология. Относительная редкость КТКЛ и сходство клинических проявлений на ранних стадиях с другими широко распространенными дерматозами (экзема, красный плоский лишай, атопический дерматит, псориаз и др.) затрудняет диагностику и регистрацию заболева-

ния, создает определенные трудности в эпидемиологии КТКЛ. В США в настоящее время КТКЛ поражено 2 % больных, страдающих всеми формами лимфом, которые встречаются примерно в 0,3 случаях на 100 000 населения в год. Наиболее часто КТКЛ регистрируются у пожилых людей, хотя отмечались единичные случаи заболевания даже у детей. Мужчины болеют в 2 раза чаще, чем женщины [2, 3].

Этиопатогенез. Этиология неизвестна; у некоторых больных в опухолевой ткани присутствуют Т-лимфотропные вирусы человека. Опухоль развивается из Т-лимфоцитов кожи.

Классификация. Выделяют Т-клеточные и В-клеточные лимфомы, которые отличаются по клинике и прогнозу: Т-клеточные лимфомы характеризуются генерализованным поражением кожного покрова и более тяжелым течением, В-клеточные лимфо мы часто манифестируют одиночными элементами.

Кожные лимфомы – классификация ВОЗ (1996)

1. Кожные Т-клеточные лимфомы
- Грибовидный микоз
- Синдром Сезари
- Педжетоидный ретикулез
- Возрастная Т-клеточная лимфомалейкомия

2. Кожные В-клеточные лимфомы
3. Кожная плазмоцитома
4. Плеоморфные варианты кожных лимфом
- Иммунобластная Т-клеточная лимфома
- Крупноклеточная анапластическая лимфома

5. Поражение кожи при лейкемиях.

Клиническая картина. Для КТКЛ характерен полиморфизм высыпаний в виде пятен, бляшек, опухолей. Наиболее распространенной формой КТКЛ является грибовидный микоз, в течении которого выделяют три формы: классическую, эритродермическую и обезглавленную. Каждая из этих форм имеет разную степень злокачественности. Например, классическая характеризуется низкой или средней степенью злокачественности (КТКЛ 1-I), обезглавленная высокой (КТКЛ/-Ш) [4].

Грибовидный Микоз. Первичная эпидермотропная ТКЛК, классический вариант Алибера-Базена. Самая частая форма ЛК, обусловленная пролиферацией лимфоидных Т клеток мелких и средних размеров с наличием цереброформных ядер и сопровождающаяся поэтапной эволюцией пятен и папул в узлы [4].

Классическая форма грибовидного микоза. Классическая форма грибовидного микоза по течению подразделяется на три стадии: эритематозно-сквамозную, инфильтративно-бляшечную и опухолевую. Клинически первая стадия напоминает экзему, себорейный дерматит, бляшечный парапсориаз, красный плоский лишай. Высыпания могут существовать годами и спонтанно исчезать. Диагностическими критериями первой стадии являются упорный, не проходящий, несмотря лечение, зуд, необычность высыпаний, нехарактерных для доброкачественных дерматозов, возраст больных- обычно старше 50 лет**.** Во второй, инфильтративно-бляшечной стадии, очаги поражения формируются на месте ранее существовавших пятнистых высыпаний и видимо здоровой коже. Бляшки резко очерчены, имеют темно-красный цвет с буроватым оттенком. Их консистенция напоминает «толстый картон». У более половины больных отмечается ладонно-подошвенный гиперкератоз, лимфаденопатия. В третьей, терминальной стадии развития болезни появляются безболезненные опухоли плотновато-эластической консистенции желтовато-красного цвета. Вид таких опухолей часто напоминает шляпки грибов. Опухоли могут появляться повсеместно. Возник-новение опухолей свидетельствует о начавшемся метастазировании малигнизированных лимфоцитов в лимфоузлы и висцеральные органы. Следует отметить, что экстракутанные поражения являются менее характерными для грибовидного микоза, да и для всей группы КТКЛ по сравнению с кожными В-клеточными лимфомами. Они варьируют от 15 % до 100 %, в среднем составляя 72 %. Наиболее часто поражаются лимфоузлы, селезенка, печень и легкие. Средняя продолжительность жизни больных с классической формой грибовидного микоза от момента постановки диагноза составляет 7,2–8 лет [4].

Диагностика. Постановка диагноза на ранних стадиях заболевания – нелегкая задача.

1. Клиническое обследование.

2. Тщательное изучение всех элементов сыпи. Подробное исследование всех лимфатических узлов (пальпация, при необходимости УЗИ лимфоузлов).Пальпация печени и селезенки, Фотодокументирование (вспомогательный метод).

3. Инструментальная диагностика.

4. УЗИ органов брюшной полости. Рентгенография органов грудной клетки в 2 проекциях. КТ грудной клетки и органов брюшной полости (вспомогательные методы).

5. Лабораторные исследования.

6. Полное лабораторное обследование (биохимический анализ крови, общий анализ крови, ферменты печени, почечные пробы, ЛДГ, электролиты, электрофорез белков).

7. При В-клеточных лимфомах.

а. Иммуноалектрофорез сыворотки и мочи.

8. При Т-клеточных лимфомах.

9. Исследование крови на наличие клеток Сезари. Биопсия пораженного участка кожи. Биопсии увеличенныых лимфатических узлов и органов.

10. Гистология.

11. Иммуногистохимия.

Дифференциальная диагностика. В-клеточная лимфома кожи.В отличие от Т-клеточных лимфом, В-клеточные, которые составляют примерно 25 % всех кожных лимфом, имеют относительно гомогенную клиническую картину. Клинически чаще всего имеется быстрорастущая солитарная опухоль. Множественные опухоли редки. Экстракутанные проявления, как правило, отсутствуют, поэтому и смертность ниже [4].

Приводим наш пример

Пациент Б.Ф., 1954 г.р, жительница Самаркандской области, поступила в стационар с жалобами на наличие высыпаний на коже волосистой части головы, лба, в области живота. Субъективно: Зуд.

Anamnesis morbi: Считает себя больной в течении 5 лет. Свое заболевание ни с чем не связывает. В начале заболевания отмечался зуд, в последующем появились высыпания и усилился зуд. Больная по рекомендации родственников,пользовалась дома мазью «Дермовейт». Улучшения не отмечала. 3–4 месяца назад начались появлятся опухолевидные образования на коже волосистой части головы, на лбу и на боковой поверхности живота. После этого обратилась в КВД по месту жительства,и получила лечение. Но эффекта от полученной терапии не отмечала. Назначенное лечение не помнит. В связи с чем больная обрашается в консультативную поликлинику РСНПМЦДВиК, откуда с диагнозом «Лимфома кожи» госпитализируется в отделение Дерматомикологии для стационарного лечения.

Эпид анамнез: В течении 6 месяцев за границу не выезжала. В ноябре и декабре 2021 г. в стационарных условиях получала инъекции. У стоматолога не лечилась.

Anamnesis vitaae: Больная росла и развивалась соответственно возрасту и полу. Перенесенные заболевания: ОРВИ, ОРЗ и Артрит. Имеет 4 детей. Аллергические реакции на лекарственные препараты и пишевые продукты отрицает. Наследственность не отягащена. Вредных привычек нет.

Status praesens: Общее состояние больного удовлетворительное. Состояние пассивное. Сознание ясное. На вопросы отвечает адекватно. Со стороны внутренних органов жалоб нет. Костно-мышечная система без деформаций (в коленном суставе отмечает боль, принимала Цинепар). Гиперстеническое телосложение. Периферические лимфатические узлы не пальпируются. В легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ясные, ритмичные. А/Д – 120/80 мм.рт.ст., PS-85 уд.в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Участвует при дыхании. Печень и селезенка не пальпируются. Симптом поколачивания с обеих сторон отрицательный. Диурез свободный, безболезненный. Стул оформленный, регулярный..

Status localis: Кожно-патологический процесс носит хронический, распространенный, воспалительный, симметричный характер. Локализуется на коже волосистой части головы, лба, на боковой поверхности живота. Элементами поражения являются: узелок, бляшка, экскориация, корочка и опухолевидные образования. На коже волосистой части головы видны розовато -красного оттенка эритематозные высыпания, покрытые желтыми корочками. На правой теменной области, видно опухолевидное образование, с ровными краями размером 3×3 см. Опухолевидное образование возвышается над уровнем здоровой кожи, имеет кровянистые корочки и легкую гиперемию по краям. Бляшки на коже лба имеют розово-красный цвет, покрыты желтыми корочками, размером 2×3 см. На коже боковой поверхности живота бляшки имеют красно-багровый оттенок, по центру имеется инфильтрация, бляшки размером 5×10 см не правильной формы. Субъективно больную беспокоит зуд. *(см вклейку фото 5–6)*.

Проведенные лабораторно-инструментальные исследования

Общий анализ крови (ОАК). Гемоглобин 120 г/л; Эритроциты (RBK) – $4{,}4\times10^{12}$/л; ЦП 0,8 – [0,85–1,05s]; Количество гемоглобина в 1 эритроците (MCH) – 27,3 пг – [30–3S]; Гематокрит (HCT) – 32,5 %; Тромбощиты (PLT)-324 10^9/л – [180–320]; Лейкоциты (WBC) – $16{,}9\times10^9$/л [4–9]; Нейтрофилы 77,7 % [47–72]; Эозинофилы 4,0 % – [0,5–5] Моноциты – 3,5 % [3–11]; Лимфоциты 14,9 % [19–37]; СОЭ – 13 мм/ч.

Реакция микропреципитации (РМП) с инактивированной сывороткой-отрицательно.

ОИВ ни АГАТ ИФА методм ИФА на ВИЧ АГАТ – отрицательно

ИФА на общий 1gE + ss-DNA IgG к ДНК денатурированной + ds-DNA IgG к ДНК неденатурированной gE-255.

Концентрация С-реактивного белка – 22,6 мг/л – [3,0–8,0].

УЗИ органов малого таза при гинекологических заболеваниях (матка, яичники, мочевого пузыря) Эхопризнаки серозометра, признаки фрагментов ВМС? признаки инвалютивных изменений матки и яичников,признаки утолщения стенки МП.

УЗИ печени, желчного пузыря, селезёнки. Эхопризнаки диффузных изменений паренхимы

печени по типу жирового гепатоза 3 ст. гепатомегалия, признаки хронического холецистита, газы в кишечнике.

Гистологическое исследование: Диагноз-Лимфома кожи.

Консультация терапевта: ИБС, Напряженная стенокардия. ФК 3 ГБ 3 АГ 2 Риск 4. КД 1 тип. Ожирение 2 ст. Хронический гепатоз печени. Хронический холецистит.

На основании жалоб, анамнеза заболевания, клинической картины, лабораторно-инструментальных анализов установлен окончательный клинический диагноз: Лимфома кожи, Грибовидный микоз классическая форма, инфильтративно-бляшечная и опухолевая стадия.

Лечение

Бифлоран капс. 400 мг: по 1 капс. 3 раза в день, 12 дней.

Диклоберл 75 мг: в/м № 3.

Дерилайф крем 50 г: 2 раза в день, наружно, 6 дней.

Преднизолон табл. 5 мг (сут. доза 40 мг), 8 таб в день (по схеме – в 7 утра 4 табл., в 9 утра 3 табл., в 12 дня 1 табл.) 11 дней.

Тиосульфат натрия 30 % 10мл: в/в стр № 5.

Метиленовый синий: 2 раза в день, наружно 10 дней.

Эдем таб.5мг: по 1 табл. 1 раз в день, 12 дней.

Панангин инф. 10 мл: на физ растворе 0,9 % 100,0 мл, № 6.

Кловейт мазь 0,05 % 25 г: 2 раза в день, наружно, 6 дней.

Комбисол р-р 200 мл: в/в, капельно № 6.

Больная получила курс лечения. При выписке размер опухолевидного образования на коже волосистой части головы и лба значительно уменьшилось, бляшки находятся в стадии рассасывания.

Выписана с клиническим улучшением для дальнейшего лечения и наблюдения в КВД по месту жительства.

Таким образом, грибовидный микоз в инфильтративно-бляшечной стадии может имитировать псориаз, однако упорный зуд, наличие опухолевидного образования, резистентность к проводимой терапии помогают в постановке клинического диагноза. Для эффективного лечения грибовидного микоза, важна ранняя диагностика.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни учебное руководство. – М.: «Медицинская литература». 2006. С. 379–383.
2. Арифов С.С. Клиническая дерматология и венерология. Атлас. Т: «Voris nashriyot» 2008. С. 159–160.
3. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику атлас справочник. – М.: «Практика». 2007. С. 619–620.
4. Яковлев А.Б., Айвозян А.А., Липова Е.В., Трофимова И.Б. Грибовидный микоз. Учебно-методическое пособие для врачей. – М.: «БИНОМ». 2017. С. 167.

УДК: 616.74-002.2+616.5-07

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕРМАТОМИОЗИТА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

А.Б. РАХМАТОВ, С.Ш. БЕГИМКУЛОВ, И.А. САМАРХОДЖАЕВА

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

ХУЛОСА

ДЕРМАТОМИОЗИТНИНГ ДЕРМАТОЛОГ АМАЛИЁТИДА КЛИНИК ҲОЛАТИ

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, И.А. Самарходжаева

Бирламчи тиббий ёрдам даражасида дерматологларнинг билимларини кенгайтириш мақсадида ушбу мақолада дерматомиозитнинг асосий жиҳатлари ҳақида умумий маълумот берилган ва ўз кузатишларимиз асосида касалликнинг клиник ва морфологик хусусиятлари таҳлил қилинган. Кузатиш касалликнинг ушбу шаклининг клиник хусусиятларини кўрсатади, бу ноаниқ этиология, бошқа тери касалликлари билан ўхшашлик туфайли ташхис қўйиш ва терапияни танлашда қийинчиликларга олиб келади.

Калит сўзлар: дерматомиозит, идиопатик шакли, яллиғланишли миопатиялар, диагностика, даволаш.

SUMMARY

Clinical case of dermatomyositis in the practice of a dermatologist

A.B. Rakhmatov, S.Sh. Begimkulov, I.A. Samarkhodzhaeva

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 dermatomyositis and, based on our own observations, analyzes the clinical and morphological features of the disease. The observation demonstrates the clinical features of this form of the disease, which present difficulties in diagnosis and choice of therapy due to unclear etiology, similarity with other skin diseases.

Keywords: dermatomyositis, idiopathic form, inflammatory myopathies, diagnosis, treatment.

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДЕРМАТОМИОЗИТА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОЛОГА

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, И.А. Самарходжаева

С целью расширения познаний врачами-дерматологами на уровне первичного звена здравоохранения, в данной статье приведены обзорные сведения об основных аспектах дерматомиозита и на основе материалах собственных наблюдений проанализированы клинико-морфологические особенности заболевания. Наблюдение демонстрирует клинические особенности данной формы заболевания, представляющие трудности в диагностике и выбора терапии в связи с неясной этиологией, схожестью с другими кожными заболеваниями.

Ключевые слова: дерматомиозит, идиопатическая форма, воспалительные миопатии, диагностика, лечение.

Дерматомиозит (Дм., болезнь Вагнера-Унферрихта-Хеппа, лиловая болезнь) – редкое прогрессирующее аутоиммунное заболевание соединительной ткани, скелетной и гладкой мускулатуры с поражением внутренних органов и кожных покровов, нередко осложняющееся кальцинозом и гнойной инфекцией. Дм. относится к группе воспалительных миопатий. Изолированное поражение кожи отмечается в 40 % случаев, сочетанное (кожи и мышц) – в 60 % случаев. В 30 % случаев высыпания предшествуют миозитам, в 10 % – мышцы поражаются раньше кожи. В случаях отсутствия кожного синдрома (25–30 %) говорят о полимиозите [1].

Предыстория данной нозологии состоит в описании первого клинического случая в 1883 г. немецким врачом E. Wagner; второго случая – российскими учеными Высоковичем В.К. и Яновским Ф.М. в 1900 г. Позже, в 1965 г. Тареевым Е.М. в монографии были обобщены 30 пациентов с дерматомиозитом и спустя 8 лет, 1968 г., Соловьева А.П. суммировала 40 собственных наблюдений дерматомиозита, где в 30 % случаев заболевание ассоциировалось со злокачественными опухолями.

В настоящее время, распространенность дерматомиозита (Дм.) в общей популяции составляет 9,63 на 1 млн. населения. Пик заболеваемо-

сти приходится на возраст 5–15 лет с развитием ювенильной формы и 40–50 лет – дерматомиозита взрослых. Сезонность заболевания подразумевает нарастание обострений в весенне-летний период, не исключена роль гиперинсоляции. Гендерные различия обусловлены превалированием (в 2 раза) женщин в структуре заболевания [2, 12, 24].

Дм. характеризуется этиологической многофакторностью, среди которых доминируют генетическая предрасположенность к аутоиммунным заболеваниям и инфекционные агенты (парвовирус, вирусы Коксаки, Эпштейн-Барра и др.). Иммунодефицит и Т-клеточная лейкемия часто провоцируют аллергию на компоненты собственных тканей у генетически предрасположенных лиц (с маркерами HLA). Аутоантитела нарушают работу гуморального иммунитета, призванного защищать организм от патогенных бактерий и токсинов. При этом в сосудах скапливается белковая жидкость, которая пропитывает скелетные мышцы, вызывая воспаление. Триггер факторами также рассматриваются переохлаждение и перегревание, физические и психоэмоциональные травмы, длительный прием лекарственных веществ и вакцинация [3, 10, 17, 23].

В настоящее время общепринятой утвержденной классификации Дм. не существует, возможно ввиду раритетности заболевания. Однако, большинство авторов выделяют следующие клинические формы:

По происхождению: первичный, вторичный

По течению: типичный, атипичный

Подгруппы: идиопатический, ювенильный, паранеопластический, амиопатический и гипомиопатический [5, 6].

В патогенетической основе Дм. (рис. 1) лежит патологическая активация системы комплемента под действием антигенов и последующее высвобождение провоспалительных цитокинов, увеличивающих синтез молекул адгезии на эндотелиальных клетках и индуцирующих миграцию активированных макрофагов и лимфоцитов (В-клеток, CD4+ – Тлимфоцитов, плазмоцитов) в эндомизий, что сопровождается отложением иммунных комплексов в мелких сосудах и воспалительной инфильтрацией миоцитов [8, 10, 18].

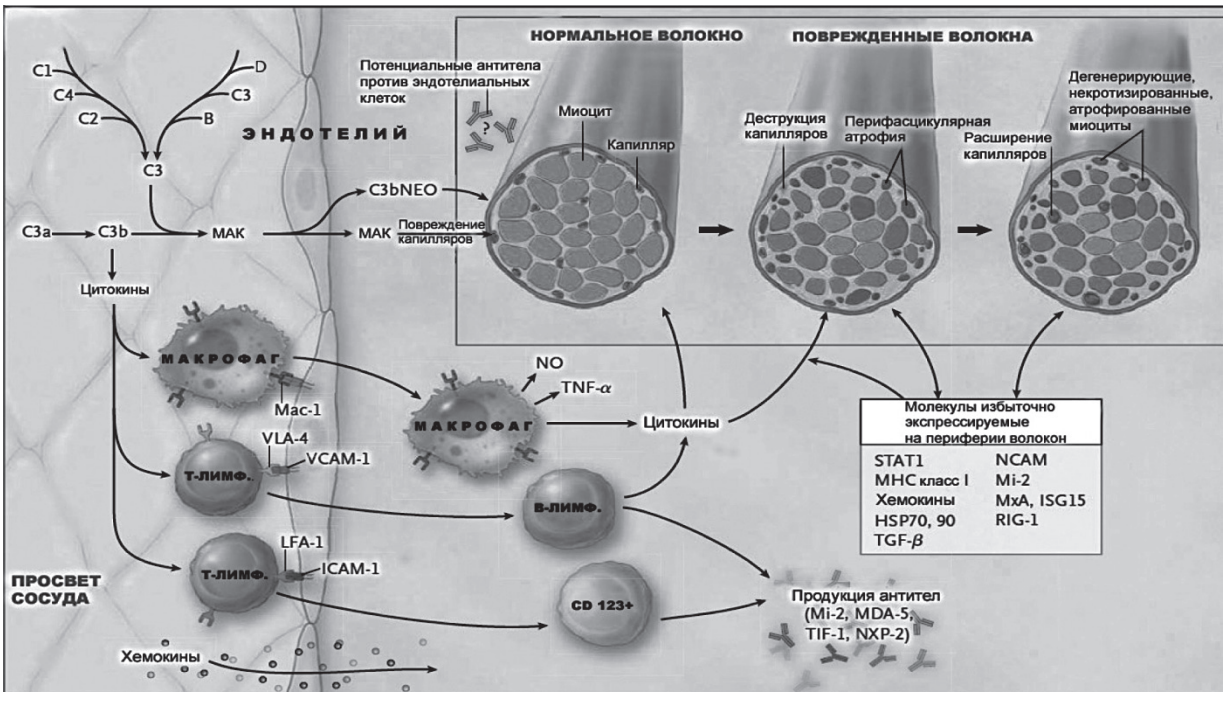


Рис. 1. Схема возможного патогенеза Дерматомиозита

* – Miller F., Cooper R., Vencovsky J. Genome-wide association study of dermatomyositis Reveals genetic overlap with other autoimmune disorders. Arthritiszrheum, 2013; 65(12):3239–47.

Активация С3-компонента комплемента под действием антител к эндотелиальным клеткам, вызывает образование С3b, C3bNEO и мембрано-атакующего комплекса, которые откладываются в стенках эндомизиальных капилляров, что приводит к их деструкции, ишемии и микроинфарктам, а также перифасцикулярной атрофии. Выделяющиеся цитокины активируют CD4+ Т-лимфоциты, макрофаги, В-клетки и CD123+ дендритные клетки, усиливают экспрессию молекул адгезии (VCAM и ICAM) на эндотелиальных клетках и миграцию лимфоидных леток в эндомизий под действием интегринов, VLA-4 и LFA-1, которые связываются с VCAM-1 и ICAM-1 [9, 10, 12, 14].

Клиника Дм. характеризуется хроническим рецидивирующим течением. У 60 % населения с типичным течением ДМ поражение кожи и мышц появляется одновременно. В 30 % случаев высыпания предшествуют миозитам, и у 10 % пациентов мышцы поражаются раньше кожи.

В 1975 г. учеными A.Bohan и J.B. Peter были разработаны *диагностические критерии* дерматомиозита и полимиозита и, в последующем дополнены Tanimoto et al. (1995), которые до настоящего времени используются в практике дерматолога.

Кожные критерии:

• гелиотропная сыпь (красно-фиолетовая отечная эритема на верхних веках);

• симптом Готтрона (красно-фиолетовая кератическая атрофическая эритема над разгибательными поверхностями суставов пальцев);

• эритема разгибательной поверхности суставов (приподнятая красно-фиолетовая эритема над локтями и коленями).

Критерии поражения мышц (полимиозита):

• проксимальная мышечная слабость (верхних или нижних конечностей);

• повышение уровня сывороточной КФК или альдолазы;

• мышечная боль (пальпаторная или спонтанная);

• миогенные изменения на электромиографии (ЭМГ): короткая продолжительность, пол фазные потенциалы моторных единиц со спонтанными фибрилляционными потенциалами;

• положительные анти-Jo1-аутоантитела;

• недеструктивный артрит или артралгии;

• признаки системного воспаления (лихорадка, СОЭ, уровень СРБ).

Гистологическое исследование биоптата кожи: редукция капиллярной сети, отложение мембраноатакующего комплекса на капиллярах и вдоль дермально-эпидермального соединения, вариабельная кератиноцитная картина мембраноатакующего комплекса. Гистологическое исследование биоптата мышцы не соответствует вероятному или достоверному ДМ [4, 7, 9].

Лечение Дм. требует индивидуального подхода с учетом остроты, длительности и характера заболевания. Препараты выбора – системные глюкокортикоиды короткого действия: преднизолон, метилпреднизолон. При резистентности к высоким дозам глюкокортикоидов возможно применение цитостатиков. Наиболее часто применяют метотрексат и азатиоприн [13, 20].

В профилактике необходимо избегать простудных заболеваний, проводить санацию очагов инфекции, защищаться от ультрафиолетовых лучей, регулярно проводить диспансерное наблюдение с исследованиями крови на онкомаркеры. Прогноз серьезен особенно при паранеопластическом ДМ [9, 16, 17, 18].

Клинический случай Дм. В нашей практике.

Пациентка Д., 1993 г.р., обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦДиК 24.10.2022 г. При поступлении предъявляла жалобы на высыпания кожи лица и верхней части груди, сопровождающиеся сильным зудом и жжением; отечность вокруг глаз, нарастающую мышечную слабость, периодическое повышение температуры тела до 37°С и озноб, общую слабость, головокружения, боли в суставах, при глотании и в мышцах, выпадение волос.

Anamnesis morbi: считает себя больной в течение 1 года с появления эритемы ярко-красного цвета переходящей в лиловый цвет на коже лица в периорбитальной области. Начало заболевания связывает с переездом в г. Москва в связи с работой (посудомойщица). Неоднократно консультировалась дерматологами с диагнозами «Системная красная волчанка», «Фотодерматит», «Аллергодерматит» и др. Полученное лечение: прием антигистаминных препаратов, энтеросорбентов, пробиотиков и местное использование увлажняющих кремов и ГКС-мазей.

В октябре текущего года пациентка обращается к дерматологу по месту жительства (г. Термез), которым выставляется предполагаемый диагноз «СКВ» и рекомендуется лечение в виде приема гормональных, мочегонных, калийсодержащих препаратов и наружного использования топических ГКС-мазей. Эффекта от полученной терапии не наблюдалось, в связи с чем пациентка обращается в консультативную поликлинику РСНПМЦДиВ, где в результате обследования выставляется диагноз «Дерматомиозит идиопатический, М.33» и госпитализируется в 3 отделение Дерматомикологии для дальнейшего стационарного лечения.

Anamnesis vitae: Росла и развивалась соответственно возрасту. Перенесенные заболевания ОРЗ, ОРВИ. Аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты отрицает. Наследственность не отягощена. Вредных привычек нет. Замужем, имеет троих детей.

Epidemiological anamnesis: За последние 6 месяцев амбулаторно получала в/в, в/м инъекции. Хирургические и стоматологические вмешательства отрицает. В контакте с инфекционными больным не была. Гемотрансфузии ввиде переливаний крови, ее компонентов и кровозаменителей в анамнезе исключает. Такие заболевания как туберкулез, венерические заболевания, онкологическая патология, ВИЧ и сахарный диабет отрицает. Наследственность не отягощена. Вредных привычек нет.

Status praesens: Общее состояние больной средней тяжести. Сознание ясное. В разговорный контакт вступает плохо. Температура тела 36,9ºС. Двигательная активность ограничена. Костно-мышечная система без деформаций. Гиперстенического телосложения. Визуально обращает внимание лунообразное лицо с плеторической внешностью. В позе Ромберга неустойчива. Дыхание ровное, через нос. В легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, пульс-74 ударов в мин, АД 100/60 мм.рт.ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка по краю реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Диурез свободный, регулярный. Стул имеет склонность к запорам.

Status localis: Кожно-патологический процесс носит хронический, воспалительный, распространенный и симметричный характер с локализацией на коже лица (в периорбитальной зоне и области щек), на передней и боковой поверхности шеи, верхней части груди и наружной трети обоих плеч с явлениями отечности. Элементами поражения являются эритема, папулы, экскориации. В периорбитальной зоне отмечается феномен «очков» – эритема ярко лилового цвета с размером 7×7 см. В области щек и лба единичные папулы красного цвета размером 2–3 мм, возвышающиеся над уровнем здоровой кожи. На коже в области передней и боковой поверхности шеи размером 10×10 см, верхней части груди – 18×21 см и наружной трети обоих плеч – 16×9 см отмечается эритема лилового цвета с элементами расчесов (экскориации). На волосистой части головы, в области бровей и ресниц отмечается урежение, истончение и равномерное выпадение волос. Волосы ломкие и слабые. Дермографизм – розовый. Фототип по Фитцпатрику IV. Ногтевые пластинки кистей и стоп без патологических изменений. IV-степень выраженности мышечной недостаточности. Больная с трудом отрывает голову от подушки, поднимается по лестнице (симптом «лестницы»), одевается (симптом «рубашки»), «утинная» походка. Субъективно сильный зуд, жжение и болезненности (рис. 2).

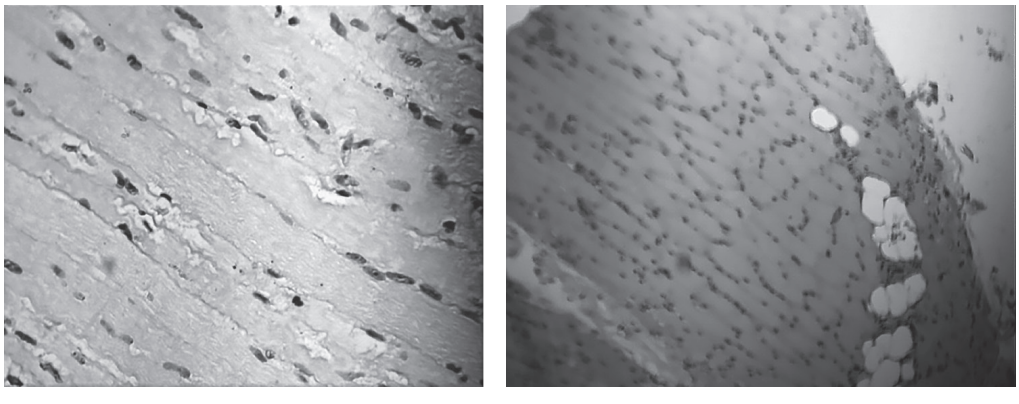


Рис. 2. Гистологическая картина дерматомиозита

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: признаки железодефицитной анемии (I степени); общего анализа мочи – кристалурия (оксалаты++);

Копрология – признаки стеатореи (жиры, мыла), креатореи (мышеч.волокна), амилореи (крахмал) и бродильной диспепсии (йодофильная флора).

Биохимические параметры крови в пределах нормы.

Маркеры аутоиммунных процессов: Повышение уровня ss-DNA IgG к ДНК денатурированной и ds-DNA IgG к ДНК неденатурированной (в 1,28 раза); LE-клетки – не обнаружены.

Маркеры воспаления – Интерлейкин-4 и Ревмопроба в пределах нормы, за исключением повышения альфа-ФНО в 4,2 раза от нормы;

Маркер повреждения мышц – Общий КФК (Креатининфосфокиназа) – в пределах нормы;

Инфекционные агенты – ВГВ, ВГС, ВИЧ не выявлено; из TORCH-инфекции: положительные IgG CMV, Rubella, Herpes simplex на фоне отрицательных IgM;

Маркер аллергических заболеваний IgE – в пределах нормы;

Время свертывания крови по Сухареву – в пределах нормы;

Реакция микропреципитации (РМП) с инактивированной сывороткой – отрицательно.

Инструментальные исследования

УЗИ печени, желчного пузыря, селезёнки: Эхопризнаки диффузных изменений паренхимы печени, признаки застойного желчного пузыря.

УЗИ почек: Двухсторонний нефролитиаз.

УЗИ органов малого таза: Без патологических изменений.

УЗИ поджелудочной желез: Без патологических изменений.

УЗИ периферических лимфоузлов: Признаки увеличения размеров левых шейных и подмышечных лимфоузлов.

МСКТ грудной клетки: Признаки не резко выраженной лимфоаденопатии внутригрудных лимфатических узлов.

ЭКГ: Гипертрофия миокарда левого желудочка. СПРЖ (синдром преждевременной реполяризации желудочков) – смешанный тип.

Консультация смежных специалистов.

Консультация ревматолога и терапевта: «Первичный идиопатический Дерматомиозит. II активности с острым началом».

Заключение биопсии. В картине биоптата кожи отмечается незначительный гиперкератоз с местами отслойки рогового слоя. Эпидермальные отростки сглажены, межклеточный отек клеток шиповатого слоя, местами вакуольная дистрофия клеток базального слоя. В верхней трети дермы незначительный отек, коллагеновые волокна набухшие, местами базофильно изменены. Отмечается расширение сосудов с набухшим эндотелием, вокруг которых определяются лимфогистиоцитарные инфильтраты с содержанием нейтрофилов. В сетчатом слое дермы отмечается базофилия и дезорганизация коллагеновых волокон. Придатки кожи атрофичны; мышечные волокна набухшие, базофильно изменены, поперечная исчерченность местами не определяется, между мышечными волокнами определяются лимфоцитарные инфильтраты и расширение сосудов *(см. вклейку фото 7)*.

Заключение. Подобная морфологическая картина соответствует диагнозу «Дерматомиозит».

На основании данных анамнеза, клинического обследования, лабораторных и инструментальных исследований был выставлен диагноз: Первичный идиопатический дерматомиозит, активность II. (по МКБ-10 М.33).

Лечение в стационаре. Пациенту была назначена терапия в течение 10 дней в соответствии со стандартом специализированной помощи при Дерматомиозите:

- Режим полупостельный.
- Системная ГКС терапия Преднизолоном per os из расчета 0,8 мг/кг/сут.
- Дезинтоксикационная терапия.
- Препараты калия.
- Антигистаминные препараты.
- Ингибиторы протонной помпы.
- Гепатопротекторная терапия.
- Препараты железа.
- Диуретики.
- Энзимная, противовоспалительная и фибринолитическая терапия.
- Топические ГКС.

Таким образом, представленный материал описывает современные возможности диагностики и лечения первичного идиопатического дерматомиозита. В данной ситуации клиническая картина является приоритетной. Дальнейшее изучение многих аспектов данного заболевания и принятие решений по оптимизации методов диагностики и лечения предоставят возможность оказания пациентам более эффективную специализированную помощь.

Заключение. Дерматомиозит является редко встречающимся во врачебной практике тяжелым заболеванием, что диктует о необходимости сбора различных клинических наблюдений и популяризации данного заболевания среди врачей различных специальностей для совершенствования диагностики данной патологии и сокращения времени от начала развития первых клинических симптомов до установления диагноза и назначения лечения. Так как промедление постановки диагноза и назначения иммуносупрессивной терапии может приводить к развитию смертельного исхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антелава О.А. Оценка мышечной силы у больных идиопатическими воспалительными мио- патиями. «Рекомендации по оценки активности, функционального состояния и качества жизни больных ревматическими заболе-

ваниями». Ассоциация ревматологов России. – Москва. 2007. С. 55–60.
2. Насонова Е.Л. Клинические рекомендации. – М.: ГЭОТАР Медиа. 2010.
3. Bohan A., Peter J.B. Polymyositis and dermatomyositis (second of two parts). N. Engl. J. Med., 1975. Vol. 292. P. 403–407.
4. Dalakas M.C., Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. Lancet. 2003. Vol. 362. P. 971.
5. Isenberg D.A., Allen E., Farewell V., et al. International consensus outcome measures for patients with idiopathic inflammatory myopathies. Development and initial validation of myositis activity and damage indices in patients with adult onset disease. Rheumatology (Oxford). 2004. Vol. 43(1). P. 49–54.
6. Lovell D.J., Lindsley C.B., Rennebohm R.M., et al. Development of validated disease activity and damage indices for the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. II. The Childhood Myositis 7) Assessment Scale (CMAS): a quantitative tool for the evaluation of muscle function. The Juve-nile Dermatomyositis Disease Activity Collaborative Study Group. Arthritis Rheum. 1999. Vol. 42(10). P. 2213–2219.
7. Marie I., Mouthon L. Therapy of polymyositis and dermatomyositis. Autoimmun Rev. 2011. Nov; 11(1):6–13. Epub 2011 Jun 28.
8. Miller F.W., Rider L.G., Chung Y.L., et al. International Myositis Outcome Assessment Collaborative Study Group, Proposed preliminary core set measures for disease outcome assessment in adult and juvenile idiopathic inflammatory myopathies. Rheumatology (Oxford). 2001. Vol. 40(11). P. 1262–1273.
9. Bohan A., Peter J. Polymyositis and dermatomyositis. N Engl J Med. 1975. Vol. 292(8). P. 403–407.
10. Антелава О.А. Полимиозит/дерматомиозит: дифференциальная диагности- ка. Научно-практическая ревматология 2016. Vol. 54(2). P. 191–198.
11. Соловьёва А.П. Дерматомиозит. – М.: «Медицина». 1980. С. 184.
12. Тареев Е.М. Коллагенозы. – М.: «Медицина». 1965. С. 380.
13. Callen J., Wortmann R. Dermatomyositis. Clin Dermatol. 2006. Vol. 24(5). P. 363–373.
14. McCann L., Juggins A., Maillard S. et al. The Juvenile Dermatomyositis National Registry and Repository (UK and Ireland) – clinical characteristics of children recruited within the first 5 yr. Rheumatology (Oxford). 2006. Vol. 45(10). P. 1255–1260.
15. Bendewald M., Wetter D., Li X. et al. Incidence of dermatomyositis and clinically amyopathic dermatomyositis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. Arch Dermatol. 2010. Vol. 146(1). P. 26–30.
16. Miller F., Cooper R., Vencovsky J. et al. Genome-wide association study of dermatomyositis reveals genetic overlap with other autoimmune disorders. Arthritis Rheum 2013. Vol. 65(12). P. 3239–47.
17. Hill C., Zhang Y., Sigurgeirsson B. et al. Frequency of specific cancer types in dermatomyositis and polymyositis: a population-based study. Lancet 2001. Vol. 357(9250). P. 96–100.
18. Milone M. Diagnosis and management of immune-mediated myopathy. Mayo Clin Proc 2017. Vol. 92(5). P. 826–837.
19. Choy E., Isenberg D. Treatment of dermatomyositis and polymyositis. Rheumatology (Oxford) 2002. Vol. 41(1):7–13.
20. Wolf A., Wilens S. Dermatomyositis: A report of two cases with complete autopsy. Am J Pathol. 1936. Vol. 12(2). P. 235–248.
21. Cullinan E. Dermatomyositis. Proc R Soc Med. 1932. Vol. 25(10). P. 1522–1528.
22. Dalakas M., Hohlfeld R. Polymyositis and dermatomyositis. Lancet. 2003. Vol. 362. P. 971–982.
23. Dalakas M. Inflammatory Muscle Diseases. N Engl J Med. 2015. Vol. 372(18). P. 1734–1747.
24. Zhang L., Wang G., Ma L., et al. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: systematic review. Clin Cardiol 2012. Vol. 35(11). P. 686–691.

УДК: 616-005.96-036

К ВОПРОСУ О ЛИМФОСТАЗЕ КОЖИ

А.Б. РАХМАТОВ, Г.Р. ИБРАГИМОВА, Г.Б. ЭРПУЛАТОВА, К.А. АБДУЛЛАХОДЖАЕВ

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

ХУЛОСА

ТЕРИ ЛИМФОСТАЗИ САВОЛИГА

А.Б. Рахматов, Г.Р. Ибрагимова, Г.Б. Эрпулатова, К.А. Абдуллаходжаев

Клиник назоратда бўлган беморнинг қорин бўшлиғидаги лимфостаз жинсий аъзолар тери катламларига утган бўлиб, яъни майда папулез элементлар, оудди контагиоз моллюск кўринишининг эслатувчи келтириб утилмокда.

Калит сўзлар**:** лимфостаз, клиникаси, прогноз.

SUMMARY

On the issue of skin lymphostasis

A.B. Rakhmatov, G.R. Ibragimova, G.B. Erpulatova, K.A. Abdullakhodjaev

A clinical observation of a patient in whom lymphostasis from the abdominal organs has passed to the skin of the genitals is presented, in the form of multiple popular elements resembling the manifestations of molluscum contagiosum.

Keywords: lymphostasis, clinical picture, prognosis.

РЕЗЮМЕ

К ВОПРОСУ О ЛИМФОСТАЗЕ КОЖИ

А.Б. Рахматов, Г.Р. Ибрагимова, Г.Б. Эрпулатова, К.А. Абдуллаходжаев

Приводится клиническое наблюдение пациента, у которого лимфостаз из органов брюшной полости перешел на кожные покровы половых органов, в виде множественных папулезных элементов, напоминающих проявления контагиозного моллюска.

Ключевые слова: лимфостаз, клиника, прогноз.

Клиническая дерматология бывает представлена различными морфологическими элементами, порой трудно диагностируемых, когда решающее значение принимает гистологическое обследование пациента. При некоторых кожных заболеваниях могут встречаться сопутствующие проявления в виде слоновости или других вариантов лимфостаза. Ограниченный лимфостаз на половых органах, причем на фоне тяжелой соматической патологии бывает крайне редко, в связи с чем и представляем данное наблюдение.

Приводим наш пример

Пациент Фазлитдинов А., 2019 г.р., житель Китабского района Кашкадарьинской области. Обратился в консультативную поликлинику РСНПМЦДВиК МЗ РУз 14.10.2021 г. (амбулаторная карта № 41467) с жалобами на высыпания плотно-эластической консистенции, располагающиеся на коже полового члена и мошонки без особых субъективных ощущений.

Anamnesis morbi: со слов матери проявления на коже полового члена и мошонки появились 8 месяцев назад без видимой причины. При обращении в районный кожно-венерологический кабинет был выставлен диагноз: Контагиозный моллюск. Лечение по этому поводу не проводилось. Через несколько месяцев больной с мамой обратились в консультативную поликлинику РСНПМЦДВиК МЗ РУз.

Anamnesis vitae: родился в срок с весом 2 кг 500 г, со слов матери это была 6 беременность. В течение 2 месяцев находился на грудном вскармливании, затем перевели на искусственное вскармливание (смесь Нутрилон). Ребенок до 36 дней развивался нормально, каких-либо отклонений не отмечалось. Внезапно у ребенка появилась отечность нижних конечностей и боли в животе. Больной был госпитализирован в детское отделение РЦ педиатрии, где был установлен диагноз: Первичная экссудативная энтеропатия, безбелковый отек. Двухсторонняя паховая

грыжа. В стационаре пациент получил соответствующую терапию и был выписан в удовлетворительном состоянии. В последующем пациент неоднократно направлялся на стационарное лечение и всегда подтверждался диагноз: Тяжело-протекающая экссудативная энтеропатия. Сопутствующее состояние – двухсторонняя паховая грыжа, по поводу которой в последующем было проведено оперативное вмешательство. При повторных госпитализациях к вышеназванным диагнозам присоединилась – врожденная лимфедема, недостаточность энергетического белка, первичная лимфангиэктазия.

Status localis: кожно-патологический процесс носит ограниченный характер и располагается на половом члене и мошонке в виде отдельно- располагающихся и сгруппированных папулезных элементов размерами с горошину *(см. вклейку, фото 8)*, плотно-эластической консистенции без явлений шелушения кожи. Какие-либо субъективные ощущения отсутствуют. Папулезные элементы имеют округлую форму без каких-либо вдавлений в центральной их части. Дермографизм – розовый. Периферические лимфатические узлы не пальпируются, кожа над ними не изменена. Других первичных и вторичных высыпаний на коже и видимых слизистых не выявлено.

Результаты гистологического обследования от 14.10.2021 г. за № 9641: гистологически выявлен гиперкератоз с роговыми инвагинациями, неравномерный акантоз с удлиненными эпидермальными отростками, папилломатоз. В дерме определяются пролиферация и расширение лимфатических сосудов, в сосочковом слое дермы определеются периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты, придатки кожи определяются. Подобная морфологическая картина соответствует диагнозу – лимфостаз.

У пациента с врожденной лимфедемой развились явления лимфостаза с локализацией на половых органах и мошонке, что клинически напоминали проявления контагиозного моллюска. Только гистологическое исследование позволило подтвердить лимфостаз кожи. В таких случаях требуется только диспансерное наблюдение и симптоматическое лечение со стороны дерматолога, остальные проявления заболевания требуют специализированной помощи врачей-педиатров.

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

ВРАЧИ-ПОДВИЖНИКИ В БОРЬБЕ С СИФИЛИСОМ, ЗАРАЗНЫМИ КОЖНЫМИ БОЛЕЗНЯМИ И ЛЕПРОЙ В РОССИИ И ТУРКЕСТАНЕ (конец XIX – начало XX вв.). ВЗГЛЯД ИЗ XXI ВЕКА. СООБЩЕНИЕ 2

С.С. АРИФОВ, Л.В. БЕЛОВА

Кафедра дерматовенерологии и косметологии центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз

ХУЛОСА

РОССИЯ ВА ТУРКИСТОНДА ЗАХМ, ЮҚУМЛИ ТЕРИ КАСАЛЛИКЛАРИ ВА МОХОВГА ҚАРШИ КУРАШГАН ЗОҲИД ВРАЧЛАР (XIX АСР ОХИРИ – XX АСР БОШЛАРИ). XXI АСРДАН БИР НАЗАР. 2-ХАБАР

Арифов С.С., Белова Л.В.

Мақолада Россия ва Туркистонда (XIX аср охири – XX аср бошлари) захм, юқумли тери касалликлари ва моховга қарши курашда жонбозлик қилган шифокорларнинг фаолияти таҳлил қилинади.

Калитли сўзлар: захм, юқумли тери касалликлари, мохов, Н.Н. Гундиус, А.В. Пославская, Е.Н. Мандельштам, И.П. Суворов, И.П. Шевердин, О.И. Солнышкина, М.И. Шишова, Г.И. Дембо, С.Л. Шварц, К.О. Рейнгард, Л.В. Ошанин.

SUMMARY

ASCETIC DOCTORS IN THE FIGHT AGAINST SYPHILIS, INFECTIOUS SKIN DISEASES AND LEPROSY IN RUSSIA AND TURKESTAN (LATE XIX – EARLY XX CENTURIES). A LOOK FROM THE XXI CENTURY. MESSAGE 2

Arifov S.S., Belova L.V.

The article analyzes the activities of ascetic doctors in the fight against syphilis, infectious skin diseases and leprosy in Russia and Turkestan (late XIX – early XX centuries).

Keywords: syphilis, infectious skin diseases and leprosy, N.N. Gundius, A.V. Poslavskaya, E.N. Mandelstam, I.P. Suvorov, I.P. Sheverdin, O.I. Solnyshkina, M.I. Shishova, G.I. Dembo, S.L. Schwartz, K.O. Reinhard, L.V. Oshanin.

Вторая старогородская амбулатория для местных женщин и детей (1900) была открыта в Бешагачской части Ташкента, переведена (1904) в Шайхантахурскую часть города. Её возглавляла (1900–1908) врач Анна Николаевна Предтеченская. Ежегодное количество больных увеличивалось в среднем с 8000 (1900) до 25 000 в последующие годы [2].

После прибытия (11.05.1885) в Ташкент туркестанской экспедиции (1885) проф. Г.Н. Минх с настойчивостью, терпением и трудолюбием начал осмотр обитателей махау-кишлаков. Учёный выразил благодарность Н.Н. Гундиус, А.В. Пославской, Э.Я. Рабинович, помогавшим ему в обследовании больных лепрой женщин [1, 4].

Переводчиком был выделенный городовым врачом М.Х. Батыршиным оспопрививатель. Результаты экспедиции были представлены проф. Г.Н. Минхом в работе «О путешествии в Туркестанскую область» (1886) [1, 4].

Амбулатории для местных женщин и детей открылись (после 1885 г.) в Самарканде, Ходженте, Андижане, Маргилане, Намангане, Коканде. Была издана книга Е.И. Пахомовой «Амбулаторные лечебницы для туземных женщин и детей в Самаркандской области» (1895) [5].

В газете «Туркестанские ведомости» (1898, №32) была опубликована корреспонденция о чествовании женщины-врача О.И. Солнышкиной, в течение десяти лет заведовавшей амбулаторной лечебницей для местных женщин и детей в Андижане. О.И. Солнышкина лечила больных с различными болезнями, в том числе с кожными и сифилисом.

Автор писал: «Дай Бог нашему краю побольше таких бескорыстных, самоотверженных деятелей, каким является госпожа Солнышкина, для которой нравственное удовлетворение от сознания выполненного долга является единственной наградой за её деятельность, так как труженики, подобные ей, весь век рискуют жиз-

нью, тратят силы и здоровье, а в конце концов остаются совершенно необеспеченными в старости или в случае трудной болезни, лишающей их возможности работать; ни казна, ни земство, ни город не обеспечивают их пенсией» [2, 7, с. 4].

Вместе с мужем, военным врачом Александром Поликарповичем Шишовым, женщина-врач Мария Ивановна Шишова (20.02.1859, Екатеринбургская губ. – 27.02. 1949) прибыла в Коканд. Заведовала амбулаторией для местных женщин и детей Коканда в Ферганской долине. В крайне скромном помещении амбулатории работала энергично, с энтузиазмом, через три года добилась открытия стационара на 25 коек.

Не зная отдыха, в любое время дня и ночи М.И. Шишова спешила в самые отдалённые места города, кишлаки и аулы, лечила обращавшихся с разными болезнями, в том числе кожными и сифилисом. Участвовала в работе Ферганского медицинского общества, изучила узбекский язык. В газете «Туркестанские ведомости» (1896, № 28) опубликована медицинская статья М. И. Шишовой.

Добилась открытия в одной из комнат амбулатории первой женской школы из 20-и учениц, взяла над ней шефство, убеждала родители отдавать девочек учиться грамоте, снискала признание населения. Когда Шишовы переезжали (1897) в Ташкент с целью обучения своих детей в гимназии, провожать Марию Ивановну вышло почти всё население Коканда.

Заведовала (1908–1933) второй старогородской амбулаторией для женщин и детей, работала до 80-и лет. М.И. Шишова являлась членом (1899) Туркестанского медицинского общества (с 5.10.1908г. – Туркестанского общества врачей и естествоиспытателей) [2]. Упорный труд, внимательное и осторожное отношение к делу первых женщин-врачей поставили оказание помощи местным женщинам и детям на высоту.

Первая мужская амбулатория для местного мужского населения (1886) в Туркестане была открыта в доме Мухаммада Юсуфа Муллы Зиёева в махалле Катортерак в Ташкенте. Возникла по инициативе врачей К.Л. Бентковского, Д.С. Палиенко, С.Ф. Рыжковского, В.В. Покровского, Г.В. Рождественского, З.К. Юрасова и К.А. Дыского, желавших помочь местному населению безвозмездно, без вознаграждения. И только позже был приглашён (04.1895) первый платный врач.

Начал работу (1896) приехавший в Ташкент врач Соломон Лейбович Шварц, в последующем долгие годы заведовал всеми старогородскими амбулаториями. Лечебница под руководством С.Л. Шварца расположилась (1898) в частном доме по Шайхантахурской улице, в махалле Кош-Бакал.

Помещение было старое, тесное и недостаточно опрятное [9]. С амбулаторных больных, кроме самых бедных, во всех городских лечебницах и больницах начали взимать (1905) низкую плату – по 10 копеек за консультацию и 10 копеек за лекарства. Вышла статья С.Л. Шварца «Медицинская помощь местному населению Ташкента» (1909) [8].

Первоначально в Туркестане медицинскую помощь населению оказывали врачи военного лазарета (1868), преобразованного в военный госпиталь второго класса (1870). Выпускник ИВМА, военный врач Иван Петрович Шевердин, дворянского происхождения, основал (1899-1903) сельскую амбулаторию в кишлаке Тиллау в Ташкентском уезде, у реки Ангрен в «гиблом», загрязнённом месте.

Окулист И.П. Шевердин изучил узбекский язык, лечил и больных с проявлениями сифилиса глаз, бленнореи. В подвижнической деятельности ему помогала жена, О.А. Морель из рода французских баронов, выпускница С.-Петербургской консерватории, дочь действительного тайного советника (гражданский чин, соответствовавший чину генерал-лейтенанта в армии и вице-адмирала во флоте). Действительные тайные советники занимали высшие государственные должности.

Согласилась поехать в кишлак при условии, что муж привезёт туда её рояль «Беккер». Служению простым людям супруги Шевердины посвятилисвою свою жизнь, в Туркестане обрели славу и вечный покой. Младший сын, М.И. Шевердин стал народным писателем збекской ССР, описал работу родителей в историческом романе «Джейхун».



И.П. Шевердин

На основании отчётов (1924) зав. отрядами, зав. санэпидотделом Наркомздрава Туркестанской АССР Г. И. Дембо составил общий отчёт «Подвижные обследовательски – лечебные отряды и их значение в организации медпомощи сельскому населению в Средней Азии» (1925) [3].

Врачи отрядов осознававали как тяжесть предстоящей работы, так и её огромное общественное значение. НКЗ ТАССР поставил отрядам задачу привлечь население на сторону европейской медицины, бороться с табибством и насаждением фельдшерских пунктов.

Выпускник (1896) медфака ИМУ, д.м. (1902) Григорий Исаакович (Гирша Ицикович) Дембо (1872–1939, Ленинград.) был врачом-гигиенистом, проф., зав. (1928–1939) кафедрой социальной гигиены I Ленинградского МИ.

Свой врачебный путь начал в отряде выпускник (1923) медфака Томского университета, дерматовенеролог (1927) Александр Ипполитович Славнин (1900–1960), ссотрудник (1927–1960) Узбекского НИКВИ, организатор и участник многих отрядов и экспедиций, зам. директора по научной работе скрупулёзно собирал материалы по табибству.

Активное участие в работе отрядов принимал Лев Васильевич Ошанин (1884–1961), оказывавший помощь умиравшему проф. А.И.Лебедеву. Родился и жил в Ташкенте, учился (1903–1914) в Петербургском университете и ИВМА, где и начал работать врачом. Л.В. Ошанин –терапевт новогородской больницы Ташкента, заместитель председателя Союза врачей ТАССР. Похоронен на Боткинском кладбище слева перед часовней.

Всем отрядам был придан венерологический уклон. Каждый отряд состоял из двух врачей: заведующего и венеролога, двух лекпомов и переводчика. Кожно-венерологическая клиника (директор – проф. И. С. Мильман) медфака взяла на себя обязательство обеспечить венерологами наиболее отдалённые Джетысуйские отряды, выезжавшие на срок 6 месяцев. Было установлено посменное двух-трёхмесячное пребывание венеролога в отряде.

Выпускник медфака Новороссийского университета (Одесса), ученик проф. С.С. Яковлева, зав. (1923–1924) кафедрой кожных и венерических болезней Смоленского университета, проф. Исай Самойлович Мильман (1880–1957) был одарённым учёным, обладавшим глубокими знаниями в различных областях науки, владевшим шестью иностранными языками.

Его библиотека насчитывала тысячи экземпляров, содержала много редких изданий. И.С.Мильман работал в Германии у проф. Готтольда Герксгеймера (1872–1936), сверхштатным ассистентом Одесской кожно-венерологической клиники, с 1921 г. – доцент кафедры кожных и венерических болезней Одесского ГИДУВ. Закончив (1922) историко-филологический факультет Одесского университета, одновременно читал курс логики и введения в философию в Одесском педагогическом институте.

В связи со смертью проф. А. И. Лебедева был назначен зав. (1924–1931) кафедрой кожных и венерических болезней медфака Среднеазиатского государственного университета (САГУ), организовал Среднеазиатское научное общество дерматовенерологов.

Заведовали отрядами ассистенты клиник. Профком медфака выдвигал на работу в качестве среднего медперсонала студентов V курса, главным образом из числа лекпомов. Амбулаторный приём каждого отряда составлял до 300 человек в день.

Медики перевозили огромные тяжести. Так, Джетысуйским отрядам приходилось поднимать на подводы до 180 пудов (1 пуд – 16, 380496 кг) медикаментов, Аулиэатинский отряд «весил» 200 пудов! Переезд через горные реки по остаткам мостов угрожал жизни. Так, в Джетысуйском отряде лошади вместе с мостом обрушились на дно обрыва.

Утомительные и опасные переходы через горные перевалы, где перегруженные животные падали от истощения, приводили медиков в отчаяние. При переезде рек вброд течение порой перевёртывало брички и сшибало лошадей с ног. Поднимать животных и грузы приходилось врачам.

Ржавые бидоны из-под керосина с мазью Вилькинсона распаивались, протекали, а под влиянием жары иногда разрывались. Вблизи китайской границы обследование населения приходилось проводить под охраной винтовок. В разных местах медики страдали то от холода, то от жары.

Лечение и лекарства были бесплатными, но врачи отмечали: «К европейской медицине киргизы относятся с полным доверием, но эта готовность лечиться имеет свои пределы и, если лечение хоть немного затрагивает материальные интересы, то от него готовы отказаться и поступиться своим здоровьем»; «Вопрос платы их всегда интересовал в первую очередь» (доктор Киселёв, Джетысуйский отряд №2) [3, с. 19].

В одних уездах на первом месте среди всех выявленных больных стояли кожные заболевания, в других – сифилис. Среди кожных заболеваний на первом месте была чесотка, на втором – фавус. В материале по Каракольскому уезду Л.В. Ошанин отметил, что население в 100% случаев во время осмотра, либо в прошлом болело чесоткой.

Распространению кожных болезней способствовало характерное для местного населения отсутствие привычки регулярно мыться и употреблять мыло, не было бани. В отчёте по Сыр-Дарьинской области так описано жилище бедняков: «… в маленькой сырой каморке ютится вся семья, и больные, и здоровые; тут же лежат больные бараны, не окрепшие ещё телята и козлята; … спёртый воздух, дым и теснота, так как свет пробивается еле-еле через маленькое окошечко, ннногда вместо стекла окошко затянуто белым пузырём. ...обилие вшей» [3, с. 25].

Условия жизни киргизского населения в отчёте описаны так: «…скученность (грязь, неопрятность, общность посуды, полотенец и т.д.) край-

не благоприятствуют развитию болезней, особое значение имеет привычка к постоянному сплёвыванию; плюют или под кошму, которой застелен пол, или прямо на неё; кошмы меняются редко, почти не выветриваются, и только изредка встряхиваются» [3, с. 27]. При кожных болезнях население применяло странные средства, например, при язвах – присыпки пережжённой кошмой, привязывание живой лягушки и т.п.

Среди больных сифилисом первое место занимал вторичный, второе – третичный, при ничтожных цифрах выявления первичного сифилиса. Врачи отмечали, что «равнодушие к заболеванию, поразительная небрезглиость играют немалую роль в распространении сифилиса» [3, с. 35]. Отрядами были выявлены случаи переноса сифилиса оспопрививателями через инструменты. Прививка производилась в первую межпальцевую складку.

Местное население применяло при сифилисе каломель, окуривание киноварью, отвар корня сассапариля. По данным отчёта, больные третичным сифилисом «производят очень тяжёлое впечатление: …иногда не могут двигаться без посторонней помощи; чтоб ответить на вопрос, он должен пальцем закрывать дыру, которая осталась на месте носа, твёрдого нёба уже нет. Во время осмотра полости рта не раз приходилось вытаскивать оттуда грязные тряпочки, которые служат протезом твёрдого нёба» [3, с. 70].

И это наблюдалось после так называемого «лечения» у местных табибов, в результате которого «получились сильнейшие ртутные стоматиты, крошатся, стираются и вываливаются зубы» [3, с. 70].

Невзирая на подробные объяснения через переводчика, больные поступали по-своему. Так, был дан раствор йодистого калия с указанием принимать по 1 столовой ложке 3 раза в день. На следующий день больной заявил: «Ты…обманул меня, на день не хватило» [3, с. 21]. Оказалось, он пил огромной кумысной ложкой. Другому больному была дана тинктура опия. Тот решил вылечиться сразу, выпил всё и свалился с лошади.

Особенный восторг и сильное впечатление на больных производило лечение сальварсаном, действие которого они называли «чудом». За лечение их «даром, они говорили о нас, как о «святых» и в таком духе слагали песни» – писал доктор Киселёв (Джетысуйский отряд №2) [3, с. 19]. Некоторые больные следовали за отрядами для продолжения лечения.

Однако, несмотря на свой изнурительный труд, неимоверные усилия, огромную нагрузку, невзгоды и тяготы трудного пути, зачастую медики не получали должного ответа от охотно шедшего к ним лечиться населения. Нередко ощущали не только безразличное, но и непочтительное отношение.

Никакой помощи от представителей местной власти отряды не получали. «…содействие их при подыскании вьючных животных, найме юрт ограничивалось выдачей официальной бумаги, реальной же помощи отряд никогда не получал» [3, с. 8]. Наиболее острым везде являлся вопрос обеспечения транспортом. Нередко владельцы лошадей, которых временно поочерёдно определяли в отряд, ночью их уводили.

В некоторых районах цены на еду для медиков назначали баснословные. «Положение, например, Аулиэатинского отряда на первых порах было поистине ужасным, так как в расчёте доставать продовольствие на месте, отряд ничего с собой не взял, и пришлось буквально голодать, пока, не снарядили… транспорт за 150 вёрст за покупкой муки и риса» [3, с. 17].

Зав. Аулиэатинским отрядом, венеролог военного госпиталя К.О. Рейнгард, работавший там ещё до приезда проф. А.И. Лебедева, отмечал: «По прибытии отряда в какой-нибудь пункт мы всегда вызывали некоторое беспокойство со стороны населения, опасавшегося предстоящих ему хлопот по доставке продовольствия, лошадей, юрт и прочего, и нам каждый раз в этих случаях давались самые добрые, искренние советы передвинуться с отрядом куда-нибудь подальше, так как там будет лучше [3, с. 19].

Юрты для медиков население ставило неохотно, нередко приходилось спать на сырой земле. Предоставляли юрты дырявые, которые не закрывались, при порывах ветра их нередко сносило. Кроватями, столами и стульями служили ящики.

Ожидавшие очереди больные из любопытства заглядывали во все дырки юрты и сами разрывали все её кошмы, что затрудняло приём женщин. Медики «…окружали амбулаторию верёвкой на столбах, …но… больные… возвращались обратно на прежние позиции» [3, с.21]. «…передние, не имея возможности по свойственной киргизам привычке плюнуть в сторону, плевались беспрерывно в юрту, так это можно сказать, что мы работали как бы в плевательнице» – писал Киселёв [3, с. 21].

Встречались досадные случаи вымогательства взяток проводниками отрядов из местного населения, когда они уверяли селян, что якобы только по их указанию врачи ехали в тот или иной аул или кишлак. Однако бывали и случаи, когда население убегало, пряталось от медиков.

И, тем не менее, проявляя снисходительность и всепрощение к порой неадекватным поступкам больных, врачи-просветители пытались привить населению какие-то элементы правильного общения и воспитанности.

Сохранение памяти о сердобольных и сострадательных врачах-подвижниках, их благородном, героическом труде — это наивысшая оценка и наибольшая награда, которую может получить врач за свою деятельность. Имена врачей-подвижников навсегда вошли в историю медицины. Вечная память…

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова Л.В. К истории борьбы с заразными кожными болезнями и сифилисом в Туркестане (1867–1916). Вестник дерматологии. 1985. № 8. С. 75–78.
2. Белова-Рахимова Л.В., Прохоренков В. И. История венерологии, дерматологии, лепрологии России и СССР (1900–1959 гг.). Красноярск, 2013. С. 491.
3. Дембо Г.И. Подвижные обследовательски-лечебные отряды и их значение в организации медпомощи сельскому населению в Средней Азии (По данным работы отрядов в Туркестане в 1924 г.). – Т.: Изд. НКЗ Узб. и Киргизск. Респ., 1925. С. 90.
4. Минх Г.Н. О путешествии в Туркестанскую область // Прот. Общ. киевск. вр. за 1885 г. – Киев. 1886. С. 14–18.
5. Пахомова Е.И. Амбулаторные лечебницы для туземных женщин и детей в Самаркандской области. Самарканд, 1895.
6. Пославская А.В., Мандельштам Е.Н. Обзор десятилетней деятельности амбулаторной лечебницы для местных женщин и детей в г. Ташкенте (1883–1894 гг.). Ташкент: Сыр-Дарьин. обл. стат. ком. Типо-литогр. С.И. Петухова. 1894. С. 128.
7. Хроника. Чествование. Туркестанские ведомости, 1898; № 32. С. 14.
8. Шварц С.Л. Медицинская помощь местному населению Ташкента. Рус. врач, 1909; № 27. С. 8–12.
9. Шварц С.Л. 25-летие первой мужской лечебницы в туземной части Ташкента. – Ташкент, 1911. С. 118.

РАБОТА проф. П.Ф. БОРОВСКОГО (1863–1932) В ТАШКЕНТЕ (к 125-летию открытия возбудителя кожного лейшманиоза)

Л.В. БЕЛОВА, С.С. АРИФОВ

Кафедра дерматовенерологии и косметологии центра развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз

ХУЛОСА

P.F. BOROVSKIYNING (1863–1932) TOSHKENTDAGI FAOLIYATI (Teri leyshmaniozi qo'zg'atuvchisining kashf etilganini 125-yilligi munosabati bilan)

L.V. Belova, S.S. Arifov

Maqolada Toshkentdagi yirik olim, teri leyshmaniozining qo'zg'atuvchisi birinchi kashfiyotchisi prof. P.F. Borovskiyni ilmiy faoliyat tahlil qilingan.

Kalitli so'zlar: P.F. Borovskiy, E.N. Pavlovskiy, A.I. Lebedev, K.Ya. Shulgin, E.I. Martsinovskiy, V.L. Yakimov, O.V. Peterson, A.A. Makaryin, N.I. Xodukin, teri leyshmaniozi

RESUME

THE WORK OF PROF. P.F. BOROVSKY (1863–1932) IN TASHKENT (To the 125th anniversary of the discovery of the causative agent of cutaneous leishmaniasis)

Belova L.V., Arifov S.S.

The article analyzes the scientific activity in Tashkent of a prominent scientist, the discoverer of the causative agent of cutaneous leishmaniasis, prof. P.F. Borovsky.

Keywords: P.F. Borovsky, E.N. Pavlovsky, A.I. Lebedev, K.Ya. Shulgin, E.I. Marcinovsky, V.L. Yakimov, O.V. Peterson, A.A. Makarin, N.I. Khodukin, cutaneous leishmaniasis.

РЕЗЮМЕ

РАБОТА ПРОФ. П. Ф. БОРОВСКОГО (1863–1932) В ТАШКЕНТЕ (к 125-летию открытия возбудителя кожного лейшманиоза)

Л.В. Белова, С.С. Арифов

В статье проанализирована научная деятельность в Ташкенте крупного учёного, первооткрывателя возбудителя кожного лейшманиоза проф. П.Ф. Боровского

Ключевые слова: П.Ф. Боровский, Е.Н. Павловский, А.И. Лебедев, К.Я. Шульгин, Е.И. Марциновский, В. Л. Якимов, О. В. Петерсен, А. А. Макарьин, Н. И. Ходукин, кожный лейшманиоз

Основоположник научной медицины в Средней Азии, первооткрыватель возбудителя кожного лейшманиоза, крупный хирург проф. Пётр Фокич Боровский (1863–1932) родился в местечке Погар Черниговской губернии в бедной мещанской семье. Окончил (1882 г.) гимназию с золотой медалью, поступил в Императорский Киевский университет, зарабатывал на жизнь уроками. Через два года перевёлся в Императорскую Военно-медицинскую академию (ИВМА), где получал скромную стипендию. Часто, оставаясь без обеда, тратил последние деньги на книги.

После окончания учёбы (1887 г.) два года работал в госпитальной хирургической клинике ИВМА ординатором (1887–1889), затем ассистентом (1889–1891). Защитил докторскую диссертацию «Материалы к учению о бугорчатке костей и суставов (опыт клинико-экспериментального исследования)» (1891 г.).

Тогда же во время обыска в квартире тестя П. Ф. Боровского нашли революционные прокламации, тесть был приговорён к длительной ссылке. Поэтому молодого доктора медицины направили в далёкий Туркестан, в Маргиланский лазарет на 8 коек. Заступничества зав. клиникой проф. В. А. Ратимова было бы достаточно, чтобы оставить П. Ф. Боровского при клинике, но тот отказался хлопотать за талантливого врача.

В пёстрый по этническому составу, веротерпимый Ташкент П.Ф. Боровский прибыл (май 1892 г.) один. Это был южный город, так непохожий на Петербург. В новой части города тихие улицы с деревьями вдоль тротуаров, одноэтажные кирпичные дома с садами. В старом городе кривые узкие улочки, вдоль улиц текли арыки, на дувалах из глины цвели тюльпаны.

Из Ташкента П.Ф. Боровского не отпустили, тем более что начиналась (1892 г.) эпидемия холеры. П. Ф. Боровский выделил чистые культуры холерного вибриона из арыка Бозсу, некоторых колодцев и запретил пить воду из них. Это во многом способствовало прекращению эпидемии. Бактериологический кабинет П.Ф. Боровский организовал в глинобитном бараке, первый микроскоп в Туркестан был привезён им. Для жилья учёный снял две крошечных комнатки на Пушкинской улице.

Исключительно злободневной для военной медицины была проблема восточной язвы (кожного лейшманиоза). Заболевшие становились неспособными к военным действиям. Так, в долине реки Мургаб у 1204 военных, отбивших атаку афганцев, появились (1885 г.) язвы, у некоторых – по 12–15 штук. Военврач отряда Величкин писал, что эти язвы именовали пендинскими по названию местности Пенде, жители которой считали их неизбежными и покорно мирились с болезнью.

Эпидемия пендинской язвы в войсках вызвала тревогу у командования. По высочайшему повелению в долину реки Мургаб был отправлен приват-доцент ИВМА Л.Л. Гейденрейх. В монографии «Пендинская язва» (1888 г.) ошибочно указал на возможную роль стафилококков в этиологии болезни. За разработку методов предупреждения и лечения пендинской язвы была обещана премия.

Поиск возбудителя был начат (1894 г.) П.Ф. Боровским, долгие часы проводившим за микроскопом со слезящимися глазами. Просматривал множество стёкол с мазками из сока папул, но находил только клетки кожи, а в бакпосевах – стафилококки. Тогда П.Ф. Боровский решил искать возбудителей в папулах в самом начале болезни методом «висячей капли». Он внезапно увидел необычные тельца, названные им «чужеядными».

«Окрашенные чужеядные, – писал исследователь, – представляются большей частью в виде округлых телец с резко окрашенным ядром и слабо окрашенной протоплазмой» (1895 г.) (3, с. 18). Так был обнаружен возбудитель кожного лейшманиоза зоонозного типа, отнесённый к простейшим одноклеточным паразитам.

Исключительно добросовестный, П.Ф. Боровский повторял исследования в течение трёх лет. И только тогда в возрасте 35-и лет решил выступить с докладом. Железной дороги до Ташкента ещё не было. П.Ф. Боровскому более трёх недель пришлось сначала на лошадях добираться до Оренбурга, а оттуда поездом до столицы. В актовом зале ИВМА на заседании (23.09.1898) Русского хирургического общества им. Н.И. Пирогова собралось около 100 человек. На обществе были продемонстрированы 50 препаратов с возбудителями. Однако к результатам П.Ф. Боровского учёные отнеслись с недоверием. Проф. Н.В. Склифосовский отметил, что ему не удалось найти возбудителя у больного из Закаспийского края. Задали вопрос, почему военному врачу И.И. Рапчевскому также не удалось найти возбудителя. Было подчёркнуто, что условия отдалённой окраины неблагоприятны для научных исследований.

С заседания П.Ф. Боровский ушёл разочарованным, обескураженным равнодушно-скептическим отношением к его открытию. Особенно обидело мнение проф. Н.В. Склифосовского, которого он глубоко уважал. Огромным упущением было то, что старшие коллеги не порекомендовали П.Ф. Боровскому опубликовать результаты в европейских журналах.

Доклад П.Ф. Боровского «К этиологии сартовской (восточной) язвы» был зарегистрирован в Протоколе №162 заседания (23.09.1898 г.) Русского хирургического общества, на съезде хирургов (Киев, 1898 г.). В том же 1898г. была опубликована статья «О сартовской язве» (Военно-медицинский журнал, 1898, №11). Однако заграницей этот журнал не читали (3).

Вышла статья А. Колпакова «Пендинская язва в Термезе» (Военно-медицинский журнал, 1901). Видевший препараты ординатор Ташкентского госпиталя Константин Яковлевич Шульгин подтвердил находки П. Ф. Боровского, впервые высказал мнение о передаче кожного лейшманиоза через кровососущих насекомых (москитов) (Русский врач, 1902, №32).

Возбудителя висцерального лейшманиоза (кала-азара) – Leishmania donovani открыл Leishman (1900 г.). A.E. Wright (1903 г.) выделил возбудителя восточной язвы у девочки из Армении. В научной литературе утвердилось название возбудителя кожного лейшманиоза первого (антропонозного) типа – Leishmania tropica minor, а лейшманиоза второго (зоонозного) типа – Leishmania tropica major.

Независимо от П.Ф. Боровского, С.Л. Богров и проф. Е.И. Марциновский (1874–1934 гг.) отнесли названный ими Ovoplasma orientale возбудитель к простейшим, предположили (1904 г.) его передачу насекомыми – кровососами. Диссертация «Этиология восточной язвы (bouton d'Orient) и краткие сведения об этой болезни» (1909 г.) была подготовлена Е. И. Марциновским (1904). Автор привил (1909 г.) кожный лейшманиоз себе, отметил наличие двух типов болезни, однако позже их уже не различал.

Выйдя в отставку (1910 г.), П.Ф. Боровский работал главным врачом (1910–1917 гг.) и ведущим хирургом новогородской больницы (Красного Креста) (1898 г.). Вёл приём в амбулатории с 14.00 до 16.00 часов. В кожно-венерологическом отделении больницы на 25–30 коек работали врач Образцов и его жена Сметанина.

С одной стороны Ташкент был окраиной России, но с другой стороны там оказалось целое созвездие крупных учёных – профессоров: хирург В.Ф. Войно-Ясенецкий (епископ Лука), невропатолог М.А. Захарченко, терапевты А.Н. Крюков и И.А. Кассирский, бактериолог А.Д. Греков, инфекционист Н.Н. Клодницкий, дерматовенеролог А.И. Лебедев.

Выпускник с отличием ИВМА, А.Д. Греков (1873–1957) в порядке «отработки за стипендию» выбрал Мерв (Мары), где организовал лабораторию, пытался разобраться в этиологии кожного лейшманиоза, затем переехал (1911 г.) в Ташкент и создал (1918 г.) первую в Средней Азии краевую баклабораторию, с 1921 г. – Краевой бактериологический институт. Он являлся зав. (1920–1933 гг.) кафедрой микробиологии Туркестанского Государственного Университета – ТГУ (Среднеазиатский Государственный Университет – САГУ).

Нами изучена по архивным материалам работа туркестанских врачей в борьбе с кожным лейшманиозом. Большой вклад внесли ташкентские врачи М.Х. Батыршин, Скопнин, Н.Ф. Войцеховский, Тимофеев, сырдарьинские – С.С. Завадовский, Э.О. Околов, зерафшанский – Е. Липский, самаркандский – С. Ноткин, нукусский – Э. Джалладянц, ординаторы Ташкентского госпиталя В.М. Образцов, Самаркандского – Дмитриев и др. Члены Общества естествоиспытателей и врачей Туркестанского края Сатинский, С.Л. Шварц, Б.А. Стекольников изучали кожный лейшманиоз (1, 2, 4, 5).

Огромна роль медицинских экспедиций из России. В Бухару и Ашхабад прибыла (1912 г.) экспедиция проф. О.В. Петерсена. Больным распространённым кожным лейшманиозом вливали сальварсан с хорошими результатами. Учёный сообщил врачам о достижениях науки, оставил большой запас сальварсана, вёл переписку с врачами Бухары.

Представитель русской администрации в Бухаре А. Сомов писал, что врачи Туркестана «… почувствовали себя приобщёнными к общим научным интересам благодаря необыкновенной энергии и глубокой вере в науку прибывших из России учёных» [2, с. 48]. В работах (1911–1912) по кожному лейшманиозу проф. О.В. Петерсен отстаивал приоритет П.Ф. Боровского.

Экспедиция Санкт-Петербургского института экспериментальной медицины работала в Туркестане с марта 1913 г. полгода. Её руководителем был крупный паразитолог Василий Ларионович Якимов (1870–1940). Детство и юность учёного были полны лишений. Вместе с женой, бактериологом Ниной Карловной Коль-Якимовой (1880–1912) он работал у Emil von Behring, был ассистентом (1911–1912) у Paul Ehrlich.

Изучали (1911 г.) лейшманиоз собак в Тунисе В.Л. Якимов и Н.К. Коль-Якимова, первыми получили культуры L. canis, заразили белых мышей и крыс. На могиле Н.К. Коль-Якимовой Paul Ehrlich сказал: «… она сумела завоевать сердца всех, с кем …приходила в соприкосновение. Для всех …была образцом по умению делить свою жизнь между мужем и наукою» (Рус. врач. 1912, №42, с. 1774).

Начальник ташкентского госпиталя полковник Малинин познакомил (апрель 1913 г.) П. Ф. Боровского с В.Л. Якимовым. Тот был невысоким, коренастым, с небольшой подстриженной клинышком бородкой, внимательными серыми глазами из-под стёкол пенсне. П.Ф. Боровский подарил В. Л. Якимову препарат 1890-х гг., и тот воочию убедился в приоритете П.Ф. Боровского и отстаивал (1915 г.) его (2).

Членами экспедиции состояли Н.И. Шохор, К.Н. Семёнов, А.П. Демидов, С.И. Сакович, Т.А. Колпакова, З.А. Иванова, М.Ф. Корнилова. Ветеринарный врач Н.И. Шохор провёл опыт самозаражения кожным лейшманиозом. Обширный труд В.Л. Якимова, Н.И. Шохора был опубликован в журнале «Дерматология» (1914, №8–10).

В диссертации и капитальных «Трудах экспедиции по изучению тропических болезней и жи-

вотных Туркестанского края в 1913 г. Лейшманиозы» (1915, Т. I) В.Л. Якимов отметил существование двух разновидностей Leishmania tropica – varietas major и varietas minor, но указал: «Мы не можем пока сказать, соответствуют ли этим двум разновидностям особые клинические формы заболевания» (6, с. 54).

На поставленный им самим вопрос В.Л. Якимов не мог дать ответа, но указал, как на характерную особенность приуроченность каждой разновидности к определённым географическим пунктам. Так, в Бухаре, Самарканде и Ашхабаде ему встречалась главным образом L. tropica minor, в Термезе же преобладала L. tropica major. Термин «кожный лейшманиоз» в России был введён В.Л. Якимовым с сотрудниками [6].

По решению Наркомздрава Туркестанская Автономная Советская Социалистическая Республика (ТАССР) В.Ф. Войно-Ясенецкий, П.Ф. Боровский, Г.Н. Броверман, А.Д. Греков организовали Краевую (среднюю) медицинскую школу (осень 1918 г.). Позже она была реорганизована (декабрь 1919 г.) в медицинский факультет. Был образован Туркестанский государственный университет (ТГУ) (1920 г.) с медицинским факультетом (1920 г.). Туркестанская Автономная Советская Социалистическая Республика остро нуждалась в кадрах.

Поезд из Москвы с профессорами и преподавателями 52 дня прорывался сквозь огненное кольцо фронтов. П.Ф. Боровский вместе с известными ташкентскими врачами встретили эшелон из Москвы. П.Ф. Боровский был избран (ноябрь 1920 Туркестанская Автономная Советская Социалистическая Республика) зав. кафедрой госпитальной хирургии.

На заседаниях Русского Сифилидологического и Дерматологического Общество (РСДО) до отъезда в Ташкент А.И. Лебедев Военно-медицинской академии (ВМА) выступал со множеством докладов, в том числе «К вопросу о пендинской язве». Ему было предложено организовать и возглавить кафедру кожных и венерических болезней ТГУ. В доцентской лекции, прочитанной в ВМА перед занятием кафедры в Ташкенте, А.И. Лебедев рассказал о морфологических различиях возбудителей кожного лейшманиоза, сообщённых ему акад. Е.Н. Павловским.

Страшный голод на Волге гнал в Ташкент, «город хлебный», толпы беженцев с дистрофией, цингой, пеллагрой. Было много больных сифилисом, туберкулёзом. Больницы были переполнены, возле них лежали трупы.

Туркестанское медицинское общество (ТМО) было организовано проф. М.А. Захарченко, его председателем. Товарищем(заместителем) председателя был проф. П.Ф. Боровский. Проф. М.А. Захарченко добился разрешения на издание «Туркестанского медицинского журнала».

Журнал испытывал огромные материальные трудности, временами работа прекращалась. Редакция выразила признательность проф. А.И. Лебедеву и ещё нескольким авторам за материальную помощь журналу. Редакция находилась в тесном помещении на ул. I Мая, 41 (бывшая Куропаткинская, ныне ул. Шахрисабс).

В Ташкенте проф. А.И. Лебедев начал экспериментальные работы с животными, прививая им кожный лейшманиоз, предложил свою классификацию по морфологическим признакам. На заседании (№79, 22.01.1923 г.) ТМО проф. П.Ф. Боровский и проф. А.И. Лебедев обсуждали классификации кожного лейшманиоза, морфологические элементы при нём. Проф. А.И. Лебедев продемонстрировал созданную им коллекцию муляжей кожного лейшманиоза (2).

I научный съезд врачей Туркестанского края (Ташкент, 23 – 28.10. 1922) проходил в Доме Советов. Был заслушан (24.10.1922) доклад ассистента проф. А.И. Лебедева, Б.Н. Деревщикова «О лечении кожного лейшманиоза хинной мазью». Прозвучали доклады П.Ф. Боровского, А.И. Лебедева, В.Ф. Войно-Ясенецкого и др. (ЦГА РУз, ф. 40, оп.1, ед. хр. 271, л. 1). Асс. В.Н. Деревщиков был одновременно помощником главврача Краевой клинической больницы (ф. 40, оп. 1, ед. хр. 274, л. 22.).

В состоянии депрессии проф. А.И. Лебедев утром 20.09.1923 г. принял большую дозу морфия и скончался, похоронен возле церкви, могила не сохранилась. Памятник проф. А.И. Лебедеву установлен (20.09.2013) на могильном участке Л.В. Беловой на старинном христианском кладбище №1 (Боткинском) (2-й комплекс слева от церкви). Могилы жены, дочери и внучки проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого находятся сразу за церковью.

После преждевременной смерти проф. А.И. Лебедева кафедру возглавил (1924–1931) проф. Исай Самойлович Мильман (1880–1957), одарённый учёный, философ, обладавший глубокими знаниями в самых разнообразных областях науки, владевший шестью иностранными языками. Его библиотека насчитывала тысячи экземпляров, много редких изданий. Организовал Среднеазиатское научное общество дерматовенерологов.

Начальником кожно-венерологического отделения госпиталя со второй половины 1920-х гг. был участник борьбы с басмачеством, зам. Наркома (1920 г.) здравоохранения Таджикистана, ассистент кафедры кожных и венерических болезней ТашИУВ Алексей Алексеевич Макарьин, погиб в 1938 г. Он является автором монографии «Клиника и лечение кожного лейшманиоза» (Ташкент, 1934 г.).

Во время пребывания (1924 г.) в Англии академик Е.Н. Павловский (1884–1965) отстаивал приоритет П.Ф. Боровского. Портрет учёного был

помещён в галерею выдающихся паразитологов в Молтеновском институте Кембриджского университета. А известный паразитолог Л.М. Исаев (1932 г.) даже предложил род Leishmania переименовать в Borowskia [2].

Проблемой лейшманиоза занимался отдел паразитологии Краевого бактериологического института под руководством представителя научной школы проф. Е.И. Марциновского Николая Ивановича Ходукина (1896–1957). Холодной зимой 1924–1925 гг. в двух нетопленых комнатках лаборатории больной туберкулёзом Н.И. Ходукин неустанно работал и ночью, и в выходные дни. Организовал настоящую охоту за москитами. Было подтверждено, что лейшманиоз «прилетает к людям на крыльях» (2).

Председатель II научного съезда врачей Средней Азии (26–30.05. 1925) проф. П.Ф. Боровский подчеркнул тесную связь науки с жизнью. На III научном съезде врачей Средней Азии (Ташкент, 12. 1928) Н.И. Ходукин, Б.Н. Деревщиков доложили о «Внутрикожной пробе при кожном лейшманиозе». На III Всесоюзном съезда по борьбе с венерическими болезнями (Л., 1–7.06.1929) был заслушан доклад И.С. Мильмана (Ташкент) «Внутрикожная реакция при восточной язве».

Уроженец Нового Маргилана (Фергана), акад. И.А. Кассирский (1898–1971), прошедший путь от ординатора до зав. кафедрой тропических болезней Ташкентского медицинского института, занимался проблемой кожного лейшманиоза. В последующем он стал зав. кафедрой терапии (затем гематологии) ЦИУВ (г. Москва), лечащим врачом первых лиц государства и их семей.

Работа П.Ф. Боровского военным врачом обусловила такие его качества, как собранность, строгую требовательность, огромную ответственность за вверенное дело. Учёный обладал редкой обаятельностью, сердечностью и добротой, отзывчивостью. Никогда не ссылался на занятость обратившимся к нему за помощью сотрудникам, а тут же оказывал её. Знания он передавал таким образом, что его ученики не стеснялись своего незнания. По словам И.А. Кассирского, П.Ф. Боровский отличался высокой врачебной добросовестностью, исследовал больных долго, без напряжения, с любовью, его диагностика была превосходной, и терапевты учились у П.Ф. Боровского (2).

На рабочем столе П.Ф. Боровского всегда стоял микроскоп. Пил учёный зелёный чай, который любил заваривать сам. П.Ф. Боровский являлся председателем общества врачей Ташкента (с 1920 г.), Героем Труда УзССР (1927 г.), был награждён орденом Трудового Красного Знамени (1932 г.).

В окружении П.Ф. Боровского в Ташкенте были неординарные врачи. Председателем (1917–1920) Союза врачей, главным врачом (1917–1919) и зав. (1917–1923) хирургическим отделением новогородской больницы (Красного Креста), зав. (1920–1923) кафедрой оперативной хирургии и топографической анатомии медфака ТГУ, профессором (1935–1937) ТашИУВ являлся Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий (Святитель Лука). Он был феноменально одарённым хирургом, священником (1921), архиепископом (1923), фанатичным догматиком православия, впоследствии причисленным Православной Церковью к лику Святых.

В газете «Правда Востока» (9.04.1936 г.) была опубликована статья, подписанная хирургами: наркомом здравоохранения проф. И.И. Орловым, проф. Г.А. Ильиным, проф. М.А. Астровым. Выдающийся учёный был обвинён в знахарстве. Там же в ответной статье (10.07.1936) проф. В.Ф. Войно- Ясенецкий писал, что катаплазмы (наружные средства) с чернозёмом и набором трав при фурункулах, карбункулах, инфицированных ранах и других гнойных процессах оказывают хорошее действие. Однако продолжение работы в этом направлении было запрещено. А ведь В.Ф. Войно-Ясенецкий предвосхитил открытие пенициллина: действующим веществом являлись продукты деятельности плесеней чернозёма.

Заместителем председателя Союза врачей был выпускник (1914 г.) ВМА врач-терапевт Лев Васильевич Ошанин (1884–1961). Военный врач Анатолий Петрович Березский (1878–1945) был неординарным врачом – бессребреником. Замечателен тем, что за все годы врачебной деятельности не имел ни одного платного пациента.

Талантливый экспериментатор, учёный с мировым именем, зав. кафедрой физиологии проф. Иван Петрович Михайловский выдвинул множество незаурядных идей: отмывание крови от микробов, создание растворов для консервирования сердца теплокровных животных, оживление и др. Впоследствии эти направления развились в отрасли: гемодиализ, реанимацию.

Он работал над оживлением мёртвых тканей, умертвляя животных (опыт с обезьяной), а затем возвращал к жизни переливанием крови и другими способами. Забальзамировал труп своего 14-летнего умершего сына и хранил его пять лет без признаков разложения у себя на кафедре, пытаясь оживить, вплоть до своей гибели.

Учёный получил приглашение прочесть доклад на международной конференции (Бостон, США, 23.08.1929). Но, как будто по причине ревности к молодой жене, застрелился (5.08.1929) у себя дома. Чтобы помочь похоронить проф. И.П. Михайловского достойно, а не за оградой кладбища как самоубийцу, проф. В.Ф. Войно-Ясенецкий дал заключение о наличии у того душевной болезни. Этим навлёк на себя преследования со стороны следствия, так как виновной признали жену. На вертикальной плите красного гранита на могиле выбита надпись: «И.П. Михайловскому, основоположнику учения об оживлении организма» (2).



Фото 1. Проф. П.Ф. Боровский (сидит 2-й слева) среди сотрудников хирургической больницы Красного полумесяца. Сидит 1-я слева – м/с Елена Сергеевна Орлова (1902–1930). Ташкент, 1929 г. Из личного архива Т. И. Орловой (1929–2012).



Фото 2. Л.В. Белова разыскала заброшенную могилу проф. П.Ф. Боровского. Ташкент, 2013 г.

Через 4 дня после юбилейного заседания (11.12.1932), посвящённого 45-летию его научно-практической деятельности, в 2 часа ночи проф. П.Ф. Боровский скончался (16.12.1932) от разрыва аневризмы аорты. А предыдущую ночь провёл без сна из-за сильных болей в сердце, но целый день интенсивно работал. Проф. П.Ф. Боровский жил один на улице Гоголевской в доме 75. Л.В. Белова с трудом разыскала заброшенную могилу проф. П.Ф. Боровского.

Научные разработки, опыт и самоотверженный труд вошедшего в историю мировой медицины проф. П. Ф. Боровского явились непреходящей ценностью для следующих поколений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова Л.В. К истории борьбы с заразными кожными болезнями и сифилисом в Туркестане (1867–1916). Вестник дерматологии. 1985. № 8. С. 75–78.
2. Белова-Рахимова Л.В., Прохоренков В. И. История венерологии, дерматологии, лепрологии России и СССР и (1900–1959 гг.). – Красноярск, 2013. С. 491.
3. Боровский П.Ф. Кожный лейшманиоз. – М.: Медгиз, 1949. С. 70.
4. Журналы Совета Туркестанского Генерал – Губернатора 1910 г. ЦГА РУз. ф. 717; оп. 1; ед. хр. 45.
5. Общество естествоиспытателей и врачей Туркестанского края. Протоколы и труды. – Ташкент, 1914.
6. Труды экспедиции по изучению тропических болезней людей и животных Туркестанского края в 1913 г. Лейшманиозы. – Петроград. 1915. Т. I.



Фото 1. Девочка, 3 года 2 месяца. Индекс PASI 34,8.



Фото 3. Мальчик, 3,5 года. Индекс PASI 32,1.



Фото 2. Юноша, 16 лет. Индекс PASI 26,1.

К статье Э.Х. Эшбоева, Н.М. Шоколоновой, О.А. Бабажанова
«Мохов касаллиги бўйича Наманган вилоятидаги эпидемик жараён (1930–2010 йиллар, ретроспектив таҳлил)»



Фото 4. (*а, б*) Дерматологическое белье «Dermadess»

К статье Ш.З. Мавляновой, М.Р. Махсудова, С.Р. Муминовой
«Инновационная наружная терапия с использованием дерматологического белья «Dermadess»
у больных с атопическим дерматитом»



Фото 5. Опухолевое образование на волосистой части головы



Фото 6. Опухолевое образование на туловище

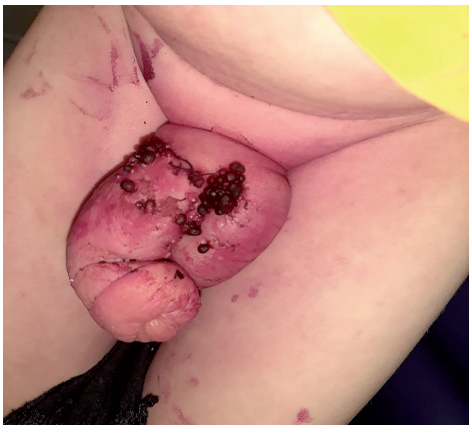
К статье А.Б. Рахматова, С.Ш. Бегимкулова, А.А. Якубова, Д.М. Мухамеджанова, С.С. Саидвалиева
«Клинический случай опухолевой стадии грибовидного микоза»





Фото 7. Эритематозные высыпания на коже лица при дерматомиозите

К статье А.Б. Рахматова, С.Ш. Бегимкулова, И.А. Самарходжаевой
«Клинический случай дерматомиозита в практике дерматолога»



а) Наличие высыпаний на половом члене и кожи мошонки



б) Наличие высыпаний на коже полового члена и кожи мошонки после проведения операции по устранению паховой грыжи

Фото 8. К статье А.Б. Рахматова, Г.Р. Ибрагимовой, Г.Б. Эрпулатовой, К.А. Абдуллаходжаева
«К вопросу о лимфостазе кожи»