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

АССОЦИАЦИЯ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГОВ УЗБЕКИСТАНА

DERMATOVENEROLOGIYA VA ESTETIK TIBBIYOT

ILMIY-AMALIY JURNAL

ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГИЯ И ЭСТЕТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 2008 году

№ 4 / 2023 (60)

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 00.12.2023. Формат $60 \times 84^{1}/_{8}$.
Печать офсетная. Усл. п.л. 22,0 + 1,0 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

У.Ю. Сабиров, Е.В. Календарёва, М.З. Назарова, А.В. Лигай, Г.С. Бабакулова. Особенности применения высокочастотной ультразвуковой диагностики кожи в дерматологии и косметологии 5

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов. Проблемы диагностики и лечения хронического гнойного гидраденита 11

Ш.З. Мавлянова, М.Р. Махсудов, Ж.Б. Муллахонов, Б.Х. Закиров. Терининг йирингли касалликлари этиопатогенези, клиникаси, ташхиси ва даволашнинг замонавий жиҳатлари тўғрисида 15

А.Ш. Иноятов, М.М. Джаббаров. Основные концепции лечения красного плоского лишая 21

У.Ю. Сабиров, Б.А. Тоиров, Е.В. Лигай, Е.В. Календарёва, М.З. Назарова. Андрогены, андрогеновые рецепторы и их роль в патофизиологии угревой болезни 25

Б.А. Тоиров, Е.В. Лигай. Обзор угревой болезни и андрогенчувствительные рецепторы 32

Deniz Akin. «Long-lasting nails or life-long damage?» Investigating the link between UV-Based Nail Lamps and Skin Cancer: A Brief Literature Review 45

Ф.Ш. Хамидов, Н.У. Хасанова, Х. Мадазимова. Туғма буллёз эпидермолиз 55

А.Б. Рахматов, А.Д. Утаев. Современные аспекты лечения онихомикозов 63

Ф.Ш. Хамидов, Ф. Фозилов, Х. Исомиддинов. Себореяли дерматит 68

А.Ш. Иноятов, Д.А. Умарова. Базалиома: эпидемиология, этиология, клиника, дифференциальная диагностика 78

ОБМЕН ОПЫТОМ

У.Ю. Сабиров, З.И. Ахмеджанова**, М.К. Ещанов***, Г.У. Жанабаева****. Содержания фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) у пациентов псориазом, проживающих в Республике Каракалпакстан* 81

Ш.З. Мавлянова, Н.Дж. Икрамова, И.А. Самарходжаева, Ш.К. Юлдашева. Анализ выявляемости аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма генотипов гена филлагрина при дерматомикозах у детей узбекской популяции 86

А.Б. Рахматов, Н.Д. Икрамова, Т.П. Рахматов, Ю.А. Алимухамедова. Микотическая колонизация при осложненных формах псориаза: диагностика и лечение 91

У.А. Ташкенбаева, У.Р. Музапова. Комбинированное внутривенное лазерное освечивание крови (Влок) в комплексном лечении больных истинной экземой 95

Ш.З. Мавлянова, Ю.А. Алимухамедова, А.И. Исмогилов, Ш.Н. Мирзакулова. Антимикробный пептид-кателицидин LL-37 в патогенезе атопического дерматита 99

С.З. Обидов, Ш.Ф. Садиев, Б.Х. Закиров, Ш.Ш. Хонхаджаев, Б.Р. Парпиев, Х.И. Насимов. К результатам экспериментальных исследований глауконита в лечении трофической язвы 104

С.С. Агзамходжаева, Б.С. Азизов. Оценка воспалительного статуса в крови у больных розацеа 109

Ф.В. Азимова, К.Ш. Курбанова. Влияние фактора роста фибробластов на регенеративную способность волосяного фолликула 113

Ф.Ш. Хамидов. Герпесда клиник индекслар 118

Ш.З. Мавлянова, С.Р. Муминова, М.Р. Махсудов, Н.Я. Мадрахимова. Значимость оценки клещей рода Demodex в клиническом течении розацеа 121

У.А. Ташкенбаева, У.Р. Музапова. Комплексное лечение больных истинной экземы 126

Ш.Т. Ганиева, М.Б. Ходжаева. Постакне методы терапии в современной косметологии 130

Ф.Ш. Хамидов, З.М. Хамидова. Демодекозда дерматологик индекслар 133

А.Б. Рахматов, Д.С. Джалилов, К.А. Абдуллаходжаев. Морфологическая и иммуногистохимическая характеристика приобретенных ладонно-подошвенных кератодермий 135

А.Ш. Иноятов, Д.А. Умарова. Тери базалиомасининг ретроспектив анализи 142

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

проф. С.С. Арифов, доц. А.А. Абдурашидов, асс. Ш.Т. Ганиева. Кожные проявления при часто встречаемых инфекционных заболеваниях у детей 143

Э.Х. Эшбоев, А.Т. Тоғаев. Способ микроскопической диагностики чесоточного клеща описание полезной модели 146

СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ

У.Ю. Сабиров, И.А. Самарходжаева. К вопросу о трудностях диагностики акральной меланомы 150

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, А.Э. Тошев. Силлиқ тери трихофитияси ҳақидаги саволга 156

Б.Т. Таджибаев, Л.Ф. Золоторевская, Л.А. Ким. Псевдопелада Брока. Клический случай из практики 158

А.Б. Рахматов., С.Ш. Бегимкулов, Т.П. Рахматов, И.А. Самарходжаева, А.Э. Тошев. К вопросу хронической язвенной пиодермии 162

А.Б. Рахматов, Р.С. Хикматов, Б.Б. Холов. Случай линейного эпидермального бородавчатого невуса 165

А.Б. Рахматов, Д.Ш. Нарзиев, Т.П. Рахматов, Ш.К. Юлдашева. Случай буллезного пемфигоида Левера 167

У.Ю. Сабиров, Ш.З. Мавлянова, Е.В. Есионова, С.Р. Муминова, А.И. Исмагилов, Б.А. Тоиров, Ш.А. Абдураимова. Розацеа в практике дерматовенеролога: обзор литературы и клинический случай 170

НЕКРОЛОГ

Профессор Сулейманов Карим Сулейманович. Хотирасига 175

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК:616-073.43:616.5

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ КОЖИ В ДЕРМАТОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

У.Ю. САБИРОВ, Е.В. КАЛЕНДАРЁВА, М.З. НАЗАРОВА, А.В. ЛИГАЙ, Г.С. БАБАКУЛОВА

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

XULOSA

DERMATOLOGIYA VA KOSMETOLOGIYADA TERINING YUQORI CHASTOTALI ULTRATOVUSH DIAGNOSTIKASIDAN FOYDALANISH XUSUSIYATLARI

U.Yu. Sabirov, E.V. Qalendaryova, M.Z. Nazarova, A.V. Ligay, G.S. Babaqulova

Maqolada terining yuqori chastotali ultratovush diagnostikasi bo‘yicha zamonaviy adabiyotlardan olingan ma’lumotlar keltirilgan. Yuqori chastotali ultratovush diagnostikasini qo‘llash sohalari tavsiflangan. Ma’lumotlarga ko‘ra, tadqiqot dermatozlar, neoplazmalarni o‘z vaqtida aniq tashxislash va estetik sabablarga ko‘ra manipulyatsiyadan keyin asoratlar xavfini kamaytirishga qaratilgan.

Kalit so‘zlar: yuqori chastotali ultratovush diagnostikasi, neoplazma, kontur plastik jarrohlik, kosmetik muolajalar.

SUMMARY

FEATURES OF THE USE OF HIGH-FREQUENCY ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF SKIN IN DERMATOLOGY AND COSMETOLOGY

U.Yu. Sabirov, E.V. Kalendareva, M.Z. Nazarova, A.V. Ligai, G.S. Babakulova

The article presents data from modern literature on high-frequency ultrasound diagnostics of the skin. The areas of application of high-frequency ultrasound diagnostics are described. Data are described that the study is aimed at timely accurate diagnosis of dermatoses, neoplasms and at reducing the risks of complications after manipulations for aesthetic reasons.

Keywords: high-frequency ultrasound diagnostics, neoplasm, contour plastic surgery, cosmetic procedures.

РЕЗЮМЕ

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВЫСОКОЧАСТОТНОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ КОЖИ В ДЕРМАТОЛОГИИ И КОСМЕТОЛОГИИ

У.Ю. Сабиров, Е.В. Календарёва, М.З. Назарова, А.В. Лигай, Г.С. Бабакулова

В статье представлены данные современной литературы о высокочастотной ультразвуковой диагностики кожи. Описаны области применения высокочастотной ультразвуковой диагностики. Описаны данные что исследование направленно на своевременную точную диагностику дерматозов, новообразований и на снижение рисков развития осложнений после манипуляций по эстетическим показаниям.

Ключевые слова: высокочастотная ультразвуковая диагностика, новообразование, контурная пластика, косметологические процедуры.

Высокочастотная ультразвуковая диагностика кожи (ВУДК) лица метод визуализации структуры кожи с высоким разрешением. Позволяет наблюдать структуру кожи на глубину до 10 мм с определением толщины эпидермиса, дермы, их акустической плотности и других параметров. С помощью даннго метода врачи дерматовенерологи и косметологи смогут более детально идентифицировать состояние новообразований кожи, установленных филлеров, мезо нитей, фиброза, рубцовых изменений.

Область применения: клиническая диагностика в дерматологии, косметологии, онкологии и пластической хирургии.

Исследование является одним из наиболее актуальных направлений в дерматологии и кос-

метологии. Интерес обусловлен тем, что данный метод даёт информацию о высокочастотном ультразвуковом исследовании, как нормальной кожи, так и при её патологических процессах. Впервые УЗИ кожи было проведено в 1979 году H. Alexander и D. Miller [1]. Диагностика была проведена стандартными датчиками 7–15 мГц. Это изображение не было способно визуализировать структуры эпидермиса и дермы [10] Однако широкое применение данного метода в дерматологии и косметологии до последнего времени было ограниченно техническими возможностями.

Ультразвуковое исследование коже ранее не могло давать точную визуализацию, так как разрешающая способность датчиков была не достаточная, датчики работали в диапазоне 3–7 мГц. В этом диапазоне было невозможно получить адекватное изображение структур кожи. Именно это стало толчком для создания масштабных исследований ведущими университетами Гамбурга, Бохума, Берлина. Что дало свои результаты уже в 90-х годах XX века, когда немецкая фирма Tabema Pro Medicum запустила выпуск масштабного производства аппаратуры для ультразвукового сканирования кожи с частотой свыше 20 мГц. Это были 20, 30, 50, 75, 100 мГц. Где уже детально стали видны все структуры кожи, которое необходимо для более точной оценки тонких структур слоёв кожи. Где уже было возможно исследовать состояние эпидермиса, дермы, подкожно жировой клетчатки и мышечных волокон, и так же визуализировать патологические процессы, такие как, отёк, инфильтрацию, склероз, кальцификацию, некроз в дерме и подкожно жировой клетчатки [2–4].

Цель: Опираясь на литературные данные показать возможности высокочастотного ультрозвукового исследования кожи в норме и при потологических процессах в дерматологии, косметологии, и при онкологиических заболеваниях.

Внимание исследователей привлекает возможность визуализации всей толщины кожи и соотношение слоёв. Высокая разрешающая способность позволяет визуализировать любое образование, его размер и локализацию. Высокочастотная ультразвуковая диагностика сосудистых мальформаций кожи, рубцовых атрофий, посттравматических и послеоперационных рубцов. Количество пациентов с дерматологическими и косметологическими проблемами ежегодно возрастает, что и стало новым толчком в создании датчиков с высокой разрешающейся способностью. Самое важное, что в зарубежной и отечественной литературе встречаются единичные научные работы по изучению высокочастотного ультразвукового исследования кожи в дерматологии и косметологии. В настоящее время благодаря техническому процессу были разработаны высокочастотные датчики для лучшей визуализации. И на сегоднишний день ВЧУЗД используется для оценки состояния кожи, диагностических кожных тестов, диагностики хронических дерматозов, их мониторинга в процессе лечения. Определения размера новообразований его метостазов. И используется для объективного эффекта антивозрастной терапии филлерами, препаратами гиалуроновой кислоты, полусинтетическими гелями [2, 5]. Данное исследование стало самым популярным в косметологии и дерматологии. С его помощью уточняется диагноз, подтверждается характер элементов первичных и вторичных кожных высыпаний [6]. Современным инновационным направлением стало применение его в космтологии.

Метод поволяет решать целый спектр задач:

1. Определяются возрастные изменение кожи лица.

2. Контроль эффективности от проводимых косметологических процедур и хирургических вмешательств на кожу лица, а именно после мезотерапии и инъекций гиалуроновой гислоты, после введения филлеров на основе гиалуроновой кислоты.

С возрастом эпидермис и дерма истончаются, содержание коллагена уменьшается, что в свою учередь приводит к старению кожи, следствием которых является появление морщин на коже лица. [6].

3. Диагностический критерий для ухода за кожей, введение филлеров или гиалуроновой кислоты.

Таким образом, данное исследование направленно на своевременную точную диагностику дерматозов, новообразований и на снижение рисков развития осложнений после манипуляций по эстетическим показаниям, а именно осложнение после контурной пластики филлерами и нитевыми имплантами. Данная диагностика является достоверным критерием для метода лечения.

Особенности данного метода заключаются в следующем:

1. Неинвазивность: ВУЗД не является инвазивной процедурой, что значительно уменьшает риск возможных осложнений для пациентов.

2. Высокое разрешение: благодаря высокому разрешению, ВУЗД может обеспечить точное изображение состояния кожи и предоставить информацию о глубине поражения.

3. Универсальность: ВУЗД может использоваться для диагностики различных дерматологических заболеваний, а также для оценки эффективности косметических процедур.

4. Безболезненность: Поскольку это неинвазивный метод, ВУЗД является безболезненным и требует минимальных ограничений для пациента.

5. Контроль за процессом лечения: ВУЗД может использоваться для наблюдения за процессом лечения и оценки его эффективности. Это позволяет контролировать изменения состояния кожи и принимать соответствующие меры.

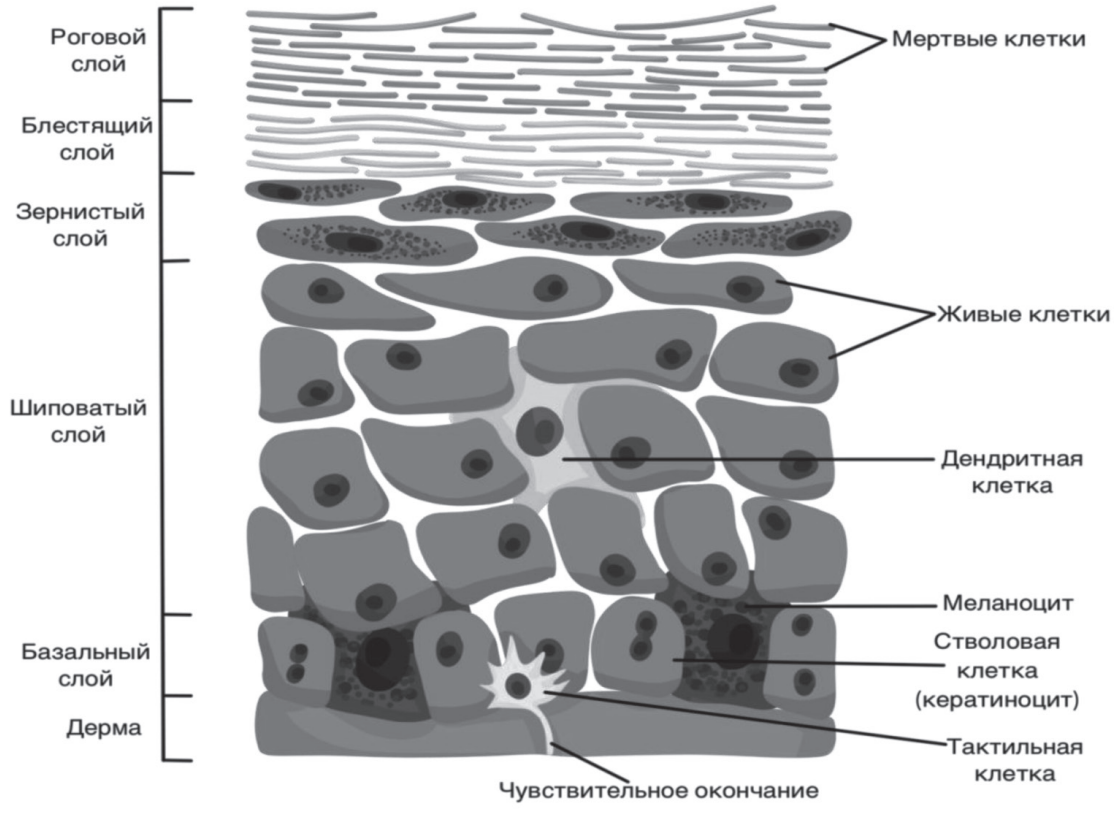
Общая совокупность этих особенностей делает ВУЗД мощным инструментом для дерматологов и косметологов в их работе. Он обеспечивает более точную диагностику и лучше контролирует процесс лечения, что может привести к более эффективным результатам лечения и более успешной косметической процедуре.

ВУЗД кожи в дерматологии и косметологии является новым перспективным направлением и позволяет не только визуализировать патологические изменения кожи, но и контролировать эффективность проводимых косметологических процедур.

Кожа является наружным покровом человека. В самой коже выделяют 3 слоя, которые располагаются последовательно друг над другом. Верхний слой кожи называется эидермисом. И этот слой контактирует непосредственно с внешней средой. Толщина этого слоя варьирует от 0,05мм на веках и до 1 мм на затылке [7–8].

Сам Эпидермис состоит из 5 слоёв:

– базальный;
– шиповатый;
– зернистый;
– блестящий;
– роговой.



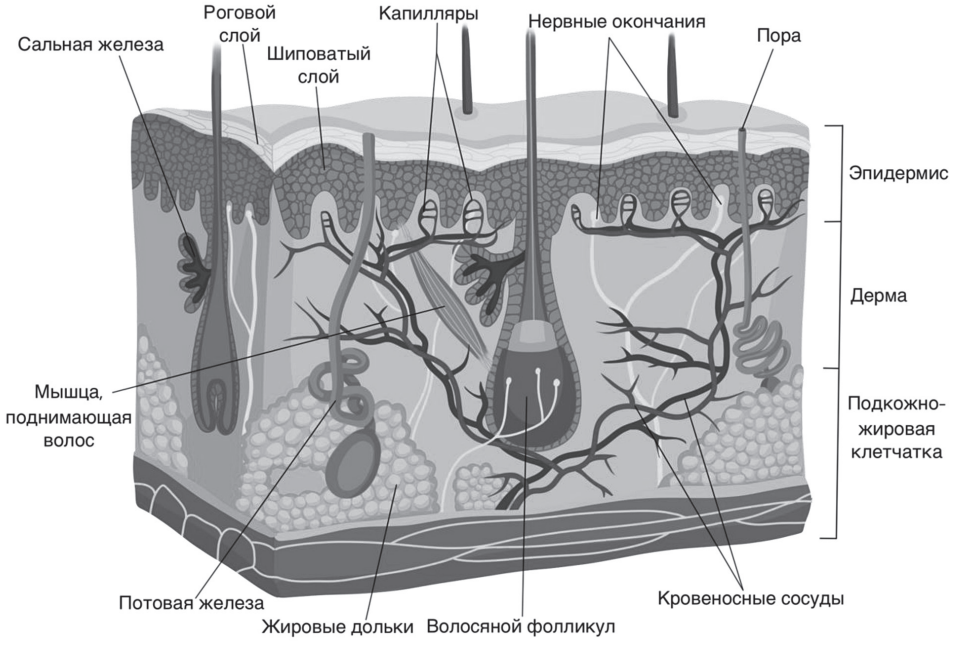
Базальный слой – 1-й ряд призматического эпителия и локализуется на базальной мембране. Это живые делящиеся клетки. Среди самих клеток базального слоя есть меланоциты это пигментные клетки, содержащие коричневый пигмент меланин, определяющий сам цвет кожи. И через саму базальную мембрану из сосудов дермы осуществляется питание, а также снабжение кислородом и выведение продуктов жизнедеятельности клеток эпидермиса.

Затем шиповатый слой-это клетки с цитоплазматическими мостиками. Мостики отделяют клетки, расширяя межклеточное пространство для проникновения всех питательных веществ к верхним слоям эпидермиса. И при некоторых повреждениях мостики нарушаются, происходит расслоение клеток.

И в шиповатом слое есть клетки Лангерганса, основная функция которых является иммунная защита.

Зернистый слой это уплощенные, вытянутые параллельно поверхности кожи клетки. Ядро бледное. В цитоплазме многочисленные зерна кератогиалина.

Блестящий слой это плоские, блестящие, безъядерные клетки, заполненные белком элеидином (продукт дальнейшего превращения кератогиалина в роговое вещество кератин). Он различим на ладонях и стопах у человека. А роговой слой, это тот слой, который состоит, из многослойного ороговевающего эпителия. Мертвые клетки.



Кожа человека является одним из важнейших органов, который выполняет важные следующие функции: [9].

1. Защитная (от механических повреждений, от потери воды, от УФ лучей, от патогенных (вызывающих заболевания) микроорганизмов).

2. Выделительная (с потом выделяются продукты азотистого обмена, избыток солей).

3. Терморегуляция (поддержание постоянной температуры тела).

4. Рецепторная (кожная чувствительность).

5. Газообменная (поглощает O_2, выделяет CO_2).

6. Образование витамина D.

7. Под эпидермисом находится дерма. Толщина этого слоя от 0,3 до 3 мл. В дерме. В дерме выделяют:

– сосочковый слой;

– сетчатый слой.

Под дермой находится гиподерма, так называемая подкожно-жировая клетчатка с потовыми железами.

Кожа контактирует с внешней средой и во многом определяет адаптацию организма к ее изменяющимся условиям.

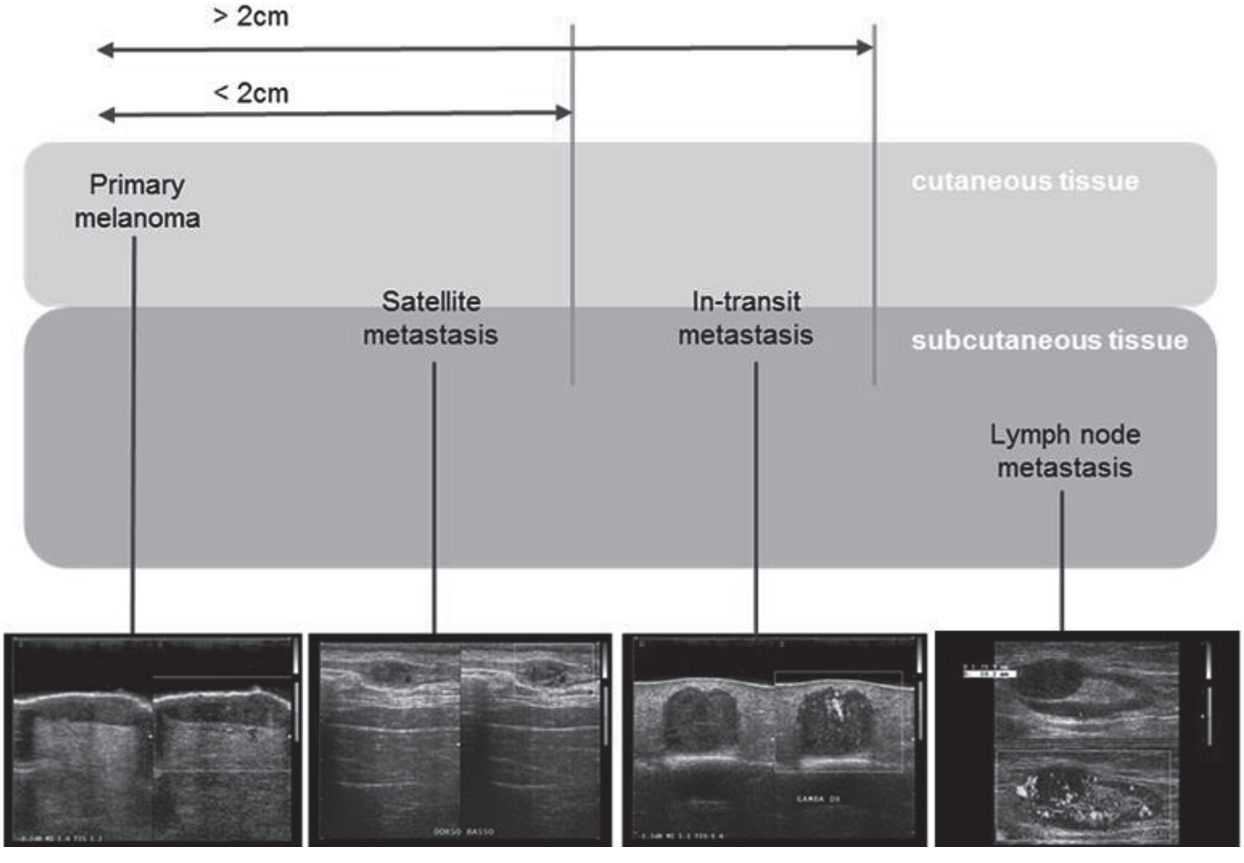
С возрастом человека хорошо заметны эволюционные изменения кожи. Что и способствует использовать различные средства по уходу за кожей и применять те или иные косметические процедуры, включая хирургические процедуры, действие которых направлено на предотвращение или замедление первых признаков старения кожи. И к сожалению, многие косметологические процедуры в ряде случаев могут сопровождаться различными осложнениями, которые в свою очередь могут быть следствием разных причин – инфекции, реакции отторжения, развития фиброзной ткани.

Ещё, ряд субстанций, вводимых для исправления внешних дефектов или с целью изменения внешнего вида в кожу и подкожную клетчатку, могут длительное время оставаться в тканях в своём неизмененном виде и составе, и в дальнейшем может приводить к таким процессам как образование кист, фиброзных фокусов, свищей, и способствовать развитию реакции отторжения. И могут образовываться воспалительные изменения вплоть до формирования глубоких абсцессов.

Необходимо точное определение характера и распространенности изменений в тканях, что необходимо для своевременных и адекватных мероприятий по их устранению. А это невозможно без качественной высокочастотной ультразвуковой диагностики кожи. Наиболее часто встречающиеся образование которые появляются на коже у человека –это папилломы, кератомы, дерматофибромы, невусы. И наиболее опасным заболеванием кожи является меланома. Она является, быстро растущей, и рано метастазирующей злокачественно опухолью. В развитии которой, большую роль играют ультрафиолетовые излучения.

Высокочастотное ультразвуковое сканирование кожи широко распространенно по причине, что является незаменимым методом морфологической оценки структуры эпидермиса, дермы, подкожно-жировой клетчатки, а также всех придатков кожи, который позволяет проводить уль-

трасонографию с высоким разрешением с частотами в диапазоне 25-100 МГц. Для того чтоб точно оценить доброкачественные и злокачественные поражения кожи в эпидермисе, дерме и подкожной ткани, а также глубоко залегающие кровеносные сосуды. А также, для точного измерение толщины кожи и оценка внутренних структур кожи могут предоставить важную информацию перед выполнением хирургических или нехирургических процедур, терапевтического, а также косметического лечения и последующего наблюдения за пациентом.



Роль высокочастотного ультразвукового исследования кожи:

Ультразвуковое исследование является информативным методом в комплексной диагностике некоторых заболеваний кожи таких как, воспалительных, неопластических, дегенеративных, а также при осложнениях косметологических процедур.

При высокочастотном исследовании можно зарегистрировать:

– изменение толщины кожи;

– наличие новообразований, их размеры, распространение в подлежащие ткани, косвенно – плотность, однородность;

– признаки отека;

– присутствие инородных тел – геля, жидкости, воздуха, нитей и т.д.;

– очаги замещения соединительной тканью – фиброза;

– характер кровоснабжения;

– динамика – изменения во времени – образований, включения и т.п.

Литературные данные свидетельствуют, что диагностический метод является одним из востребованных методов в дерматологии, косметологии и онкологии [5, 11]. И обладает высокой информативностью и позволяет точно и быстро поставить правильный диагноз, что способствует эффективности терапии. Ранее используемые датчики, на низких частотах 7–10 мГц были мало информативны в диагностике кожных и онкологических заболеваний. Но на сегодняшний день ситуация значительно изменилась и были внедрены датчики с высокой частотой сканирования, что поспособствовало высокой разрешающей способности метода. И дерматологи, косметологи, онкологи получили доступ к не инвазивной прижизненной морфологической диагностике кожи [12, 13].

Высокчастотная ультрозвуковая диагностика кожи занимает первое место среди диагностических методов в дерматологии, косметологии и онкологии, которое позволяет избжать различных осложнений во время и после

косметологических процедур. Высокочастотная ультрозвуковая анатомия кожи позволяет детально наблюдать структуру кожи с учётом отсутствия или наоборот присутствия патологических новообразований. С появлением датчиков с высокой разрешающей способностью значительно повысило качество диагностического метода.

При высокочастотной ультрозвуковой диагностики кожи визуализируются все слои кожи. Виден эпидермис, дерма, подкожная жировая клетчатка и придатки кожи ногти, волосы с фолликулами. А так же видны сосуды малого диаметра которые залегают в верхнем слое подкожно-жировой клетчатки.

Высокчастотная ультрозвуковая диагностика кожи позволяет нам визуализировать злокачественные новообразования, даёт нам возможность понимать какие размеры имеет образования и их локализацию. И метод часто помогает вовремя выявить и диагностировать злокачественные образования.

Высокчастотная ультрозвуковая диагностика кожи является золотым стандартом для врача дерматолога, косметолога. Является перспективным инновационным направлением при помощи которого мы не просто визуализируем то или иное патологическое состояние но и мы можем вести контроль эффективности от нами проводимых всех косметологических манипуляций.

ЛЕТИРАТУРА

1. Alexander H., Miller D. Determinng skin thickness with puistd ultra sound. J Invest. Dermatology. 1979. P. 17–19.
2. Dill-Muller D., Masche J. Ultrosonografy in dermatologi. J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2007. Vol. 5(8). P. 689–707.
3. Wortsman X., Wortsman J. Clinical usefulness of variable-freguency ultrasound in localized lesions of the skin. J. Am. Acad. Dermatol. 2010. Vol. 62(2). P. 247–256.
4. Zmudzinka M., Czarneka-Operacz M., Silny W. Principles of dermatologic ultrasound diagnostics. Acta Dermatovenerol; Croat. 2008. Vol. 16(3). P. 126–129.
5. Безуглый А.П., Шугинина Е.А. Оценка эффективности терапии целлюлита при помощи высокочастотного ультразвукового сканирования. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2007. С. 2610–2616.
6. Безуглый А.П., Бикбулатова Н.Н., Шагунина Е.А и др. Ультразвуковое исследование кожи в практике врача-косметолога // Вестник дерматологии и косметологии. 2011. № 3. С. 142–154.
7. Катунина О.Р., Зубарев А.Р. Современные неинвазивные технологии визуализации в дерматологии // Вестник в дерматологии и венерологии. 2011. № 5. С. 41–53.
8. Mandava A., Ravuri P.R., Konathan R. High-resolution ultrasound imaging of cutaneous lesions // Indian J. Radiol. Imaging. 2013. Vol. 23, № 3. P. 93–102.
9. Кожа: Строение и функции. Биология, анатомия и физиология. Foxford.ru/wiki/biologiya/kozha-stroenie-i-funktsii.
10. Здоровье и медицина. URL: https:// heal-medicine.info/ultrozvukovoe-issledovanie-kozhi.
11. Кудрина М.И., Макаренко Л.А., Маркина Н.Ю. Ультразвуковая диагностика в дерматологии// Вестник в дерматологии и косметологии. 2011. № 3. С. 142–152.
12. Meyer N., Lauwers- Cances V., Laurari S. et al. High- freguency ultrasonography but not 930 nm optical coherence tomography reliably evaluates melanoma thickens in vivo: a prospective validation study // Br. J. Dermatol. 2014. Vol. 171. P. 799–805.
13. Polanska A., Danczak- Pazdrowka A., Sinli W. et al. Comparison between highfrequency ultrosonography (Dermasan C, version 3) and histopatology in atopic dermatitis // Skin Res. And Technol. 2013. Vol. 19(4). P. 432–437.

УДК: 616.56-002.3-07-085

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО ГИДРАДЕНИТА

А.Б. РАХМАТОВ, Т.П. РАХМАТОВ

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

ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ЙИРИНГЛИ ГИДРАДЕНИТ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ МУАММОЛАРИ» МАКОЛАСИГА

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов

Сурункали йирингли гидраденит, уни баҳолаш ва ушбу касалликни даволашда биологик дори воситаларини қўлланиш самарадорлигини аниқлаш мақсадида литератур маълумотлар келтирилган,.

Калит сўзлар: йирингли гидраденит, диагностика, клиника, даволаш.

SUMMARY

PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHRONIC SUPPURATIVA HIDRADENITIS

Rakhmatov A.B.

The article presents literature data on chronic suppurativa hidradenitis, assessment of severity and prospects for the use of biological preparations in the treatment of this disease.

Keywords: hidradenitis suppurativa, diagnosis, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГНОЙНОГО ГИДРАДЕНИТА

А.Б. Рахматов, Т.П. Рахматов

Приводятся литературные данные, посвященные хроническому гнойному гидрадениту, оценке тяжести и перспективе использования биологических препаратов при лечении данного заболевания.

Ключевые слова: гнойный гидраденит, диагностика, клиника, лечение.

Гнойный гидраденит («инверсные акне») – хроническое, воспалительное, рецидивирующее, дерматологическое заболевание, вовлекающее сально-волосяной аппарат [1, 2, 4, 5, 22]. Точная распространенность гнойного гидраденита неизвестна. В литературе указывается частота хронического гнойного гидраденита (ХГГ) от 0,03 до 4 % [3, 16, 18]. Одна треть пациентов с ХГГ имеют семейный анамнез заболевания. Согласно литературным данным, распространенность ХГГ среди дерматозов в США составляет 0,1 %, в Великобритании – 0,77 %, в Европе – 4 %, в Австралии – 0,67 %. Женщины болеют ХГГ в 3 раза чаще, нежели мужчины. Возраст развития ХГГ – постпубертатный (20–30 лет). ХГГ редко развивается в препубертатном периоде. Наибольшая заболеваемость ХГГ приходится на возрастную группу 30–40 лет, причем распространенность снижается после 55 лет.

Патогенетический механизм возникновения заболевания заключается в образовании фолликулярного гиперкератоза с закупоркой волосяного фолликула, при разрыве последнего кератин и бактерии попадают в окружающую его дерму [4, 5, 16, 30]. В данный момент включается иммунная система, что приводит к развитию воспаления. Клинически формируются болезненные инфильтраты, которые существуют длительное время, временами рецидивируя. Имеются места излюбленной локализации проявлений заболевания: подмышечные впадины, пах и промежность.

Триггерными факторами развития гнойного гидраденита являются: генетика (нарушение структуры гена Y-секретазы могут способствовать фолликулярной окклюзии); инсулинорезистентность (пролиферация кератиноцитов могут способствовать воспалению в дерме); локализация (высокая температура, влажность, низкая доступность кислорода и обогащенный анаэробами микробиом, а также чрезмерное трение приводит к образованию микротравм и проникновению микробиом с развитием воспаления); ожирение (увеличение площади кожных складок на теле, что приводит к механическому повреждению, мацерации, а анаэробные условия вызывают инфильтрацию кожи иммунными клетками); курение (никотин приводит к утолщению эпителия в области воронки волосяного фолликула) [4, 8, 19, 23].

Следует указать, что гнойный гидраденит не является классическим инфекционным заболеванием, так как бактериальной флоре не отводится первопричинная роль, тем не менее, микро-

флора влияет на поддержание воспалительного процесса [3, 11, 16]. В любом случае, бактерии могут инициировать возникновение очагов, запуская воспалительный ответ, что приводит к закупорке воронки волосяного фолликула или могут служить вторичными инфекционными агентами. Размножение резидентной бактериальной микрофлоры способствует расширению волосяных фолликулов, что увеличивает проникновение анаэробных бактерий и более устойчивых видов.

Гистологическая картина при гнойном гидрадените характеризуется гиперплазией фолликулярного эпителия, сужением воронки волосяного фолликула и его окклюзией, приводящее к скоплению железистого секрета и отеку фолликулов. Постепенно наблюдается разрыв волосяных фолликулов и развитие воспалительной реакции на инородное тело с выбросом разнообразных медиаторов воспаления (IL-10, 12, 17, 23) [6, 9, 10, 12, 13]. Таким образом, формируются узлы и абсцессы, а в дальнейшем – свищевые ходы и гипертрофические рубцы.

Необходимо указать, что гнойный гидраденит сопровождается развитием аутоиммунного воспаления с участием Th1/Th17 клеток. Именно активированные дендритные клетки стимулируют дифференцировку СД4-позитивных Т-лимфоцитов в подгруппы Th1 и Th17. Особенно повышается количество Th17-клеток в пораженных участках кожи, к тому же IL-23 индуцируют дифференцировку клеток Th17 и гиперсекрецию IL-17. Проведенные исследования показали, что концентрация IL-17 в сыворотке крови больных с гнойным гидраденитом значительно повышается по сравнению со здоровыми добровольцами и положительно коррелируют со стадией по классификации Хёрли [9, 13].

Следует указать, что гнойный гидраденит может проявляться на любом участке кожи, содержащим сально-волосяной комплекс. Первичными участками гнойного гидраденита являются: интертригинозные участки кожи подмышечной, паховой, перианальной, промежностной и инфрамаммарной областей. Проявления заболевания могут локализоваться и на других участках, таких как задняя поверхность шеи, туловище, конечности и задняя аурикулярная область, причем вовлечение различных участков тела зависит от пола. Так, у мужчин наиболее часто поражаются подмышечная, паховая, перианальная и ягодичная области, в то время как у женщин – паховая, верхняя часть внутренней поверхности бедра, субмаммарная и инфрамаммарная области. Характерными поражениями при гнойном гидрадените являются: открытые двуглавые комедоны, болезненные твердые папулы и узлы, пустулы, флюктуирующие псевдокисты и абсцессы, свищевые ходы, связывающие воспалительные поражения, а также гипертрофические и атрофические рубцы. Течение заболевания может быть персистирующим (наличие поражений в течение не менее 6 месяцев) или рецидивирующим (более двух кожных высыпаний, рецидивирующих в течение 6 месяцев). Рецидивирующее течение заболевания может приводить к образованию открытых комедонов, мостовидных рубцов и поствоспалительных двухсторонних псевдокомедонов. Прогрессирование гнойного гидраденита характеризуется воспалительными узлами и стерильными абсцессами, за которыми следуют свищевые ходы, свищи и гипертрофические рубцы [1, 4, 5, 7, 16]. Диагностика гнойного гидраденита основана на Европейских клинических рекомендациях (2017), где выделяют основные (анамнез, поражения, локализации) и дополнительные (семейный анамнез, микробиология) критерии, а также лабораторные исследования (биопсия, диагностическая визуализация, маркеры).

Хронический гнойный гидраденит можно отличить от других заболеваний по следующим признакам: внешний вид поражения, постпубертатный возраст начала развития заболевания, характерные области поражения, рост различных видов бактерий в питательной культуре, отсутствие лихорадки. В дифференциальной диагностике учитываются такие заболевания, как стафилодермии, кожные проявления болезни Крона, новообразования, дермоидные кисты, глубокие микозы.

Хронический гнойный гидраденит влияет на все аспекты качества жизни, так как у них возникают физические (боль, шрамы, дренаж, хронические открытые раны), эмоциональные (социальная стигматизация, смущение, низкая самооценка, депрессия, тревожность) и финансовые (потеря работы, прогулы на работе) проблемы.

Следует указать, что несвоевременная диагностика ХХГ широко распространена и зачастую приводит к прогрессированию заболевания и задержке лечения [1, 5, 8, 11, 16]. Врачи первичного звена и большинство дерматологов не обращают внимания на легкие формы ХГГ, поскольку они лучше знают выраженные признаки ХГГ. В связи с этим, пациентов часто направляют к разным специалистам, таким как дерматологам, гинекологам, инфекционистам, хирургам, проктологам и др., в связи с различной локализацией поражений и неспецифическим характером поражений на ранних этапах заболевания. Таким образом, поздняя диагностика ХГГ и, следовательно, задержка в назначении надлежащего лечения в значительной степени усугубляет состояние пациентов и ухудшает качество их жизни.

Развитие ХГГ связано с различными сопутствующими заболеваниями: метаболический синдром (около 50 %), сахарный диабет (до 30 %), язвенный колит (до 10 %), болезнь Крона (до 20 %), психосоматические нарушения (до 40 %) [2, 5, 14, 22, 26].

Таким образом, в основе патогенеза ХГГ лежат механизмы, включающие активацию иммунного ответа и прогрессирование заболевания до развития хронического воспаления. ХГГ может проявляться на любом участке кожи, содержащем «пилосебационный комплекс». Прогрессирование ХГГ характеризуется воспаленными узелками и стерильными абсцессами, за которыми следуют свищевые ходы, свищи и гипертрофические рубцы. Несвоевременная диагностика ХГГ широко распространена и приводит к прогрессированию заболевания и задержке лечения, причем развитие ХГГ связано с различными сопутствующими заболеваниями.

Для выработки тактики лечения ХГГ необходимо использовать инструменты оценки тяжести заболевания, в частности система стадирования по Хёрли (1989), хотя существуют и другие оценочные шкалы: HiSCR, MSS, IHS4, HS-PGA, HSSI, HASI-R и др. Для оценки качества жизни дерматологи используют индекс качества жизни при заболеваниях кожи (DLQI) и качество жизни при ХГГ (HiSQoL). Клиническая классификация ХГГ по Хёрли предусматривает распределение пациентов по III стадиям: I – одиночные или множественные безболезненные узлы или абсцессы без свищей и рубцов; II – рецидивирующие узлы или абсцессы с формированием свищей или рубцов, одиночные или множественные поражения отграниченные друг от друга, не сливаются; III – диффузный конгломерат, состоящий из сливающихся узлов и абсцессов с образованием множества сообщающихся между собой свищей, продолжается рубцевание.

Удобной в практическом отношении является международная система оценки тяжести хронического гнойного гидраденита (IHS4), которая позволяет динамически оценить степень тяжести ХГГ и часто используется в клинических исследованиях. Степень тяжести ХГГ рассчитывается на основе количества поражений, умноженного на соответствующий им балл. Общий балл IHIS используется для определения степени тяжести заболевания. Расчет производится таким образом: количество узлов (коэффициент 1) + количество абсцессов (коэффициент 2) + количество свищевых ходов (коэффициент 4). Суммарный балл позволяет выделить легкую (балл=3), умеренную (4–10 баллов) и тяжелую (>11 баллов) степень [1, 20, 22].

Определенные сложности возникают при выборе лечения ХГГ. Существуют Европейские клинические рекомендации по лечению ХГГ, которые предусматривают симптоматическое (обезболивающие средства, лечение суперинфекций, снижение массы тела и др.) и системное (клиндамицин, ацетретин, инфлаксимаб, адалимумаб) лечение в зависимости от степени тяжести заболевания. В Европейских рекомендациях предусматривается поэтапный подход к лечению ХГГ. Так, первая линия терапии заключается в использовании тетрациклина (внутрь), местно клиндамицина и адалимумаба [6, 32] подкожно; вторая линия – внутриочаговая терапия кортикостероидами, инфликсимаб [12, 27, 28], системная кортикостероидная терапия, иммуномодуляторы [31]; третья линия – ботулинический токсин [17], дапсон [24], циклоспорин, изотретиноин, гормоны.

Необходимо отдельно остановиться на биологических препаратах, которые в последние годы прочно вошли в системную терапию многих дерматозов, включая и ХГГ [6, 12, 15, 20, 25, 26]. Адалимумаб (ингибитор ФНО-α) единственный утвержденный FDA препарат для лечения ХГГ умеренной и тяжелой степени [6, 32]. Инфликсимаб (ингибитор ФНО-α), помогает пациентам, для которых терапия адалимумабом оказалась неэффективной []27. Анакинра (ингибитор рецептора IL-1) используется в качестве второй линии терапии больных ХГГ с легкой и умеренной степенью тяжести дерматоза. Устекинумаб (ингибитор IL-12/23) может приводить к развитию более благоприятного ответа у пациентов с умеренным ХГГ [21]. Секукинумаб (ингибитор IL-17) используется для лечения умеренного и тяжелого ХГГ [9, 13].

Отдельно необходимо отметить данные, полученные за период 2019–2022 гг., посвященные применению секукинумаба у 1084 больных ХГГ, причем два рандомизированных двойных слепых многоцентровых исследований по оценке краткосрочной (16 недель) и долгосрочной эффективности (до 1 года), безопасности и переносимости двух схем дозирования секукинумаба подкожно у взрослых пациентов с ХГГ средней и тяжелой степени тяжести заболевания [13]. Ключевыми критериями включения/исключения назначения секукинумаба являлись:

– взрослые пациенты старше 18 лет с ХГГ средней и тяжелой степени;

– диагноз ХГГ установлен более 1 года назад;

– пациенты были согласны на ежедневное использование местных безрецептурных антисептиков на пораженные участки во время лечения в рамках исследования;

– исключались из лечения больные ХГГ, у которых общее количество свищей превышало 20;

– исключались женщины в период беременности или лактации;

– исключались пациенты с обострениями сопутствующих заболеваний;

– исключались пациенты, ранее получавшие секукинумаб или любой другой биологический препарат, способные влиять на экспрессию IL-17.

Были выбраны две методики введения секукинумаба (300мг подкожно 1 раз в 2 нед и 300 мг подкожно 1 раз в 4 нед), причем при среднетяжелом ХГГ эффект был достигнут у 61,4 %, при тяжелом – у 34,0 % пациентов. Использованный секукинумаб снижал количество абсцессов, вос-

палительных узлов и частоту обострений у пациентов с умеренной и тяжелой формой ХГГ. Секукинумаб продемонстрировал существенное улучшение качества жизни пациентов с умеренным и тяжелым ХГГ. Поисковый анализ исходов, связанных с качеством жизни, отметил снижение на 5 баллов опросника DLQI уже на 2 неделе, достигая максимума снижения на 16 неделе лечения. Клинический ответ на терапию секукинумабом сохранялся до 52 недель. Секукинумаб хорошо переносился пациентами с умеренной или тяжелой формой ХГГ, что согласуется с известным благоприятным профилем безопасности препарата при применении по другим зарегистрированным показаниям. Имеются сведения об открытых исследованиях секукинумаба, когда препарат вводится в дозе 300 мг еженедельно в течение первого месяца, а затем в той же дозировке препарата каждые 4 недели в общей сложности 24 нед. [13]. Большинство пациентов (70 %) достигали ответа по основным шкалам при применении секукинумаба

Не исключаются и хирургические методы лечения ХГГ, особенно при тяжелых формах ХГГ. Рецидивирующие узлы и свищи удаляются методом деруфинга или иссечением. Рассечение и дренирование рекомендуется только при острых абсцессах для облегчения боли. Пациентам с тяжелой формой заболевания III стадии по классификации Хёрли может быть целесообразно проведение локального или широкого иссечения [14, 29].

Таким образом, для оценки степени тяжести ХГГ в настоящее время применяется несколько оценочных шкал. Одной из самых простых и широко применяемых является клиническая классификация ХГГ по Хёрли. Существующие подходы к лечению ХГГ основаны на недостаточной доказательной клинической базе. Терапия системными ретиноидами, кортикостероидами, дапсоном и циклоспорином не всегда бывает достаточной при среднетяжелых и тяжелых формах ХГГ. Данные показывают, что применение ингибиторов ФНО-α, таких как адалимумаб, харатеризуется достижением частичного ответа у 50 % пациентов с ХГГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурова С.А., Бородулина К.С. Гнойный гидраденит: вопросы патогенеза, оценочные шкалы, лечение. Клиническая дерматология и венерология. 2019. № 18(3):265–269.
2. Бурова С.А., Потекаев Н.Н., Бородулина К.С. Гнойный гидраденит: распространенность, этиопатогенез, коморбидность. Клиническая дерматология и венерология. 2019. № 18(2). С. 111–114.
3. Потекаев Н.Н., Бурова С.А., Бородулина К.С. Эпидемиологические и социально-гигиенические особенности гнойного гидраденита. Клиническая дерматология и венерология. 2020. № 19(1). С. 13–17.
4. Родионов А.Н. Гнойный гидраденит (часть I). Вестн.дерматол. 2017. № 5. С. 47–51.
5. Родионов А.Н. Гнойный гидраденит (часть II). Вестн.дерматол. 2017. № 6. С. 41–46.
6. Хобейш М.М. Гидраденит суппуративный: современные представления о патогенезе, терапии и успешный опыт лечения адалимумабом. Вестник дерматологии. 2017. № 5. С. 70–81.
7. Agarwal P., Lunge S.B., Shetty N.S., Karagaiah P. Itch in Hidradenitis suppurativa/Acne Inversa: a systematic review. J Clin Med. 2022. Vol. 11(13). P. 3813.
8. Alotaibi H.M., Incidence, risk factors and prognosis of Hidradenitis suppurativa across the globe. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2023;16:545–552.
9. Bernardini N., Skroza N., Tolino E., Mambrin A. IL-17 and its role in inflammatory, autoimmune and oncological skin disease: state of art. Int J Dermatol. 2020. Vol. 59(4). P. 406–411.
10. Calabrese L., Fiocco Z., Satoh T.K., Peris K. Therapeutic potential of targeting interleukin-1 family cytokines in chronic inflammatory skin diseases. Brit J Dermatol. 2022. Vol. 186(6). P. 925–941.
11. Chu C.B., Yang C.C., Tsai S.J. Hidradenitis supparativa: disease pathophysiology and sex hormones. Chin J Physiol. 2021. Vol. 64(6). P. 257–265.
12. Del Duca E., Morelli P., Bennardo L., Raimondo C. Cytokine pathways and investigational target therapies in Hidradenitic suppurativa. Int J Mol Sci. 2020. Vol. 21(22). P. 8436.
13. Fletcher J.M., Moran B., Petrasca A., Smith C.M. IL-17 in inflammatory skin diseases psoriasis and hidradenitis suppurativa. Clin Exp Immunol. 2020. Vol. 201(2). P. 121–134.
14. Gierek M., Ochala-Gierek G., Kitala D. Surgical management of hidradenitis suppurativa. Postery Dermatol Alergol. 2022. Vol. 39(6). P. 1015–1020.
15. Glatt S., Jemes GBE, Forman S., Sayed C. Efficacy and Safety of Bimekizumab in moderate to severe Hidradenitis Suppurativa: a phase 2, double-blind, placebo-controlled randomized clinical trial. JAMA Dermatol. 2021. Vol. 157(11). P. 1279–1288.
16. Goldburg S.R., Strober B.E., Payette M.J. Hidradenitis supparativa: epidemiology, clinical presentation and pathogenesis. J Amer Acad Dermatol. 2020. Vol. 82(5). P. 1045–1058.
17. Qu H, Gao L. Botulinum toxin type A for the management of Hidradenitis suppurativa. Amer J Transl Res. 2021. Vol. 13(12). P. 14115–14120.

18. Ingram JR. The epidemiology of hidradenitis suppurativa. Brit J Dermatol. 2020;183(6):990–998.
19. Khan A., Chang M.W. The role of nutrition in acne vulgaris and hidradenitis suppurativa. Clin Dermatol. 2022. Vol. 40(2). P. 114–121.
20. Markota C.A., Marinivic B., Bukvic Z. New and Emerging Targeted Therapies for Hidradenitis suppurativa. Int J Mol Sci. 2022. Vol. 23(7). P. 3753.
21. Montero-Vilchez T., Pozo-Roman T., Sanchez-Velicia L. Ustekinumab in the treatment of patients with Hidradenitis suppurativa: multicenter case series and systematic review. J Dermatolog Treat. 2022. Vol. 33(1). P. 348-353.
22. Nguyen T.V., Damiani G., Orenstein L.A., Hamzavi I. Hidradenitis suppurativa: an update on epidemiology, phenotypes, diagnosis, pathogenesis, comorbidities and quality of life. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021. Vol. 35(1). P. 50–61.
23. Preda-Naumescu A., Ahmed H.N., Masyo T.T., Yusuf N. Hidradenitis suppurativa: pathogenesis, clinical presentation, epidemiology and comorbid associations. Int J Dermatol. 2021;60(11):449–458.
24. Rabindranathnambi A, Jeevankumar B. Dapsone in Hidradenitis suppurativa: a systematic review. Dermatol Ther. 2022. Vol. 12(2):285–293.
25. Rosales S.M., Morss P.C., Porter M.L. Biologic therapies for the treatment of Hidradenitis suppurativa. Expert Opin Biol Ther. 2020. Vol. 20(6). P. 621–633.
26. Ruggiero A., Martora F., Picone V., Marano L. Paradoxical Hidradenitis suppurativa during biologic therapy an Emerging Challenge. Biomedicines. 2022. Vol. 10(2). P. 455.
27. Savage K.T., Flood K.S., Porter M.L., Kimball A.B. TNF-α inhibitors in the treatment of Hidradenitis suppurativa. Ther Adv Chronic Dis. 2019. 10:2040622319851640.
28. Shin T., Lee K., Grogan T., De D.R. Infliximab in hidradenitis suppurativa: a systematic review and meta-analysis. Dermatol Ther. 2022. Vol. 35(9). e15691.
29. Shukla R., Karagaiah P., Patil A., Farnbach K. Surgical treatment in hidradenitis suppurativa. J Clin Med. 2022. Vol. 11(9). P. 2311.
30. Smith S.D.B., Okoye G.A., Sokumbi O. Histopathology of Hidradenitis suppurativa: a systematic review. Dermatophatology (Basel). 2022. Vol. 9(3). P. 251–257.
31. Swierczewska Z., Lewandowski M., Surowiecka A., Baranska-Rybak W. Immunomodulatory drugs in the treatment of Hidradenitis suppurativa – possibilities and limitations. Int J Mol Sci. 2022. Vol. 23(17). P. 9716.
32. Tzanetakou V., Stergianou D., Giamarellos-Bourboulis E.J. Long-term safety of adalimumab for patients with moderate-to-severe Hidradenitis suppurativa. Expert Opin Drug Saf. 2020. Vol. 19(4). P. 381–393.

УДК:616.5-002.3-02-092-07-085

ТЕРИНИНГ ЙИРИНГЛИ КАСАЛЛИКЛАРИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИКАСИ, ТАШХИСИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ ТЎҒРИСИДА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, М.Р. МАХСУДОВ, Ж.Б. МУЛЛАХОНОВ, Б.Х. ЗАКИРОВ

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

РЕЗЮМЕ

О СОВРЕМЕННЫХ АСПЕКТАХ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Ш.З. Мавлянова, М.Р. Махсудов, Ж.Б. Муллаханов, Б.Х. Закиров

В этой статье описаны основные принципы этиопатогенеза, клинических форм, диагностики и лечения пиодермии. Особое внимание уделяется характеристике антибактериальной терапии в условиях постоянного роста резистента по отношению к антибиотикам.

Ключевые слова: пиодермия, S.aureus, MRSA.

SUMMARY

ON MODERN ASPECTS OF ETIOPATHOGENESIS, CLINIC, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF PURULENT SKIN DISEASES

Sh.Z. Mavlyanova, M.R. Makhsudov, J.B. Mullakhanov, B.Kh. Zakirov

This article describes the basic principles of etiopathogenesis, clinical forms, diagnosis and treatment of pyoderma. Particular attention is paid to the characteristic of antibacterial therapy in conditions of constant growth of resistance to antibiotics.

Keywords: pyoderma, S.aureus, MRSA.

ХУЛОСА

ТЕРИНИНГ ЙИРИНГЛИ КАСАЛЛИКЛАРИНИ ЭТИОПАТОГЕНЕЗИ, КЛИНИКАСИ, ТАШХИСИ ВА ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ ТЎҒРИСИДА

Ш.З. Мавлянова, М.Р. Махсудов, Ж.Б. Муллахонов, Б.Х. Закиров

Ушбу мақолада пиодермиянинг этиопатогенези, клиник шакллари, диагностикаси ва даволашнинг умумий тамойиллари тасвирланган. Айниқса, асосий эътибор антибиотикларга нисбатан резистентнинг доимий ўсиши шароитида антибактериал терапия тавсифига қаратилади.

Калит сўзлар: пиодермия, S.aureus, MRSA.

Терининг йирингли касалликлари ёки пиодермиялар (юнонча pyon – йиринг, дерма – тери деган сўздан олинган) энг кўп учрайдиган тери касалликлари қаторига киради. Кўпинча касаллик ривожланишига терини ҳимоя қилиш хусусиятларининг пасайиши натижасида шартли-патоген флора – стафилококклар, стрептококклар асосий сабабчилар ҳисобланади.

Ҳозирги кунда асосан пиодермияни қўзғатувчиси S.aureus ҳисобланади. Пиодермия турли клиник шаклли бўлиб, асосан тери, тери ҳосилаларини ва тери ёғости клечаткаларининг йирингли яллиғланиши билан кечади.

Пиодермия дисплинар характердаги касалликлар қаторга киради. Шунинг учун амалиётда бошқа тиббиёт соҳа вакиллари терапевт, педиатр, инфекционист, жарроҳ ва бошқалар дуч келади. Аксарият ҳолларда терининг йирингли касалликлари сурункали кечиб, тез-тез қайталаниб туради ва узоқ вақт даволанишни талаб қилади, баъзан вақтинча меҳнат қобилияти пасайишига, антибиотикларга чидамлиликнинг ошиб бориши ва қўлланилган даволаш усуллари номукаммаллиги замонавий дерматология тиббий-ижтимоий долзарб муаммолигича қолмоқда.

Пиодермия дунёда кенг тарқалган дерматозлардан бири бўлиб, барча дерматозлар орасида 17–45 %ни ташкил қилади [1, 9]. Касалликнинг асосан қашшоқ иссиқ давлатларда учраш даражаси юқори бўлиб, ёмон санитар-гигиеник ҳолат, эпидемиологик назоратни етишмаслиги ва етарли антибиотик терапия йўқлиги сабаб бўлмокда [3]. Болалар дерматологиясида ҳам пиодермиялар салмоқли ўрин эгаллайди. Барча дерматозлар орасида у 25–60 %ни ташкил қилади [13].

Инсон онтогенези жараёнлари ташқи ва ички омилларнинг таъсири остида содир бўлади, улардан бири макроорганизм ва унинг микробиота ўртасидаги муносабатлар мажмуасидир [24].

Инсон микробиоти – тери, нафас олиш йўллари, сийдик-таносил, ошқозон-ичак тизимлари ва турли тана юзаларида, шунингдек, очиқ тана бўшлиқлари яшайдиган микроорганизмлар тўпламидир [2, 11, 24, 29].

Тери атроф-муҳит ва организм ўртасида кўп қатламли ҳимоя тўсиғини ҳосил қилувчи мураккаб экотизимдир. Терида бутунликни сақлаш ва потенциал зарарли таъсирлардан ҳимоя қилиш патоген микроорганизмлардан ёки токсик моддалардан самарали ҳимоя механизмлари мавжуд [2, 3, 16, 30].

E.Grice ва ҳаммуаллифлар [22] соғлом одамлар тери микробиоти турли туманлигини тавсифлади. Асосий 19 та тури аниқланиб, Actinobacteria (52 %), Firmicutes (24 %), Proteobacteria (17 %) ва Bacteroidetes (7 %) кўпроқ учраган. Муаллиф 10 та соғлом одамнинг 20 хил тери участкаларидан намуна олиниб, pRHK 16S гени ёрдамида 19 та хили ва 205 та авлодларни аниқлади.

Инсон терисида актинобактериялар, протеобактериялар, фирмикутлар ва бактериодлар мавжуд. Барча одамларда Staphylococcus, Propionibacterium ва Corynebacterium тери микрофлосининг доминант авлодлари ва доимий таркибий қисмлари ҳисобланади [2, 24].

Терига ташқи муҳитдан кўп миқдорда микробларнинг тушишига қарамай, унинг микроэкологияси анча барқарор. Тери микробиотининг доимийлиги терига хос бўлган микробларга қарши ҳимоянинг бир қанча омиллари мавжуд. Буларга асосан терининг эпителийси доимий равишда механиқ тушиб туриши, тери ва ёғ безлари секретнинг антибактериал фаоллиги ҳамда кератин ва бошқа моддаларни эритадиган моддалар билан таъминланганлиги. Терида доимий яшайдиган микрофлора ўзининг антогонистик фаоллиги туфайли тасодифий ёки патоген микроорганизмлар ривожланиши учун тўсқинлик қилади. Шундай қилиб терининг колонизация чидамлилиги яратилади. Кўриниб турибдики, инсон меъёрий тери микрофлораси тўғридан-тўғри терининг антибактериал ҳимоясини таъминлай олади. Шуҳбасиз, тери физик барьер эмас, балки иммунологик барьер ҳисобланади [30].

Микробиота ва макроорганизм ўртасидаги гомеостазнинг ўзгариши касалликнинг ривожланишига олиб келиши мумкин [33, 36, 37].

Терининг юзасида яшайдиган барча микроорганизмлар бир нечта гуруҳларга бўлинади: коменсаллар, шартли патоген ва патоген флора. Кўпчилик микроорганизмлар комменсалларга (сапрофитларга) тегишли ва кўпинча «соғлом тери микробиомаси»нинг бир қисми сифатида тасвирланган. Бундай микроорганизм хос билан ўзаро таъсири (инсон) симбиоз ёки мутализм деб таърифланади. Бу гуруҳга S. epidermidis, Corynobacterium spp., Propionibacterium spp. ва ҳоказо киради. Шартли патоген микроорганизмлар (Pseudomonas, Proteus, Candida albicans ва

бошқалар) баъзи ҳолларда инсон танаси билан муносабатларга кириш бошқаларда рақобат муносабатларида, кўпинча касалликнинг ривожланишига олиб келади [8].

Патоген микроорганизмлар вирулентлик омилларини синтез қилади ва шу билан юқумли жараённинг ривожланишига сабаб бўлади. Терининг меъёрий микрофлораси (сапрофитик ва шартли патоген бактериялар) колонизация ва кўпайишни ва патоген микроорганизмлар орқали тери иммунитети ва антимикробли пептидларнинг синтези маҳаллий фаоллаштиришни олдини олади.

Пиодерма ривожланишида патоген флора стрептококк ва Staphylococcus aureus етакчи роль ўйнайди.

Терининг микробиомасида Streptococcus авлоди бактериялари муҳим ўринни эгаллайди. Ландсфиелд томонидан ҳужайра деворининг антигеник тузилишига қараб, А дан W гача 20 гуруҳга ажратиб олинди [17]. Одамлар учун стрептококкларнинг ҳар хил турлари комменсал, шартли патоген ва патоген микроорганизмлар бўлиши мумкин.

Энг патоген стрептококкларни А гуруҳи (Strep. pyogenes), патоген хусусиятлари М-оқсил мавжудлиги сабабли амалга оширилади, антифагоцитар фаолликка эга. Теридан ажратилган стрептококкларнинг бошқа гуруҳлари коменсаллар ёки шартли патоген бактериялар ҳисобланади. М-оқсилдан ташқари, пиоген стрептококклар экзотоксинларни синтез қилади (лейцидин, стрепептолизинлар, некротоксинлар, ҳалокатли ва эритроген токсинлар) ва ферментлар (стрептогиалуронидаза, фибринолизин, протеиназа), қайсики стрептодерма яллиғланиш экссудатив-сероз табиати билан тавсифланади.

А гуруҳидаги стрептококкларнинг мавжуд штаммлари терига таъсир қилади, аммо оғиз – томоқда юқумли яллиғланиш жараён ривожланишига олиб келмайди ва аксинча. Стрептококкли пиодермани ўтказган, тахминан 5 % ҳолларда, ўткир пост – стрептококк гломерулонефрит, ревматикиситма, тугунчали эритема каби асоратлар ривожланади. Стафилококклардан фарқли ўлароқ, стрептококклар пенициллин гуруҳи антибиотикларга жуда сезгир [17].

Шунингдек, стрептококклар каби, стафилококклар турдаги бактериялар одамларга турли хил таъсир ўтказиши мумкин. Терининг сапрофит бактериялари, «соғлом микробиома»нинг асоси бўлиб, уларга коагулаза-салбий стафилококклар киради. Энг кўп тарқалган тери штаммларидан S. epidermidis, кичикроқ сонда – бошқа сапрофитлар: S. haemolyticus, S. hominis, S. saprophyticus, S. warneri ва ҳоказо учрайди.

Патоген микрофлора энг муҳим вакили S.aureus – коагулаза – мусбат стафилококк бўлиб, унинг тарқалиши плевропульмонар, юқумли эндокардит остеоартикуляр, шунингдек, терининг ва юмшоқ тўқималар инфекцияларнинг ривожланиши билан боғлиқ.

Тери ва микроорганизмлар ўртасидаги ўзаро манфаатли алоқалар ёрдамида кучли рецептор уланишлари амалга оширилади ва иммун жараёнларининг фаоллашувига олиб келади. Шунингдек, бактериялар рецепторлари воситачилигида реакциялар орқали, кератиноцитлар томонидан турли фаол пептидлар ишлаб чикарилишини рағбатлантириш мумкин. Staphylococcus epidermidis TLR3 воситачилигида яллиғланишни фаоллаштириш орқали TLP2-яллиғланишни бостириш механизми, ушбу турнинг теридаги Т-лимфоцитлар даражасини назорат қилиш ва тартибга солиш қобилияти ҳам тасвирланган. Шу билан бирга Staphylococcus epidermidis антимикробли пептидларни ишлаб чиқариш орқали тери патогенларига антибактериал таъсир кўрсатиш қобилиятига эга [2, 16, 33].

Дунё аҳолисининг тахминан 30 % доимий S.aureus симптомсиз ташувчилар бўлиб, бу бурун шиллиқ қаватидан ажратиб олиш мумкин. Баъзи тадқиқотчиларнинг фикрига кўра, бу қўзғатувчи шартли патоген микроорганизмлар тоифасига киради, агрессив хусусиятлари маълум шароитларда намоён бўлади [35).

S. aureusнинг колонизацияси ёпишқоқлик оқсиллари (темир билан бошқариладиган сирт детерминанти А ((IsdA) ва агглютинация омили Б туфайли (Club) улар сиртда жойлашган бактериал ҳужайра деворида содир бўлади.

Ушбу ёпишқоқ оқсиллари билан боғланган лорикрин ва цитокератин-10-тузилмали эпидермал оқсил бурун шиллиқ қаватининг кератиноцитлари томонидан кўп миқдорда синтез қилинади.

Тадқиқотларда қайд этилиши бўйича Staphylococcus aureus нинг бактериал ташувчиси пиодермия билан оғриган беморларнинг олд бурун йўлларида анча кенг тарқалган ва тахминан 62 % ни ташкил қилади [18].

Шунингдек, соғлом одамларда S. aureus силлиқ тери бурмаларида 20 % ҳолларда, 5–10 % у қўлтиқ ости ва бармоқ орасида топилиши мумкин [13]. Атопик дерматит (АД) мавжуд бўлган беморларда, ушбу дерматозлар терисида 90 % ҳолларда, Staphylococcus aureus аниқланади [4, 7].

Илгари агрессив бўлмаган Staphylococcus aureus нинг патоген хусусиятларини ошиши, эҳтимол, макроорганизм ҳолати билан белгиланади, чунки вирулентлик омилларини (коагулаза, лейкоцидин, суперантиген ва бошқаларни синтез қилиш қобилияти) худди шу S. aureus зарарланган ўчоқ ва бактериал ташувчи ўчоғидан ажратилган [12–13].

ЖССТни S.aureusнинг антибиотиклар ва антисептикларга чидамлилик қобилияти глобал миқёсдаги муаммолардан бирига айланди. 1961 йилда MRSAнинг метициллинга чидамли штамми (Meticillin – resistant Staphylococcus aureus) биринчи марта шифохона ичидаги инфекциялар билан боғлиқ эканлиги аниқланган [5, 23, 25, 27].

Генетик даражада стафилококкларнинг метициллинга чидамлилиги стафилококк хромосома кассетасида mec комплекси (Staphylococcal Chromosomal Cassette – SCC) мавжудлиги билан боғлиқ. Бугунги кунда MRSA нинг 3 гуруҳи мавжуд [28, 31].

1-гуруҳ: Касалхона билан боғлиқ MRSA (Hospital-associated MRSA) – бу касалхонада узоқ вақт қоладиган иммуносупрессив беморларга таъсир қилувчи нозокомиал штамм. Ушбу штамм пенициллинлардан ташқари кўплаб антибиотиклар чидамли. Бундан патогенларни аниқлаш учун танланган антибиотик гуруҳ ванкомицин, аммо унга чидамли S.aureus (VRSA) штаммлари ҳам рўйхатга олинган. Бундан ташқари 2-қатор антибиотиклар: линезолид, рифампицин, сулфаметоксазол ёки триметоприм танланади.

2-гуруҳ: CA-MRSA штаммлари (community – acquired MRSA) 1990-йилларда биринчи марта жамоалар билан боғлиқлиги рўйхатдан ўтган. Ушбу штаммларнинг пайдо бўлиши юқори нафас йўлларининг бактериал инфекциялари учун фторхинолонларни тез-тез юбориш, шунингдек, Strept. pneumoniae га қарши оммавий эмлаш билан боғлиқ. CA-MRSAни Hospital-associated MRSA билан таққослаганда, HA-MRSA антибиотикларга қаршиликнинг тор доирасига эга (фақат чидамли β-лактам ва эритромицин) ва CA – MRSA юқори вирулентлик, шунинг учун соғлом ёшларга тери ва юмшоқ тўқималар инфекциялари 90 % ҳолларда ривожланиши билан таъсир қилади [21].

3-гуруҳ: LA-MRSA (чорвачилик билан боғлиқ LA – MRSA) биринчи марта 1972 йилда сигирдан ажратилган ва 2005 йилда Голландияда чўчқачилик фермаларида инфекциялар авж олгани ҳақида хабар берилган. Ушбу гуруҳ пенициллинлар, макролидлар ва линкозамидларга чидамли [19].

Пиодермияларнинг таснифи. Айни пайтда пиодерманинг ягона тан олинган таснифи мавжуд эмас. Этиологик омилга кўра, стафилококк (стафилодермия), стрептококк (стрептодермия) ва аралаш (стрептостафилодерма) пиодермага ажратилади. Яра чуқурлигига кўра юзаки ва чуқур пиодермия. Кўриниш вақтига кўра, ўзгармаган терида пайдо бўлган бирламчи ва бошқа дерматознинг асоратлари бўлган иккиламчи. Кечиш давомлилигига кўра, ўткир ва сурункали пиодермияга бўлинади.

Клиник ва морфологик кўринишга кўра:

- Терининг юзаки текис пустуласи (импетиго):
- Буллёз импетиго (янги туғилган чақалоқларнинг эпидемик пемфигуси, эксфолиатив Риттер синдроми, айниқса буллез импетиго);
- Буллёзсиз импетиго. (Оддий лишай, паронохий) фолликуляр конусимон пустуласи (остиофолликулит, фолликулит, фурункул, карбункул);
- Чуқур текис пустула (эктима);
- Тер безларининг яллиғланиши (гидраденит, везикулопустулёз, Фингернинг псевдофурункулёзи);
- Лимфангоитлар (сарамас, мушукнинг тирналган касаллиги);
- Шанкрсимон яра, (флегмона, хўппоз, некротик фациит ва бошқалар);
- Клиникада қўлланиладиган энг кенг тарқалган тасниф этиологик принципга асосланади.

Амалиётда кўп учрайдиган пиодермияларнинг клиник кўринишлари

Стафилодермиялар. Терининг стафилококкли касалликларига остиофолликулит, сикоз, чуқур фолликулит, чипқон (фурункул), ҳўппоз (карбункул), гидраденит везикулопустулёз киради.

Остиофолликулит – соч халтачаси оғзининг яллиғланиши, асосан тери юзасида конуссимон шаклда, фолликуляр модда ва унинг ўртасида соч чиқиб туради.

Чуқур фолликулит – соч халтасининг чуқур қавати яллиғланганда тери қизариб, инфильтрат ҳосил қилади ва кейинчалик конуссимон модда пайдо бўлади.

Сикоз – соч фолликулаларининг сурункали яллиғланиши бўлиб, асосан эркакларда соқол ва мўйлов ўсадиган қисмларида, кўпроқ тананинг сочли қисмларида пайдо бўлиши мумкин.

Чипқон (фурункул) – соч халтачаси ва атрофидаги тўқиманинг ўткир йирингли – некротик яллиғланиш билан кечади.

Ҳуппоз (карбункул) – терининг чуқур қаватлари ва тери ости ёғ қаватининг йирингли некротик яллиғланиши.

Гидроденит – апокрин тери безларининг ўткир йирингли яллиғланиши. Соч фолликулалари ёки лимфа йўллари орқали апокрин тербезлари каналига стафилоккоклар тушиши сабаб бўлади.

Везикулопустилёз – чақалоқлар орасида кенг тарқалган касаллик бўлиб, терига турли-туман катталикдаги йирингли тошмалар тошиши билан ифодаланади.

Стрептодермиялар. Патоген стрептококклар асосан тери юзасини (оғиз ва бурун атрофини) зарарлайди. Бирламчи морфологик элемент нозик пуфакча (флектена) ҳисобланади. Пуфак тери сатҳидан деярли кўтарилмайди, илвиллаб, шалпайиб туради ва салга ёрилади.

Strep. Pyogenes юқумлилик даражада юқори бўлиб, эпидермис, дерма, тери ости ёғ клечаткасининг зарарланиши импетиго ёки эктима ривожланишига олиб келади. Яллиғланиш жараёни тери маҳаллий шишши билан бирга умумий интоксикация ва лимфаденопатия бўлиши мумкин. Стрептодермиянинг классик намоёнлари стрептококкли импетиго, тирқишсимон импетиго, қуруқ стрептодермия, вульгар эктима ва тарқалган стрептодермиялардан иборат.

Стрептококкли импетиго (сачратқи) **–** болалар орасида энг кўп тарқалган йирингли касаллик бўлиб,тошманинг асосий морфологик элементи нозик пуфаклар ҳисобланади.

Тирқишсимон импетиго – дастлаб лабнинг бир ёки иккала бурчагида пуфакчалар (флектена) пайдо бўлади.

Қуруқ стрептодермия (оддий лишай) **–** барча стрептококкли импетиголар ичида қуруқ кечиши билан ажралиб туради.

Вульгар эктима – стрептококк импетигосининг чуқур шакли бўлиб, терининг чуқур қаватлари ва тери ости ёғ қатининг тизимли яллиғланиш реакцияси билан кечади.

Тарқалган стрептодермиялар – асосан катталарни зарарлайди. Терининг ҳимоя қилиш қобилияти тушиши (жароҳат ва озиқланишнинг бузилиши) билан тавсифланади.

Терининг йирингли касалликларини даволаш

Терининг йирингли касалликларига даво комплекс тарзда олиб борилади. У этиотроп ва патогенетик терапиядан иборат бўлиб, асосан бемор организмининг иммунологик қаршилик кучини оширадиган препаратларни (стафилококкли анатоксин, бактериофаг, иммуностимулятор) витаминтерапия, физиотерапия ва ташқи антисептик эритмаларни қўллаш билан бирга олиб борилади.

Бугунги кунга келиб, пиодерманинг асосий терапияси препаратлари антибактериал дорилар бўлиб, улардан маҳаллий ва тизимли фойдаланиш мумкин. Антибиотикларни тайинлаш олдин зарарланган ўчоқдан олинган ажралмадан микрофлора ва унинг антибиотикларга сезгирликни аниқлаш билан ўрганишни талаб қилинади. Буни эсда тутиш керак тизимли ва маҳаллий терапия учун турли гуруҳлардан антибиотиклар танланиши керак. Ушбу чора-тадбирлар антибиотикларга чидамлик ривожланиш хавфини камайтиришга қаратилган.

Тизимли микробларга қарши воситаларига кўрсатмалар пиодермиянинг сезиларли танада тарқалиши билан боғлиқ (тананинг 3 дан ортиқ жойлари зарарланиши, тошма диаметри 5 см дан ортиқ, элементлар сони 5 дан ортиқ), интоксикация синдроми мавжудлиги (ўзини ёмон ҳис қилиш, иситма), маҳаллий асоратлар (лимфаденит, лимфангит), сурункали даврий жараёни, бош соҳасида пиодермиянинг чуқур шакллари жойлашиши [6, 15, 32].

Антибиотикни танлашда стафилококклар ва стрептококкларга қарши фаол ва пенициллиназлар таъсирига сезгир бўлмаган дориларга устунлик бериш керак. Ушбу мезонларга амоксициллин билан клавулан кислотаси комбинацияси ва биринчи авлод цефалоспоринлари (цефалексин, цефадроксил) киради [15, 32].

Қоида тариқасида, даволаш 7 кун ичида амалга оширилади. Агар тўлиқ клиник тикланишга эришилмаса, уни бактериянинг ушбу препаратга сезгирлиги исботланган антибиотикни қабул қилиш муддатини ошириш мумкин [14, 32].

Агар MRSA инфекциясига шубҳа қилинган бўлса, даволанишнинг танланган дорилардан бири билан бошлаш керак: клиндамицин, триметоприм – сулфаметоксазол, тетрациклинлар (доксисиклин, миноциклин), линезолид. Гепатотоксиклик, бош ички босимининг ошиши, суяк шаклланишининг секинлашиши, тиш эмалининг емирилиши каби ножўя таъсирлар туфайли тетрациклинлардан фойдаланиш 8 ёшгача бўлган болалар учун қарши кўрсатмага эга.

Клиндамицинни b – лактамларга аллергияси бўлган беморларга, шунингдек, бошқа антибиотикларнинг самарасизлиги ҳамда антибиотикларга чидамлилик мавжуд бўлган ҳолларда буюрилиши талаб қилинади. Клиндамициндан кўп фойдаланишни чеклаш псевдомембраноз колит хавфининг ошиши билан боғлиқ [6, 32].

Пиодермани даволаш учун замонавий самарали маҳаллий антибактериал воситалар фузидин кислотаси, мупироцин, неомицин ва бацитрацин комбинацияси, шунингдек, ҳали рўйхатдан ўтмаган янги маҳаллий ретапамулин препаратидир МҲД [10, 26, 32].

Фузидин кислотаси фузидинлар гуруҳига киради (Fusidium coccineum қўзиқоринидан олинган) – бактериал ҳужайрада оқсил синтезининг ингибитори сифатида ишлайдиган микробларга қарши бирикмалар. Г омилининг чўзилишини блокировка қилиб, улар унинг рибосома ва гуанозин трифосфат билан боғланишига тўсқинлик қилади, бу эса оқсил синтези учун зарур бўлган энергиянинг чиқишини тўхтатади ва бактериал ҳужайранинг ўлимига олиб келади. Фузидин кислотаси асосан грам-мусбат кокклларга (стафилококк ва стрептококк) қарши самарали бактериостатик таъсир кўрсатади.

Пиодермияни даволашда фузид кислотасининг муҳим клиник афзалликларидан бири бу унинг MRSA қарши фаол хусусиятга эгалиги. Фузид стафилококкларни пенициллин ёки бошқа антибиотикларга чидамли штаммларига сезгир бўлиб, 0,03–0,12 мкг/мл концентрациясида у Staphylococcus aureus деярли барча штаммларига таъсир кўрсатади [23, 34].

Янги антибактериал дориларнинг яратилиши пасайганлиги, кўп чидамли патогенлар сонининг кўпайиши ЖССТнинг асосий муаммоларидан биридир.

Ушбу масалани ҳал қилишнинг истиқболли йўналиши фагтерапияси, яъни бактериал инфекцияларни, хусусан пиодермани бактериофаглар – бактериал микроорганизмларни кейинчалик лизиси билан ҳужайрага киритиш орқали танлаб юқтирадиган вируслар ёрдамида даволаш.

Бактериофагларнинг антибактериал дориларга нисбатан афзалликлари терининг меъёрий микрофлорасини ташкил этувчи микроорганизмларга

эмас, патоген бактерияларга нисбатан юқори вирулентлик ўзига хослик билан таъсир этади [20].

Хулоса. Пиодерма ривожланишида бактерияларнинг вирулентли штаммларидан ташқари, ёмон экологик омиллар ва инсон терисининг соматик ҳолати муҳим роль ўйнайди. Бу ҳолатда мавжуд хавфли омилини аниқлаш ва кейин уни бартараф қилиш учун зарур бўлган анамнез ва диагностика муолажаларини йиғиш талаб қилади.

Бугунги кунга келиб, пиодермани даволашнинг асосий йўналиши антибиотик терапияси ҳисобланади. Антибиотикларга чидамлилик муаммоси ҳар йили ортиб бораётганлиги сабабли, асосий давони аниқроқ ва хавфсиз дорилар йўналиши бўйича изланишлар олиб боришни тақозо этади.

АДАБИЁТЛАР

1. Арифов С.С., Эшбаев Э.Х. Тери ва таносил касалликлари. – Тошкент. 1997. 223–224 бет.
2. Алёшкин В.А., Афанасьев С.С., Караулов А.В. [и др.] Микробиоценозы и здоровье человека. – М.: Династия, 2015. С. 547.
3. Волкова Е.Н., Бутов Ю.С., Морозов С.Г. К проблеме иммуногенеза гнойничковых заболеваний кожи // Вестник дерматовенерологии. 2004. №1. С. 20–22.
4. Воронина В.Р., Пампура А.Н., Феденко Е.С. Особенности микробиоценоза кожи больных атопическим дерматитом и пиодермии // Российский аллергологический журнал. 2007. №3. С. 3–11.
5. Зуева В.С., Дмитриенко О.А., Акатов А.К. и др. Метициллин-резистентные стафилококки // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиол. 1998. №4. С. 100–109.
6. Касихина Е.И. Применение комбинации антибиотиков широкого спектра действия для наружного лечения пиодермий. Дерматология. Приложение к журналу Consilium Medicum. 2015. № 2. С. 5–10.
7. Мавлянова Ш.З. Атопик дерматит // Монография. 2017. С. 163.
8. Масюкова С.А., Гладько В.В., Устинов М.В., Владимирова Е.В., Тарасенко Г.Н., Сорокина Е.В. Бактериальные инфекции кожи и их значение в клинической практике дерматолога. Con med. 2004. №6(3). С. 180–185.
9. Нобл У.К. Микробиология кожи человека. – М.: 1986. 495 с.
10. Новикова Л.А. и др. Современные подходы к наружной терапии при пиодермитах у детей. // Вопросы педиатрии сб. науч. тр., посвящ. 70-летию пед. фак. Воронеж, 2003. С. 79.
11. Новоселов В.С., Плиева Л.Р. Пиодермии. Российский медицинский журнал. 2004. № 12(5). С. 327–335.
12. Першина Е.В., Андронов Е.Е., Самосоров Г.Г., Семенов А.Н. Генное досье микробиома // Наука из первых рук. 2013. Т. 49. №1. С. 68–75.
13. Сергеев А.Ю., Бурцева Г.Н., Сергеев В.Ю. Стафилококковая колонизация кожи, антибиотикорезистентностьи противомикробная терапия при распространенных дерматозах. Иммунопатол., аллергол., инфектол. 2014. №4. С. 42–55.
14. Тамразова О.Б. Возможности преодоления антибиотикорезистентности в терапии пиодермий. Клиническая дерматология и венерология. 2014. № 12(6). С. 64–73.
15. Яковлев С.В. Современная антимикробная терапия // Consilium medicum. 2007. Т. 9. №1. С. 4–13.
16. Chen, Y.E., Tsao H. The skin microbiome: current perspectives and future challenges // J. Am. Acad. Dermatol. 2013. Vol. 69(1). P. 143–155.
17. Bessen D.E., Kumar N., Hall G.S. et al. Whole-genomeassociation study on tissue tropism phenotypes ingroup A Streptococcus. J Bacteriol. 2011. Vol. 193(23). P. 6651–6663. doi: 10.1128/JB.05263–11.
18. Durupt F., Mayor L., Bes M., Reverdy M.E.,Vandenesch F., Thomas L., et al. Prevalence of Staphylococcus aureus toxins and nasal carriagein furuncles andimpetigo. Br J Dermatol. 2007. Vol. (157). P. 1161–1167. doi:10.1111/j.1365–2133.2007.08197.x.
19. Febler A., Kadlec K., Wang Y., Zhang W.J., WuC., Shen J., Schwarz S. Small Antimicrobial Resistance Plasmids in Livestock-Associated Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus CC398. Front Microbiol. 2018. Vol. (9). 2063. doi:10.3389/fmicb.2018.02063.
20. Furfaro L.L., Payne M.S., Chang B.J. Bacterio phagetherapy: clinical trials and regulatory hurdles. Front Cell Infect Microbiol. 2018. Vol. (8). P. 376. doi:10.3389/fcimb.2018.00376
21. Galli L., Venturini E., Bassi A., et al. Common Community-acquired Bacterial Skin and Softtissue Infections in Children: an Intersociety Consensus on Impetigo, Abscess, and Cellulitis Treatment. Clin Ther. 2019. Vol. 41(3). P. 532–551. e17.doi: 10.1016/j.clinthera.2019.01.010.
22. Grice. E.A. The skin microbiome: potential for novel diagnostic and therapeutic approaches to cutaneous disease // Semin. Cutan. Med. Surg. 2014. Vol. 33(2). P. 98–103.
23. Hall S. Existing drug will cure hospital superbug MRSA, say scientists. The Guardian. 17 January 2007. Accessed 2008-01-17. Availableat: https://www.theguardian.com/society/2007/an/17/nhs.health
24. Human Microbiome Project Consortium: Structure, function andтdiversity of the healthy human microbiome // Nature. 2012. Vol. 486(7402). P. 207–214.

25. Jevons M.P. Celbenin-resistant staphylococci. Br MedJ. 1961. Vol. (1). P. 124–125. doi: 10.1136/bmj.1.5219.124-a.
26. Koning S., van der Wouden J.C., Chosidow O., Twynholm M., Singh K.P., Scangarella N., et al. Efficacy and safety of retapamulin ointment astreatmentof impetigo: randomized doubleblind multicentre placebo-controlled trial. Br JDermatol. 2008. Vol. (158). P. 1077–1082. doi:10.1111/j.1365–2133.2008.08485.
27. Korting H.C., Neubert U., Abeck D. Current antimicrobial susceptibility of cutaneous bacteria to first line antibiotics. Int J Antimicrob Agents. 1998. Vol. 10(2). P. 165–168.
28. Lakhundi S., Zhang K. Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. Clin Microbiol Rev. 2018. Vol. 31(4). pii: e00020–18. doi: 10.1128/CMR.00020–18.
29. Li. K., Bihan M., Methé. B.A. Analyses of the stability and core taxonomic memberships of the human microbiome [Electronic resource] // PLoS One. 2013. Vol. 8(5). Articale e63139. Mode of access: https://doi.org/ 10.1371/journal. pone. 0063139
30. Nakamizo S., Egawa G., Honda T. et al. Commensal bacteria and cutaneo usimmunity // Semin. Immunopathol. 2015 Jan. Vol. 37(1). P. 73–80.
31. Otto M. Community-associated MRSA: what makes them special? Int J Med Microbiol. 2013. 303(6–7). P. 324–330. doi: 10.1016/j.ijmm.2013.02.007.
32. Pereira L.B. Impetigo – review. An Bras Dermatol. 2014. Vol. 89(2). P. 293–299. doi: 10.1590/abd1806–4841. 20142283. Furfaro L.L., Payne M.S., Chang B.J. Bacteriophage therapy: clinical trials and regulatory hurdles. Front Cell Infect Microbiol. 2018. Vol. (8). P. 376. doi:10.3389/fcimb.2018.00376
33. Ommori R., Ouji N., Mizuno F. et al. Selective induction of antimicrobial peptides from keratinocytes by staphylococcal bacteria // Microb. Pathog. 2013. Vol. 56. P. 35–39.
34. Rortveit S., Skutlaberg D.H., Langeland N.,Rortveit G. Impetigo in a population over 8,5 years: incidence, fusidic acid resistance and molecular characteristics. J Antimicrob Chemother. 2011. Vol. 66(6). P. 1360–1364. doi: 10.1093/jac/dkr102.
35. Sakr A., Bregeon F., Mege J.-L., et al. Staphylococcus aureus Nasal Colonization: An Update on Mechanisms, Epidemiology, Risk Factors, and Subsequent Infections. Front Microbiol. 2018. Vol. (9). P. 2419. doi: 10.3389/fmicb.2018.02419.
36. Nakatsuji T., Chiang H.I., Jiang S.B. et al. The microbiome extends to subepidermal compartments of normal skin. Nat. Commun. 2013. Vol. 4. Article 1431. Mode of access: [Electronic resource] http://dx.doi.org/10.1038/ncomms2441
37. Williams M.R. Evidence that Human Skin Microbiome Dysbiosis Promotes Atopic Dermatitis // J. Invest. Dermatol. 2017. Vol. 137(12). P. 2460–2461.

УДК: 616.516-08-037

ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ ЛЕЧЕНИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

А.Ш. ИНОЯТОВ, М.М. ДЖАББАРОВ

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

ХУЛОСА

ҚИЗИЛ ЯССИ ТЕМИРАТКИ ДАВОСИДА АСОСИЙ КОНЦЕПЦИЯЛАР

А.Ш. Иноятов, М.М. Джаббаров

Қизил ясси темиратки билан оғриган беморларни даволаш усуллари ушбу мақолада келтириб ўтилди, ушбу касаллиғда иммунологик бузилишлар патогенетик аҳамияти ва иммун вариантларининг жавоблари айтиб ўтилган, бу эса ўз навбатиди ушбу дерматозда иммунокоррекцияловчи давони қўллашни тавсия этади.

Калит сўзлар: қизил ясси темиратки, диагностика, клиника, даволаш, прогноз.

SUMMARY

BASIC CONCEPTS OF THE TREATMENT OF LICHEN PLANUS

A.Sh. Inoyatov, M.M. Jabbarov

The literature data on the methods of therapy for patients with lichen planus are presented, the pathogenetic significance of the variants of the immunological and immune response is indicated, which requires immunocorrective therapy of the dermatosis in question.

Keywords: lichen planus, diagnosis, clinic, treatment, prognosis.

РЕЗЮМЕ

ОСНОВНЫЕ КОНЦЕПЦИИ ЛЕЧЕНИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

А.Ш. Иноятов, М.М. Джаббаров

Приводятся литературные данные по методам терапии больных красным плоским лишаем, указывается патогенетическая значимость иммунологических нарушений и варианты иммунного ответа, что требует проведения иммунокорригирующей терапии рассматриваемого дерматоза.

Ключевые слова: красный плоский лишай, диагностика, клиника, лечение, прогноз.

Красный плоский лишай (КПЛ) является необычным дерматозом, при котором поражаются кожные покровы, слизистые полости рта, гениталий и ногтевые пластинки [1, 2, 15, 16]. Эпидемиология КПЛ недостаточно четко определена и встречается менее чем у 1 % населения [15]. Данное заболевание чаще всего появляется в возрастной группе 30–60 лет [24].

Этиология КПЛ недостаточно изучена. Имеются сведения о том, что иммуноопосредованный механизм с участием активированных Т-клеток, в частности Т-клеток СД8+, воздействует на базальные кератиноциты, когда иммунный ответ сопровождается экспрессией цитокинов ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-альфа [22].

При КПЛ важное значение имеют цитотоксические реакции, происходящие в базальном слое эпидермиса, где обнаруживается большое количество клеток Лангерганса, которые является антигенпрезентирующими клетками для Е-лимфоцитов. Вместе с кератиноцитами эти клетки усиленно продуцируют цитокины ИЛ-1, дальше включается цитокиновый каскад экспрессии таких цитокинов ИЛ-4, ИЛ-5 ФНО-альфа и другие. В очагах поражения обнаруживают инфильтраты Th1- и Th2-клеток, которые разрушают кератиноциты и, тем самым продуцируют провоспалительные цитокины [2].

Ранее проведенные метаанализы показали, что среди больных КПЛ довольно часто встречается вирус гепатита С (HCV), причем показатели распространенности составляют от 0 до 62 процентов [10]. Имеются сообщения о появлении или обострениях красного плоского лишая при лечении интерфероном вирусного гепатита С [20].

Классическая картина КПЛ характеризуется папулезными высыпаниями, бляшками, имеющих фиолетовый оттенок, полигональные формы, сопровождающиеся субъективными ощущениями. Отдельные папулы имеют размеры в диаметре несколько миллиметров, в то же время могут образовываться крупные бляшки [26]. На поверхности бляшечных высыпаний при тщательном осмотре можно выявить тонкие белые линии – стрии Уикхема (сетка Уикхема) [28]. Для КПЛ характерна изоморфная реакция Кебнера (появление новых элементов на местах механического повреждения кожи).

Помимо классической формы КПЛ часто стали регистрироваться так называемые атипичные формы [26]:

– гипертрофическая (веррукозная), характеризующаяся образованием интенсивно зудящих папулезных высыпаний, часто располагающихся на разгибательной поверхности нижних конечностей, причем именно данная форма дерматоза перерождается в плоскоклеточный рак кожи [18];

– кольцевидная, представляет собой бляшечные образования с центральным регрессом, которые наиболее часто располагаются на половых органах, позвоночнике, хотя не исключаются и другие локализации [23];

– буллезная (пемфигоидная), характеризуется образованием пузырьков и пузырей в местах существующих поражений кожного покрова, причем наиболее часто поражаются нижние конечности [26];

– актиническая (lichen planus tropicus), представлена гиперпигментными пятнами, кольцевидными папулами и бляшками [26], причем данная разновидность КПЛ наиболее часто встречается на Ближнем Востоке, Индии, Восточной Африке [16];

– пигментная содержит серо-коричневые или темно-коричневые пятна, которые чаще всего встречаются в подверженных воздействию солнца или изгибающих областях [6];

– реверсная (обратная), характеризуется эритематозными или спиральными папулами и бляшками, локализующиеся в области крупных складок кожи [26];

– атрофическая представлена овальными и атрофическими бляшками, которые часто располагаются на нижних конечностях и в очагах поражения отмечается полная потеря эластических волокон [17];

– фолликулярная (lichen planopilaris) сопровождается высыпаниями на волосистой части головы (рубцовая алопеция) и подмышечных впадинах, где формируются фолликулярные папулы (синдром Грэма-Литтл-Пикарди-Лассуэра);

– пальмоплантарная, при которой может наблюдаться изъязвление [5];

– перфоративная [12];

– слизистая, при которой наиболее часто поражается слизистая оболочка полости рта, которая может сочетаться с кожными проявлениями дерматоза или изолировано, когда на слизистой оболочке щеки возникают бороздки Уикхема, а также могут проявляться папулезными, атрофическими и эрозивными высыпаниями. Эрозивные проявления слизистой оболочки часто

бывают болезненными и могут приводить к вторичным осложнениям, включая поверхностную қандидозную инфекцию, причем пациенты отмечают потерю аппетита из-за болезненности при приеме пищи;

– генитальная, сопровождается появлением папул на головке полового члена, в то время как у женщин элементы располагаются на вульве;

– эзофагеальная, характеризуется поражением пищевода с появлением таких симптомов, как дисфагия или одинофагия [13].

При гистологическом исследовании у больных КПЛ выявляются следующие признаки: гиперкератоз без паракератоза, вакуолизация базального слоя, апоптотические кератиноциты в нижних отделах эпидермиса, гипергранулез в форме «клина», небольшие расщелины на дермально-эпидермальном соединении (пространства Макс-Джозефа), лимфоцитарный инфильтрат в дерме, эозинофильные, коллоидные тела (апоптотические кератиноциты) [27].

Во многих случаях диагноз КПЛ может быть выставлен на основании клинических проявлений дерматоза. В спорных случаях проводится гистологические исследования с очагов поражений. В последние годы значительно чаще стала использоваться с диагностической целью дерматоскопия, в особенности для выявления стрий Уикхема [14].

Существует мало данных, подтверждающих основанные нга фактических данных рекомендации по лечению больных КПЛ [8, 11]. Было проведено всего несколько рандомизированных исследований, большинство из которых были небольшими и подвергались методологической ошибке [8].

Первой линией терапии больных КПЛ являются наружные кортикостероидные препараты. Рекомендации, основанные на клиническом опыте и относительной безопасности этого способа лечения, подтверждают использование актуальных кортикостероидов в качестве терапии первой линии [15, 16]. Обычно назначаются местные кортикостероиды с высокой активностью или сверхвысокой активностью крем или мазь два раза в день. Поскольку местная кортикостероид-индуцированная кожная атрофия, скорее всего, встречается в межпозвоночной или лицевой коже, предпочтительно использовать мази и кремы средней или низкой потенции при лечении указанных областей. Эффективность следует оценивать через 2–3 недели. У больных с гипертрофической формой КПЛ допускается внутрикожное введение кортикостероидов, так как другие методы практически не действуют [16]. С этой целью, как правило, используются инъекции триамцинолона ацетонида в концентрации от 2,5 до 10 мг/мл. Вводимое количество должно бланшировать в гипертрофические поражения. Распространение кортикостероида на окружающую нормальную кожу должно быть сведено к минимуму. Доза триамцинолона не более чем 40 мг на сеанс лечения. Указанные инъекции могут повторяться через 4–6 недель.

Пациентам, которым нельзя адекватно лечить местными кортикостероидами, проводят лечение другими методами, такие как пероральные глюкокортикоиды, фототерапия, ароматические ретиноиды. Системная кортикостероидная терапия эффективна для больных КПЛ на основании клинического опыта и нескольких небольших неконтролируемых исследований [11, 21]. Оптимальная доза и продолжительность системной глюкокортикостероидной терапии составляет 30–60 мг в сутки в течение 4–6 недель с последующим снижением дозы до прекращения в течение следующих 4–6 недель.

Ультрафиолетовая B (UVB) и псорален в сочетании с UVA (PUVA) используются для лечения КПЛ. Узкополосный UVB является наиболоее распространенным используемым методом [24]. Как и в случае других методов лечения КПЛ, данные об эффективности фототерапии ограничены. Контролируемые плацебо-рандомизированные исследования не проводились. Неконтролируемые плацебо исследования, оценивающие узкополосный UVB для КПЛ, как правило, дают положительные результаты. Фотохимиотерапия, которая требует перорального введения 8-метоксипсоралена и эффективна у определенной части больных КПЛ [19]. Учитывая отсутствие данных, подтверждающих превосходство определенного режима фототерапии, узкополосная УФ-терапия, первоначально назначаемая три раза в неделю, является более предпочтительным способом фототерапии КПЛ из-за легкости, с которой можно проводить эту процедуру. В отличие от узкополосного UVB, PUVA требует введения перорального или местного фотосенсибилизатора. Кроме того, пероральная PUVA требует периода глазной фотозащиты после лечения.

При лечении больных КПЛ используются оральные ретиноиды (acitretin) [4]. В конце восьмой недели лечения ацитретином в дозе 30мг в сутки у больных КПЛ отмечалась выраженная положительная динамика кожного статуса. Хотя проведенные рандомизированные исследования подтверждают эффективность использования ацитретина у больных КПЛ, потенциальные неблагоприятные воздействия указанного препарата переводят данное средство во вторую линию лечения. Такие клинические проявления, как ксероз, выпадение волос, миалгии, нарушения скелета, являются примерами побочных эффектов ретиноидов.

Следует указать, что при лечении больных КПЛ могут применяться антигистаминные препараты для уменьшения зуда кожи, метотрексат [8], гепарин [25], циклоспорин [11], метронидазол [9] и другие средства. Указывается важность бло-

кировки цитокина ФНО-альфа у больных КПЛ, т.е. использование генно-инженерных биологических препаратов [3, 7, 29].

Подводя итоги, можно сделать вывод о том, что вопросы этиопатогенеза КПЛ, являются объектом пристального внимания исследователей всего мира. В настоящее время основные методы лечения направлены на коррекцию иммунологического статуса и имеют своей целью нормализацию уровня провоспалительных цитокинов, играющих значительную роль в патогенезе заболевания. Важно отметить, что практически все работы посвящены проблеме лечения КПЛ на слизистой полости рта и практически не касаются проблем лечения кожного процесса [1].

Таким образом, на сегодняшний день существуют многочисленные методы и средства лечения больных КПЛ, которые способны воздействовать на различные патогенетические механизмы данного дерматоза, хотя преимущественными должны являться препараты, воздействующие на иммунный и цитокиновый статус, так называемые иммуномодулирующие средства, оказывающих противовоспалительный эффект.

ЛИТЕРАТУРА

1. Невозинская З., Корсунская И.М. Современный взгляд на лечение красного плоского лишая. Клиническая дерматология и венерология. 2007. № 5. С. 3–9.
2. Симонова А.В., Хамаганова И.В., Нажмутдинова Д.К. Красный плоский лишая: перспективы нового подхода к терапии и прогнозу. Росс. журн. кож.вен.бол. 2010. № 3. С. 39–41.
3. Alam M.S., LaBelle B. Treatment of lichen planopilaris with adalimumab in a patient with hidradenitis suppurativa and rheumatoid arthritis. JAAD Case Rep. 2020. Vol. 6. C. 219–223.
4. Alamri A., Alsenaid A., Ruzicka T., Wolf R. Hypertrophic lichen planus – succesaful treatment with acitretin. Dermatol Ther. 2016. Vol. 29. P. 173–175.
5. Al-Khenaizan S, Al-Mubarak L. Ulcerative lichen planus of the sole: excellent response to topical tacrolimus. Int J Dermatol. 2008. Vol. 47. P. 626–630.
6. Al-Mutairi N., El-Khalawany M. Clinicopathological characteristics of lichen planus pigmentosus and its response to tacrolimus ointment: an open label, non-randomized, prostective study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2010. Vol. 24. P. 535–538.
7. Asarch A., Gottlieb A.B., Lee J. Lichen planus-like eruptions: an emerging side effect of tumor necrosis factor-alpha antagonists. J Amer Acad Dermatol. 2009. Vol. 61. P. 104–111.
8. Atzmony L., Reiter O, Hodak E. Treatmens for cutaneous lichen planus: a systematic review and meta-analysis. Amer J Clin Dermatol. 2016. Vol. 17. P. 11–16.
9. Buyuk A.Y., Kavala M. Oral metronidazole treatment of lichen planus. J Amer Acad Dermatol. 2000. . Vol. 43. P. 260–263.
10. Chainani-Wu N., Lozada-Nur F., Tarrault N. Hepatitis C virus and lichen planus: a review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004. Vol. 98. P. 171–177.
11. Cribier B., Frances C., Chosidow O. Treatment of lichen planus. An evidence-based medicine analysis of efficacy. Arch Dermatol. 1998. Vol. 134. P. 1521–1527.
12. Gutte R., Khopkar U. Perforating lichen planus. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011. Vol. 77. P. 515–517.
13. Fox L.P., Lightdale C.J., Grossman M.E. Lichen planus of the esophagus: what dermatologists need to know. J Amer Acad Dermatol. 2011. Vol. 65. P. 175–177.
14. Lallas A., Kyrgidis A., Tzellois T.G. Accuracy of dermoscopic criteria for the diagnosis of psoriasis, dermatitis, lichen planus and pityriasis rosea. Brit J Dermatol. 2012. Vol. 166. P. 1198–1205.
15. Le Cleach L., Chosidow G. Clinical practice. N Engl J Med. 2012. Vol. 366. P. 723–735.
16. Lenman J.S., Tollefson M.M., Gibson L.E. Lichen planus. Int J Dermatol. 2009. Vol. 48. P. 682–687.
17. Li B., Li J.H., Xiao T. Annular atrophic lichen planus. Eur J Dermatol. 2010. Vol. 20. P. 842–851.
18. Manz B., Paasch U., Sticherling M. Squamous cell carcinoma as a complication of long-standing hypertrophic lichen planus. Int J Dermatol. 2005. Vol. 44. P. 773–776.
19. Ortonne J.P., Thivolet J., Sannwald C. Oral photochemotherapy in the treatment of lichen planus. Clinical results, histological and ultrastructural observations. Brit J Dermatol. 1978. Vol. 99. P. 77–87.
20. Protzer U., Ochsendorf F.R., Holtermuller K.H. Exacerbation of lichen planus during interferon alfa-2a therapy for chronic active hepatitis C.Gastroenterology. 1993. Vol. 104. P. 903–911.
21. Ramesh M., Balachandran C., Shenoi S.D., Rai V.M. Efficacy of steroid oral mini-pulse therapy in lichen planus: an open trial in 35 patients. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2006. Vol. 72. P. 156–163.
22. Rhodus N.L., Cheng B., Ondrey F. Th1/Th2 cytokine ratio in tissue transudates from patients with oral lichen planus. Mtdiators Inflamm. 2007. Vol. 2007. 19854.
23. Reich H.L., Nquyen J.T., James W.D. Fnnular lichen planus: a case series of 20 patients. J Amer Acad Dermatol. 2004. Vol. 50. P. 595–602.
24. Schwager Z., Stern M., Cohen J., Femia A. Clinical epidemiology and treatment of lichen

planus. A retrospective review of 2 tertiatry care centers. J Amer Acad Dermatol. 2019. Vol. 81. P. 1397–1405.
25. Stefanidou M.P., Ioannidou D.J., Tosca A.D. Low molecular weght heparin; a novel alternative therapeutic approach for lichen planus. Brit J Dermatol. 1999. Vol. 141. P. 1040–1045.
26. Wagner G., Rose C., Sachse M.M. Clinical variants of lichen planus. J Dtsch Dermatol Ges. 2013. Vol. 11. P. 309–317.
27. Weedon D. The lichenoid reaction pattern. In: Weedon,s Skin Pathology. 3rd ed. Elsevler Limited. 2010.p35.
28. Wickham L.F. Sur un signe pathognomonique de lichen du Wilson (lichen plan) tries et ponctuations grisatres. Ann Dermatol Syphiligr (Paris). 1895. Vol. 6. P. 517–520.
29. Zhou Y., Vieira A.R. Association berween TNF-α – 308 G/A polymorphism and oral lichen planus: a meta-analysis. JAOS. 2018. 26:e20170184.

УДК:616.53-002.25:612.616.31-092

АНДРОГЕНЫ, АНДРОГЕНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ И ИХ РОЛЬ В ПАТОФИЗИОЛОГИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

У.Ю. САБИРОВ, Б.А. ТОИРОВ, Е.В. ЛИГАЙ, Е.В. КАЛЕНДАРЁВА, М.З. НАЗАРОВА

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

ХУЛОСА

ANDROGENLAR, ANDROGEN RETSEPTORLARI VA ULARNI HUSNBUZAR KASALLIGI PATOFIZIOLOGIYASIDAGI O'RNI

U.YU. Sabirov, B.A. Toirov, E.V. Ligay, E.V. Kalendareva, M.Z. Nazarova

Maqolada androgenlar fiziologiyasi asoslarini, ularning teri to'qimalarida metabolizmini o'rganuvchi zamonaviy adabiyotlardan olingan ma'lumotlar, shuningdek, yog' bezlari rivojlanishidagi androgen/androgen retseptorlari faoliyati, yog' ishlab chiqarish va akne patofiziologiyasiga alohida e'tibor qaratilgan.

Kalit so'zlar: akne, androgenlar, androgenga sezgir retseptorlar.

SUMMARY

ANDROGENS, ANDROGEN RECEPTORS AND THEIR ROLE IN THE PATHOPHYSIOLOGY OF ACNE

U.YU. Sabirov, B.A. Toirov, E.V. Ligay, E.V. Kalendareva, M.Z. Nazarova

The article contains data from contemporary literature discussing the fundamentals of androgen physiology, their metabolism in skin tissues, as well as particular attention given to the activity of androgen/androgen receptor in the development of sebaceous gland, sebum production, and the pathophysiology of acne.

Keywords: acne, androgens, androgen receptor.

РЕЗЮМЕ

АНДРОГЕНЫ, АНДРОГЕНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ И ИХ РОЛЬ В ПАТОФИЗИОЛОГИИ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ

У.Ю. Сабиров, Б.А. Тоиров, Е.В. Лигай, Е.В. Календарева, М.З. Назарова

В статье содержатся данные современной литературы рассматривающие основы физиологии андрогенов, их метаболизма в тканях кожи, а также особое внимание уделяется активности андроген/андрогеновых рецепторов в развитии сальных желез, выработке кожного сала и патофизиологии угревой болезни.

Ключевые слова: угревая болезнь, угри, акне, андрогены, андрогеновые рецепторы.

Андрогены и андрогеновые рецепторы (AR) играют важную роль в некоторых кожных заболеваниях, таких как вульгарные угри и андрогенетическая алопеция. Роль андрогенов /андрогенчувствительных рецепторов (AR) была вовлечена в физиологию кожи на фактах, что AR и многие ферменты участвующие в синтезе андрогенов экспрессируются в коже, половой диморфизм присутствует в архитектуре и заболеваниях кожи [21, 31, 69]. Недавний научный прогресс полученный на лабораторных мышах привел к нескольким важным и интересным данным о том, как сигналы андроген/AR играют роль в кожных заболеваниях [34]. В данном обзоре мы сосредоточимся на роли андрогенов/AR при угревой болезни. Накопленные научные знания и новые данные свидетельствуют о том, что не андрогены, а андрогеновые рецепторы (AR), могут стать

потенциальной мишенью для более эффективного лечения угревой болезни.

Хорошо известно, что андрогены контролируют развитие и функцию репродуктивной системы как у мужчин, так и у женщин [32, 66]. Основным циркулирующим андрогеном является тестостерон, который в основном вырабатывается клетками Лейдига в мужских яичках, в то время как надпочечники также способны секретировать тестостерон, но в гораздо меньшей степени. Тестостерон может метаболизироваться 5а-редуктазой в более мощный андроген, 5а-дигидротестостерон (ДГТ). И тестостерон, и ДГТ могут связываться с AR, но ДГТ имеет в десять раз более высокое сродство к AR по сравнению с тестостероном [9]. Кожа не является основным источником синтеза андрогенов, в себоцитах, потовых железах и клетках сосочкового слоя дермы, циркулирующие андрогенные прогормоны, дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и андростендион, могут превращаться в тестостерон и ДГТ. Эти мощные андрогены впоследствии регулируют кожную физиологию интракринным или паракринным образом [69].

Андрогеновые рецепторы (AR) относятся к семейству ядерных рецепторов и содержат лиганд-связывающий домен, ДНК связывающий домен и N-концевой регуляторный домен. При соединении к своему лиганду (например, ДГТ или тестостерон), AR транслоцируется из цитозоля в ядро и служит транскрипционным фактором, регулирующий экспрессию генов-мишеней, таких как простатспецифический антиген (ПСА). В дополнение к андрогензависимой активации, функция AR также может быть модулирована путем взаимодействия с различными ко-регуляторами через связывание с N-концевым доменом рецептора или лиганд-связывающий домен.

Было идентифицировано более 200 корегуляторов AR, включая транскрипционные факторы (например, ERa и AP-1), киназы (например, ERK и MAK), шапероны (например, HSP70 и HSP90), белки цитоскелета (например, актин и филамин), модификаторы гистонов (например, HDAC и SRC) [26,63] и др.

Ген андрогенового рецептора (AR) расположен на Х-хромосоме; следовательно, у мужчин имеется только одна копия гена AR, и его дефект (естественный мутант) у самцов приводит к синдрому тестикулярной феминизации (ТФМ) [52]. Еще в четвертом веке до нашей эры Aristotle отметил взаимосвязь между андрогенетической алопецией и полом/половой зрелостью. В 1942 г. Hamiltonetal показали, что препубертатная кастрация предотвратила выработку кожного сала и андрогенетическую алопецию. Однако условия были обратными с добавлением тестостерона [25], предполагая, что андрогенетическая алопеция была андрогензависимой. Действительно, было обнаружено, что наследственный дефицит 5а-редуктазы – II вызывал более низкие уровни ДГТ и приводил к уменьшению волос на лице и теле [29]. Влияние андрогенов на кожу в основном зависит от связывания с AR. Отсутствие функциональных AR в коже предотвращает действие андрогенов в придатках кожи [70]. Ген AR имеет полиморфизм глутамина (polyQ) в экзоне 1, который при укорочении может усиливать трансактивацию AR. Установлено, что у людей с андрогенетической алопецией, гирсутизмом и акне более короткие полиморфизмы polyQ в генах AR [15, 50, 54, 65].

Из-за отсутствия надлежащей модели животного, детальная функция AR в ассоциированных патологических ролях оставалась трудной для выяснения, пока не стали доступны мыши с условной недостаточностью AR [66]. Самцы таких мышей были бесплодны с размерами яичек на 80 % меньше и уровнем тестостерона ниже, чем у самцов дикого типа [66]. Также было установлено, что дефицит AR у мышей приводил к инсулинорезистентности, потенциальная причина диабета II типа [37].

Метаболизм андрогенов в коже*.* Наше понимание этого предмета упростилось бы, если бы взаимосвязь между андрогенами и их физиологическими и/или патологическими эффектами через AR связывалась только с концентрацией циркулирующих андрогенов. Однако это не единственный фактор. На самом деле физиология андрогенов представляет собой сложный процесс, который в настоящее время изучен лишь частично. Сывороточный уровень тестостерона не всегда коррелируют с активностью сальных желез, и, несмотря на заметно более высокие уровни гормона в сыворотке у мужчин по сравнению с женщинами, скорость секреции кожного сала лишь немного выше у мужчин в целом, с заметным совпадением между полами [49, 61]. У большинства женщин с акне уровень андрогенов в сыворотке выше, чем у женщин без акне, но все же находится в пределах нормы [39,49]. Также было показано, что девочки предподросткового возраста с ранним началом угревой болезни имеют более высокие уровни циркулирующего ДГЭАС, но не уровень свободного и общего тестостерона или сывороточные концентрации некоторых других половых стероидных гормонов (например, эстрогена, прогестерона) по сравнению с таковыми без акне; это подтверждает важность межиндивидуальной изменчивости и различий в активности различных андрогенов [40]. Важную роль, по-видимому, играет влияние локального тканевого синтеза основных андрогенов в различных анатомических областях, на которое также влияют генетические и возрастные факторы [1, 6, 49, 61, 725]. Таким образом, локальный синтез и ферментативная деградация андрогенов в коже

требуют внимания, поскольку корреляция с патофизиологией или терапевтическими подходами, вероятно, имеет значение.

По-видимому, в кожном метаболизме андрогенов задействовано множество ферментов, при этом, как сообщается, три основных фермента в сальных железах представляют собой 3β-гидроксистероид дегидрогеназу типа 1 (3β-ГСД), 17β-гидроксистероид дегидрогеназу типа 2 (17β-ГСД) и 5α-редуктаза (тип 1) [49, 61, 72]. Относительное присутствие и/или активность этих ферментов и их изоформ может различаться по анатомическому распределению и клиническому значению. Например, 17β-HSD, локализованный в сально-волосяной единице и эпидермальных кератиноцитах, существует в нескольких изоформах, причем некоторые из них усиливают редуктивное образование активных андрогенов (типы 1, 3, 5), тогда как другие изоформы 17β-HSD (типы 2, 4) дезактивируют сильнодействующие андрогены посредством окисления [72]. Интересно, что зона лица проявляет более высокую редуктивную активность изоформы 17β-HSD в сальных железах, чем в участках кожи, не склонных к акне, что способствует большей локальной выработке андрогенов на коже лица [72]. Сальные железы человека обладают клеточной способностью транскрибировать гены, необходимые для стимуляции как редуктивных, так и окислительных изоформ 17β-HSD, что обеспечивает локальное начало или прекращение продукции андрогенов; вариация активности изоформы 17β-HSD также существуют во внешней корневой оболочке волосяных фолликулов [72].

Множественность изоформ ферментов и их функций свидетельствует о том, что ткани кожи динамичны и обладают локальным потенциалом либо повышать активность андрогенов, либо защищать от чрезмерного андрогенного воздействия.

Функционирование андрогеновых рецепторов. Андрогены тестостерон и дигидротестостерон являются преобладающими агентами, которые стимулируют развитие сальных желез, пролиферацию себоцитов и выработку кожного сала посредством взаимодействия с AR, при этом ДГТ проявляет в 5–10 раз большее сходство с AR [1, 6, 49, 67, 72]. Рецепторы других гормонов, присутствующие в сальных железах, такие как рецепторы кортикотропин-рилизинг-гормона (CRH), рецепторы 1 и 5 меланостимулирующего гормона (MSH) и некоторые нейропептиды из тесно связанных нейронов (например, вещество P), также могут избирательно способствовать модуляции дифференцирования себоцитов, синтеза липидов и продукции воспалительных цитокинов [56]. Хотя AR являются наиболее важной терапевтической мишенью для кожных заболеваний, таких как акне и андрогенная алопеция, некоторые из вышеперечисленных других рецепторов также могут служить потенциальными целями для разработки лекарств, особенно для угревой болезни.

Развитие сальных желез увеличивается вместе с естественным прогрессированием выработки и стимуляции андрогенов в адренархе/пубертатном периоде [6, 16, 49, 56, 72]. Помимо эктопических сальных желез в определенных анатомических местах (например, слизистая оболочка рта, веки, гениталии), сальные железы соединяются через свой проток с инфундибулумом сально-волосяной единицы. Себоциты, из которых состоит железа, после дифференцировки в течение двух-трех недель полностью распадаются и выделяют свое липидное содержимое (кожное сало) в проток (голокриновая секреция) [49, 56]. Плотность сальных желез различна в разных анатомических местах и наиболее высока на волосистой части головы, лице, верхней части груди и спине [6, 56, 67, 72]. Функция сальных желез не ограничивается выработкой кожного сала. Эти железы также играют важную роль во врожденном иммунитете, метаболизме андрогенов, продукции цитокинов и активности противомикробных пептидов [56, 71].

Андрогеновые рецепторы (AR) представляют собой внутриклеточные белковые транскрипционные факторы с тремя функциональными доменами: лиганд-связывающим доменом, ДНК-связывающим доменом и доменом трансактивации [6,68]. Важно отметить, что генетический профиль AR не фиксирован по своей структуре или типу андрогенной активности. Скорее, генетическая структура AR демонстрирует заметный полиморфизм, прежде всего, в длине тринуклеотидных повторов CAG (цитозин-аденин-гуанин), которые кодируют полиглутаминовый участок в трансактивационном домене [68]. Базальная и индуцированная лигандом трансактивационная активность AR обратно пропорциональна длине повтора AR CAG [1, 18, 55, 68]. С клинической точки зрения это указывает на то, что величина и тип андрогенного эффекта, который модулирует AR, зависит от его структуры (длины повторов CAG). Белки-коактиваторы, которые могут различаться в разных тканях, могут модулировать воздействие, вызванное длиной повтора CAG, на андрогенную активность [68]. Исследования, оценивающие нормальные диапазоны длин повторов цепи CAG, начали определять различия между этническими популяциями, которые могут определять относительную андрогенность, а также ассоциации с различными болезненными состояниями [1, 6, 16, 18, 55, 68, 72].

Акне – это заболевание сально-волосяного комплекса лица, шеи и верхней части туловища. Известно, что сальные железы являются тканями-мишенями для андрогенов. Кастрация может предотвратить выработку кожного сала, в то время как замещение тестостероном может изме-

нить это обратное состояние [51]. AR были обнаружены в эпителиальных клетках сальных желез с помощью иммуногистохимии и биохимических анализов связывания [11].

Кроме того, сальные железы содержат большинство стероидогенных ферментов для превращения ДГЭА/ДГЭАС (ДГЭА сульфат) в тестостерон и ДГТ [8, 19]. Существует три изоформы 5-алфа-редуктазы и их паттерны экспрессии различаются у разных видов и тканей [62]. 5-алфа редуктаза I типа в основном экспрессируется в себоцитах, кератиноцитах и дермальных фибробластах; 5-алфа редуктаза II типа в основном обнаруживаются в семенных пузырьках, придатках яичек, предстательной железе и фибробластах кожи половых органов взрослых, а также во внутренней оболочки корня волосяного фолликула; недавно обнаруженная 5-алфа редуктаза III типа обнаружена в раке предстательной железы и себоцитах [10, 53]. Помимо стероидогенной активности, 5a-редуктаза III типа играет решающую роль в N-связанном гликозилирование [5]. Интересно, что уровень выработки кожного сала у больных с дефицитом 5a-редуктазы II типа аналогичен таковому у нормальных мужчин [30], что позволяет предположить, что ДГТ вырабатываемый локально 5a-редуктазой I типа повышенно производит кожное сало. Однако в клинических in vitro исследованиях селективные ингибиторы 5a-редуктазы I типа не приводили к значительному снижению выработки кожного сала и улучшению состояния при угревой болезни [36, 58], указывая на то, что подавление только 5a-редуктазы может быть недостаточным для улучшения состояния при акне. Имеется несколько объяснений к вышесказанному. Во-первых, подавление отдельного типа 5a-редуктазы может быть недостаточным для полной блокировки синтеза ДГТ из-за присутствия других типов 5a-редуктазы и повышенной чувствительностью сальных желез даже к небольшому количеству ДГТ. Во-вторых, недавно обнаруженная 5a-редуктаза III типа может играть более важную роль в регуляции выработки кожного сала. В-третьих, помимо различий в потенции, тестостерон и ДГТ по-разному действуют на активацию AR [22]. Кроме того, участие ко-регуляторов AR может компенсировать дефицит продукции ДГТ.

Гормональное лечение обычно не является первым методом лечения женских угрей. Однако у некоторых пациентов с акне (30–80 %) была отмечена разная степень гиперандрогенемии [28,59]. Хоть и не наблюдалось положительной корреляции между тяжестью течения акне и маркерами андрогенности [13], все же возможно лечить этих пациентов путем снижения уровня андрогенов в сыворотки крови или с помощью ингибирования действия андрогенов в сальных железах. Флутамид является нестероидным антиандрогеном, который ингибирует связывание ДГТ с AR, но не оказывает прогестагенных эффектов [14]. Влияние флутамида на акне наблюдалось в основном у пациентов с гирсутизмом, и удовлетворительные результаты наблюдались при обоих состояниях [57].

Хотя местное лечение инокотероном может уменьшить размер сальных желез у экспериментальных животных [38], клинические исследования не показали значительного эффекта в улучшении состояния при акне [38]. Однако, инокотерон действительно уменьшает воспалительный процесс в очагах акне [38], вероятно, из-за подавления функции AR для ослабления воспалительной реакции [22,34]. Несмотря на то, что в исследованиях in vitro с человеческими себоцитами SZ95 и HaCaT кератиноцитами, ципротерона ацетат не показал значительного влияния на тестостерон-индуцированную пролиферацию [58], как топическое, так и пероральное применение ципротерона ацетата улучшило состояние при акне.

Интересно, что уровень ципротерона в сыворотке крови при местном лечении намного ниже, чем при пероральном лечении [23], предполагая, что местная антиандрогенная терапия акне является практичным и важным подходом к рассмотрению, с потенциально меньшим риском побочных эффектовпо сравнению с системным лечением [20]. Другие блокаторы AR, например, спиронолактон, также проявляет определенные уровни терапевтического влияния на акне, но их применение довольно ограничено из-за значительных побочных эффектов, такие как нарушение менструального цикла, аномалии новорожденных и гепатотоксичность [20]. Изотретиноин (13-цис-ретиноевая кислота), производное ретиноевой кислоты, является очень эффективным средством против акне, подавляющее выработку кожного сала, и есть доказательства показывающие, что он может модифицировать передачу сигналов AR [3,4,45]. Угревая болезнь обычно сопровождается чрезмерным воспалением и присутствием инфекции [7]. Доксициклин – один из антибиотиков, который обычно используется в качестве лечения акне. В дополнение к антимикробной активности доксициклин также может ингибировать воспалительные процессы посредством регуляции активации NFkB [48].

Механизмы, с помощью которых андроген/AR регулируют активность себоцитов при угревой болезни, до сих пор полностью не ясны. Были предложены несколько вариантов. Например, AR может усиливать активность рецептора фактора роста фибробластов 2 (FGFR2), который имеет важное значение для развития и гомеостаза сальных желез [43]. Во-вторых, AR могут усиливать липогенез в себоцитах за счет увеличения экспрессии стерол-регуляторных элементов, связывающих белки (SREBP) [44]. В-третьих, ан-

дрогены могут пересекаться с активностью инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) вразвитии акне [2, 44]. Было показано, что IGF-1может индуцировать экспрессию SREBP-1 и липогенез в себоцитах [60, 64]. Кроме того, IGF-1 может усиливать деятельность AR через множество механизмов [44, 47]. В-четвертых, было предложено, что андроген/AR способны усиливать воспалительные реакции макрофагов и нейтрофилов [12, 34]. В результате андроген/AR могут усиливать не только активность сальных желез, но и воспаление, которое способствует образованию и прогрессированию акне [35].

IGF-1, гормон роста полового созревания, индуцирует синтез андрогенов и усиливает активность 5а-редуктазы в коже [47]. Кроме того, активность IGF-1/PI3K/Akt стимулирует фосфорилирование FOXO1, ко-репрессора AR. При фосфорилировании FOXO1 перемещается из ядра в цитоплазму и понижает ингибирование трансактивацию AR [17, 41, 44]. У больных с синдромом Ларона, дефицитных по IGF-1, не наблюдается развития акне или гирсутизма, хотя у них имеются функциональные AR [2]. Обнаружена более высокая концентрация белков FOXO в ядре этих больных. При лечении после передозировки IGF-1 у пациентов с синдромом Ларона развивались акне и гирсутизм с гиперандрогенией [33, 46].

Примечательно, что AR регулируется как андрогенами, так и ко-регуляторами AR, и конечная функция AR является баланс этих сигналов [27].

В случае регуляции угревой болезни, активность AR, по крайней мере частично, определяется сигналами андрогенов и инсулина/IGF-1/FOXO. Как диета с высокой гликемической нагрузкой, так и молоко/молочные белки усиливают передачу сигналов инсулина/IGF-1, что, в свою очередь, существенно влияет на деятельность AR. Это может объяснить отчасти влияние диеты на патогенез акне [42].

Достижения в понимании физиологии андрогенов, включая как центральные, так и локальные тканевые механизмы, ферментативные функции, которые модулируют синтез и деградацию андрогенов, и функциональность андрогеновых рецепторов, включая влияние генетических полиморфизмов, способствовали нашему пониманию состояний заболеваний, связанных с андрогенами, и потенциальных терапевтических вариантов. Вышеизложенное, в сочетании с более глубоким пониманием рецепторов и путей, которые модулируют активность сальных желез, также расширило взгляды на потенциальные методы лечения угревой болезни. Дальнейшее выяснение функций андрогенов и андрогеновых рецепторов при конкретных кожных заболеваниях может помочь сместить наше понимание на разработку методов лечения, которые избирательно воздействуют на андрогеновые рецепторы и другие пути рецепторов, которые могут эффективно модифицировать заболевание, и снизить риск побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ackerman C.M., Lowe L.P. Lee H. et al. Ethnic variation in allele distribution of the androgen receptor (AR) (CAG)n repeat. Int J Androl. 2012. Vol. 33/21. P. 210–215.
2. Ben-Amitai D., Laron Z. (2011) Effect of insulin-like growth factor-1 deficiency or administration on the occurrence of acne. J Eur Acad Dermatol Venereol. Vol. 25(8). P. 950–954.
3. Boudou P., Chivot M., Vexiau P., Soliman H., Villette J.M., Julien R., Belanger A., Fiet J. (1994) Evidence for decreased androgen 5 alpha-reduction in skin and liver of men with severe acne after 13-cis-retinoic acid treatment. J Clin Endocrinol Metab. Vol. 78(5). P. 1064–1069.
4. Boudou P., Soliman H., Chivot M., Villette J.M., Vexiau P., Belanger A., Fiet J (1995) Effect of oral isotretinoin treatment on skin androgen receptor levels in male acneic patients. J Clin Endocrinol Metab. Vol. 80(4). P. 1158–1161.
5. Cantagrel V., Lefeber D.J., Ng B.G., Guan Z., Silhavy J.L., Bielas S.L., Lehle L., Hombauer H., Adamowicz M, Swiezewska E., De Brouwer A.P., Blumel P., Sykut-Cegielska J., Houliston S., Swistun D., Ali B.R., Dobyns W.B., Babovic-Vuksanovic D., van Bokhoven H., Wevers R.A., Raetz C.R., Freeze H.H., Morava E., Al-Gazali L., Gleeson J.G. (2010) SRD5A3 is required for converting polyprenol to dolichol and is mutated in a congenital glycosylation disorder. Cell Vol. 142(2). P. 203–217.
6. Ceruti J.M., Leiros J., Balana M.E. Androgens and androgen receptor action in skin and hair follicles. Mol Cell Endocrinol. 2018. Vol. 465. P. 122–133.
7. Chen W., Obermayer-Pietsch B., Hong J.B., Melnik B., Yamasaki O., Dessinioti C., Ju Q., Liakou A., Al-Khuzaei S., Katsambas A., Ring J., Zouboulis C. (2011) Acne-associated syndromes: models for better understanding of acne pathogenesis. J Eur Acad Dermatol Venereol. Vol. 25(6). P. 637–646.
8. Chen W., Thiboutot D., Zouboulis CC (2002) Cutaneous androgen metabolism: basic research and clinical perspectives. J Invest Dermatol. Vol. 119(5). P. 992–1007.
9. Chen W., Zouboulis C.C., Fritsch M., Blume-Peytavi U, Kodelja V, Goerdt S, Luu-The V, Orfanos CE (1998) Evidence of heterogeneity

and quantitative differences of the type 1 5alphareductase expression in cultured human skin cells-evidence of its presence in melanocytes. J Invest Dermatol. Vol. 110(1). P. 84–89.
10. Chen W., Zouboulis C.C., Orfanos C.E. (1996) The 5 alphareductase system and its inhibitors. Recent development and its perspective in treating androgen-dependent skin disorders. Dermatology. Vol. 193(3). P. 177–184.
11. Choudhry R., Hodgins M.B., Van der Kwast T.H., Brinkmann A.O., Boersma W.J. (1992) Localization of androgen receptors in human skin by immunohistochemistry: implications for the hormonal regulation of hair growth, sebaceous glands and sweat glands. J Endocrinol. Vol. 133(3). P. 467–475.
12. Chuang K.H., Altuwaijri S, Li G., Lai J.J., Chu C.Y., Lai K.P., Lin H.Y., Hsu J.W., Keng P., Wu M.C., Chang C. (2009) Neutropenia with impaired host defense against microbial infection in mice lacking androgen receptor. J Exp Med. Vol. 206(5). P. 1181–1199.
13. Cibula D., Hill M., Vohradnikova O., Kuzel D., Fanta M., Zivny J. (2000) The role of androgens in determining acne severity in adult women. Br J Dermatol. Vol. 143(2). P. 399–404.
14. Diamanti-Kandarakis E (1999) Current aspects of antiandrogen therapy in women. Curr Pharm Des. Vol. 5(9). P. 707–723.
15. Ellis J.A., Stebbing M., Harrap S.B. (2001) Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness. J Invest Dermatol. Vol. 116(3). P. 452–455.
16. Elsaie M.L. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. Clin CosmetInvestig Dermatology. 2016. Vol. 3. P. 241–248.
17. Fan W., Yanase T., Morinaga H., Okabe T., Nomura M., Daitoku H., Fukamizu A., Kato S., Takayanagi R., Nawata H. (2007) Insulin-like growth factor 1/ insulin signaling activates androgen signaling through direct interactions of Foxo1 with androgen receptor. J Biol Chem. Vol. 282(10). P. 7329–7338.
18. Ferlin A., Bartoloni L., Rizzo G., et al. Androgen receptor gene CAG and GGC repeatlengths in idiopathic male infertility. Mo/ Hum Reprod. 2004. Vol. 10(6). P. 417–421.
19. Fritsch M., Orfanos C.E., Zouboulis C.C. (2001) Sebocytes are the key regulators of androgen homeostasis in human skin. J Invest Dermatol. Vol. 116(5). P. 793–800.
20. George R., Clarke S., Thiboutot D. (2008) Hormonal therapy for acne. Semin Cutan Med Surg. Vol. 27(3). P. 188–196.
21. Gilliver S.C., Ashcroft G.S. (2007) Sex steroids and cutaneous wound healing: the contrasting influences of estrogens and androgens. Climacteric. Vol. 10(4). P. 276–288.
22. Gilliver S.C., Ashworth J.J., Mills S.J., Hardman M.J., Ashcroft G.S. (2006) Androgens modulate the inflammatory response during acute wound healing. J Cell Sc. Vol. 119(Pt 4). P. 722–732.
23. Gruber D.M., Sator M.O., Joura E.A., Kokoschka E.M., Heinze G., Huber J.C. (1998) Topical cyproterone acetate treatment in women with acne: a placebo-controlled trial. Arch Dermatol. Vol. 134(4). P. 459–463.
24. Guevara-Aguirre J., Balasubramanian P., Guevara-Aguirre M, Wei M., Madia F., Cheng C.W., Hwang D., Martin-Montalvo A., Saavedra J., Ingles S., de Cabo R., Cohen P., Longo V.D. (2011) Growth hormone receptor deficiency is associated with a major reduction in pro-aging signaling, cancer, and diabetes in humans. Sci Transl Med. Vol. 3(70). P. 70ra13.
25. Hamilton J.B. (1942) Male hormone stimulation is prerequisite and an incitant in common baldness. Am J Anat 71. P. 451–480.
26. Heemers H.V., Tindall D.J. (2007) Androgen receptor (AR) coregulators: a diversity of functions converging on and regulating the AR transcriptional complex. Endocr Rev. Vol. 28(7). P. 778–808.
27. Heemers H.V., Tindall D.J. (2007) Androgen receptor (AR) coregulators: a diversity of functions converging on and regulating the AR transcriptional complex. Endocr Rev. Vol. 28(7). P. 778–808.
28. Henze C., Hinney B., Wuttke W. (1998) Incidence of increased androgen levels in patients suffering from acne. Dermatology. Vol. 196(1). P. 53–54.
29. Imperato-McGinley J., Gautier T., Cai L.Q., Yee B., Epstein J., Pochi P. (1993) The androgen control of sebum production. Studies of subjects with dihydrotestosterone deficiency and complete androgen insensitivity. J Clin Endocrinol Metab. Vol. 76(2). P. 524–528.
30. Imperato-Mc Ginley J., Gautier T., Cai L.Q., Yee B., Epstein J., Pochi P. (1993) The androgen control of sebum production. Studies of subjects with dihydrotestosterone deficiency and complete androgen insensitivity. J Clin Endocrinol Metab. Vol. 76(2). P. 524–528.
31. Kanda N., Watanabe S. (2005) Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology. J Dermatol Sci. Vol. 38(1). P. 1–7.
32. Kimura S., Matsumoto T., Matsuyama R., Shiina H., Sato T., Takeyama K., Kato S. (2007) Androgen receptor function in folliculogenesis and its clinical implication in premature ovarian failure. Trends Endocrinol Metab. Vol. 18(5). P. 183–189.
33. Klinger B., Anin S., Silbergeld A., Eshet R., Laron Z. (1998) Development of hyperandrogenism during treatment with insulin-like growth factor-I (IGF-I) in female patients with Laron syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). Vol. 48(1). P. 81–87.
34. Lai J.J., Lai K.P., Chuang K.H., Chang P., Yu I.C., Lin W.J., Chang C. (2009) Monocyte/macrophage androgen receptor suppresses cutaneous wound

healing in mice by enhancing local TNF-alpha expression. J ClinInvest. Vol. 119(12). P. 3739–3751.
35. Lee W.J., Jung H.D., Chi S.G., Kim B.S., Lee S.J., Kim dW., Kim M.K., Kim J.C. (2010) Effect of dihydrotestosterone on the upregulation of inflammatory cytokines in cultured sebocytes. Arch Dermatol Res 302. P. 429–433.
36. Leyden J., Bergfeld W., Drake L., Dunlap F., Goldman M.P., Gottlieb A.B., Heffernan M.P., Hickman J.G., Hordinsky M., Jarrett M., Kang S., Lucky A., Peck G., Phillips T., Rapaport M., Roberts J., Savin R., Sawaya M.E., Shalita A., Shavin J., Shaw J.C., Stein L., Stewart D., Strauss J., Swinehart J., Swinyer L., Thiboutot D., Washenik K., Weinstein G., Whiting D., Pappas F., Sanchez M., Terranella L., Waldstreicher J (2004) A systemic type I 5 alphareductase inhibitor is ineffective in the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. Vol. 50(3). P. 443–447.
37. Lin H.Y., Xu Q., Yeh S., Wang R.S., Sparks J.D., Chang C (2005) Insulin and leptin resistance with hyperleptinemia in mice lacking androgen receptor. Diabetes. Vol. 54(6). P. 1717–1725.
38. Lookingbill D.P., Abrams B.B., Ellis C.N., Jegasothy B.V., Lucky A.W., Ortiz-Ferrer L.C., Savin R.C., Shupack J.L., Stiller M.J., Zone J.J. et al (1992) Inocoterone and acne. The effect of a topical antiandrogen: results of a multicenter clinical trial. Arch Dermatol. Vol. 128(9). P. 1197–1200.
39. Lookingbill D.P. Horton R., Demers L.M., et al. Tissue production of androgens in women with acne. J Am Aced Dermatol. 1985. Vol. 12(3). P. 481–487.
40. Lucky A.W., Biro F.M., Huster G.A., et al. Acne vulgaris in premenarchalgiris. An early sign of puberty associated with rising levels of dehydroepiandrosterone. Arch Dermatol. 1994. Vol. 130(3). P. 308–314.
41. Ma Q., Fu W., Li P., Nicosia S.V., Jenster G., Zhang X., Bai W. (2009) FoxO1 mediates PTEN suppression of androgen receptor N- and C-terminal interactions and coactivator recruitment. Mol Endocrinol. Vol. 23(2). P. 213–225.
42. Melnik B (2012) Diet in acne: further evidence for the role of nutrient signalling in acne pathogenesis. Acta Derm Venereol. Vol. 92(3). P. 228–231.
43. Melnik B.C. (2009) Role of FGFR2-signaling in the pathogenesis of acne. Dermatoendocrinol. Vol. 1(3). P. 141–156.
44. Melnik B.C. (2010) FoxO1-the key for the pathogenesis and therapy of acne? J Dtsch Dermatol Ges. Vol. 8(2). P. 105–114.
45. Melnik B.C. (2011) Isotretinoin and FoxO1: a scientific hypothesis. Dermatoendocrinol. Vol. 3(3). P. 141–165.
46. Melnik B.C., John S.M., Schmitz G. (2011) Overstimulation of insulin/IGF-1 signaling by western diet may promote diseases of civilization: lessons learnt from Laron syndrome. Nutr Metab (Lond) 8:41.
47. Melnik B.C., Schmitz G. (2009) Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. Exp Dermatol. Vol. 18(10). P. 833–841.
48. Monk E., Shalita A., Siegel D.M. (2011) Clinical applications of non-antimicrobial tetracyclines in dermatology. Pharmacol Res. Vol. 63(2). Vol. 130–145.
49. Nelson A.I., Thiboutot D.M. Sebum. In: Shalita A.R., Del Rosso J.O., Webster G.F. Eds, Acne Vulgaris. Informa Healthcare, London, United Kingdom, 2011. P. 3–11.
50. Pang Y., He C.D., Liu Y., Wang K.B., Xiao T., Wang Y.K., Zhu H., Wei B., Zhao N., Jiang Y., Wei H.C., Chen H.D. (2008) Combination of short CAG and GGN repeats in the androgen receptor gene is associated with acne risk in North East China. J Eur Acad Dermatol Venereol. Vol. 22(12). P. 1445–1451.
51. Pochi PE, Strauss JS (1974) Endocrinologic control of the development and activity of the human sebaceous gland. J Invest Dermatol. Vol. 62(3). P. 191–201.
52. Quigley C.A., De Bellis A., Marschke K.B., el-Awady M.K., Wilson E.M., French F.S. (1995) Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives. Endocr Rev. Vol. 16(3). P. 271–321.
53. Samson M., Labrie F., Zouboulis C.C., Luu-The V. (2010) Biosynthesis of dihydrotestosterone by a pathway that does not require testosterone as an intermediate in the SZ95 sebaceous gland cell line. J Invest Dermatol. Vol. 130(2). P. 602–604.
54. Sawaya M.E., Shalita A.R. (1998) Androgen receptor polymorphisms (CAG repeat lengths) in androgenetic alopecia, hirsutism, and acne. J Cutan Med Surg. Vol. 3(1). P. 9–15.
55. Sawaya M.E., Shalita A.R. Androgen receptor polymorphisms (CAG repeat lengths) in androgenetic alopecia, hirsutism, and acne. J Cutan Med Surg. 1998. Vol. 3(11). P. 9–15.
56. Schaller M. Flewig G. Structure and function of eccrine, apocrine, and sebaceous glands. In: Bologna J.L., Schaffer J.V., Cerroni L., Eds, Dermatology, 4th Edition. Elsevier, Philadelphia, PA, USA, 2018. P. 580–587.
57. Schmidt J.B. (1998) Other antiandrogens. Dermatology. Vol. 196(1). P. 153–157.
58. Seiffert K., Seltmann H., Fritsch M., Zouboulis C.C. (2007) Inhibition of 5alpha-reductase activity in SZ95 sebocytes and HaCaT keratinocytes in vitro. Horm Metab Res. Vol. 39(2). P. 141–148.
59. Slayden S.M., Moran C., Sams W.M. Jr, Boots L.R., Azziz R (2001) Hyperandrogenemia in

patients presenting with acne. Fertil Steril. Vol. 75(5). P.889–892.
60. Smith T.M., Gilliland K, Clawson G.A., Thiboutot D. (2008) IGF-1 induces SREBP-1 expression and lipogenesis in SEB-1 sebocytes via activation of the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway. J InvestDermatol. Vol. 128(5). P. 1286–1293.
61. Thiboutot D, Gilliland K. Light J., Lookingbill D. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. Arch Dermatol, 1999. Vol. 135(9). P. 1041–1045.
62. Uemura M., Tamura K., Chung S., Honma S., Okuyama A, Nakamura Y., Nakagawa H. (2008) Novel 5 alpha-steroid reductase (SRD5A3, type-3) is overexpressed in hormone-refractory prostate cancer. Cancer Sci. Vol. 99(1). P. 81–86.
63. Van de Wijngaart D.J., Dubbink H.J., van Royen M.E., Trapman J., Jenster G. (2012) Androgen receptor coregulators: recruitment via the coactivator binding groove. Mol Cell Endocrinol 352 (1–2). P. 57–69.
64. Vora S., Ovhal A., Jerajani H., Nair N., Chakrabortty A (2008) Correlation of facial sebum to serum insulin-like growth factor1 in patients with acne. Br J Dermatol. Vol. 159(4). P. 990–991.
65. Yang Z., Yu H., Cheng B., Tang W., Dong Y., Xiao C., He L. (2009) Relationship between the CAG repeat polymorphism in the androgen receptor gene and acne in the Han ethnic group. Dermatology. Vol. 218(4). P. 302–306.
66. Yeh S., Tsai M.Y., Xu Q, Mu X.M., Lardy H., Huang K.E., Lin H, Yeh S.D., Altuwaijri S., Zhou X., Xing L., Boyce B.F., Hung M.C., Zhang S., Gan L., Chang C. (2002) Generation and characterization of androgen receptor knockout (ARKO) mice: an in vivo model for the study of androgen functions in selective tissues. Proc Natl Acad Sci USA. Vol. 99(21). P. 13498–13503.
67. Zaenglein A., Thiboutot D. Acne vulgaris. In: Bologna J.L., Schaffer JV., CerroniL, Eds, Dermatology, 4th Edition. Elsevier, Philadelphia, PA, USA. 2018. P. 588–603.
68. Zitzmann M. Nieschleg E. The CAG repeat polymorphism with the androgen receptor gene and maleness. Intl J Androl. 2003. Vol. 26(2). P. 76–83.
69. Zouboulis C.C., Chen W.C., Thornton M.J., Qin K., Rosenfield R. (2007) Sexual hormones in human skin. Horm Metab Res. Vol. 39(2). P. 85–95.
70. Zouboulis C.C., Degitz K. (2004) Androgen action on human skin-from basic research to clinical significance. Exp Dermatol 13. Vol. (Suppl 4). P. 5–10.
71. Zouboulis C.C. Acne and sebaceous gland function. ClinDermatol. 2004:22(5):360-366.
72. Zouboulis Ch.C., Degitz K. Androgen action on human skin-from basic research to clinical significance. ExpDermatol. 2004. Vol. 13(Suppl 4). P. 5–10.

УДК: 616.53-002.25:612.616.31

ОБЗОР УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ И АНДРОГЕНЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Б.А. ТОИРОВ, Е.В. ЛИГАЙ

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

XULOSA

AKNE VA ANDROGENGA SEZGIR RETSEPTORLAR SHARHI

B.A. TOIROV, E.V. LIGAY

Ushbu maqolada turli mualliflarning so‘nggi ilmiy tadqiqotlari asosida akne, uning etiopatogenetik jihatlari, androgenlar va androgenga sezgir retseptorlarning roli, shuningdek, akneni davolash to‘liq ko‘rib chiqiladi.

Kalit so‘zlar: akne, androgenlar, androgenga sezgir retseptorlar.

SUMMARY

OVERVIEW OF ACNE AND ANDROGEN RECEPTORS

B.A. TOIROV, E.V. LIGAY

In this article, based on the latest scientific research by various authors, a complete review of acne, its etiopathogenetic aspects, the role of androgens and androgen receptors, as well as acne treatment, is considered.

Keywords: acne, androgens, androgen receptors.

РЕЗЮМЕ

ОБЗОР УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ И АНДРОГЕНЧУВСТВИТЕЛЬНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ

Б.А. ТОИРОВ, Е.В. ЛИГАЙ

В данной статье на основе последних научных изысканий разных авторов рассмотрен полный обзор угревой болезни, ее этиопатогенетические аспекты, роль андрогенов и андрогенчувствительные рецепторы, а также лечение акне.

Ключевые слова: угревая болезнь, угри, акне, андрогены, андрогенчувствительные рецепторы.

Угревая болезнь (акне) принадлежит к наиболее распространенным дерматозам фациальной локализации и поражает до 85 % лиц в подростковом возрасте и больше 40 % лиц старше 25 лет. Во всем мире акне страдают около 650 миллионов человек, что составляет 9,4 % населения земного шара [1, 2]. У 1 % мужчин и 5 % женщин наблюдаются акне после 40 лет [1–4]. Угревая сыпь у взрослых женщин определяется как акне, поражающее женщин старше 25 лет и может сохраняться непрерывно или периодически с подросткового возраста или проявляться впервые в этот период.

Считается, что генетические и гормональные факторы влияют на патогенез угревой болезни у женщин, характеризующаяся хроническим течением, требующим поддерживающее лечение, в ряде случаев в течение многих лет [5–8].

В 1979 году публикация показала, что акне у взрослых старше 18 лет было относительно распространенным явлением, сохраняясь у 5 % женщин в возр асте от 40 до 49 лет [9]. Только в 1997 году больные старше 25 лет, начинают привлекать больше внимания, указывая, что 76 % из этих пациентов были женщины со средним возрастом 35,5 лет. Большинство случаев были связаны с постоянными угрями, и только у 18,4 % женщин были поздние акне, начинающиеся после 25 лет, в основном на фоне гиперандрогенетических изменений [7]. Другие исследования подтвердили, что персистирующие акне более чаще встречаются, чем акне, возникающие во взрослом возрасте [10, 11].

Несмотря на появление современных методов лечения, угревая болезнь до сих пор остается одним из наиболее распространенных дерматозов у молодых людей. Уровень заболеваемости акне не только не имеет отчетливой тенденции к снижению, но и существенно повышается. Пик заболеваемости акне приходится на подростковый возраст, который сопровождается изменениями не только в соматическом состоянии, но и в психоэмоциональном сфере [3, 12]. Самой распространенной формой акне являются юношеские угри, которые наблюдаются у пациентов 12–24 лет почти в 90 % случаев. Угревая сыпь приносит немало переживаний по поводу своей внешности людям любого пола и возраста [12–15]. Поскольку акне относится к психосоматическим дерматозам, то для них характерны психоэмоциональные нарушения. Психологические проблемы пациентов связаны с неэстетичным видом, что особенно тяжело переживается в подростковом возрасте. Появление высыпаний на коже лица приводит к снижению самооценки, тревоге, депрессии, затрудняют межличностные отношения, что в конечном итоге снижает качество жизни. По данным разных авторов примерно у 40 % пациентов отмечаются психоэмоциональные расстройства различной степени выраженности [16–18]. В структуре общей заболеваемости тревожно-депрессивными расстройствами больные с акне, по некоторым данным, занимают 2-е место, опережая по этому показателю многие соматические и кожные заболевания, включая даже больных с онкологической патологией. Пациенты с акне демонстрируют более высокий уровень тревоги и депрессии по сравнению с другими дерматологическими больными – 30 % подростков и 5 % взрослых нуждаются в активной психолого-психиатрической помощи. Британской ассоциацией дерматологов установлено, что определенные виды дерматоза повышают риск суицидальных попыток и самоповреждающего поведения. В целом акне характеризуется более выраженным влиянием на социальные и психологические компоненты качества жизни, чем другие хронические заболевания, такие как бронхиальная астма и эпилепсия [19]. Особенно остро проблема выражена у женщин и девушек. Локализация дерматоза на открытых участках кожи вызывает глубокие психологические страдания, негативно влияя на качество жизни, социальный статус, профессиональную деятельность, личную жизнь.

Акне представляет собой заболевание сальных желез и волосяных фолликулов, функционирование которых связано с обменом половых гормонов. Кожа представляет собой главное звено метаболизма половых стероидных гормонов, а основными «мишенями» для них являются эпидермис, волосяные фолликулы и сальные железы [3, 12, 20, 21]. Патологический процесс при акне характеризуется хроническим, рецидивирующим течением, иногда принимает персистирующие и стойкие к терапии формы. Преимущественной локализацией акне является кожа лица и верхняя часть туловища. Клинические проявления заболевания разнообразны, от небольших, поверхностных папуло-пустулезных до узловато-кистозних абсцессов и дренажных синусов. Конглобатные, инверсные, молниеносные и дру-

гие осложненные формы относятся к тяжелым клиническим формам акне, при которых нередко встречаются резидуальные повреждения в виде рубцов, которые обезображивают внешность [2, 3, 5, 11].

Зарубежные исследования показали, что очаги угревой болезни у пациенток женского пола располагались в основном в нижней части лица, включая область нижней челюсти, периоральную область и подбородок, придавая U-образную форму, а также передне-шейный отдел. Высыпания представлены воспалительными очагами, в виде папул и пустул легкой и средней степени тяжести, с наличием немногочисленных закрытых комедонов или микрокист. Поствоспалительная гиперпигментация является обычным явлением, и образование рубцов встречается у 20 % пораженных женщин [22]. Кроме того, у женщин, страдающих акне кожа может быть более чувствительной, чем у подростков, с меньшей толерантностью к топической терапии [23, 24].

В последнее время классическое расположение угревой сыпи у женщин с акне в нижней трети лица подвергалось сомнению [25]. В других зарубежных исследованиях наблюдались случаи с локализацией на других участках лица и спины. Одно исследование показало, что большинство женщин (89,8 %) имели поражения нескольких областей лица, таких как лоб, малярная, нижнечелюстная и височная области,с такой же степенью тяжести, что и у подростков. Самая распространенная клиническая картина представляла собой смешанные угри на лице с невоспалительными и воспалительными поражениями. Большинство женщин (93,7 %) имели комедоны, а 48,4 % имели поражения на туловище и только 11,2 % на нижнечелюстной области.

Этиопатогенез угревой болезни включает в себя сложное взаимодействие между основными факторами риска, такими как: генетическая предрасположенность; андрогенная гормональная стимуляция, приводящая к увеличению секреции сальных желез; изменение липидного состава; фолликулярная гиперкератинизация; бактериальная колонизация в основном Propionibacterium acnes (P. acnes) и перигландулярное воспаление [14]. В настоящее время воспаление в очаге считается ключевым компонентом и может быть исследовано на гистологическом и иммуногистохимическом анализе даже явно невоспалительных угрей, таких как комедоны и околоочаовые области, без поражений (субклинические) [26, 27].

Причины угревой болезни у женщин до конца не ясны. Несколько факторов были постулированы в качестве триггеров или факторов, отягощающих состояние, такие как: воздействие ультрафиолетового излучения, стресс, ожирение, диета, курение, нарушения сна, косметика, лекарства, чрезмерное умывание, возможная резистентность к P.acnes и эндокринодефицитные заболевания [5]. На сегодняшний день, недостаточность функции эпидермального барьера также была отмечена как релевантное отклонение. Нарушение кожного барьера и последующее увеличение потери трансэпидермальной влаги может быть причиной начала воспалительного каскада, который в свою очередь играет центральную роль в развитие угрей [28, 29].

Генетика. Генетическая предрасположенность считается важным предрасполагающим фактором, влияющий на количество, размер и активность сальных желез. Влияние наследственности на гормональный статус, процесс фолликулярной гиперкератинизации, а также на врожденный иммунитет было наблюдено [30].

В целом, очень мало информации получено о наследственных механизмах. За это ответственны многочисленные гены. Среди которых основными являются cyt-P450–1A1 и стероид-21-гидролаза, контролирующая выработку андрогенов надпочечниками. У людей с кариотипом XYY обычно наблюдается тяжелая форма акне [31].

Изменения состава кожного сала. Качественные составляющие изменения были подтверждены в кожном сале на коже с угревой болезнью. Отмечалось, относительное снижение линолевой кислоты, которая является незаменимой жирной кислотой. Линолевая кислота вместе со сфинголипидами играет важную роль в создании внутриклеточных липидных пластин в фолликулярном эпителии. Дефицит линолевой кислоты очень важен в этиологии акне как такового, поскольку такое состояние вызывает нарушение барьера фолликулярного эпителия, что позволяет другим свободным жирным кислотам, образующимся в результате активности бактериальной липазы и/или метаболизма себоцитов, проникать в эпителий и вызывать локальный дефицит незаменимых липидов. Zouboulis показал, что линолевая кислота может регулировать секрецию интерлейкина (IL)-8 и, таким образом, регулировать воспалительные реакции [32, 33].

Наблюдалось также перекисное окисление сквалена под сочетанным действием P.acnes и воздействием ультрафиолетового излучения. Таким образом, все эти изменения и наличие свободных жирных кислот вызывают повреждение эпителия, усиливая инфундибулярную кератинизацию и воспаление в коже с акне [34].

Фолликулярная гиперкератинизация. Известно, что при образовании и инфундибулума акне происходят изменения, но механизм этих изменений пока точно не известен. Одна из гипотез гласит, что локальная фолликулярная недостаточность линолевой кислоты влияет на IL-1α и андрогены, которые вызывают аномальную пролиферацию кератиноцитов [35–37]. Данный провоспалительный цитокин запускается активацией Toll-подобными рецепторами или TLR 2 и 4, связанные с врожденным иммунитетом, ко-

торые распознают молекулярные паттерны, присутствующие в P. acnes, а также гиперсекрецию сальных желез и перекисное окисление сквалена [34]. Формированию микрокомедона, предшествует мононуклеарный инфильтрат, образующийся преимущественно CD4+ Т-лимфоцитами и CD68+ макрофагами, которые подтверждают гипотезу об участии воспалительного процесса в ранних стадиях развития акне [38].

Бактериальная колонизация. Акне не является инфекционным заболеванием. Те виды бактерий, которые существуют в коже человека как резидентная флора, могут колонизировать фолликулярные протоки сальных желез. Таким образом, только три формы микроорганизмов способствуют развитию акне. К ним относятся: бактерии (P. acnes и Staphylococcus epidermidis) и дрожжи (Malassezia furfur).

Однако установлено, что угревая сыпь не улучшается после лечения противогрибковыми препаратами. Следовательно, дрожжи не могут быть вовлечены в патогенез акне. Стафилококки также могут быть исключены, так как в первые недели лечения у большинства пациентов развивается резистентность [39]. Следовательно, научные данные в основном сосредоточены на P. acnes.

P. acnes является грамположительной анаэробной бактерией с такими признаками, как неподвижность и плеоморфизм. Это палочковидные клетки, которые вызывают ферментацию сахаров с образованием пропионовой кислоты в качестве одного из конечных продуктов их метаболизма. Эти бактерии преимущественно обнаруживаются на участках кожи, богатых сальными железами у взрослых [40]. В коже человека она существует от рождения до смерти человека [41–47].

В коже с акне наблюдается повышенный рост популяции P.acnes [48]. P. acnes участвует в нескольких механизмах: стимуляция фолликулярной гиперкератинизации; изменение состава себума; и воспалительный ответ посредством активации Toll-подобных рецепторов (TLR).

Кроме того, бактерия продуцирует несколько ферментов, таких как липазы, протеазы, гиалуронидазы, эндоглицерамидазу, сиалидазу/нейроаминидазу, протеиназы и 5 факторов цАМФ, которые способствуют разрыву фолликулов и деградации тканей [49].

Иммуновоспалительные процессы. После распознавания молекулярных паттернов P. acnes, происходит активация TLR 2 и 4, вызывая воспалительный каскад через ядерный путь NFk β с продукцией провоспалительных цитокинов или интерлейкинов и фактора некроза опухоли альфа (TNF-alpha), которые притягивают нейтрофилы и макрофаги, поддерживая воспалительный цикл. Активация TLR приводит к высвобождению антимикробных пептидов, таких как бета-дефенсины 1 и 2, кателицидины и гранулолизины. Также активируется второй ядерный путь – путь AP1, с высвобождением металлопротеиназ 1, 3 и 9, которые разрушают внеклеточный дермальный матрикс и связаны с образованием рубцов [50].

Гормоны. Роль андрогенов в этиопатогенезе угрей хорошо известна. Тестостерон, дегидроэпиандростерон сульфат (СДГЭА) и дигидротестостерон (ДГТ) стимулируют рост сальных желез и выработку кожного сала. Эстрогены обладают противоположным действием, то есть они ингибируют секрецию андрогенов, модулируют гены, участвующие в росте сальных желез, и угнетают их функцию. Таким образом, активность сальных желез зависит от соотношения эстроген/андроген [51].

В отношении больных женского пола страдающих акне и гормонов, выделяют следующее:

1) Повышенная чувствительность сальных желез к андрогенам: как и при вульгарных угрях, у женщин с акне наблюдается повышенное количество и чувствительность андрогенчувствительных рецепторов, расположенных в себоцитах и кератиноцитах, к циркулирующим андрогенам.

2) Повышенная периферическая гормональная конверсия: себоциты и кератиноциты представляют собой ферментативную систему, способную локально продуцировать тестостерон и ДГТ. Гиперактивность и другая ненормальная активность ферментов, связанная с метаболизмом андрогенных гормонов, таких каккак 5-α-редуктаза, 3-β-гидроксистероид дегидрогеназа и 17-гидроксистероид дегидрогеназа с повышенным содержанием пре-гормонов, периферическая конверсия (СДГЭА, андростендион и тестостерон) в более активные андрогенные гормоны (тестостерон и ДГТ). ДГТ в 5–10 раз более мощнее по активности, чем его предшественник тестостерон и с меньшей вероятностью метаболизируется ферментом ароматазой в эстроген [51].

3) Ухудшение заболевания в предменструальный период у 60–70 % женщин, а также в пременопаузе, во время беременности и при использовании только прогестиновых контрацептивов. В эти периоды наблюдается относительное повышение уровня гормонов с большей андрогенной активностью, по отношению к эстрадиолу.

4) Кроме андрогенов и эстрогенов, другие гормоны также регулируют выработку кожного сала: сальная железа является нейроэндокринным органом и выработку кожного сала также можно стимулировать, в периоды стресса, нейропептидами и гормонами, такими как меланокортины и кортикотропин-рилизинг-гормон (CRH) [52]. CRH увеличивает экспрессию мРНК 3β-гидроксистероид дегидрогеназы, фермент, ответственный за превращение дигидроэпиандростерона (ДГЭА) в тестостерон. Также гистамин,

ретиноиды, витамин D и инсулиноподобный фактор роста 1 (IGF-1) описаны как регуляторы выработки кожного сала.

Андрогены и андрогенчувствительные рецепторы. Андрогены и андрогенчувствительные рецепторы (AR) играют важную роль в некоторых кожных заболеваниях, таких как вульгарные угри и андрогенетическая алопеция. Роль андрогенов /андрогенчувствительных рецепторов (AR) была вовлечена в физиологию кожи на фактах, что AR и многие ферменты участвующие в синтезе андрогенов экспрессируются в коже, половой диморфизм присутствует в архитектуре и заболеваниях кожи [53, 54, 55]. Недавний научный прогресс полученный на лабораторных мышах привел к нескольким важным и интересным данным о том, как сигналы андрогена/AR играют роль в кожных заболеваниях [56]. В этом обзоре мы сосредоточимся на роли андрогенов/AR при угревой болезни. Накопленные научные знания и новые данные свидетельствуют о том, что не андрогены, а андрогенчувствительные рецепторы (AR), могут стать потенциальной мишенью для более эффективного лечения угревой болезни.

Хорошо известно, что андрогены контролируют развитие и функцию репродуктивной системы как у мужчин, так и у женщин [57, 58]. Основным циркулирующим андрогеном является тестостерон, который в основном вырабатывается клетками Лейдига в мужских яичках, в то время как надпочечники также способны секретировать тестостерон, но в гораздо меньшей степени. Тестостерон может метаболизироваться 5a-редуктазой в более мощный андроген, 5a-дигидротестостерон (ДГТ). И тестостерон, и ДГТ могут связываться с AR, но ДГТ имеет в десять раз более высокое сродство к AR по сравнению с тестостероном [59]. Кожа не является основным источником синтеза андрогенов, в себоцитах, потовых железах и клетках сосочкового слоя дермы, циркулирующие андрогенные прогормоны, дегидроэпиандростерон (ДГЭА) и андростендион, могут превращаться в тестостерон и ДГТ. Эти мощные андрогены впоследствии регулируют кожную физиологию интракринным или паракринным образом [55].

Андрогенчувствительные рецепторы (AR) относятся к семейству ядерных рецепторов исодержат лиганд-связывающий домен, ДНК связывающий домен и N-концевой регуляторный домен. При соединении к своему лиганду (например, ДГТ или тестостерон), AR транслоцируется из цитозоля в ядро и служит транскрипционным фактором, регулирующий экспрессию генов-мишеней, таких как простатспецифический антиген (ПСА). В дополнение к андрогензависимой активации, функция AR также может быть модулирована путем взаимодействия с различными ко-регуляторами через связывание с N-концевым доменом рецептора или лиганд-связывающий домен.

Было идентифицировано более 200 корегуляторов AR, включая транскрипционные факторы (например, ERa и AP-1), киназы (например, ERK и MAK), шапероны (например, HSP70 и HSP90), белки цитоскелета (например, актин и филамин), модификаторы гистонов (например, HDAC и SRC) [60,61] и др.

Ген AR расположен на X-хромосоме; следовательно, у мужчин имеется только одна копия гена AR, и его дефект (естественный мутант) у самцов приводит к синдрому тестикулярной феминизации (ТФМ) [62]. Еще в четвертом веке до нашей эры Aristotle отметил взаимосвязь между андрогенетической алопецией и полом/половой зрелостью. В 1942 г. Hamiltonetal показали, что препубертатная кастрация предотвратила выработку кожного сала и андрогенетическую алопецию. Однако условия были обратными с добавлением тестостерона [63], предполагая, что андрогенетическая алопеция была андрогензависимой. Действительно, было обнаружено, что наследственный дефицит 5a-редуктазы -II вызывал более низкие уровни ДГТ и приводил к уменьшению волос на лице и теле [64]. Влияние андрогенов на кожу в основном зависит от связывания с AR. Отсутствие функциональных AR в коже предотвращает действие андрогенов в придатках кожи [65]. Ген AR имеет полиморфизм глутамина (polyQ) в экзоне 1, который при укорочении может усиливать трансактивацию AR. Установлено, что у людей с андрогенетической алопецией, гирсутизмом и акне более короткие полиморфизмы polyQ в генах AR [66–69].

Из-за отсутствия надлежащей модели животного, детальная функция AR в ассоциированных патологических ролях оставалась трудной для выяснения, пока не стали доступны мыши с условной недостаточностью AR [58]. Самцы таких мышей были бесплодны с размерами яичек на 80 % меньше и уровнем тестостерона ниже, чем у самцов дикого типа [58]. Также было установлено, что дефицит AR у мышей приводил к инсулинорезистентности, потенциальная причина диабета II типа [70].

Кожный метаболизм андрогенов. Наше понимание этого предмета упростилось бы, если бы взаимосвязь между андрогенами и их физиологическими и/или патологическими эффектами через AR связывалась только с концентрацией циркулирующих андрогенов. Однако это не единственный фактор. На самом деле физиология андрогенов представляет собой сложный процесс, который в настоящее время изучен лишь частично. Сывороточный уровень тестостерона не всегда коррелируют с активностью сальных желез, и, несмотря на заметно более высокие уровни гормона в сыворотке у мужчин по сравнению с женщинами, скорость секреции кожного сала лишь

немного выше у мужчин в целом, с заметным совпадением между полами [71, 72]. У большинства женщин с акне уровень андрогенов в сыворотке выше, чем у женщин без акне, но все же находится в пределах нормы [71, 73]. Также было показано, что девочки предподросткового возраста с ранним началом угревой болзни имеют более высокие уровни циркулирующего ДГЭАС, но не уровень свободного и общего тестостерона или сывороточные концентрации некоторых других половых стероидных гормонов (например, эстрогена, прогестерона) по сравнению с таковыми без акне; это подтверждает важность межиндивидуальной изменчивости и различий в активности различных андрогенов [74]. Важную роль, по-видимому, играет влияние локального тканевого синтеза основных андрогенов в различных анатомических областях, на которое также влияют генетические и возрастные факторы [71, 72, 75–77]. Таким образом, локальный синтез и ферментативная деградация андрогенов в коже требуют внимания, поскольку корреляция с патофизиологией или терапевтическими подходами, вероятно, имеет значение.

По-видимому, в кожном метаболизме андрогенов задействовано множество ферментов, при этом, как сообщается, три основных фермента в сальных железах представляют собой 3β-гидроксистероид дегидрогеназу типа 1 (3β-ГСД), 17β-гидроксистероид дегидрогеназу типа 2 (17β-ГСД) и 5α-редуктаза (тип 1) [71, 72, 76]. Относительное присутствие и/или активность этих ферментов и их изоформ может различаться по анатомическому распределению и клиническому значению. Например, 17β-HSD, локализованный в сально-волосяной единице и эпидермальных кератиноцитах, существует в нескольких изоформах, причем некоторые из них усиливают редуктивное образование активных андрогенов (типы 1, 3, 5), тогда как другие изоформы 17β-HSD (типы 2, 4) дезактивируют сильнодействующие андрогены посредством окисления [76]. Интересно, что зона лица проявляет более высокую редуктивную активность изоформы 17β-HSD в сальных железах, чем в участках кожи, не склонных к акне, что способствует большей локальной выработке андрогенов на коже лица [76]. Сальные железы человека обладают клеточной способностью транскрибировать гены, необходимые для стимуляции как редуктивных, так и окислительных изоформ 17β-HSD, что обеспечивает локальное начало или прекращение продукции андрогенов; вариация активности изоформы 17β-HSD также существуют во внешней корневой оболочке волосяных фолликулов [76].

Множественность изоформ ферментов и их функций свидетельствует о том, что ткани кожи динамичны и обладают локальным потенциалом либо повышать активность андрогенов, либо защищать от чрезмерного андрогенного воздействия.

Функционирование андрогенчувствительных рецепторов. Андрогены тестостерон и дигидротестостерон являются преобладающими агентами, которые стимулируют развитие сальных желез, пролиферацию себоцитов и выработку кожного сала посредством взаимодействия с AR, при этом ДГТ проявляет в 5–10 раз большее сходство с AR [71, 75, 76, 78, 79]. Рецепторы других гормонов, присутствующие в сальных железах, такие как рецепторы кортикотропин-рилизинг-гормона (CRH), рецепторы 1 и 5 меланостимулирующего гормона (MSH) и некоторые нейропептиды из тесно связанных нейронов (например, вещество P), также могут избирательно способствовать модуляции дифференцирования себоцитов, синтеза липидов и продукции воспалительных цитокинов [78]. Хотя AR являются наиболее важной терапевтической мишенью для кожных заболеваний, таких как акне и андрогенная алопеция, некоторые из вышеперечисленных других рецепторов также могут служить потенциальными целями для разработки лекарств, особенно для угревой болезни.

Развитие сальных желез увеличивается вместе с естественным прогрессированием выработки и стимуляции андрогенов в адренархе/пубертатном периоде [71, 75, 76, 78, 80]. Помимо эктопических сальных желез в определенных анатомических местах (например, слизистая оболочка рта, веки, гениталии), сальные железы соединяются через свой проток с инфундибулумом сально-волосяной единицы. Себоциты, из которых состоит железа, после дифференцировки в течение двух-трех недель полностью распадаются и выделяют свое липидное содержимое (кожное сало) в проток (голокриновая секреция) [71, 78]. Плотность сальных желез различна в разных анатомических местах и наиболее высока на волосистой части головы, лице, верхней части груди и спине [75, 76, 78, 79]. Функция сальных желез не ограничивается выработкой кожного сала. Эти железы также играют важную роль во врожденном иммунитете, метаболизме андрогенов, продукции цитокинов и активности противомикробных пептидов [78, 81].

AR представляют собой внутриклеточные белковые транскрипционные факторы с тремя функциональными доменами: лиганд-связывающим доменом, ДНК-связывающим доменом и доменом трансактивации [75, 82]. Важно отметить, что генетический профиль AR не фиксирован по своей структуре или типу андрогенной активности. Скорее, генетическая структура AR демонстрирует заметный полиморфизм, прежде всего, в длине тринуклеотидных повторов CAG (цитозин-аденин-гуанин), которые кодируют полиглутаминовый участок в трансактивационном домене [82]. Базальная и индуцированная лигандом

трансактивационная активность AR обратно пропорциональна длине повтора AR CAG [77, 82–84]. С клинической точки зрения это указывает на то, что величина и тип андрогенного эффекта, который модулирует AR, зависит от его структуры (длины повторов CAG). Белки-коактиваторы, которые могут различаться в разных тканях, могут модулировать воздействие, вызванное длиной повтора CAG, на андрогенную активность [82]. Исследования, оценивающие нормальные диапазоны длин повторов цепи CAG, начали определять различия между этническими популяциями, которые могут определять относительную андрогенность, а также ассоциации с различными болезненными состояниями [75, 76, 77, 80, 82, 83, 84].

Акне – это заболевание сально-волосяного комплекса лица, шеи и верхней части туловища. Известно, что сальные железы являются тканями-мишенями для андрогенов. Кастрация может предотвратить выработку кожного сала, в то время как замещение тестостероном может изменить это обратное состояние [85]. AR были обнаружены в эпителиальных клетках сальных желез с помощью иммуногистохимии и биохимических анализов связывания [86].

Кроме того, сальные железы содержат большинство стероидогенных ферментов для превращения ДГЭА/ДГЭАС (ДГЭА сульфат) в тестостерон и ДГТ [87, 88]. Существует три изоформы 5-α-редуктазы и их паттерны экспрессии различаются у разных видов и тканей [89]. 5-алфа редуктаза I типа в основном экспрессируется в себоцитах, кератиноцитах и дермальных фибробластах; 5-α редуктаза II типа в основном обнаруживаются в семенных пузырьках, придатках яичек, предстательной железе и фибробластах кожи половых органов взрослых, а также во внутренней оболочки корня волосяного фолликула; недавно обнаруженная 5-алфа редуктаза III типа обнаружена в раке предстательной железы и себоцитах [90, 91]. Помимо стероидогенной активности, 5a-редуктаза III типа играет решающую роль в N-связанном гликозилирование [92]. Интересно, что уровень выработки кожного сала у больных с дефицитом 5a-редуктазы II типа аналогичен таковому у нормальных мужчин [93], что позволяет предположить, что ДГТ вырабатываемый локально 5a-редуктазой I типа повышенно производит кожное сало. Однако в клинических invitro исследованиях селективные ингибиторы 5a-редуктазы I типа не приводили к значительному снижению выработки кожного сала и улучшению состояния при угревой болезни [94, 95], указывая на то, что подавление только 5a-редуктазы может быть недостаточным для улучшения состояния при акне. Имеется несколько объяснений к вышесказанному. Во-первых, подавление отдельного типа 5a-редуктазы может быть недостаточным для полной блокировки синтеза ДГТ из-за присутствия других типов 5a-редуктазы и повышенной чувствительностью сальных желез даже к небольшому количеству ДГТ. Во-вторых, недавно обнаруженная 5a-редуктаза III типа может играть более важную роль в регуляции выработки кожного сала. В-третьих, помимо различий в потенции, тестостерон и ДГТ по-разному действуют на активацию AR [96]. Кроме того, участие корегуляторов AR может компенсировать дефицит продукции ДГТ.

Гормональное лечение обычно не является первым методом лечения женских угрей. Однако у некоторых пациентов с акне (30–80 %) была отмечена разная степень гиперандрогенемии [97, 98]. Хоть и не наблюдалось положительной корреляции между тяжестью течения акне и маркерами андрогенности [99], все же возможно лечить этих пациентов путем снижения уровня андрогенов в сыворотки крови или с помощью ингибирования действия андрогенов в сальных железах. Флутамид является нестероидным антиандрогеном, который ингибирует связывание ДГТ с AR, но не оказывает прогестагенных эффектов [100]. Влияние флутамида на акне наблюдалось в основном у пациентов с гирсутизмом, и удовлетворительные результаты наблюдались при обоих состояниях [101].

Хотя местное лечение инокотероном может уменьшить размер сальных желез у экспериментальных животных [102], клинические исследования не показали значительного эффекта в улучшении состояния при акне [102]. Однако, инокотерон действительно уменьшает воспалительный процесс в очагах акне [102], вероятно, из-за подавления функции AR для ослабления воспалительной реакции [56, 96]. Несмотря на то, что в исследованиях in vitro с человеческими себоцитами SZ95 и HaCaT кератиноцитами, ципротерона ацетат не показал значительного влияния на тестостерон-индуцированную пролиферацию [95], как топическое, так и пероральное применение ципротерона ацетата улучшило состояние при акне.

Интересно, что уровень ципротерона в сыворотке крови при местном лечении намного ниже, чем при пероральном лечении [103], предполагая, что местная антиандрогенная терапия акне является практичным и важным подходом к рассмотрению, с потенциально меньшим риском побочных эффектовпо сравнению с системным лечением [104]. Другие блокаторы AR, например, спиронолактон, также проявляет определенные уровни терапевтического влияния на акне, но их применение довольно ограничено из-за значительных побочных эффектов, такие как нарушение менструального цикла, аномалии новорожденных и гепатотоксичность [104]. Изотретиноин (13-цис-ретиноевая кислота), производное ретиноевой кислоты, является очень эффективным

средством против акне, подавляющее выработку кожного сала, и есть доказательства показывающие, что он может модифицировать передачу сигналов AR [105–107]. Угревая болезнь обычно сопровождается чрезмерным воспалением и присутствием инфекции [108]. Доксициклин – один из антибиотиков, который обычно используется в качестве лечения акне. В дополнение к антимикробной активности доксициклин также может ингибировать воспалительные процессы посредством регуляции активации NFkB [109].

Механизмы, с помощью которых андроген/AR регулируют активность себоцитов при угревой болезни, до сих пор полностью не ясны. Были предложены несколько вариантов. Например, AR может усиливать активность рецептора фактора роста фибробластов 2 (FGFR2), который имеет важное значение для развития и гомеостаза сальных желез [110]. Во-вторых, AR могут усиливать липогенез в себоцитах за счет увеличения экспрессии стерол-регуляторных элементов, связывающих белки (SREBP) [111]. В-третьих, андрогены могут пересекаться с активностью инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) вразвитии акне [111, 112]. Было показано, что IGF-1может индуцировать экспрессию SREBP-1 и липогенез в себоцитах [113, 114]. Кроме того, IGF-1 может усиливать деятельность AR через множество механизмов [111, 115]. В-четвертых, было предложено, что андроген/AR способны усиливать воспалительные реакции макрофагов и нейтрофилов [56, 116]. В результате андроген/AR могут усиливать не только активность сальных желез, но и воспаление, которое способствует образованию и прогрессированию акне [117].

IGF-1, гормон роста полового созревания, индуцирует синтез андрогенов и усиливает активность 5a-редуктазы в коже [115]. Кроме того, активность IGF-1/PI3K/Akt стимулирует фосфорилирование FOXO1, ко-репрессора AR. При фосфорилировании FOXO1 перемещается из ядра в цитоплазму и понижает ингибирование трансактивацию AR [111, 118, 119]. У больных с синдромом Ларона, дефицитных по IGF-1, не наблюдается развития акне или гирсутизма, хотя у них имеются функциональные AR [112]. Обнаружена более высокая концентрация белков FOXO в ядре этих больных [120]. При лечении после передозировки IGF-1 у пациентов с синдромом Ларона развивались акне и гирсутизм с гиперандрогенией [121, 122].

Примечательно, что AR регулируется как андрогенами, так и ко-регуляторами AR, и конечная функция AR является баланс этих сигналов [123].

В случае регуляции угревой болезни, активность AR, по крайней мере частично, определяется сигналами андрогенов и инсулина/IGF-1/FOXO. Как диета с высокой гликемической нагрузкой, так и молоко/молочные белки усиливают передачу сигналов инсулина/IGF-1, что, в свою очередь, существенно влияет на деятельность AR. Это может объяснить отчасти влияние диеты на патогенез акне [124].

Регуляция физиологии андрогенов и терапия акне. Несмотря на центральную роль андрогенов и активность сальных желез в патофизиологии акне, доступность терапевтических средств, которые регулируют физиологию андрогенов и активность AR, относительно ограничена [79, 80, 125, 126]. В Соединенных Штатах (США) двумя основными подходами были системная (пероральная) терапия спиронолактоном (не одобренным управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов [FDA] для акне), комбинированными оральными контрацептивами (некоторые агенты одобрены FDA для акне) или комбинированная терапия с использованием обоих препаратов [79, 80, 125–132]. В США сообщалось об использовании перорального флутамида (не одобренного FDA для акне), конкурентного ингибитора связывания AR с ДГТ; его использование было ограничено в первую очередь из-за побочных эффектов и опасений, связанных с беременностью [79, 80, 125]. В Европе и Канаде ципротерона ацетат уже давно используется как пероральный антиандроген и прогестин, который проявляет выраженную эффективность при угрях как в качестве монотерапии, так и в комбинации с эстрогеном в качестве перорального контрацептива, однако в США он недоступен [79, 80, 125, 126].

В настоящее время местная антиандрогенная терапия недоступна. Тем не менее, местный класкотерон (кортексолона 17α пропионат), ингибитор AR, завершил формальный процесс разработки лекарственного средства и был представлен в FDA для оценки и утверждения лечения угревой болезни [133–135]. Было представлено, что класкотерон связывает рецептор андрогена (AR) с высокой аффинностью in vitro, ингибирует регулируемую AR транскрипцию и блокирует андрогензависимую продукцию липидов и воспалительных цитокинов в себоцитах человека по сравнению со спиронолактоном [133]. Эти результаты исследований, полученные с класкотероном, дополнительно подтверждают важность прямого ингибирования AR в лечении акне с потенциальным применением для других андрогензависимых кожных заболеваниях.

Достижения в понимании физиологии андрогенов, включая как центральные, так и локальные тканевые механизмы, ферментативные функции, которые модулируют синтез и деградацию андрогенов, и функциональность AR, включая влияние генетических полиморфизмов,

способствовали нашему пониманию об андрогензависимых заболеваниях и их терапии. Вышеизложенное, в сочетании с более глубоким пониманием рецепторов и путей, которые регулируют активность сальных желез, также расширило наши взгляды на потенциальные методы лечения угрей.

Дальнейшее выяснение функций андрогенов и андрогенчувствительных рецепторов при конкретных кожных заболеваниях может помочь сместить наше внимание на разработку методов лечения, которые избирательно воздействуют на AR и другие пути рецепторов, которые могут эффективно модифицировать заболевание и, снизить риск побочных эффектов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ambrosimova T. Ugrevayabolezn. Kosmetik international journal. 2003. Volk. 1. P. 58–61. [Russian]
2. Webster G.F. Acne vulgaris. BMJ. 2002. Vol. 325. P. 475–479. PMID: 12202330. PMCID: PMC1123998.
3. Guley L.O. Suchasniuyavlennya pro etiopatogenezvugrovoyikhvorobi. Bukovinskiymedichniyvisnik. 2006; 10 (1). P. 98–106.
4. Danilova A.A., Sheklakova M.N. Akne. Russkiymeditsinskiyzhurnal. 2001. Vol. 9(11). P. 452–456. [Russian]
5. Dréno B., Thiboutot D., Layton A.M., Berson D., Perez M., Kang S. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. Large-scale international study enhances understanding of an emerging acne population: adult females. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015. Vol. 29. P. 1096–1006.
6. Dréno B. Treatment of adult female acne: a new challenge. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015; 29(Suppl 5). P. 14–19.
7. Goulden V., Clark S.M., Cunliffe W.J. Post-adolescent acne: a review of clinical features. Br J Dermatol. 1997. Vol. 136. P. 66–70.
8. Tanghetti E.A., Kawata A.K., Daniels S.R., Yeomans K., Burk C.T., Callender V.D. Understanding the burden of adult female acne. J Clin Aesthet Dermatol. 2014. Vol. 7. P. 22–30.
9. Cunliffe W.J., Gould D.J. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. BrMed J. 1979. Vol. 1. P. 1109–1110.
10. Schmitt J.V., Masuda P.Y., Miot H.A. Acne in women: clinical patterns in different age-groups. AnBrasDermatol. 2009. Vol. 84. P. 349–354.
11. Dréno B., Layton A., Zouboulis C.C., López-Estebaranz J.L., Zalewska-Janowska A., Bagatin E., et al. Adult female acne: a new paradigm. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2013. Vol. 27. P. 1063–1070.
12. Masyukova S.A., Bekmagomaeva Z.S., Razumova S.A., Gunina N.V. Akne u podrostkov. Lechashchiy vrach. 2003. 05.03 [digital resource]. Availablefrom: http://www.lvrach.ru/2003/05/4530350/ [Russian].
13. Kungurov N.V., Kokhan M.M., Kurilko O.N., Shabardina O.V. Ugrevayasyp – kakmedikosotsialnaya problema yunosh-estva. Uralskiy meditsinskiy zhurnal. 2004. Vol. 3. P. 4–8. [Russian].
14. Monakhov S.A., Ivanov O.L., Samgin M.A., Lvov A.N. Psikhoemotsionalnye rasstroystva u patsientov, straday ushchikhakne. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2003; 4: 45–52. [Russian].
15. Shvarts N.E., Silina L.V., Lazarenko V.A. Kachestvo zhizni bolnykh ugrevoy boleznyui ego izmenenie vsledstvie prove-deniyarazlichny khvidovterapii. Kurskiynauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i egozdorove». 2008. Vol. 1. 1–6. [Russian].
16. Behnam A., Taheri R., Ghorbani R., Allameh P. Psychological impairments in the patients with acne. Indian J Dermatol. 2013. Vol. 58 (1). P. 26–29. DOI: 10.4103/0019–5154.105281.
17. Ghosh S., Behere R.V., Sharma PSVN, Sreejayan K. Psychiatric evaluation in dermatology: An overview. Indian J Der-matol. 2013. Vol. 58 (1). P. 39–43. DOI: 10.4103/0019–5154.105286.
18. Shenefelt P.D. Psychological interventions in the manage-ment of common skin conditions. Psychol Res Behav Manag. 2010. Vol. 3. P. 51–63. PMCID: PMC3218765.
19. Nagy I., Pivarcsi A., Koreck A., Széll M., Urbán E., Kemény L. Distinct strains of Propioni bacterium acnes induce selec-tive human beta–defensin-2 and interleukin–8 expression in human keratinocytes through toll–like receptors. J Invest Dermatol. 2005; 124: 931–8. PMID: 15854033. DOI: 10.1111/j.0022–202X.2005.23705.x.
20. Thomas D.R. Psychosocial effects of acne. J Cutan Med. 2004. Vol. 8(4). P. 3–5. PMID: 15778823. DOI: 10.1007/s10227-004-0752-x.
21. Webster G.F. Acne vulgaris. BMJ. 2002. Vol. 325: 475–479. PMID: 12202330. PMCID: PMC1123998.
22. Silpa-Archa N., Kohli I., Chaowattanapanit S., Lim H.W., Hamzavi I. Postin flammatory hyper pigmentation: A comprehensive overview: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, and noninvasive assessment technique. J Am Acad Dermatol. 2017. Vol. 77. P. 591–605.

23. Preneau S., Dreno B. Female acne – a different subtype of teenager acne? J Eur Acad Dermatol Venereol. 2012. Vol. 26. P. 277–282.
24. Addor F.A., Schalka S. Acne in adult women: epidemiological, diagnostic and therapeutic aspects. An Bras Dermatol. 2010. Vol. 85:789-95.
25. Zeichner J.A., Baldwin H.E., Cook-Bolden F.E., Eichenfield L.F., Fallon-Friedlander S., Rodriguez D.A. Emerging Issues in Adult Female Acne. J Clin Aesthet Dermatol. 2017. Vol. 10. P. 37–46.
26. Antiga E., Verdelli A., Bonciani D., Bonciolini V., Caproni M, Fabbri P. Acne: a new modelo f imune-mediated chronic inflammatory skin disease. G Ital Dermatol Venereol. 2015. Vol. 150. P. 247–254.
27. Rocha M.A., Costa C.S., Bagatin E. Acne vulgaris: an inflammatory disease even before the onset of clinical lesions. Inflamm Allergy Drug Targets. 2014. Vol. 13. P. 162–167.
28. Del Rosso J.Q., Harper J.C., Graber E.M., Thiboutot D., Silverberg N.B., Eichenfield L.F. Status report from the American Acne & Rosacea Society on medical management of acne in adult women, part 2: topical therapies. Cutis. 2015. Vol. 96. P. 321–325.
29. Rocha M.A., Bagatin E. Skin barrier and microbiome in acne. Arch Dermatol Res. 2018. Vol. 310. P. 181–185.
30. Goulden V., McGeown C.H., Cunliffe W.J. The familial risk of adult acne: a comparison between first-degree relatives of affected and unaffected individuals. Br J Dermatol. 1999. Vol. 141. P. 297–300.
31. Jeremy A.H., Holland D.B., Roberts S.G., Thomson K.F., Cunliffe W.J. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. J Invest Dermatol 2003. Vol. 121(1). P. 20–27.
32. Downing D.T., Stewart M.E., Wertz P.W., Strauss J.S. Essential fatty acids and acne. J Am Acad Dermatol 1986. Vol. 14. P. 221–225.
33. Zouboulis C. Update on sebaceous gland physiology: Induction of inflammation and its clinical implications. JEADV 2001. Vol. 15. Suppl 2. P. 102.
34. Bhat Y.J., Latief I., Hassan I. Update on etiopathogenesis and treatment of Acne. Indian J DermatolVenereolLeprol. 2017. Vol. 83. P. 298–306.
35. Guy R., Kealey T. Modelling the infundibulum in acne. Dermatology 1998. Vol. 196(1). P. 32–37.
36. Ingham E., Eady E.A., Goodwin C.E., Cove J.H., Cunliffe W.J. Pro-inflammatory levels of interleukin-1 alpha-like bioactivity are present in the majority of open comedones in acne vulgaris. J Invest Dermatol 1992. Vol. 98(6). P. 895–901.
37. Eller M.S., Yaar M., Ostrom K., Harkness D.D., Gilchrest B.A. A role for interleukin-1 in epidermal differentiation: Regulation by expression of functional versus decoy receptors. J Cell Sci. 1995. Vol. 108. P. 2741–2746.
38. Das S., Reynolds R.V. Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy. Am J ClinDermatol. 2014. Vol. 15. P. 479–488.
39. Holland K.T. Microbiology of acne. In: Cunliffe W.J., editor. Acne. London: Martin Dunitz. 1989. P. 178–210.
40. Leyden J.J., McGinley K.J., Mills O.H., Kligman A.M. Age-related changes in the resident bacterial flora of the human face. J Invest Dermatol 1975. Vol. 65(4). P. 379–381.
41. McGinley K.J., Webster G.F., Ruggieri M.R., Leyden J.J. Regional variations in density of cutaneous propionibacteria: Correlation of Propionibacterium acnes populations with sebaceous secretion. J ClinMicrobiol 1980. Vol. 12(5). P. 672–675.
42. Eady E.A., Ingham E. Propionibacterium acnes – Friend or foe. Rev Med Microbiol 1994. Vol. 5(3). P. 163–173.
43. Webster G.F., Leyden J.J., Musson R.A., Douglas S.D. Susceptibility of Propionibacterium acnes to killing and degradation by human neutrophils and monocytes in vitro. Infect Immun. 1985. Vol. 49(1). P. 116–121.
44. Kirschbaum J.O., Kligman A.M. The pathogenic role of Corynebacterium acnes in acne vulgaris. Arch Dermatol. 1963. Vol. 88. P. 832–833.
45. Eady E.A., Cove J.H., Holland K.T., Cunliffe W.J. Erythromycin resistant propionibacteria in antibiotic treated acne patients: Association with therapeutic failure. Br J Dermatol. 1989. Vol. 121(1). P. 51–57.
46. Holland K.T., Holland D.B., Cunliffe W.J., Cutcliffe A.G. Detection of Propionibacterium acnes polypeptides which have stimulated an immune response in acne patients but not in normal individuals. Exp Dermatol 1993. Vol. 2(1). P. 12–16.
47. Layton A.M., Morris C., Cunliffe W.J., Ingham E. Immunohistochemical investigation of evolving inflammation in lesions of acne vulgaris. ExpDermatol 1998;7(4):191–7.
48. Beylot C., Auffret N., Poli F., Claudel J.P., Leccia M.T., Del Giudice P., et al. Propionibacterium acnes: an update on its role in the pathogenesis of acne. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2014. Vol. 28. P. 271–278.
49. Ribeiro B.M., Almeida L.M.C., Costa A., Francesconi F., Follador I., Neves J.R. Etiopatogenia da acne vulgar: umarevisãoprática para o dia a dia do consultório de dermatologia. SurgCosmetDermatol. 2015. Vol. 7(Supl 1). S20–26.
50. Dreno B., Gollnick H.P., Kang S., Thiboutot D., Bettoli V., Torres V., et al. Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management. J EurAcadDermatolVenereol. 2015. Vol. 29(Suppl 4). P. 3–11.
51. Zouboulis C.C., Picardo M., Ju Q., Kurokawa I., Törőcsik D., Bíró T. Beyond acne:

Current aspects of sebaceous gland biology and function. Rev Endocr Metab Disord. 2016;17:319-34.
52. Albuquerque R.G., Rocha M.A., Bagatin E., Tufik S., Andersen M.L. Could adult female acne be associated with modern life? Arch Dermatol Res. 2014. Vol. 306. P. 683–688.
53. Gilliver S.C., Ashcroft G.S. (2007) Sex steroids and cutaneous wound healing: the contrasting influences of estrogens and androgens. Climacteric. Vol. 10(4). P. 276–288.
54. Kanda N, Watanabe S (2005) Regulatory roles of sex hormones in cutaneous biology and immunology. J Dermatol Sci 38(1): 1–7
55. Zouboulis CC., Chen W.C., Thornton M.J., Qin K., Rosenfield R. (2007) Sexual hormones in human skin. Horm Metab Res. Vol. 39(2). P. 85–95.
56. Lai J.J., Lai K.P., Chuang K.H., Chang P., Yu I.C., Lin W.J., Chang C. (2009) Monocyte/macrophage androgen receptor suppresses cutaneous wound healing in mice by enhancing local TNF-alpha expression. J ClinInvest. Vol. 119(12). P. 3739–3751.
57. Kimura S., Matsumoto T., Matsuyama R., Shiina H., Sato T., Takeyama K., Kato S. (2007) Androgen receptor function in folliculogenesis and its clinical implication in premature ovarian failure. Trends Endocrinol Metab. Vol. 18(5). P. 183–189.
58. Yeh S., Tsai M.Y., Xu Q., Mu X.M., Lardy H., Huang K.E., Lin H., Yeh S.D., Altuwaijri S., Zhou X., Xing L., Boyce B.F., Hung M.C., Zhang S., Gan L., Chang C. (2002) Generation and characterization of androgen receptor knockout (ARKO) mice: an in vivo model for the study of androgen functions in selective tissues. Proc Natl Acad Sci USA. Vol. 99(21). P. 13498–13503.
59. Chen W., Zouboulis C.C., Fritsch M., Blume-Peytavi U., Kodelja V., Goerdt S., Luu-The V., Orfanos C.E. (1998) Evidence of heterogeneity and quantitative differences of the type 1 5 alphareductase expression in cultured human skin cells-evidence of its presence in melanocytes. J Invest Dermatol. Vol. 110(1). P. 84–89.
60. Heemers H.V., Tindall D.J. (2007) Androgen receptor (AR) coregulators: a diversity of functions converging on and regulating the AR transcriptional complex. Endocr Rev. Vol. 28(7). P. 778–808.
61. van de Wijngaart D.J., Dubbink H.J., van Royen M.E., Trapman J., Jenster G. (2012) Androgen receptor coregulators: recruitment via the coactivator binding groove. Mol Cell Endocrinol. Vol. 352 (1–2). P. 57–69.
62. Quigley C.A., De Bellis A., Marschke K.B., el-Awady M.K., Wilson E.M., French F.S. (1995) Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives. Endocr Rev. Vol. 16(3). P. 271–321.
63. Hamilton J.B. (1942) Male hormone stimulation is prerequisite and an incitant in common baldness. Am J Anat 71. P. 451–480.
64. Imperato-Mc Ginley J., Gautier T., Cai L.Q., Yee B., Epstein J., Pochi P. (1993) The androgen control of sebum production. Studies of subjects with dihydrotestosterone deficiency and complete androgen insensitivity. J Clin Endocrinol Metab 76(2): 524–528.
65. Zouboulis C.C., Degitz K. (2004) Androgen action on human skin–from basic research to clinical significance. Exp Dermatol 13 (Suppl 4):5–10.
66. Ellis J.A., Stebbing M., Harrap S.B. (2001) Polymorphism of the androgen receptor gene is associated with male pattern baldness. J Invest Dermatol. Vol. 116(3). P. 452–455.
67. Pang Y., He C.D., Liu Y., Wang K.B., Xiao T., Wang Y.K., Zhu H., Wei B., Zhao N., Jiang Y., Wei H.C., Chen H.D. (2008) Combination of short CAG and GGN repeats in the androgen receptor gene is associated with acne risk in North East China. J Eur Acad Dermatol Venereol 22(12). P. 1445–1451.
68. Sawaya M.E., Shalita A.R. (1998) Androgen receptor polymorphisms (CAG repeat lengths) in androgenetic alopecia, hirsutism, and acne. J CutanMedSurg 3(1):9–15
69. Yang Z., Yu H., Cheng B., Tang W., Dong Y., Xiao C., He L. (2009) Relationship between the CAG repeat polymorphism in the androgen receptor gene and acne in the Han ethnic group. Dermatology 218(4). P. 302–306.
70. Lin H.Y., Xu Q., Yeh S., Wang R.S., Sparks J.D., Chang C. (2005) Insulin and leptin resistance with hyperleptinemia in mice lacking androgen receptor. Diabetes 54(6). P. 1717–1725.
71. Nelson A.l., Thiboutot D.M. Sebum. In: Shalita A.R., Del Rosso J.O., Webster G.F. Eds, Acne Vulgaris. Informa Healthcare, London, United Kingdom, 2011. Vol. 3–11.
72. Thiboutot D., Gilliland K. Light J, Lookingbill D. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. Arch Dermatol, 1999. Vol. 135(9). P. 1041–1045.
73. Lookingbill D.P. Horton R., Demers L.M., et al. Tissue production of androgens in women with acne. J Am Aced Dermatol. 1985. Vol. 12(3). P. 481–487.
74. Lucky A.W., Biro F.M., Huster G.A., et al. Acne vulgaris in premenarchalgiris. An early sign of puberty associated with rising levels of dehydroepiandrosterone. Arch Dermatol. 1994. Vol. 130(3). P. 308–314.
75. Ceruti J.M., Leiros J., Balana M.E. Androgens and androgen receptor action in skin and hair follicles. Mol Cell Endocrinol. 2018. Vol. 465> P. 122–133.
76. Zouboulis Ch.C., Degitz K. Androgen action on human skin – from basic research to clinical significance. Exp Dermatol. 2004. 13(Suppl 4), 5–10.

77. Ackerman C.M., Lowe L.P. Lee H. et al. Ethnic variation in allele distribution of the androgen receptor (AR) (CAG)n repeat. Int J Androl. 2012:33/21:210–215.
78. Schaller M. Flewig G. Structure and function of eccrine, apocrine, and sebaceous glands. In: Bologna JL, Schaffer J.V., Cerroni L., Eds, Dermatology, 4th Edition. Elsevier, Philadelphia, PA, USA, 2018,580–587
79. Zaenglein A., Thiboutot D. Acne vulgaris. In: Bologna J.L., Schaffer J.V., CerroniL, Eds, Dermatology, 4th Edition. Elsevier, Philadelphia, PA, USA, 2018. Pl. 588–603.
80. Elsaie M.L. Hormonal treatment of acne vulgaris: an update. Clin CosmetInvestig Dermatology. 2016. Vol. 3. P. 241–248.
81. Zouboulis C.C. Acne and sebaceous gland function. Clin Dermatol. 2004. Vol. 22(5). P. 360–366.
82. Zitzmann M. Nieschleg E. The CAG repeat polymorphism with the androgen receptor gene and maleness. Intl J Androl. 2003. Vol. 26(2). P. 76–83.
83. Sawaya M.E., Shalita A.R. Androgen receptor polymorphisms (CAG repeat lengths) in androgenetic alopecia, hirsutism, and acne. J Cutan Med Surg. 1998. Vol. 3(11). P. 9–15.
84. Ferlin A., Bartoloni L. Rizzo G, et al. Androgen receptor gene CAG and GGC re- peatlengths in idiopathic male infertility. Mo/ HumReprod. 2004: 10(6):417–421.
85. Pochi P.E., Strauss J.S. (1974) Endocrinologic control of the development and activity of the human sebaceous gland. J Invest Dermatol. Vol. 62(3). P. 191–201.
86. Choudhry R., Hodgins M.B., Van der Kwast T.H., Brinkmann A.O., Boersma W.J. (1992) Localization of androgen receptors in human skin by immunohistochemistry: implications for the hormonal regulation of hair growth, sebaceous glands and sweat glands. J Endocrinol. Vol. 133(3). P. 467–475.
87. Chen W., Thiboutot D., Zouboulis C.C. (2002) Cutaneous androgen metabolism: basic research and clinical perspectives. J Invest Dermatol. 119(5). P. 992–1007.
88. Fritsch M., Orfanos C.E., Zouboulis C.C. (2001) Sebocytes are the key regulators of androgen homeostasis in human skin. J Invest Dermatol. Vol. 116(5). P. 793–800.
89. Uemura M., Tamura K., Chung S., Honma S., Okuyama A., Nakamura Y., Nakagawa H. (2008) Novel 5 alpha-steroid reductase (SRD5A3, type-3) is overexpressed in hormone-refractory prostate cancer. Cancer Sci. Vol. 99(1). P. 81–86.
90. Chen W., Zouboulis C.C., Orfanos C.E. (1996) The 5 alphareductase system and its inhibitors. Recent development and its perspective in treating androgen-dependent skin disorders. Dermatology. Vol. 193(3). P. 177–184.
91. Samson M., Labrie F., Zouboulis C.C., Luu-The V. (2010) Biosynthesis of dihydrotestosterone by a pathway that does not require testosterone as an intermediate in the SZ95 sebaceous gland cell line. J Invest Dermatol. Vol. 130(2). P. 602–604.
92. Cantagrel V., Lefeber D.J., Ng B.G., Guan Z., Silhavy J.L., Bielas S.L., Lehle L., Hombauer H., Adamowicz M, Swiezewska E., De Brouwer A.P., Blumel P., Sykut-Cegielska J., Houliston S., Swistun D., Ali B.R., Dobyns W.B., Babovic-Vuksanovic D., van Bokhoven H., Wevers R.A., Raetz C.R., Freeze H.H., Morava E., Al-Gazali L., Gleeson J.G. (2010) SRD5A3 is required for converting polyprenol to dolichol and is mutated in a congenital glycosylation disorder. Cell. Vol. 142(2). P. 203–217.
93. Imperato-Mc Ginley J., Gautier T., Cai L.Q., Yee B., Epstein J., Pochi P. (1993) The androgen control of sebum production. Studies of subjects with dihydrotestosterone deficiency and complete androgen insensitivity. J Clin Endocrino IMetab. Vol. 76(2). P. 524–528.
94. Leyden J., Bergfeld W., Drake L., Dunlap F., Goldman M.P., Gottlieb A.B., Heffernan M.P., Hickman J.G., Hordinsky M., Jarrett M., Kang S., Lucky A., Peck G., Phillips T., Rapaport M., Roberts J., Savin R., Sawaya M.E., Shalita A, Shavin J, Shaw JC, Stein L., Stewart D., Strauss J., Swinehart J., Swinyer L., Thiboutot D., Washenik K., Weinstein G., Whiting D., Pappas F., Sanchez M., Terranella L., Waldstreicher J (2004) A systemic type I 5 alphareductase inhibitor is ineffective in the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. Vol. 50(3). P. 443–447.
95. Seiffert K., Seltmann H., Fritsch M., Zouboulis C.C. (2007) Inhibition of 5alpha-reductase activity in SZ95 sebocytes and Ha CaT keratinocytes in vitro. Horm Metab Res. Vol. 39(2). P. 141–148.
96. Gilliver S.C., Ashworth J.J., Mills S.J., Hardman M.J., Ashcroft G.S. (2006) Androgens modulate the inflammatory response during acute wound healing. J Cell Sci. Vol. 119(Pt 4). P. 722–732.
97. Henze C., Hinney B., Wuttke W. (1998) Incidence of increased androgen levels in patients suffering from acne. Dermatology. Vol. 196(1). P. 53–54.
98. Slayden S.M., Moran C., Sams W.M. Jr, Boots L.R., Azziz R. (2001) Hyperandrogenemia in patients presenting with acne. Fertil Steril. Vol. 75(5). P. 889–892.
99. Cibula D., Hill M., Vohradnikova O., Kuzel D., Fanta M., Zivny J. (2000) The role of androgens in determining acne severity in adult women. Br J Dermatol. Vol. 143(2). P. 399–404.
100. Diamanti-Kandarakis E (1999) Current aspects of antiandrogen therapy in women. Curr Pharm Des. Volk. 5(9). P. 707–723.

101. Schmidt JB (1998) Other antiandrogens. Dermatology. Volk. 196(1). P. 153–157.
102. Lookingbill DP, Abrams BB, Ellis CN, Jegasothy BV, Lucky AW, Ortiz-Ferrer LC, Savin RC, Shupack JL, Stiller M.J., Zone J.J. et al (1992) Inocoterone and acne. The effect of a topical antiandrogen: results of a multicenter clinical trial. Arch Dermatol. Volk. 128(9). P. 1197–1200.
103. Gruber D.M., Sator M.O., Joura E.A., Kokoschka E.M., Heinze G., Huber J.C. (1998) Topical cyproterone acetate treatment in women with acne: a placebo-controlled trial. Arch Dermatol. Volk. 134(4). P. 459–463.
104. George R., Clarke S., Thiboutot D. (2008) Hormonal therapy for acne. Semin Cutan Med Surg. Volk. 27(3). P. 188–196.
105. Boudou P., Chivot M., Vexiau P., Soliman H., Villette J.M., Julien R., Belanger A., Fiet J (1994) Evidence for decreased androgen 5 alpha-reduction in skin and liver of men with severe acne after 13-cis-retinoic acid treatment. J Clin Endocrinol Metab 78(5): 1064–1069.
106. Boudou P., Soliman H., Chivot M., Villette J.M., Vexiau P., Belanger A., Fiet J. (1995) Effect of oral isotretinoin treatment on skin androgen receptor levels in male acneic patients. J Clin Endocrinol Metab. Volk. 80(4). P. 1158–1161.
107. Melnik B.C. (2011) Isotretinoin and FoxO1: a scientific hypothesis. Dermatoendocrinol. Volk. 3(3). P. 141–165.
108. Chen W., Obermayer-Pietsch B., Hong J.B., Melnik B., Yamasaki O., Dessinioti C., Ju Q., Liakou A., Al-Khuzaei S., Katsambas A., Ring J., Zouboulis C. (2011) Acne-associated syndromes: models for better understanding of acne pathogenesis. J Eur Acad Dermatol Venereol. Volk. 25(6). P. 637–646.
109. Monk E., Shalita A., Siegel D.M. (2011) Clinical applications of non-antimicrobial tetracyclines in dermatology. Pharmacol Res. Volk. 63(2). P. 130–145.
110. Melnik B.C. (2009) Role of FGFR2-signaling in the pathogenesis of acne. Dermatoendocrinol 1(3):141–156
111. Melnik B.C. (2010) FoxO1–the key for the pathogenesis and therapy of acne? J Dtsch Dermatol Ges. Volk. 8(2). P. 105–114.
112. Ben-Amitai D., Laron Z. (2011) Effect of insulin-like growth factor-1 deficiency or administration on the occurrence of acne. J Eur Acad Dermatol Venereol. Volk. 25(8). P. 950–954.
113. Smith T.M., Gilliland K., Clawson G.A., Thiboutot D. (2008) IGF-1 induces SREBP-1 expression and lipogenesis in SEB-1 sebocytes via activation of the phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway. J Invest Dermatol. Volk. Volk. 128(5). P. 1286–1293.
114. Vora S., Ovhal A., Jerajani H., Nair N., Chakrabortty A. (2008) Correlation of facial sebum to serum insulin-like growth factor1 in patients with acne. Br J Dermatol. Volk. 159(4). P. 990–991.
115. Melnik B.C., Schmitz G. (2009) Role of insulin, insulin-like growth factor-1, hyperglycaemic food and milk consumption in the pathogenesis of acne vulgaris. Exp Dermatol. Volk. 18(10). P. 833–841.
116. Chuang K.H., Altuwaijri S., Li G., Lai J.J., Chu C.Y., Lai K.P., Lin H.Y., Hsu J.W., Keng P., Wu M.C., Chang C. (2009) Neutropenia with impaired host defense against microbial infection in mice lacking androgen receptor. J Exp Med. Volk. 206(5). P. 1181–1199.
117. Lee W.J., Jung H.D., Chi S.G., Kim B.S., Lee S.J., Kim dW., Kim MK, Kim JC (2010) Effect of dihydrotestosterone on the upregulation of inflammatory cytokines in cultured sebocytes. Arch Dermatol Res. Volk. 302. P. 429–433.
118. Fan W., Yanase T., Morinaga H., Okabe T., Nomura M., Daitoku H., Fukamizu A., Kato S., Takayanagi R., Nawata H. (2007) Insulin-like growth factor 1/insulin signaling activates androgen signaling through direct interactions of Foxo1 with androgen receptor. J Biol Chem. Volk. 282(10). P. 7329–7338.
119. Ma Q., Fu W., Li P., Nicosia S.V., Jenster G., Zhang X., Bai W. (2009) FoxO1 mediates PTEN suppression of androgen receptor N- and C-terminal interactions and coactivator recruitment. Mol Endocrinol. Volk. 23(2). P. 213–225.
120. Guevara-Aguirre J., Balasubramanian P., Guevara-Aguirre M., Wei M., Madia F., Cheng C.W., Hwang D., Martin-Montalvo A., Saavedra J., Ingles S., de Cabo R., Cohen P., Longo V.D. (2011) Growth hormone receptor deficiency is associated with a major reduction in pro-aging signaling, cancer, and diabetes in humans. Sci Transl Med. Volk. 3(70). P. 70ra13.
121. Klinger B., Anin S., Silbergeld A., Eshet R., Laron Z. (1998) Development of hyperandrogenism during treatment with insulin-like growth factor-I (IGF-I) in female patients with Laron syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). Volk. 48(1). P. 81–87.
122. Melnik B.C., John S.M., Schmitz G. (2011) Over-stimulation of insulin/IGF-1 signaling by western diet may promote diseases of civilization: lessons learnt from Laron syndrome. Nutr Metab (Lond) 8:41.
123. Heemers H.V., Tindall D.J. (2007) Androgen receptor (AR) coregulators: a diversity of functions converging on and regulating the AR transcriptional complex. Endocr Rev 28(7). 778–808.
124. Melnik B. (2012) Diet in acne: further evidence for the role of nutrient signalling in acne pathogenesis. Acta Derm Venereol. Volk. 92(3). P. 228–231.
125. Keri J., Berson D.S., Thiboutot D.M. Hormonal treatment of acne in women. In: Shalita AR, Del

Rosso JO, Webster G.F. Eds, Acne Vulgaris. InformaHealthcare, London, UnitedKingdom, 2011. P. 146–155.
126. Barros B. Thiboutot D. Hormonal therapies for acne. Clin Dermatol. 2017. Volk. 35/21. P. 168–172.
127. Harper J.C. Useoforal contreceptives for managemento facnevulgaris: practical considerations in real world practice. Dermatol Clin. 2016. 34120. P. 159–165.
128. Kim G.K., Del Ross J.O. Oral spironolactone in post-teenage female patients with acne vulgaris: practical considerations for the clinician based on current data and dinical experience. J Clin Aesthet Dermatol. 2012. Volk. 5(3). P. 37–50.
129. Layton A.M. Top ten list of clinical pearls in the treatment of acne vulgaris. Dermato/ Olin. 2016. Volk. 34. P. 147–157.
130. Villasenor D., Berson D.S., Kroshinsky D. Treatment guidelines in adult women. In: Shalita AR. Del Rosso J.C., Webster G.F. Eds, Acne Vulgaris. Informa Healthcare, London, United Kingdom. 2011. P. 198–207.
131. Mason J.W., Baldwin M.E. An overview of acne therapy, part 2: hormonal therapy and isotretinoin. Dermato/ Clin. 2019. Volk. 37(2). P. 195–203.
132. Del Rosso J.O., Harper J.C., Graber E.M., et al. Statue report from the American Acne & Rosacea Sociery on medical management of acne in adult women, part 3: oral therapies. Cutis. 2015. Volk. 96(6). P. 376–382.
133. Rosette C., Agan F.J. Mazzetti A, et al. Cortexolone 170-propionate (clas-coteronel is a novel androgen receptor antagonist that inhibits pro- duction of lipids and inflammatory cytokines from sebocytes in vitro. J Drugs Dermatol. 2019. Volk. 18. P. 412–418.
134. Mazzetti A., Moro L., Geroni M., Cartwright M. A phase 2b, randomized, dou- ble-blind vehicle controlled, dose escalation study evaluating clascoterone 0.1 %, 0.590, and 1 % topical cream in subjects with facial acne. J Drugs Dermero! 2019.18/61:570.
135. Mazzetti A., Moro L., Gerloni M., Cartwright M. Pharmacokinetic profile, safety, and tolerability of clescoterone (cortexolone 17-alpha propionate, CB-03- 01) topical cream, 1 % in subjects with acne vulgaris: an open-label phase 28 study. / Drugs Dermatol. 2019. Vol. 18/6). P. 563.

«LONG-LASTING NAILS OR LIFE-LONG DAMAGE?» INVESTIGATING THE LINK BETWEEN UV-BASED NAIL LAMPS AND SKIN CANCER: A BRIEF LITERATURE REVIEW

DENIZ AKIN

BSc (Hons) Biomedical Sciences (Genetics), Brunel University London

РЕЗЮМЕ

«LONG-LASTING NAILS OR LIFE-LONG DAMAGE?» INVESTIGATING THE LINK BETWEEN UV-BASED NAIL LAMPS AND SKIN CANCER: A BRIEF LITERATURE REVIEW

Deniz Akin

Введение: Заболеваемость раком кожи, как меланомой, так и немеланомой т.е. базальная и сквамозная клеточная карцинома, значительно возросла, что в первую очередь связано с повышенным воздействием солнечного ультрафиолетового излучения (УФ). В частности, популярность гелевых ногтей – широко распространенной косметической процедуры с использованием УФ-ламп для полимеризации – вызвала опасения относительно возможной связи между УФ-лампами для ногтей и раком кожи. Ультрафиолетовое излучение, в частности UVA и UVB, индуцирует образование бипиримидиновых димеров и окисленных оснований в ДНК, что способствует появлению мутационных признаков, наблюдаемых в вирусной ДНК и культивируемых клетках после УФ-облучения, а также в раковых опухолях кожи. Кроме того, УФ-индуцированные разрывы нитей ДНК могут приводить к хромосомным перестройкам, а репарация бипиримидиновых повреждений может вносить дополнительные изменения в ДНК.

Цель исследования. Основной целью данного исследования является изучение потенциального риска развития рака кожи при постоянном воздействии ультрафиолетового излучения, в частности UVA, излучаемого лампами для полимеризации ногтей, во время проведения маникюрных процедур.

Материалы и методы исследования. Данное исследование включает в себя обширный обзор существующей литературы по риску развития рака кожи, связанному с использованием ультрафиоле-

товых ламп для ногтей. Кроме того, обобщены и изучены истории болезни пациентов с раком кожи в связи с воздействием на них ультрафиолетовых ламп для ногтей.

Результаты и обсуждение. Исследования риска развития рака кожи под воздействием ультрафиолетовых ламп для ногтей дали противоречивые результаты. Хотя оценка безопасности предполагает минимальный риск, в многочисленных исследованиях зафиксированы случаи развития рака кожи у лиц, не имеющих семейного или личного анамнеза рака кожи, но длительное время подвергавшихся воздействию ультрафиолетовых ламп для ногтей. Для раннего выявления рака кожи необходимо регулярно проводить осмотр кожи, например, использовать взвешенный контрольный список Глазго из 7 пунктов или метод ABCDE, и знать признаки рака кожи.

Вывод. В заключение следует отметить, что для всестороннего изучения долгосрочных последствий УФ-процедур на ногтях, особенно в условиях растущей популярности гелевых ногтей, необходимы дальнейшие исследования. Для снижения потенциальных рисков, связанных с использованием УФ-ламп для ногтей, предлагается ряд мер предосторожности, включая использование LED-ламп с пониженным уровнем излучения УФ-лучей, нанесение солнцезащитного крема во время процедур для защиты кожи и использование нитриловых перчаток [1, 19, 25, 36, 47, 56, 57].

Ключевые слова: Рак кожи, меланома, немеланомный рак, УФ-излучение, гелевые ногти, УФ-лампы для ногтей, повреждение ДНК, мутационные сигнатуры, обследования кожи, меры предосторожности.

ХУЛОСА

«LONG-LASTING NAILS OR LIFE-LONG DAMAGE?» INVESTIGATING THE LINK BETWEEN UV-BASED NAIL LAMPS AND SKIN CANCER: A BRIEF LITERATURE REVIEW

Deniz Akin

Kirish. Melanoma va melanoma bo‘lmagan, ya’ni bazal va skuamoz hujayrali karsinoma, turlarini qamrab oluvchi teri saratoni, birinchi navbatda, quyosh ultrabinafsha (UV) nurlanishiga ta’sir qilishning ko‘payishi tufayli sezilarli darajada o‘sdi. Shunisi e’tiborga loyiqki, gel tirnoqlarining mashhurligi, ultrabinafsha nurlarga asoslangan davolovchi lampalardan foydalanadigan keng tarqalgan kosmetik protsedura UV tirnoq lampalari va teri saratoni o‘rtasidagi potentsial bog‘liqlik haqida xavotirlarni keltirib chiqardi. UV nurlanishi, xususan, UVA va UVB, DNKda bi-pirimidin dimerlari va oksidlangan asoslar hosil bo‘lishiga olib keladi, bu UV ta’siridan keyin virusli DNK va o‘stirilgan hujayralarda kuzatilgan mutatsion belgilarga va teri saratoniga yordam beradi. Bundan tashqari, ultrabinafsha nurlar ta’sirida DNK zanjirining uzilishi xromosomalarning qayta tuzilishiga olib kelishi mumkin va bi-pirimidin lezyonlarining tiklanishi qo‘shimcha DNK o‘zgarishlarini keltirib chiqarishi mumkin.

Tadqiqotning maqsadi. Ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi tirnoqlarni davolash paytida ultrabinafsha nurlanishi, xususan, tirnoqlarni davolash uchun lampalar chiqaradigan UVA ta’sirida teri saratoni rivojlanishining potentsial xavfini o‘rganishdir.

Materiallar va usullar. Ushbu tadqiqot UV tirnoq lampalari bilan bog‘liq teri saratoni xavfi bo‘yicha mavjud adabiyotlarni keng ko‘lamli ko‘rib chiqishni o‘z ichiga oladi. Bundan tashqari, teri saratoni bilan og‘rigan bemorlarning ultrabinafsha tirnoq chiroqlari ta’sir qilish tarixi bilan bog‘liqligini hujjatlashtiradigan amaliy tadqiqotlarning xulosasi va tekshiruvi kiradi.

Natijalar va usul. UV tirnoq lampalaridan teri saratoni xavfi bo‘yicha tadqiqotlar qarama-qarshi natijalar berdi. Garchi xavfsizlikni baholash minimal xavfni ko‘rsatsa-da, bir nechta amaliy tadqiqotlar oilada yoki shaxsiy teri saratoni tarixi bo‘lmagan, ammo uzoq vaqt davomida ultrabinafsha nurlanishiga duchor bo‘lgan odamlarda teri saratoni rivojlanishini hujjatlashtirgan.Jismoniy shaxslar muntazam ravishda teri tekshiruvidan o‘tishlari kerak, ya’ni Glazgo 7 ballik tekshirish ro‘yxati yoki ABCDE usulidan foydalanishlari va erta aniqlash uchun teri saratoni belgilaridan xabardor bo‘lishlari kerak.

Xulosa. Xulosa qilib aytganda, ultrabinafsha nurlarga asoslangan tirnoq protseduralarining uzoq muddatli ta’sirini har tomonlama tushunish uchun keyingi tadqiqotlar juda muhim, ayniqsa gel tirnoqlarining mashhurligi o‘sishda davom etmoqda. UV tirnoq lampalari bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin bo‘lgan xavflarni kamaytirish uchun bir nechta ehtiyot choralari taklif etiladi, jumladan, ultrabinafsha nurlar chiqarishi kamaygan LED lampalardan foydalanish, terini himoya qilish uchun protseduralar paytida quyoshdan himoyalovchi vositalarni qo‘llash va nitril qo‘lqoplardan foydalanish [1, 19, 25, 36, 47, 56, 57].

Kalit so‘zlar: Teri saratoni, melanoma, melanoma bo‘lmagan, ultrabinafsha nurlanishi, gel tirnoqlari, UV tirnoq lampalari, DNKning shikastlanishi, mutatsion belgilar, teri tekshiruvlari, ehtiyot choralari.

SUMMARY

«LONG-LASTING NAILS OR LIFE-LONG DAMAGE?» INVESTIGATING THE LINK BETWEEN UV-BASED NAIL LAMPS AND SKIN CANCER: A BRIEF LITERATURE REVIEW

Deniz Akin

Introduction. Skin cancer, encompassing both melanoma and non-melanoma, i.e., basal and squamous cell carcinoma, types, has experienced a significant rise in incidence, primarily due to increased exposure

to solar ultraviolet (UV) radiation. Notably, the popularity of gel nails, a widespread cosmetic procedure that utilises UV-based curing lamps, has sparked concerns regarding the potential association between UV nail lamps and skin cancer. UV radiation, specifically UVA and UVB, induces the formation of bipyrimidine dimers and oxidised bases in DNA, contributing to mutational signatures observed in viral DNA and cultured cells after UV exposure, as well as skin cancers. Moreover, UV-induced DNA strand breaks can lead to chromosomal rearrangements, and the repair of bipyrimidine lesions may result in additional DNA alterations.

Purpose of the Study. The primary objective of this research is to investigate the potential risk of developing skin cancer from continuous exposure to UV radiation, particularly UVA, emitted by nail curing lamps during nail procedures.

Materials and Methods. This study extensively reviews existing literature on the risk of skin cancer associated with UV nail lamps. A summary and examination of case studies documenting patients with skin cancer with a history of UV nail lamp exposure are included.

Results and Discussion: Studies on the risk of skin cancer from UV nail lamps have yielded conflicting results. Although safety assessments suggest minimal risk, multiple case studies have documented skin cancer development in individuals with no family or personal history of skin cancer but a long history of UV nail lamp exposure. Individuals must undergo regular skin examinations, i.e., utilise the Weighted Glasgow 7-point checklist or the ABCDE Method, and be aware of the signs of skin cancer for early detection.

Conclusion. In conclusion, further research is crucial to comprehensively understand the long-term effects of UV-based nail procedures, particularly as the popularity of gel nails continues to grow. To mitigate potential risks associated with UV nail lamps, several precautions are proposed, including the utilisation of LED lamps with reduced UV light emission, the application of sunscreen during procedures to protect the skin, and the use of nitrile gloves [1, 19, 25, 36, 47, 56, 57].

Keywords: Skin cancer, melanoma, non-melanoma, UV radiation, gel nails, UV nail lamps, DNA damage, mutational signatures, skin examinations, precautions.

1. Introduction

The skin, being the largest organ in the body, is heavily influenced by various external factors due to its anatomical location [1]. According to World Health Organization [58], the incidents of skin cancer, i.e., melanoma and non-melanoma, have been rapidly increasing over the past couple of years, with one in every three diagnosed cancer cases being skin cancer [21, 27, 29, 41]. Globally, it is estimated that 132,000 cases of melanoma and 3 million cases of non-melanoma skin cancers (basal cell carcinoma, BCC and squamous cell carcinoma, SCC) occur yearly. Various external factors contribute to the rising incidence of skin cancer, with ultraviolet (UV) light from the sun being the primary environmental risk factor [45]. Exposure to UV light is widespread, and the amount of UV radiation varies based on location, season, time of day, individual characteristics, pigmentation, and behaviour [59].

In 2010, a cosmetic procedure known as gel nails, or «long-lasting nail polish», gained vast popularity for aesthetic purposes. This procedure utilises specific nail polish that requires a light-based curing process, which involves drying and hardening, to allow the nail polish to last for two to three weeks. The curing lamps used in this process emit high-intensity UVA light, which is known to cause various types of skin damage and can increase the risk of skin cancer. The intensity of UV light output can significantly vary depending on the model of the curing lamp, thereby affecting the duration of the curing process [56].

As reported by the American Cancer Society [3] and Cancer Research UK [7]. UV radiation can potentially damage the DNA in skin cells and has been linked to the development of many types of skin cancer.

1.1. Aim of the study:

Considering the available knowledge, this study aims to investigate the potential risk of developing skin cancer through UV light exposure associated with UV-based curing lamps used for gel nail application.

2. Overview of Key Concepts

2.1. UV-based Nail Lamps

The beauty industry continually introduces new equipment and procedures; one widely utilized approach in the nail industry is using UV-based nail lamps to cure or polymerize artificial nail coatings. These nail lamps can be categorized based on the type of UV source they employ, i.e., fluorescent bulbs, which emit light in the range of 300 to 410 nm, or LED lamps, which emit light in the range of 375 to 425 nm. Typically, fluorescent bulbs require approximately 2 minutes to cure the gel nail polish, while LED lamps take around 45 seconds. It is important to note that applying gel nails involves a minimum of three coating layers: a basecoat, nail polish (which may require 2 or 3 layers depending on the desired colour), and a topcoat [28]. Each layer must be cured using the UV-based nail lamp. The exposure time for each type of nail lamp depends on factors such as the wattage of the bulb, the number

of bulbs, and the distance between the lamp and the nail. In most cases, during a single appointment, the hand and nail may be exposed to UV light for a duration ranging from 5 to 15 minutes [42, 47].

2.2. Understanding UV Radiation

UV light, a form of electromagnetic radiation, is not visible to the human eye and is predominantly emitted by the sun. The UV light spectrum is divided into three main categories: UVA, UVB, and UVC. UVA has the longest wavelengths, ranging from 320 to 400 nm, while UVB falls within the mid-range wavelengths of 280 to 320 nm. UVC has the shortest wavelengths, ranging from 100 to 280 nm. The ozone layer absorbs the majority of solar UVC; thus, the sunlight that reaches the Earth's surface primarily consists of UVA (90 %–95 %) and UVB (5 %–10 %) [1, 20].

Naturally occurring UV radiation is an environmental mutagen that poses a significant risk for various skin pathologies, including degenerative ageing changes, erythema, inflammation, and cancer [14, 1, 36]. However, as mentioned earlier, there are also artificial sources of UV radiation, such as the curing units used for cosmetic purposes, like gel nails, which may present potential health hazards. The units employed in gel manicures emit high levels of UVA radiation, which can penetrate deep into the dermis and lead to cellular damage and photoaging (defined as premature skin ageing due to solar UV radiation) (Figure 1) [4]. It is important to note that while the wavelength range of UV radiation emitted from the sun and curing lamps are similar (UVA range of 320–400 nm), the intensity and composition may vary [20, 22].

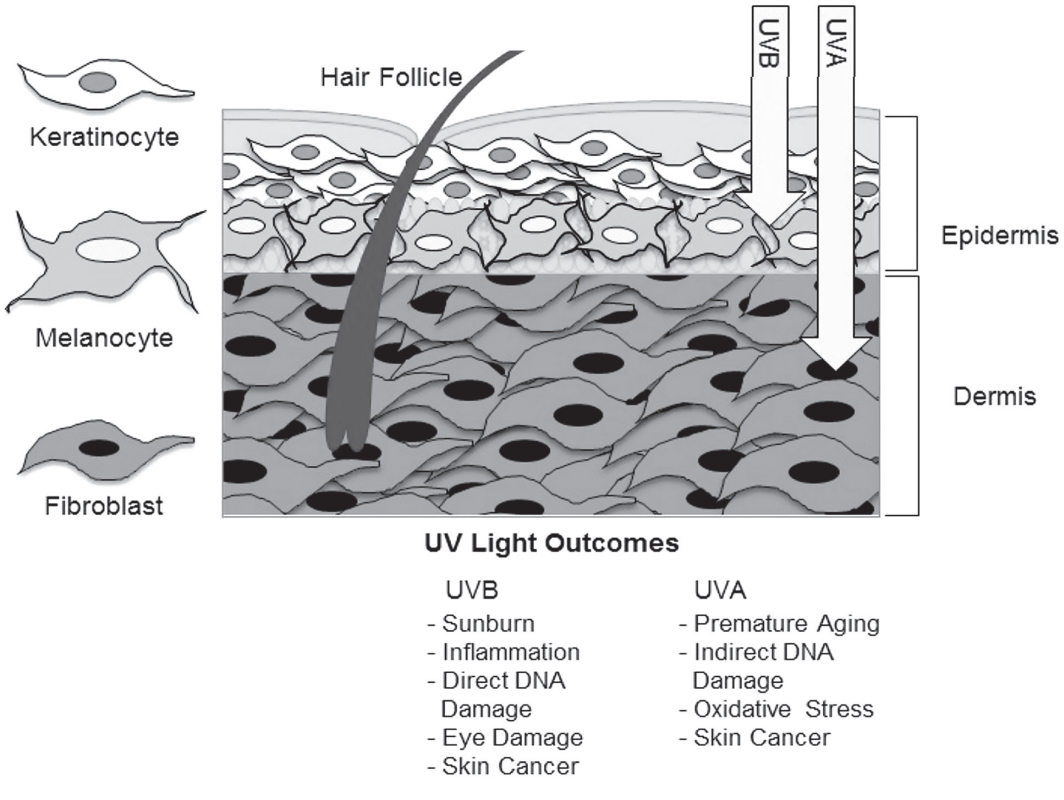


Figure 1. Differential Effects of UVA and UVB Radiation on the Skin. UVB radiation can directly damage DNA and reach the epidermis, potentially causing adverse effects such as sunburn and inflammation. The extent of these effects can vary depending on the source and intensity of UVB radiation. On the other hand, UVA can penetrate further into the dermis and increase levels of reactive oxygen species (ROS), indirectly leading to DNA damage [1]. The consequences of UVA exposure may include long-term skin damage and premature ageing. However, UVB imposes a greater carcinogenic risk than UVA, as it is more efficiently absorbed by DNA [25]. The skin is protected from the damaging effects of UVA and UVB radiation by two types of cells mainly found in the epidermis: melanocytes and keratinocytes. Melanocytes are specialized cells that produce melanin, the pigment that determines skin colour. Located in the basal layer of the epidermis, melanocytes produce melanin upon exposure to UVA and UVB radiation and distribute it to neighbouring cells, including keratinocytes. Melanin acts as a «sunscreen» by absorbing and scattering UV radiation [50]. Keratinocytes, also present in the epidermis, form multiple layers that constitute the outermost layer of the skin. When exposed to UVA and UVB, keratinocytes produce protective molecules and enzymes and undergo keratinization, which strengthens the skin barrier. Fibroblasts, found in the dermis, are another type of skin cell that play a crucial role in maintaining the skin's structural integrity [9].

2.3. UV Radiation and DNA Damage

On a molecular level, UV wavelengths are absorbed by nucleic acids, proteins, and lipids, resulting in various forms of UV radiation-induced damage [25]. This damage includes forming oxidized bases, such as 8-oxoG, bipyrimidine dimers, protein-DNA crosslinks, and chemical reactions involving the decomposition products of lipid peroxides through cycloaddition [5, 25].

The formation of bipyrimidine dimers and oxidative lesions in DNA can have significant implications. Bipyrimidine dimers, particularly those involving cytosine bases, can lead to specific «UV signature» mutations. These mutations have been observed in viral DNA, naked DNA, cultured cells after UV exposure, and skin cancers. In melanomas exposed to sunlight, a significant number of C→T mutations in bipyrimidine sequences have been identified, shedding light on the role of UV radiation in the development of melanoma and the discovery of new oncogenes and tumour suppressor genes [6, 25].

UV exposure can also result in the formation of oxidized bases, such as 8-oxoG, in DNA. These oxidative lesions can cause G→T mutations, leading to genetic changes if left unrepaired [5, 25]. The contribution of these oxidized bases to UVA-induced mutagenesis in the skin is still uncertain, although they appear to play a minor role in forming skin tumours.

UV radiation can induce breaks in DNA strands, which can be repaired or, if left unrepaired, lead to double-strand breaks (DSBs) (10, 25, 53, 55]. DSBs can be harmful and may result in chromosomal rearrangements, a well-established feature of cancer. The exact mechanism by which UV radiation induces DSBs has yet to be fully understood. Bipyrimidine dimers strongly inhibit the progression of DNA polymerases, leading to the collapse of replication forks and subsequent DSBs, that require repair through homologous recombination. Even in non-replicating cells, UV exposure can trigger DSB formation through other mechanisms, such as removing UV photoproducts by nucleotide excision repair machinery. The repair of bipyrimidine lesions may sometimes introduce additional problematic DNA lesions, depending on the mode of DSB repair, potentially leading to mutations or deletions in genomic DNA [5, 25, 54].

3. Overview of Existing Research

3.1 Skin Cancer and UV-based Nail Lamps

The link between UV radiation exposure from natural sources and the subsequent induction of cyclobutane pyrimidine dimer (CPD) formation, oxidative damage, and potential carcinogenesis has been established. However, the safety of UV nail lamps remains a topic of ongoing debate [28]. Studies have provided valuable insights into the effects of UVA exposure on CPD formation in humans and mice. Tewari *et al.* [51] reported that UVA exposure in humans results in progressively more CPD formation as the depth of skin layers progresses from the epidermis to the dermis. In transgenic mice, Premi *et al.* [38] observed that CPD levels continued to rise even after UVA exposure had stopped, a phenomenon termed «dark CPD formation.» Melanin is crucial in forming dark CPD [37].

The cases of skin cancer, including melanoma (originating from melanocytes) and keratinocyte carcinoma (KC) (including BCC and SCC), have a strong association with UV radiation exposure. Approximately 90 % of KC and 86 % of melanoma cases are attributed to UV radiation exposure, and the risk of developing these cancers is highly correlated with the intensity and duration of exposure [9, 26, 33, 34, 47].

In 2009, a study reported two cases of SCC on the hands of individuals with no personal or family history of skin cancer; however, both have been exposed to UV nail lamps due to regular gel manicure appointments (Figure 2) [30]. The authors did not establish a clear relationship between skin cancer and UV-based nail lamps. Subsequently, Schoon *et al.* [46] conducted a study assessing the UV radiation exposure from two types of UV nail lamps used in salons: one equipped with four 9-Watt (W) UV bulbs and another with two 9-W UV bulbs. The findings of the experiment illustrated that using UV nail lamps leads to a level of UV radiation exposure that is equivalent to spending an extra 1.5 minutes in direct sunlight each day during the two weeks between salon visits for the two-bulb lamp and an additional 2.7 minutes per day for the four-bulb lamp. Furthermore, a mathematical model assessing the risk of SCC development from UVA nail lamp exposure compared to natural sunlight suggested a low risk, with an estimated one case of SCC per 45,000 to 400,000 exposures [11, 47].

Safety assessments of UV-based curing units have provided insights into exposure limits. Dowdy and Sayre [13] concluded that the most intense UV nail lamp could be used for a maximum daily exposure of 2.78 hours without exceeding the permitted safety limit. Studies comparing UV radiation from UV nail lamps with narrowband UVB used in medical treatments found no significant risk of skin cancer development [31]. Variations in UVA emission and uneven irradiance distribution on exposed areas were observed among different UV nail lamps, indicating that multiple exposures ranging from 8 to 208 would be required to reach the threshold for potential damage [47, 48].

Contradictory findings have been reported by Curtis *et al.* [8], who found that less than 10 minutes of UV exposure from a nail lamp was equivalent to the recommended daily limit for outdoor workers

exposed to sunlight throughout the day, as determined by dosimeters and spectrometers.

In a more recent study by Ratycz *et al.* [40], a 53-year-old patient was reported to have developed SCC on both hands. The patient reported having 18 years of gel nail experience involving UV exposure from curing lamps. The patient had no previous treatment history, skin examinations, or cancers in other body areas. The study concluded that while the risk of carcinogenesis from UV nail lamps is very low, they may contribute to developing skin cancer [40]. Similarly, a case study in 2020 reported the development of seven SCC lesions on the dorsum of fingers in a 70-year-old individual. The patient had a 10-year history of UV nail lamp exposure [15] *(см. вклейку фото 1–2)*.

These conflicting results highlight the need for further research to make an accurate conclusion. However, it is important to note that differences in individuals' genetic composition, environment, lifestyle, frequency of nail treatments, and the type of UV-curing lamps used can contribute to variations in cancer risk, with one person potentially developing cancer while the other does not.

4. Overview of Safety Measure

4.1. Defence Against UV Radiation

The target of the UV-based curing systems is the nail, thus, prompting studies to investigate how UVA and UVB radiation penetrates human cadaveric nails. Research conducted by Stern *et al.* [49] revealed that the nail plate acts as a barrier, effectively blocking UVB radiation and allowing only a small percentage (0.5 %-2.5 %) of UVA to pass through. This indicates that the nail plate shields the underlying nail bed from harmful UV radiation [49].

In addition to the nail plate, melanin, specifically eumelanin, plays a vital role in photoprotection. Eumelanin is a highly efficient filter for UV radiation, effectively absorbing, reflecting, and scattering harmful rays (Figure 1). Consequently, individuals with darker skin, which contains a higher concentration of eumelanin, are more resistant to UV-induced damage than those with fair skin [12].

It is important to note that individuals taking photosensitizing medications may be at risk of experiencing phototoxicity, onycholysis, and photoallergy when using UV nail lamps. Therefore, advising and educating photosensitive patients against UV-based nail treatments is crucial [12].

4.2. Signs of Skin Cancer

Early detection of skin cancer is crucial as it significantly improves the chances of successful treatment, including simpler and less invasive procedures, prevention of disfigurement, and prevention of the spread of cancer [35]. To aid in the early identification of suspicious pigmented lesions on the skin, the National Institute for Health and Care Excellence [32] recommends a naked-eye examination using the Weighted Glasgow 7-point checklist (Figure 3.1). Furthermore, the «ABCDE method», where each letter represents a significant characteristic of a mole that may indicate the presence of a cancerous lesion, can be employed as a self-examination technique for the skin (Figure 3.2) [16].

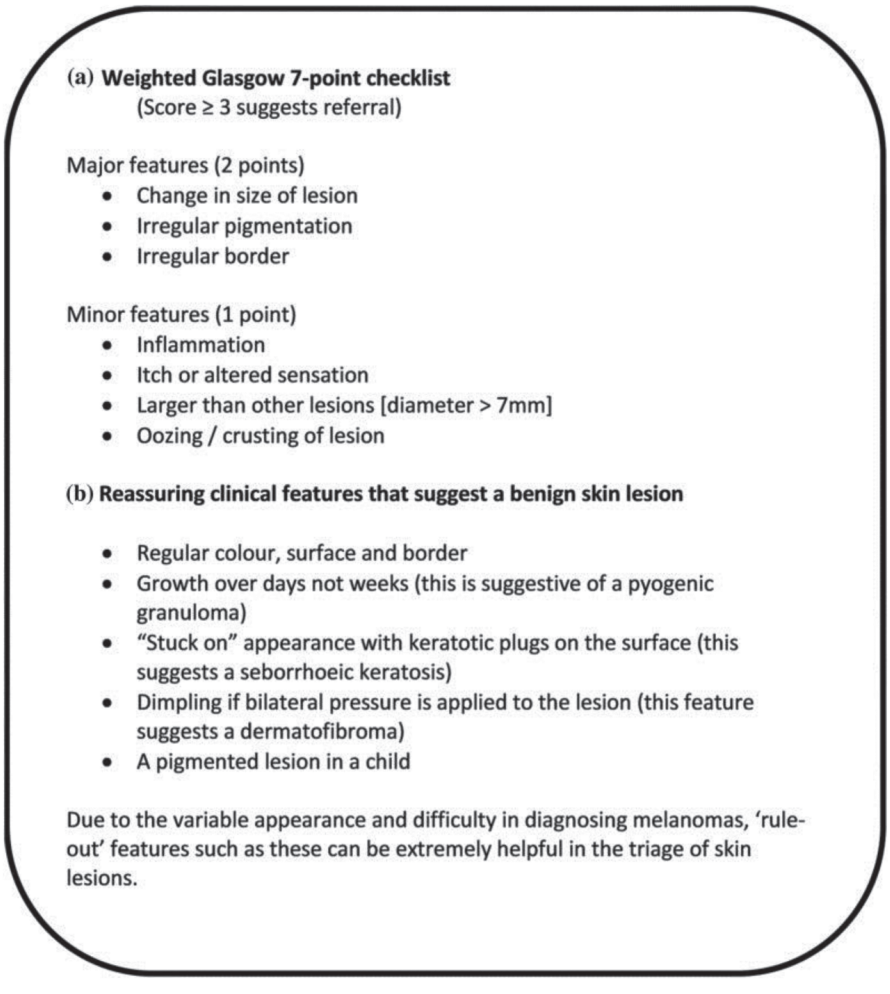
The Weighted Glasgow 7-point checklist assigns scores based on various characteristics of the lesions, such as asymmetry, border irregularity, colour variation, diameter, evolution or change over time, and other specific features. If a lesion scores three or more points, it is recommended that the individual be urgently referred to a specialized healthcare professional for further investigation [23]. By utilizing this checklist, healthcare professionals can assess the risk of skin cancer and promptly refer individuals for appropriate evaluation and treatment. Regular skin examinations and awareness of the signs of skin cancer are essential for promoting early detection and improving patient outcomes.

Similarly, artificial intelligence (AI)-based mobile applications, i.e., mHealth, can be used for skin cancer screening at home. However, for an accurate diagnosis, individuals should seek professional help and care [18, 44].

4.3 Precautions

Even though the current research suggests a minimal risk of skin cancer associated with UV nail lamps, it is crucial to prioritize safety by implementing additional precautions. There have been advancements in LED-based curing units offering several benefits, including shorter curing times and reduced UV light emission. Additionally, applying a broad-spectrum sunscreen with SPF 30 or 50, as recommended by the Skin Cancer Foundation [52], is an effective measure to minimize the risk of skin damage and potential adverse effects of UV light exposure. It is essential to focus on the exposed skin surrounding the nails, considering the protective role of nails in shielding the underlying skin. Sunscreens contain organic and inorganic compounds that can block UV radiation. Chemical filters, such as avobenzone, oxybenzone, and ecamsule, absorb UV radiation and undergo excitation to higher energy states. When returning to their ground state, they convert the absorbed energy into lower-energy wavelengths, including infrared radiation. Physical filters, such as zinc dioxide and titanium dioxide, work by scattering or reflecting UV radiation away from the skin [43].

1



(a) Weighted Glasgow 7-point checklist
(Score ≥ 3 suggests referral)

Major features (2 points)
- Change in size of lesion
- Irregular pigmentation
- Irregular border

Minor features (1 point)
- Inflammation
- Itch or altered sensation
- Larger than other lesions [diameter > 7mm]
- Oozing / crusting of lesion

(b) Reassuring clinical features that suggest a benign skin lesion

- Regular colour, surface and border
- Growth over days not weeks (this is suggestive of a pyogenic granuloma)
- "Stuck on" appearance with keratotic plugs on the surface (this suggests a seborrhoeic keratosis)
- Dimpling if bilateral pressure is applied to the lesion (this feature suggests a dermatofibroma)
- A pigmented lesion in a child

Due to the variable appearance and difficulty in diagnosing melanomas, 'rule-out' features such as these can be extremely helpful in the triage of skin lesions.

Adapted from Jones *et al.* [24]

2

Letter	*Characteristic*
A	**Asymmetry**—benign moles typically have symmetric or uniform shapes, while cancerous moles are often asymmetric or irregular.
B	**Border**—benign moles have round and distinct borders, whereas cancerous moles often have asymmetric or jagged borders.
C	**Color**—benign moles tend to be a single color, while cancerous moles are often composed of multiple shades or colors at different parts of the mole.
D	**Diameter**—cancerous moles are typically over six millimeters in diameter. This is approximately the diameter of a common pencil.
E	**Evolving**—Unlike benign moles, cancerous moles often change in size, shape, and color over time.

Adapted from Garrison *et al.* [17]

Figure 2. Naked Eye Skin Examination Methods. (1A) Weighted Glasgow 7-point Checklist: The Weighted Glasgow 7-point checklist, recommended by the National Institute for Health and Care Excellence [32], aids in assessing suspicious pigmented skin lesions. This checklist assigns scores based on asymmetry, border irregularity, colour variation, diameter, evolution, and other features. Lesions scoring three or more points are recommended for urgent referral to specialized healthcare professionals [23]. (1B) Clinical Features Indicating a Benign Lesion: Besides the Weighted Glasgow 7-point checklist, certain clinical features provide reassurance and indicate a benign (non-cancerous) lesion. Unless accompanied by other worrying symptoms, these features do not typically require referral to secondary care [23]. (2) ABCDE Method [16].

Additionally, using nitrile exam gloves during the procedure provides extra protection. Nitrile is a synthetic material known for its resistance to various chemicals, including UV radiation. By acting as a physical barrier, nitrile gloves can effectively shield the skin from UV exposure [19, 47, 56].

5. Conclusion

Humans have a remarkable tendency to prioritize short-term beauty-enhancing procedures over potential long-term health risks. While the link between natural UV radiation and skin cancer has been long established, people have only recently started recognizing the potential risks associated with UV radiation from artificial sources [1, 26, 33]. The current knowledge on this topic is limited, primarily based on evaluating patients with skin cancer and determining the potential impact of gel nails on their condition [15].

Studies conducted using different types of UV lamps have yielded conflicting results, with some suggesting a significant risk of skin cancer from UV nail lamps, while others report minimal risk. Nonetheless, all studies highlight the importance of further investigation into the long-term effects of UV-based nail procedures. Given the relatively recent popularity of gel nails, there is a high likelihood that cases of skin cancers associated with these procedures will significantly increase in the future [11, 15, 40, 47, 57], considering other contributing factors as well.

In the meantime, given our daily exposure to various carcinogens, it is wise to adopt multiple precautions to mitigate the risk of cancer formation. It is also crucial to acknowledge that UV nail lamps are used in pedicures, necessitating attention to UV exposure during those procedures [19].

By staying informed, implementing appropriate precautions, and advancing scientific understanding, we can enhance the safety and well-being of practitioners and individuals seeking nail treatments [47, 56].

BIBLIOGRAPHY

1. Amaro-Ortiz A., Yan B. and D'Orazio, J.A., 2014. Ultraviolet radiation, aging and the skin: prevention of damage by topical cAMP manipulation. Molecules. Vol. 19(5). P. 6202–6219.
2. Amaro-Ortiz A., Yan B. and D'Orazio, J.A. 2014a. Figure 1. UV radiation in ambient sunlight is composed primarily of UVA and UVB energy. Multidisciplinary Digital Publishing Institute. Available at: https://www.mdpi.com/molecules/molecules-19-06202/article_deploy/html/images/molecules-19-06202-g001.png (Accessed: 02 July 2023).
3. American Cancer Society., 2019 Ultraviolet (UV) radiation – american cancer society. Cancer. Available at: https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8045.00.pdf (Accessed: 02 July 2023).
4. Bosch R., Philips N., Suárez-Pérez J.A., Juarranz A., Devmurari A., Chalensouk-Khaosaat J. and González S., 2015. Mechanisms of photoaging and cutaneous photocarcinogenesis, and photoprotective strategies with phytochemicals. Antioxidants. Vol. 4(2). P. 248–268.
5. Brem R., Guven M. and Karran, P., 2017. Oxidatively-generated damage to DNA and proteins mediated by photosensitized UVA. Free Radical Biology and Medicine. Vol. 107. P. 101–109.
6. Cadet, J., Mouret, S., Ravanat, J.L. and Douki, T., 2012. Photoinduced damage to cellular DNA: direct and photosensitized reactions. Photochemistry and Photobiology. Vol. 88(5). P. 1048–1065.
7. Cancer Research UK., 2021. How does the Sun and UV cause cancer?. Cancer Research UK. Available at: https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/causes-of-cancer/sun-uv-and-cancer/how-does-the-sun-and-uv-cause-cancer#Keyreferences0 (Accessed: 02 July 2023).
8. Curtis J., Tanner P., Judd C., Childs B., Hull C. and Leachman S., 2013. Acrylic nail curing UV lamps: high-intensity exposure warrants further research of skin cancer risk. Journal of the American Academy of Dermatology. Vol. 69(6). P. 1069–1070.
9. D'Orazio J., Jarrett S., Amaro-Ortiz A. and Scott T., 2013. UV radiation and the skin. International journal of molecular sciences. Vol. 14(6). P. 12222–12248.
10. Dedon P.C., 2008. The chemical toxicology of 2-deoxyribose oxidation in DNA. Chemical research in toxicology. Vol. 21(1). P. 206–219.
11. Diffey B.L., 2012. The risk of squamous cell carcinoma in women from exposure to UVA lamps used in cosmetic nail treatment. British Journal of Dermatology. Vol. 167(5). P. 1175–1178.
12. Dinani N. and George S., 2019. Nail cosmetics: a dermatological perspective. Clinical and Experimental Dermatology. Vol. 44(6). P. 599–605.
13. Dowdy J.C. and Sayre, R.M., 2013. Photobiological safety evaluation of UV nail lamps. Photochemistry and Photobiology. Vol. 89(4). P. 961–967.
14. Elwood J.M. and Jopson, J., 1997. Melanoma and sun exposure: an overview of published

studies. International journal of cancer. Vol. 73(2). P. 198–203.
15. Freeman C., Hull, C., Sontheimer R. and Curtis, J., 2020. Squamous cell carcinoma of the dorsal hands and feet after repeated exposure to ultraviolet nail lamps. Dermatology Online Journal. Vol. 26(3).
16. Garrison Z.R., Hall C.M., Fey R.M., Clister T., Khan N., Nichols R. and Kulkarni R.P., 2023. Advances in Early Detection of Melanoma and the Future of At-Home Testing. Life. Vol. 13(4). P. 974.
17. Garrison Z.R., Hall C.M., Fey R.M., Clister T., Khan N., Nichols R. and Kulkarni R.P., 2023a. The ABCDE Method. Life. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10145469/table/life-13-00974-t002/?report=objectonly (Accessed: 06 July 2023).
18. Gregoor A.M.S., Sangers T.E., Eekhof, J.A., Howe S., Revelman J., Litjens R.J., Sarac M., Bindels P.J., Bonten T., Wehrens R. and Wakkee, M., 2023. Artificial intelligence in mobile health for skin cancer diagnostics at home (AIM HIGH): a pilot feasibility study. EClinical Medicine, 60.
19. Hessling M., Sicks B. and Lau B., 2023. Far-UVC Radiation for Disinfecting Hands or Gloves?. Pathogens, 12(2), P. 213.
20. Hölzle E. and Hönigsmann H., 2005. Ultraviolette Strahlung–Quellen, Spektren, Umwelteinflüsse: UV-radiation–Sources, Wavelength, Environment. JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft, 3, P. S3–S10.
21. Houghton A.N. and Polsky D., 2002. Focus on melanoma. Cancer cell, 2(4), P. 275–278.
22. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, 2012. Solar and ultraviolet radiation. Radiation.
23. Jones O.T., Ranmuthu C.K., Hall P.N., Funston G. and Walter, F.M., 2020. Recognising skin cancer in primary care. Advances in therapy. Vol. 37. P. 603–616.
24. Jones O.T., Ranmuthu C.K., Hall P.N., Funston, G. and Walter, F.M., 2020a. Weighted Glasgow 7-point checklist and reassuring clinical features that do not require referral to secondary care. Advances in Therapy. Available at: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6969010/bin/12325_2019_1130_Fig4_HTML.jpg (Accessed: 04 July 2023).
25. Khan A.Q., Travers J.B. and Kemp M.G., 2018. Roles of UVA radiation and DNA damage responses in melanoma pathogenesis. Environmental and molecular mutagenesis. Vol. 59(5). P. 438–460.
26. Koh H.K., Geller, A.C., Miller, D.R., Grossbart, T.A. and Lew, R.A., 1996. Prevention and early detection strategies for melanoma and skin cancer: current status. Archives of dermatology. Vol. 132(4). P. 436–443.
27. Leiter U., Keim U. and Garbe C., 2020. Epidemiology of skin cancer: update 2019. Sunlight, Vitamin D and Skin Cancer. P. 123–139.
28. Litaiem N., Baklouti M. and Zeglaoui F., 2022. Side effects of gel nail polish: A systematic review. Clinics in Dermatology. Vol. 40(6). P. 706–715.
29. Liu-Smith F., Jia, J. and Zheng Y., 2017. UV-induced molecular signaling differences in melanoma and non-melanoma skin cancer. Ultraviolet light in human health, diseases and environment. P. 27–40.
30. Mac Farlane D.F. and Alonso C.A., 2009. Occurrence of nonmelanoma skin cancers on the hands after UV nail light exposure. Archives of dermatology. Vol. 145(4). P. 447–449.
31. Mac Farlane D.F. and Alonso C.A., 2009a. Squamous cell carcinoma in situ on the dorsal aspect of the right index finger. Archives of dermatology. Available at: https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/711988. (Accessed: 06 July 2023).
32. MacFarlane, D.F. and Alonso, C.A., 2009b. Squamous cell carcinoma on the ulnar aspect of right dorsal hand. Archives of dermatology. Available at: https://jamanetwork.com/journals/jamadermatology/fullarticle/711988. (Accessed: 06 July 2023).
33. Markova A. and Weinstock M.A., 2013. Risk of skin cancer associated with the use of UV nail lamp. The Journal of Investigative Dermatology. Vol. 133(4). P. 1097.
34. National Institute for Health and Clinical Excellence, 2011. Improving outcomes for people with skin tumours including melanoma: Evidence Update October 2011. National Institute for Health and Clinical Excellence.
35. Parkin D.M., Mesher D. and Sasieni P., 2011. 13. Cancers attributable to solar (ultraviolet) radiation exposure in the UK in 2010. British journal of cancer. Vol. 105(2). P. S66-S69.
36. Perry D.M., Barton V. and Alberg A.J., 2017. Epidemiology of keratinocyte carcinoma. Current dermatology reports. Vol. 6. P. 161–168.
37. Petrie T., Samatham, R., Witkowski A.M., Esteva A. and Leachman, S.A., 2019. Melanoma early detection: big data, bigger picture. Journal of Investigative Dermatology. Vol. 139(1). P. 25–30.
38. Pfeifer G.P., 2020. Mechanisms of UV-induced mutations and skin cancer. Genome instability & disease. Vol. 1(3). P. 99–113.
39. Premi S. and Brash D.E., 2016. Chemical excitation of electrons: A dark path to melanoma. DNA repair. Vol. 44. P. 169–177.
40. Premi S., Wallisch S., Mano C.M., Weiner A.B., Bacchiocchi A., Wakamatsu, K., Bechara, E.J., Halaban, R., Douki, T. and Brash, D.E., 2015. Chemiexcitation of melanin derivatives induces

DNA photoproducts long after UV exposure. Science. Vol. 347(6224). P. 842–847.
41. Ramírez-Gamboa D., Díaz-Zamorano A.L., Meléndez-Sánchez E.R., Reyes-Pardo, H., Villaseñor-Zepeda K.R., López-Arellanes M.E., Sosa-Hernández, J.E., Coronado-Apodaca, K.G., Gámez-Méndez, A., Afewerki, S. and Iqbal, H.M., 2022. Photolyase production and current applications: a review. Molecules. Vol. 27(18). P. 5998.
42. Ratycz M.C., Lender J.A. and Gottwald L.D., 2019. Multiple dorsal hand actinic keratoses and squamous cell carcinomas: a unique presentation following extensive UV nail lamp use. Case Reports in Dermatology. Vol. 11(3). P. 286–291.
43. Reichrath J., Leiter, U., Eigentler T. and Garbe C., 2014. Epidemiology of skin cancer. Sunlight, vitamin D and skin cancer. P. 120–140.
44. Rieder, E.A. and Tosti, A., 2016. Cosmetically induced disorders of the nail with update on contemporary nail manicures. The Journal of clinical and aesthetic dermatology. Vol. 9(4). P. 39.
45. Sander, M., Sander, M., Burbidge, T. and Beecker, J., 2020. The efficacy and safety of sunscreen use for the prevention of skin cancer. Cmaj. Vol. 192(50). P. E1802–E1808.
46. Sangers, T.E., Wakkee, M., Kramer-Noels, E.C., Nijsten, T. and Lugtenberg, M., 2021. Views on mobile health apps for skin cancer screening in the general population: an in-depth qualitative exploration of perceived barriers and facilitators. British Journal of Dermatology. Vol. 185(5). P. 961–969.
47. Savoye, I., Olsen, C.M., Whiteman, D.C., Bijon, A., Wald, L., Dartois, L., Clavel-Chapelon, F., Boutron-Ruault, M.C. and Kvaskoff, M., 2018. Patterns of ultraviolet radiation exposure and skin cancer risk: the E3N-SunExp study. Journal of epidemiology. Vol. 28(1). P. 27–33.
48. Schoon D., Bryson P. and McConnell J., 2010. Do UV nail lamps emit unsafe levels of ultraviolet light.
49. Shihab N. and Lim H.W., 2018. Potential cutaneous carcinogenic risk of exposure to UV nail lamp: A review. Photodermatology, photoimmunology & photomedicine. Vol. 34(6). P. 362–365.
50. Shipp L.R., Warner C.A., Rueggeberg F.A. and Davis, L.S., 2014. Further investigation into the risk of skin cancer associated with the use of UV nail lamps. JAMA dermatology. Vol. 150(7). P. 775–776.
51. Stern D.K., Creasey A.A., Quijije J. and Lebwohl, M.G., 2011. UV-A and UV-B penetration of normal human cadaveric fingernail plate. Archives of dermatology. Vol. 147(4). P. 439–441.
52. Sun X., Zhang N., Yin C., Zhu B. and Li X., 2020. Ultraviolet radiation and melanomagenesis: from mechanism to immunotherapy. Frontiers in Oncology. Vol. 10. P. 951.
53. Tewari A., Grage M.M., Harrison G.I., Sarkany R. and Young, A.R., 2012. UVA1 is skin deep: molecular and clinical implications. Photochemical & Photobiological Sciences. 12. P. 95–103.
54. The Skin Cancer Foundation., 2023 Press room. The Skin Cancer Foundation. Available at: https://www.skincancer.org/media-and-press/ (Accessed: 02 July 2023).
55. Toledo L.I., Altmeyer M., Rask M.B., Lukas C., Larsen D.H., Povlsen L.K., Bekker-Jensen, S., Mailand, N., Bartek, J. and Lukas, J., 2013. ATR prohibits replication catastrophe by preventing global exhaustion of RPA. Cell. Vol. 155(5). P. 1088–1103.
56. Vechtomova Y.L., Telegina T.A., Buglak A.A. and Kritsky M.S., 2021. UV radiation in DNA damage and repair involving DNA-photolyases and cryptochromes. Biomedicines. Vol. 9(11). P. 1564.
57. Wang J.V., Korta D.Z. and Zachary C.B., 2018. Gel manicures and ultraviolet A light: A call for patient education. Dermatology Online Journal. Vol. 24(3). P. 13030-qt5hx4g5v4.
58. Williams E.A. and Kuschner S.H., 2021. Ultraviolet Nail Lamps and Squamous Cell Carcinoma: Cause and Effect, or Not? – A Case Report. Open Journal of Orthopedics. Vol. 11(11). P. 335–339
59. World Health Organization, 2017. Radiation: Ultraviolet (UV) radiation and skin cancer. World Health Organization, Geneva, Switzerland.
60. Young C., 2009. Solar ultraviolet radiation and skin cancer. Occupational medicine. Vol. 59(2). P. 82–88.

УДК: 616.529.1

ТУҒМА БУЛЛЁЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, Н.У. ХАСАНОВА, Х. МАДАЗИМОВА

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ВРОЖДЕННЫЙ БУЛЛЁЗНЫЙ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Ф.Ш. Хамидов, Н.У. Хасанова, Х. Мадазимова

Авторами приведены данные о врожденном буллёзном эпидермолизе. Приведены мнения о современных методах лечения ВБЭ.

Ключевые слова: врожденный буллезный эпидермолиз, клеточная терапия, генная терапия, вирусные векторы, диагностика.

SUMMARY

CONGENITAL EPIDERMOLYSIS BULLOSA

F.Sh. Khamidov, N.U. Khasaniva, X. Madazimova

The authors provide data on congenital epidermolysis bullosa. The opinions on modern methods of CEB treatment are presented.

Keywords: congenital epidermolysis bullosa, cell therapy, gene therapy, viral vectors, diagnosis.

ХУЛОСА

ТУҒМА БУЛЛЁЗ ЭПИДЕРМОЛИЗ

Ф.Ш. Хамидов, Н.У. Хасанова, Х. Мадазимова

Муаллифлар томонидан туғма буллёз эпидермолиз ҳақида маълумотлар келтирилган. ТБЭ ни замонавий даволаш усуллари ҳақида фикрлар келтирилган.

Калит сўзлар: туғма буллёз эпидермолиз, ҳужайрали терапия, генли терапия, вирусли векторлар, диагностика.

Туғма буллёз эпидермолизнинг эпидемиологияси

Туғма буллёз эпидермолиз (ТБЭ, ВБЭ) – дерма-эпидермал бирикмаларнинг ва эпидермис оқсилларнинг тузилма генларидаги мутациялар билан юзага келувчи терининг ирсий касалликлари гуруҳидир. ТБЭни асосий клиник белгиси – механиқ шикастланишларга жавобан пуфакларни ва/ёки эрозияларни тери ва шиллиқ қаватларда ҳосил бўлиши [21]. ТБЭ орфан касалликларга киради. Соғломлаштириш Миллий институтининг (NIH, АҚШ) маълумотларига кўра, орфан касалликларига кириб, у АҚШ ҳудудида 200 000 кам бўлмаган ҳолатларда учрайди [41]. Россия Федерциясида қонунга ноёб (нодир, кам учрайдиган, орфан) касалликлар тушунчаси киритилган бўлиб, бунга кўра 100 000 аҳолига 10 тадан кўп бўлмаган ҳолатлар кузатилса у орфан ноёб касаллик ҳисобланади [10]. ТБЭнинг касалланиш ва тарқалишини ўрганиш учун ва маълумот йиғишни соддалаштириш учун ТБЭ билан касалланган беморлар регистри кўплаб давлатларда тузилган [15, 19, 40, 44, 55, 59]. Россия Федерациясида ТБЭнинг тарқалиши ва касалланишини ўрганиш 2014 йилдан бери олиб борилади [2]. 2016 йилнинг охирига келиб РФнинг 60 та субъектида ТБЭ билан касалланишни қайд қилиш натижасида касалланиш 417 тани ташкил қилди. Бу 1 млн. аҳолига ТБЭнинг тарқалиш кўрсаткичи 3,9 га тенг бўлди.

ТБЭ билан касалланиш 2016 йили РФ барча аҳолиси ўртасида 1 млн. аҳолига 13,90 ни ташкил қилган [4]. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 9 сентябрдаги 4440-сонли қарорига кўра, бу генодерматоз орфан касалликлар гуруҳига киритилган [9].

Ўзбекистонда ҳам бир қатор тадқиқотчилар ТБЭни ўрганишган [1, 5–8, 9, 11]. А.Б. Рахматов ва ҳаммуаллифлар томонидан 187 нафар ТБЭ билан касалланган Ўзбекистоннинг ҳар хил худудларидан бўлган, буллёз эпидермолиз кечишининг ҳар хил вариантлари ва қиёсий таққослаши мураккаб бўлган беморларнинг клиник манзаралари ўрганилган [9].

Классификация ва клиник манзараси

ТБЭни 2014 йилдаги классификациясига кўра, пуфакнинг ҳосил бўлиши даражасини ҳисобга олиб, касалликнинг 4 та асосий тури ажратиб кўрсатилади: оддий буллёзли эпидермолиз (ОБЭ, ПБЭ), чегара олди буллёз эпидермолизи (ЧоБЭ, ПгрБЭ), дистрофик буллёз эпидермолиз (ДБЭ) ва Киндлер синдроми [21]. ТБЭ – клиник ва генетик гетероген гуруҳ касаллиги бўлиб, улар дер-

мо-эпидермал бирикмани ва эпидермис тузилма оқсилларининг генларда мутацияси оқибатида ҳосил бўлади [33]. Ҳозирги вақтда ТБЭ ривожланишига олиб келадиган 20 та ген аниқланган [32]; 2016 йили эса ТБЭ патогенезида иштирок этувчи янги тузилма оқсили аниқланган. Аниқланишича, KLHL24 (Kelch-каби оқсил 24) оқсилининг гендаги мутацияси ОБЭ нинг янги клиник турости тури ривожланишига жавоб беради [37, 48, 49]. Ушбу оқсилдаги мутация сабабли кератин 14 нинг ҳаддан ташқари кўпайиши (убиквитинирование) ва парчаланиши (деградацияси) содир бўлади, яъни ҳужайра цитоскелетининг оралиқ филаментларининг таркибий қисми (компоненти) ҳисобланади [46]. Бундан ташқари, янги клиник фенотиплар CD151, PLEC1a, DST, EXPH5 ва ITGA3 генларда мутация аниқланганлиги сабабли аниқланган [13, 30, 34, 37, 50–52, 54, 58, 62, 66, 70, 73, 81, 83, 89]. Касаллик патогенезида кўп сонли генларнинг иштирок этиши клиник намойишлари турлича бўлишини белгилайди. Жароҳатланишларнинг тарқалганлиги локал тошмалардан, кафт ва товон териларидан чегараланган ҳолдан, то ички аъзолар шиллиқ қаватининг қўшилган генерализациялашган тошмалар кўринишигача ўзгариб туради.

Оғир генерализациялашган рецессив дистрофик буллёз эпидермолиз (РДБЭ) ТБЭ нинг прогностик ноқулай клиник турости (подтип)га тегишлиларидан биридир [20]. У кўп сонли пуфаклар ва эрозив-ярали дефектлар билан характерланади, улар доимо ўз-ўзидан пайдо бўладиган (спонтанно) ва/ёки травма натижасида пайдо бўладиган ва прогрессив чандиқланишга ва чандиқли атрофия, псевдосиндактилия, «қўлқоп» туридаги бармоқларнинг деформациясига, бўғимлар контрактурасига олиб келади [23]. Оғир генерализациялашган РДБЭ жисмоний ривожланишни, анемия, нутритив етишмовчилик, эрта асосратланишни ва эртанги ўлим билан бирга келади [25–27]. Чандиқли тўқимани ортиқча ҳосил бўлиши ва терида узоқ вақт битмайдиган дефектларнинг мавжудлиги терининг ясси ҳужайрали раки (ТЯР, ПРК) ривожланишига олиб келади [24, 56]. ТЯР ТБЭ да ўсмани тез ўсиши, тезроқ метастаз бериши ва бирламчи ўсмани кўп сонли ўчоғлари ҳосил бўлиши билан характерланади [56]. ТЯР рецессив дистрофик буллёз эпидермолиз билан оғриган беморлар ўртасида ўлимга олиб борувчи етакчи сабаб ҳисобланади.

РДБЭнинг оғир генерализациялашган турости билан оғриган беморларда ТЯР ривожланиш кумулятив ҳавф бўлади:

– 20 ёшда 7,5 %;
– 25 ёшда 26,7 %;
– 30 ёшда 51,7 %;
– 55 ёшда 90,1 % ҳолатда [24].

РДБЭ-ассоциациядаги ТЯРи билан оғриган беморларда 5 йиллик омон қолиш даражаси амалда 0 % га тенг [24, 56].

Диагностика усуллари

ТБЭ клиник намоён бўлишининг турлича кўринишларини ва клиник диагнозни мураккаблигини ҳисобга олиб, диагнозни тасдиқлаш учун тадқиқотни лаборатор-инструментал усуллар зарур. ТБЭ диагнозини тасдиқлаш мақсадида иммунофлюоресцент антиген хариталаш (ИАХ, ИАК) трансмиссион электрон микроскопия (ТЭМ) ва молекуляр-генетик диагностика қўлланилади [3–6].

ТЭМ ва ИАХ (ИАК) ТБЭнинг асосий турлари орасида дифференциал диагностика учун беморлар терисини биоптатларида парчалаш даражасини аниқлашга имкон беради [21]. Генетик диагностиканинг усуллари дермо-эпидермал бирикмаларнинг тузилма оқсилларини генларида ТБЭ клиник турости турларига мос мутацияларни аниқлашга имкон беради [22].

Трансмиссион электрон микроскопия

Трансмиссион электрон микроскопия (ТЭМ) маълум бир ТБЭни клиник турости турларига характерли специфик ультратузилмаларни (кератинли филаментлар, десмосомалар, яримдесмосомалар, супрабазал зич пластинкалар, якорли фибриллалар ва филаментлар) ва уларга миқдорий характеристика беришни визуал кўришга имкон беради [17]. Аммо ҳозирги вақтда ТЭМ кам қўлланилади, чунки кўп меҳнат талаб қиладиган усул бўлиб, қимматбаҳо ускуналар ва ТБЭнинг диагностикаси учун катта малакага ва тажрибага эга бўлган ўқитилган ходимларни бўлишини талаб қилади [17, 22].

Иммунофлюоресцент антиген хариталаш

Иммунофлюоресцент антиген хариталаш (ИАХ, ИАК) нафақат пуфакни шаклланиш даражасини, балки эпидермис ва дермо-эпидермал бирикмаларнинг тузилма оқсилларини дефицитини аниқлашга имкон беради [64]. ТБЭнинг турости клиник турини аниқлаш маълум бир оқсилни йўқ ёки дефицит эканини аниқлаш мумкин. Тери оқсилларини экспрессиясини бузилганлиги ҳақидаги олинган маълумот, молекуляр-генетик тадқиқотлар давомида ўрганиш керак бўладиган генларнинг сонини чегаралашга имкон беради [21].

Молекуляр-генетик тадқиқот

Молекуляр-генетик тадқиқот ТБЭ билан оғриган барча пациентларда ўтказиш тавсия этилади, чунки мутация ва наслий берилиш турини аниқлаш касалликнинг кечишини башорат қилиш учун, оилани режалаштириш учун, перинатал диагностика ва персонал терапияни буюриш учун керакдир [74]. Мутацияни аниқлаш касаллик ҳақидаги илмий маълумотларни тўплаш учун қимматли аҳамиятга эгадир, чунки охирги йилларда янги, аввалари тавсиф этилмаган клиник фенотиплари кузатилмоқда [36]. Мутациялар-

нинг характери ва локализацияси ҳақидаги аниқ билимлар, тадқиқотларда фойдаланиладиган ҳужайра культурасини яратишда ва ирсий терапия усулларини ишлаб чиқиш учун керакдир.

Туғма буллёз эпидермолизнинг терапия усуллари

Ҳозирги вақтда ТБЭни патогенетик даволаш усуллари клиник тадқиқотнинг турли этапларида турибди. Охирги йилларда қўлланилаётган даволаш симптоматикдир ҳамда тери ва ички аъзоларнинг шиллиқ қаватларини эрозив-яралы дефектлари тезроқ битишига, иккиламчи инфекция ривожланишини олдини олишга, ёндош патологияни ва асоратларни коррекция қилишга қаратилган [3–6, 11, 16].

Ташқи (маҳаллий) даволаш

Ташқи терапия даволашнинг асосий усули ҳисобланади. У пуфакчалар ва эрозия/яраларни антисептик эритмалар билан, травматик ноадгезив боғловчи воситалардан фойдаланиб мунтазам боғлаб даволашдир [11, 18]. Шунингдек, беморларга жароҳат ўчоғини меъёрда битиши ва пациентларнинг ҳаёт сифатини пасайишига халақит берадиган, оғриқ ва қичишишни енгиллаштириш учун даволаш ҳам буюрилади [45, 87]. Кўпинча ЧоБЭ ва ДБЭларнинг оғир кечувчи турости шаклларида кўп кузатиладиган темир танқислиги анемиясида темир препаратларини парентал шаклда бериш мақбул ҳисобланади [42]. Оғиз бўшлиғи/томоқ/қизилўнгач шиллиқ қаватларини ТБЭ билан оғриган беморларда овқатланишни етишмовчилиги кузатилади [35], шунинг учун беморларнинг бу категориясида нутритив юқори оқсилли ва юқори энергетик аралашмалар буюрилади [92]. ТБЭ билан оғриган беморларда иккиламчи инфекция ривожланганида таркибида мавжуд бўлган микробларга қарши ва антисептик воситалар, тизимли ва топик антибактериал препаратлар қўлланилади [11, 16, 18, 63].

Ўзбекистонда ҳам бир қатор мақолаларда буллёз эпидермолизни даволашга замонавий ёндашув келтирилган, бемор ҳаётини яхшилашга имкон берадиган замонавий дори воситалари, яра устини қопловчи воситалар, малҳамлар, юқори регенератор хусусияга эга биопластик материаллар ҳақида фикрлар билдириб ўтилган [6, 11].

ТБЭ терапиясининг патогенетик усуллари

ТБЭни замонавий ва истиқболли даволаш усуллари орасида оқсилли, ҳужайрали ва генли терапия ажратилиб кўрсатилади [56]. Оқсилли терапияда терининг алоҳида соҳаларига мавжуд бўлмаган ёки дефект бўлган оқсилни томир ичига ёки ўчоғни ичига юборилади [88]. Рекомбинант оқсил вена ичига ёки тери ичига киритилади. Оқсилли терапия билан ўтказилган доклиник тадқиқотлар истиқболли натижаларни намойиш қилди, аммо беморларни даволаш учун бу усулни янада ўрганиш ва такомиллаштириш талаб этилади [67].

Ҳужайрали терапия

Ҳужайрали терапияда инсон организмига генетик жароҳатланган ҳужайра вазифасини алмаштириш қобилиятига эга бўлган аутологик ёки аллоген ҳужайра культураси киритилади [82]. Ҳужайрали терапиянинг мақсади – дистрофик буллёз эпидермолизда базал мембрана зонасида коллагеннинг VII тури миқдорини ортиши ҳисобига тери дефектларининг битиши ва уларнинг ҳосил бўлишини олдини олиш [86]. Коллагенни VII турини теридаги асосий манбаси бўлиб фибробластлар ва кератиноцитлар ҳисобланади [47]. Фибробластларни етиштириш оддий бўлиб, улар культурада диплоид кариотипини сақлаб қолишади, пассаждан кейин антигенлар гисто мослиги паст экспрессияга эга бўлади ва онкогенлик потенциалга эга бўлмаслиги билан характерланади, бу in vitro шароитида экишда инсон фибробластларидан терапевтик мақсадларда фойдаланишга имкон беради [14, 70]. Қонқариндош бўлмаган пациент донордан олинган паст иммуногенлик аллоген фибробластларни кўчириб ўтказиш учун фойдаланишга имкон беради. Аллоген фибробластларга нисбатан, уни шошилинч қўллаш учун ҳужайраларнинг катта захирасини криоконсервация ва сақлашда нисбатан қиммат бўлмаган ҳужайра материалини кўп миқдорда тезда тўплаш имконияти мавжуд [70].

РДБЭ билан оғриган беморларга тери остига аллоген фибробластлар киритиш усули билан терапия ўтказиш бир неча клиник тадқиқотларини I ва II фазасида кўп сонли бўлмаган иштирокчиларида самарадорлиги ва хавфсизлиги баҳоланган [57, 61, 84, 86]. 1 мл таркибида 20 Ч 106 ҳужайралар бўлган аллоген фибробластлар препаратидан фойдаланилган [61, 84]. Турли участкаларга бир маротаба фибробластлар киритиш амалга оширилган: пуфаксиз терининг интакт участкаларига, эрозиялар тубига ёки эрозиялар қирғоқлари бўйлаб. Аниқландики, фибробластларнинг тери остига юборилиши коллагеннинг VII тури экспрессияси ортишига, дермо-эпидермал бирикмаларни зонасида якор фибриллалари сонини ошишига, эрозия ва яраларнинг битишига, тузалиши тезлашишига олиб келади. Жиддий ножўяли ҳолатлар қайд этилмаган [57, 61, 84, 86].

Гемопоэтик ўзак ҳужайраларни киритиш

Биринчи марта суяк илигини трансплантация қилиш модели РДБЭли лаборатор сичқонларида 2009 йили J. Tolar ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган [77]. Ўтказилган тадқиқот натижасида коллаген VII турининг экспрессиясини ортишини ва рудиментар якор фибриллаларини тери дефекти мавжуд бўлган соҳаларни ба-

зал мембраналари зонасида пайдо бўлганини аниқлашган, бу битиш жараёнларида гемопоэтик ўзак ҳужайраларини (ГЎҲ) қисми иштирок этиши мумкинлигини кўрсатади [77]. Бу изланиш ТБЭ билан оғриган беморларда клиник тадқиқот учун қўлланилган ГЎҲ га асос бўлиб қолди [85]. J. Wagner ва ҳаммуаллифларнинг 2010 йилда чоп этилган нашрида биринчи марта РДБЭ билан оғриган 6 нафар беморларда аллоген суяк илигини трансплантация қилиш муолажаси ёзиб ўтилган. РДБЭ билан оғриган беморларда тизимли ҳужайрали терапия қўлланилгани ҳақидаги изланишнинг кўрсатишича, жароҳатланган соҳаларга донор ҳужайралари миграцияси кузатилади ва эффект узоқ вақт давомида қўллаб турилади. 5 нафар беморда ўтказилган даво натижасига кўра, пуфаклар ҳосил бўлишининг сезиларли камайиши, битиш-тузалишнинг яхшиланиши, коллагенни VII турининг экспрессиясини ортиши ва якорли фибриллар ҳосил бўлишини кузатишган. Муолажани муҳим камчилиги бўлиб, тўлиқ миелоабляциянинг ўтказилиши билан боғлиқ бўлган оғир кўтара олмаслик ҳисобланади. Бу ишнинг натижалари бўйича генетик коррекция қилинган аутологик ГЎҲлардан фойдаланиш тахмин қилинади [78].

Мезенхимал ўзак ҳужайраларни киритиш

Sasaki M. et al. (2008) маълумотига кўра, мезенхимал ўзак ҳужайралар (МЎҲ) яраларнинг битиши-тузалишида роль ўйнайди, бу лаборатор ҳайвонларда намойиш қилиб берилган. Бу МЎХ мультипотентлиги билан тушунтириб берилган, у ҳужайрани турли хил турларига, шу жумладан фибробластларга дифференцировка қилишга имкон беради [68]. Petrof ва ҳаммуаллифлар (2015) РДБЭ билан оғриган 10 нафар болаларга аллоген МЎҲни вена ичига юбориб тадқиқот ўтказганлар. Клиник кузатилганида касаллик белгиларининг оғирлиги камайиши ва пациентларнинг ҳаёт сифатини яхшиланиши аниқланган [60]. Ҳужайра культурасини аллоген трансплантациянинг камчилиги бўлиб, донорни исташ ҳисобланади. Аммо индукцияли плюрипотент ўзак ҳужайраларнинг (иПЎҲ) олиниши туфайли [72, 90] ТБЭда аутологик ҳужайра трансплантациясини қўллашга имконият пайдо бўлди. Бу усулнинг самарадорлиги ўроқсимон ҳужайрали анемия, Лейден дистрофияси ва макула дегенерацияси моделларида ўтказилган тадқиқотларида намойиш қилинган [31, 53, 75]. Лабораториядаги терини ва суяклар илигини терминал дифференцировкали ҳужайралари сичқонларга иПЎҲ трансплантация қилинган текширишларда иммун жавоб чақирилмаган [12]. РДБЭ ва ЧоБЭ билан оғриган беморларда ҳам иПЎҲ ажратиб олинган, бу персонал ҳужайрали терапия тузишга асос бўла олиши мумкин [79, 80]. Барча турли хил ҳужайра культураларини қўллаш билан ўтказилган клиник тадқиқотлар яхши натижа берганини терининг эрозив-ярали дефектларини эпителизациясини яхшиланиш кўринишида намойиш қилди ва коллагеннинг VII тури базал мембрана зонасида экспрессияси ортганини кўрсатди. Аммо муолажанинг қисқа вақт самара бериши муҳим камчилик ҳисобланади.

Генли терапия

Генли терапиянинг энг тарқалган усули бу вирусли векторларни қўллашдир. РДБЭ ни даволаш учун аденовирусли, ретровирусли ва лентивирусли векторлар ишлаб чиқилган [43]. Ретровирусли векторлар фибробластларни трансдукцияси учун ишлатилган, улар кейинчалик РДБЭни сичқонлар моделига киритилган. Тадқиқот натижаси кўрсатишича, модификацияли фибробластлар коллагеннинг VII тури экспрессиясини кучайтиришга ва функционал фаол якорли фибриллаларни ҳосил қилишга қодир, буни натижаси клиник яхшиланишга олиб келади [28, 43]. Gache Y., Baldeschi C., Del Rio M. et al. (2001) ва Titeux M., Pendaries V., Zanta-Boussif M.A. et al. (2010) ишларида РДБЭ билан оғриган беморларни модификацияли ҳужайраларидан тери лоскутлари (парчалари) ўстириб олингани ҳақида маълумотлар келтирилган [28, 76]. РДБЭни даволаш учун ретровирусли векторлар биринчи марта COL7A1 инсон генини сақловчи кератиноцитларнинг трансдукцияси учун ишлатилган [76]. Модификация қилинган кератиноцитлардан кейинчалик аутологик терапия учун эпидермал лоскутлар етиштириб чиқарилган. Ўтказилган даводан сўнг клиник самара 12 ой давомида кузатилган.

Аденовирусли векторлар ҳам кератиноцитлар ва фибробластларнинг мутацияларини коррекция қилиш учун РДБЭ билан оғриган беморларда қўлланилган. Бундан ташқари, бу ҳужайралар кейинчалик иПЎҲга ўзгартирилган [69]. Коррекция қилинган ИПЎҲ дифференциацияга учраб меъёрдаги коллагеннинг VII турини ишлаб чиқарувчи ва эпидермиснинг барча қаватларини ҳосил қилувчи кератиноцитларга айланишган. Лентивирусли векторлар ёрдамида олинган модификацияга учраган фибробластлар экспериментда иммунодефицит сичқонларни тери лоскутида коллагеннинг VII турини экспрессия қилувчи хусусиятини кўрсатишди [29]. 2017 йилдаги Hirsch et. al. ларнинг илмий ишларида 7 ёшли ЧоБЭ оғир генерализацияга учраган беморни танасини юзасини 80 % да эпидермал лоскутларнинг трансплантацияси биринчи марта амалга оширилгани ҳақида маълумот берилди. Эпидермал лоскутлар беморни тери биоптатидан олинган генетик модификацияга учраган кератиноцитлардан олинган. LAMB3 генидан мутацияга учраган кератиноцитлар культураси ретровируслар вектори қўллаш орқали коррекция қилинган. Терапиядан сўнг 3 йил давомида беморлар кузатилганида, пуфакларни ёки эрозиялар ҳаттоки механиқ таъсирлардан кейин ҳам пайдо бўлмаган, шу-

нингдек, терининг тургори тикланган. Трансплантациядан кейин терининг биоптатларида ламинин-332 экспрессияси соғлом кўнгиллиларни терисидаги биоптатлардаги экспрессия даражасига мос келган [39].

Бир қатор муаллифлар Ўзбекистондаги буллёз эпидермолиз билан оғриган беморларни нутритив алмашинувининг бузилиш сабаблари ва уни даволовчи озукалар билан такомиллаштириш йуллари ҳақида фикрлар билдириб ўтишган [7] бўлса, бошқа муаллифлар ўз мақолаларида туғма буллёз эпидермолизнинг этиопатогенези, клиникаси ва давоси ҳақида ўзларининг баёнини келтиришган [1, 5–8, 11].

ХУЛОСА

Ҳозирги вақтда турли хил оқсил, ҳужайра ва ген терапиясининг усулларидан фойдаланган ҳолда ўтказилган экспериментал ва клиник тадқиқотлар натижалари дермо-эпидермал бирикма соҳасидаги тузилмалар оқсилларининг таркибини кўпайтириш ва буллёз эпидермолиз билан касалланган беморларда узоқ вақт давом этадиган тери нуқсонларини даволаш муддатини қисқартириш шаклида клиник самарадорлигини кўрсатади. Тадқиқотчиларда генли терапия усуллари энг катта қизиқиш чақирмоқда, чунки улар ТБЭнинг ривожланиш сабабларига таъсир қилади, деб фикр билдирадилар [3].

Келтирилган усулларни янада ривожлантириш ва такомиллаштириш туғма буллёз эпидермолиз билан оғриган беморларнинг ҳаёт сифатини яхшилашга, ясси ҳужайрали тери ракининг ривожланишини кечиктириши ва ТБЭли пациентларнинг умр кўриш давомийлигини ошириши мумкин.

Юқорида келтирилган маълумотлар дерматологларнинг ТБЭ билан боғлиқ муаммосини Ўзбекистон ҳудудини Фарғона водийсида ҳам янада кенгроқ ўрганиш ҳамда замонавий диагностика ва даволаш усулларини кенгроқ қўллаш кераклигини кўрсатмоқда.

АДАБИЁТЛАР

1. Арифов С.С., Якубова А.С., Арифова М.Х., Нурматова И.Б. Врожденный буллёзный эпидермолиз // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2015. №1. С. 99–101.
2. Кубанов А.А., Альбанова В.И., Карамова А.Э., Чикин В.В., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В. Распространенность врожденного буллезного эпидермолиза у населения Российской Федерации. Вестник дерматологии и венерологии 2015. № 3. С. 21–30.
3. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Мончаковская Е.С. Врожденный буллезный эпидермолиз: современные методы диагностики и терапии. Перспективы регенеративной медицины. Вестник дерматологии и венерологии. 2020. № 96(1). С. 10–17.
4. Кубанов А.А., Карамова А.Э., Чикин В.В. и др. Эпидемиология и состояние оказания медицинской помощи больным врожденным буллезным эпидермолизом в Российской Федерации. Вестник Российской академии медицинских наук. 2018. № 73(6). С. 420–430.
5. Мавлянова Ш.З., Абидов А.М., Исмагилов А.И., Муминова С.Р., Мутавалиев М.С. Клинический случай врожденного буллезного эпидермолиза // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2018. №4. С. 81–84.
6. Рахматов А.Б. Буллезный эпидермолиз: диагностика, лечение и профилактика. // Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2019. № 1 (72). С. 36–45.
7. Рахматов А.Б. Значимость нутритивного статуса у больных буллёзным эпидермолизом. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 1–2. С. 5–8.
8. Рахматов А.Б. Клиническая ценность гистопатологических исследований для установления буллезного эпидермолиза // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2018. № 2. С. 74–77.
9. Рахматов А.Б., Халдарбеков М.К., Равшанова Д.Т., Бердыев Б.Т., Медетова Ж.С. Клинический полиморфизм буллезного эпидермолиза в Узбекистане. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 1–2. С. 120–124.
10. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 25.06.2012) «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».
11. Хомидов М.Ф., Абдиева Д.Х. Принципы наружной терапии буллезного эпидермолиза. // Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2020. № 1–2. С. 55–59.
12. Araki R., Uda M., Hoki Y. et al. Negligible immunogenicity of terminally differentiated cells derived from induced pluripotent or embryonic stem cells. Nature 2013. Vol. 494. P. 100–104.
13. Cappuccio G., Pinelli M., Torella A. et al. Expanding the phenotype of DST-related disorder: a case report suggesting a genotype/phenotype correlation. Am J Med Genet A 201. Vol. 173(10). P. 2743–2746.
14. Chen M., Woodley D.T. Fibroblasts as target cells for DEB gene therapy. J Invest Dermatol. 2006. Vol. 126(4). P. 708–710.
15. Danescu S., Has C., Senila S. et al. Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa in Romania and genotype-phenotype correlations in patients with dystrophic epidermolysis bullosa. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015. Vol. 29(5). P. 899–903.

16. Denyer J., Pillay E., Clapham J. Best practice guidelines for skin and wound care in epidermolysis bullosa. An International Consensus. Wounds International. 2017.
17. Eady R.A.J., Dopping-Hepenstal P.J.C. Transmission electron microscopy for the diagnosis of epidermolysis bullosa. Dermatol Clin. 2010. Vol. 28(2). P. 211–222.
18. El Hachem M., Zambruno G., Bourdon-Lanoy E. et al. Multicentre consensus recommendations for skin care in inherited epidermolysis bullosa. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2014. Vol. 9. P. 76.
19. Fine J.D. Epidemiology of inherited epidermolysis bullosa based on incidence and prevalence estimates from the National Epidermolysis Bullosa Registry. JAMA Dermatol. 2016. Vol. 152(11). P. 1231.
20. Fine J.D. Inherited epidermolysis bullosa. Orphanet J Rare Dis. 2010. P. 5–12.
21. Fine J.D., Bruckner-Tuderman L., Eady R.A. et al. Inherited epidermolysis bullosa: Updated recommendations on diagnosis and classification. J Am Acad Dermatol 2014. Vol. 70. P. 1103–1126.
22. Fine J.D., Eady R.A., Bauer E. A. et al. The classification of inherited epidermolysis bullosa (EB): report of the third international consensus meeting on diagnosis and classi-cation of EB. J Am Acad Dermatol 2008. Vol. 58. P. 931–950.
23. Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M. et al. Pseudosyndactyly and musculoskeletal deformities in inherited epidermolysis bullosa (EB): experience of the National EB Registry. 1986–2002. J Hand Surg (British and European Volume) 200. Vol. 30B. P. 14–22.
24. Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M., Li K.P., Suchindran C. Epidermolysis bullosa and the risk of life-threatening cancers: the national EB registry experience, 1986–2006. J Am Acad Dermatol 2009. Vol. 60. P. 203–211.
25. Fine J.D., Johnson L.B., Weiner M., Suchindran C. Cause-specific risks of childhood death in inherited epidermolysis bullosa. J Pediatr 2008. Vol. 152. P. 276–280.
26. Fine J.D., Mellerio J. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: Part I. Other organs. J Am Acad Dermatol 2009. Vol. 61. P. 367–384.
27. Fine J.D., Mellerio J. Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: Part II. Other organs. J Am Acad Dermatol 2009. Vol. 61. P. 387–402.
28. Gache Y., Allegra M., Bodemer C., Pisani-Spadafora A., de Prost Y., Ortonne J. P., Meneguzzi G. Genetic bases of severe junctional epidermolysis bullosa presenting spontaneous amelioration with aging. Hum Mol Genet 2001. Vol. 10. P. 2453–2461.
29. Georgiadis C., Syed F., Petrova A. et al. Lentiviral engineered fibroblasts expressing codonoptimized COL7A1 restore anchoring fibrils in RDEB. J Invest Dermatol 2016. Vol. 136. P. 284–292.
30. Gostynr'ska K.B., Nijenhuis M., Lemmink H. et al. Mutation in exon 1a of PLEC, leading to disruption of plectin isoform 1a, causes autosomal-recessive skin-only epidermolysis bullosa simplex. Hum Mol Genet. 2015. Vol. 24(11). P. 3155–3162.
31. Hanna J., Wernig M., Markoulaki S. et al. Treatment of sickle cell anemia mouse model with iPS cells generated from autologous skin. Science. 2007. Vol. 318. P. 1920–1923.
32. Has C., Fischer J. Inherited epidermolysis bullosa: New diagnostics and new clinical phenotypes. Exp Dermatol. 2018. P. 1–7.
33. Has C., Nyström A., Saeidian A.H., Bruckner Tuderman L., Uitto J. Epidermolysis bullosa: Molecular pathology of connective tissue components in the cutaneous basement membrane zone. Matrix Biol 2018; 7172: 31329.
34. Has C., Sparta G., Kiritsi D. et al. Integrin alpha3 mutations with kidney, lung, and skin disease. N Engl J Med. 2012. Vol. 366. P. 1508–1514.
35. Haynes L. Clinical practice guidelines for nutritional support in children with epidermolysis bullosa including THINC (Tool to HelpIdentify Nutritional Compromise in EB). London: Great Ormond Street Hospital. 2007. 36 p.
36. He Y., Balasubramanian M., Humphreys N. et al. Intronic ITGA3 Mutation Impacts Splicing Regulation and Causes Interstitial Lung Disease, Nephrotic Syndrome and Epidermolysis Bullosa. J Invest Dermatol 2016. Vol. 136. P. 1056–1059.
37. He Y., Leppert J., Steinke H. et al. Homozygous Nonsense Mutation and Additional Deletion of an Amino Acid in BPAG1e Causing Mild Localized Epidermolysis Bullosa Simplex. Acta Derm Venereol. 2017. Vol. 97(5). P. 657–659.
38. He Y., Maier K., Leppert J. et al. Monoallelic Mutations in the Translation Initiation Codon of KLHL24 Cause Skin Fragility. Am J Hum Genet. 2016. Vol. 99. P. 1395–1404.
39. Hirsch T., Rothoeft T., Teig N. et al. Regeneration of the entire human epidermis using transgenic stem cells. Nature. 2017. Vol. 551. P. 327–332.
40. Horn H M., Priestley G.C., Eady R.A., Tidman M.J. The prevalence of epidermolysis bullosa in Scotland. Br J Dermatol 1997. Vol. 136(4). P. 560–564.
41. https://report.nih.gov/nihfactsheets/View Fact Sheet.aspx?csid=126
42. Hwang S.J.E., Daniel B., Fergie B., Davey J., Murrell D.F. Prevalence of anemia in patients with epidermolysis bullosa registered in Australia. IJWD. 2015. Vol. 1(1). P. 37–40.
43. Jackow J., Titeux M., Portier S. et al. Gene-corrected fibroblast therapy for recessive

dystrophic epidermolysis bullosa using a self-inactivating COL7A1 retroviral vector. J Invest Dermatol. 2016. Vol. 136. P. 1346–1354.
44. Kho Y.C., Rhodes L.M., Robertson S.J. et al. Epidemiology of epidermolysis bullosa in the antipodes: the Australasian Epidermolysis Bullosa Registry with a focus on Herlitz junctional epidermolysis bullosa. Arch Dermatol. 2010. Vol. 146. P. 635–640.
45. Kiecolt-Glaser J., Marucha P., Malarkey W., Mercado A., Glaser R. Slowing of wound healing by psychological stress. Lancet. 1995. Vol. 346 (8984). P. 1194–1196.
46. Kim S., Coulombe P. A. Intermediate filament scaffolds fulfill mechanical, organizational, and signaling functions in the cytoplasm. Genes Dev. 2007. Vol. 21. P. 1581–97.
47. Kühl T., Mezger M., Hausser I. et al. Collagen VII Half-Life at the Dermal-Epidermal Junction Zone: Implications for Mechanisms and Therapy of Genodermatoses. J Invest Dermatol. 2016. Vol. 136(6). P. 1116–1123.
48. Lee J.Y.W., Liu L., Hsu C.-K. et al. Mutations in KLHL24 Add to the Molecular Heterogeneity of Epidermolysis Bullosa Simplex. J Invest Dermatol. 2017: 137. P. 1378–1380.
49. Lin Z., Li S., Feng C. et al. Stabilizing mutations of KLHL24 ubiquitin ligase cause loss of keratin 14 and human skin fragility. Nat Genet. 2016. Vol. 48. P. 1508–1516.
50. Liu L., Dopping-Hepenstal P. J., Lovell P. A. et al. Autosomal recessive epidermolysis bullosa simplex due to loss of BPAG1-e expression. J Invest Dermatol. 2012. Vol. 132. P. 742–744.
51. Lovric S., Fang H., Vega-Warner V. et al. Rapid detection of monogenic causes of childhood-onset steroid-resistant nephrotic syndrome. Clin. J. Am. Soc. Nephrol. 2014. Vol. 9. P. 1109–1116.
52. Malchin N., Sarig O., Grafi-Cohen M. et al. A novel homozygous deletion in EXPH5 causes a skin fragility phenotype. Clin Exp Dermatol. 2016. Vol. 41. P. 915–918.
53. Mandai M., Watanabe A., Kurimoto Y. et al. Autologous induced stemcell-derived retinal cells for macular degeneration. N Engl J Med. 2017. Vol. 376. P. 1038–1046.
54. McGrath J.A., Stone K.L., Begum R. et al. Germline Mutation in EXPH5 Implicates the Rab27B Effector Protein Slac2-b in Inherited Skin Fragility. Am J Hum Genet. 2012. Vol. 91. P. 1115–1121.
55. McKenna K., Walsh M., Bingham E. Epidermolysis bullosa in Northern Ireland. Br J Dermatol. 1992. Vol. 127(4). P. 318–321.
56. Mellerio J.E., Robertson S.J., Bernardis C., Diem A., Fine J.D., George R., et al. Management of cutaneous squamous cell carcinoma in patients with epidermolysis bullosa: best clinical practice guidelines. Br J Dermatol. 2016. Vol. 174. P. 56–67.
57. Nagy N., Almaani N., Tanaka A. HB-EGF induces COL7A1 expression in keratinocytes and fibroblasts: possible mechanism underlying allogeneic fibroblast therapy in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. J Invest Dermatol. 2011. Vol. 131(8). P. 1771–1774.
58. Nicolaou N., Margadant C., Kevelam S.H. et al. Gain of glycosylation in integrin alpha3 causes lung disease and nephrotic syndrome. J Clin Invest. 2012. Vol. 122. P. 4375–87.
59. Pavicicr' Z., Kmet-Vizintin P., Kansky A., Dobricr' I. Occurrence of hereditary bullous epidermolyses in Croatia. Pediatr Dermatol. 1990. Vol. 7(2). P. 108–110.
60. Petrof G., Lwin S.M., Martinez-Queipo M. et al. Potential of Systemic Allogeneic Mesenchymal Stromal Cell Therapy for Children with Recessive Dystrophic Epidermolysis Bullosa. J Invest Dermatol. 2015. Vol. 135. P. 2319–2321.
61. Petrof G., Martinez-Queipo M., Mellerio J.E., Kemp P., Mc-Grath J. A. Fibroblast cell therapy enhances initial healing in recessive dystrophic epidermolysis bullosa wounds: Results of a randomized, vehicle-controlled trial. Br J Dermatol. 2013. Vol. 169. P. 1025–1033.
62. Pigors M., Schwieger-Briel A., Leppert J. et al. Molecular heterogeneity of epidermolysis bullosa simplex: contribution of EXPH5 mutations. J Invest Dermatol. 2014. Vol. 134. P. 842–845.
63. Pope E., Lara-Corrales I., Mellerio J. et al. A consensus approach to wound care in epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol. 2012. Vol. 67. P. 904–917.
64. Rao R., Mellerio J., Bhogal B. S., Groves R. Immunouorescence antigen mapping for hereditary epidermolysis bullosa. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2012. Vol. 78. P. 692–697.
65. Rashidghamat E., McGrath J. A. Novel and emerging therapies in the treatment of recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Intractable Rare Dis Res. 2017. Vol. 6. P. 6–20.
66. Rashidghamat E., Ozoemena L., Liu L., McGrath J. A., Martinez A. E., Mellerio J. E. Mutations in EXPH5 (exophilin-5) underlie a rare subtype of autosomal recessive epidermolysis bullosa simplex. Br J Dermatol. 2016. Vol. 174 (2). P. 452–453.
67. Remington J., Wang X., Hou Y. et al. Injection of recombinant human type VII collagen corrects the disease phenotype in a murine model of dystrophic epidermolysis bullosa. Mol Ther. 2009. Vol. 17. P. 26–33.
68. Sasaki M., Abe R., Fujita Y., Ando S., Inokuma D., Shimizu H. Mesenchymal stem cells are recruited into wounded skin and contribute to wound repair by transdifferentiation into multiple skin cell type. J Immunol. 2008. Vol. 180. P. 2581–7.
69. Sebastiano V., Zhen H.H., Haddad B. et al. Human COL7A1-corrected induced pluripotent

stem cells for the treatment of recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Sci Transl Med 2014. Vol. 6. P. 264–163.
70. Shukrun R., Vivante A., Pleniceanu O. et al. A Human Integrin-α3 Mutation Confers Major Renal Developmental Defects. PLoS ONE. 2014. Vol. 9(3). e90879.
71. Sriram G., Bigliardi P.L. and Bigliardi-Qi M. Fibroblast heterogeneity and its implications for engineering organotypic skin models in vitro. Europ J Cell Biol. 2015. Vol. 94. P. 483–512.
72. Takahashi K., Yamanaka S. Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. Cell. 2006. Vol. 126. P. 663–676.
73. Takeichi T., Nanda A., Liu L. et al. Founder mutation in dystonin-e underlying autosomal recessive epidermolysis bullosa simplex in Kuwait. Br J Dermatol. 2015. Vol. 172(2). P. 527–531.
74. Takeichi T., Nanda A., Liu L. et al. Impact of next generation se-quencing on diagnostics in a genetic skin disease clinic. Exp Dermatol. 2013. Vol. 22. P. 825–831.
75. Tedesco F.S., Gerli M.F., Perani L. et al. Transplantation of genetically corrected human iPSC-derived progenitors in mice with limb-girdle muscular dystrophy. Sci Transl Med. 2012. Vol. 4. P. 140–189.
76. Titeux M., Pendaries V., Zanta-Boussif M.A. et al. SIN retroviral vectors expressing COL7A1 under human promoters for ex vivo gene therapy of recessive dystrophic epidermolysis bullosa. Mol Ther. 2010. Vol. 18. P. 1509–1518.
77. Tolar J., Ishida-Yamamoto A., Riddle M. et al. Amelioration of epidermolysis bullosa by transfer of wild-type bone marrow cells. Blood. 2009. Vol. 113. P. 1167–1174.
78. Tolar J., Wagner J.E. Allogeneic blood and bone marrow cells for the treatment of severe epidermolysis bullosa: repair of the extracellular matrix Lancet. 2013. Vol. 382 (9899). P. 1214–1223.
79. Tolar J., Xia L., Lees C.J. et al. Keratinocytes from induced pluripotent stem cells in junctional epidermolysis bullosa. J Invest Dermatol. 2013. Vol. 133. P. 562–565.
80. Tolar J., Xia L., Riddle M.J. et al. Induced pluripotent stem cells from individuals with recessive dystrophic epidermolysis bullosa. J Invest Dermatol. 2011. Vol. 131. P. 848–856.
81. Turcan I., Pasmooij A.M.G., Gostynr'ski A. et al. Epidermolysis Bullosa Simplex Caused by Distal Truncation of BPAG1-e: An Intermediate Generalized Phenotype with Prurigo Papules. J Invest Dermatol. 2017. Vol. 137(10). P. 2227–2230.
82. Uitto J., Has C., Bruckner-Tuderman L. Cell-based therapies for epidermolysis bullosa – from bench to bedside. J Dtsch Dermatol Ges. 2012. Vol. 10 (11). P. 803–807.
83. Vahidnezhad H., Youssefian L., Saeidian A. H. et al. Recessive mutation in tetraspanin CD151 causes Kindler syndrome-like epidermolysis bullosa with multi-systemic manifestations including nephropathy. Matrix Biol. 2018. Vol. 66. P. 22–33.
84. Venugopal S.S., Yan W., Frew J.W. A phase II randomized vehicle-controlled trial of intradermal allogeneic-broblasts for recessive dystrophic epidermolysis bullosa. J Am Acad Dermatol. 2013. Vol. 69(6). P. 898–908.
85. Wagner J. E., Ishida-Yamamoto A., McGrath J. A. et al. Bone marrow transplantation for recessive dystrophic epidermolysis bullosa. N Engl J Med. 2010. Vol. 363. P. 629–639.
86. Wong T., Gammon L., Liu L. et al. Potential of -broblast cell therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa. J Invest Dermatol. 2008. Vol. 128. P. 2179–2189.
87. Woo K.Y. Exploring the effects of pain and stress on wound healing. Adv. Skin Wound Care. 2012. Vol. 25. P. 38–44.
88. Woodley D.T., Keene D.R., Atha T. et al. Injection of recombinant human type VII collagen restores collagen function in dystrophic epidermolysis bullosa. Nat Med. 2004. Vol. 10(7). P. 693–695.
89. Yalcin E.G., He Y., Orhan D., Pazzagli C., Emiralioglu N., Has C. Crucial role of post-translational modifications of integrin α3 in interstitial lung disease and nephrotic syndrome. Hum Mol Genet. 2015. Vol. 24. P. 3679–3688.
90. Yu J., Vodyanik M. A., Smuga-Otto K. et al. Induced pluripotent stem cell lines derived from human somatic cells. Science. 2007. Vol. 318. P. 1917–1920.
91. Zidorio A.P.C., Dutra E.S., Lero D.O. D., Costa I.M.C. Nutritional aspects of children and adolescents with epidermolysis bullosa: Literature review. An. Bras. Dermatol. 2015. Vol. 90. P. 217–223.
92. Zidorio A.P., Dutra E.S., Lero D.O., Costa I.M. Nutritional aspects of children and adolescents with epidermolysis bullosa: literature review. An Bras Dermatol. 2015. Vol. 90. P. 217–223.

УДК: 616.596-07-08

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗОВ

А.Б. РАХМАТОВ, А.Д. УТАЕВ

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

ХУЛОСА

ОНИХОМИКОЗЛАРНИ ДАВОЛАШДА ЗАМОНАВИЙ ЖИҲАТЛАРИ

А.Б. Рахматов, А.Д. Утаев

Ушбу мақолада онихомикозларнинг турли шакллари билан огриган беморларда этиологик омиллар ва замбуруғ инфекцияси рецидивларини эҳтимолини назарга олиб, ҳар хил тизимли, топик ва физиотерапевтик даво усуллари келтириб ўтилган.

Калит сўзлар: онихомикозлар, диагностика, клиника, даволаш.

SUMMARY

MODERN ASPECTS OF THE TREATMENT OF ONYCHOMYCOSIS»

A.B. Rakhmatov, A.J. Utaev

The article presents literature data on various methods of systemic, topical and physiotherapeutic treatment of patients with various form of onychomycosis, taking into account etiological factors and the possibility of recurrence of fungal infection.

Keywords: onychomycosis, diagnosis, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ОНИХОМИКОЗОВ

А.Б. Рахматов, А.Д. Утаев

Приводятся литературные данные о разнообразных методах системного, топического и физиотерапевтического лечения больных с различными формами онихомикозов, с учетом этиологических факторов и возможности рецидивов грибковой инфекции.

Ключевые слова: онихомикозы, диагностика, клиника, лечение.

Онихомикозы на современном этапе характеризуются высокими показателями заболеваемости во всем мире, разнообразными клиническими проявлениями, широким спектром этиологических факторов, торпидным течением и частыми рецидивами микоза [1, 5, 7, 8, 13]. Онихомикозы довольно часто сопровождаются выраженными косметическими дефектами ногтевых пластин и болевыми ощущениями, что отображается на качестве жизни самих пациентов. К тому же надо добавить, что длительно существующая микотическая инфекция приводит к сенсибилизации организма, повышая риск развития аллергических заболеваний [7, 11, 27].

Передача инфекции происходит при непосредственном контакте с больным человеком, а также через предметы обихода, при этом на восприимчивость и течение заболевания влияют состояние местной и общей резистентности организма, социально-бытовые и профессиональные условия [7, 8].

Известно, что у лиц в возрасте старше 50 лет отмечается значительно более высокая заболеваемость онихомикозами, обусловленная замедлением роста ногтей, угасанием иммунных механизмов защиты кожи, а также наличием сопутствующих заболеваний. Пожилой возраст и сопутствующая патология, с одной стороны, повышают риск инфицирования грибками ногтей, а с другой – являются причиной, ограничивающей применение системных антимикотиков, что требует поиска новых альтернативных способов лечения. При этом терапия онихомикозов, несмотря на значительное количество имеющихся на современном этапе противогрибковых препаратов, представляет собой сложную задачу, требующую комплексного подхода [7, 8, 36].

Основной целью лечения заболевания является эрадикация патогенного гриба из пораженных ногтевых пластинок. Согласно векторной концепции патогенеза онихомикоза развитие заболевания можно представить, как борьбу растущей колонии гриба и структур ногтя с одной стороны, инвазивный рост гриба, с другой – прочная структура ногтевой пластинки и ее непрерывное обновление [8, 10]. При этом темпы излечения определяются выраженностью преобладания скорости линейного роста ногтей над скоростью продвижения возбудителя в направлении матрикса [8]. Также известно, что онихомикозы нередко

сопровождаются выраженными нарушениями микроциркуляции и оксигенации тканей в области ногтевого ложа и матрикса [7], что ограничивает поступление вместе с током крови в очаг поражения факторов иммунной защиты и питательных веществ, необходимых онихобластам для нормального деления и дифференцировки. Таким образом, следует считать оправданной разработку комбинированной противогрибковой терапии, обладающей не только фунгицидным действием, но и способностью стимулировать роста ногтя и восстанавливать гемодинамические нарушения микроциркуляторного русла.

Актуальность проблемы онихомикозов заключается в сложностях, которые возникает при выборе и терапии данного заболевания. В настоящее время зарегистрированы различные противогрибковые препараты и перед врачом возникает вопрос выбора конкретного средства. Длительный анамнез заболевания, выраженный гиперкератоз, медленный рост ногтевых пластинок, а также соматические заболевания, что диктует необходимость дифференцированного подхода к лечению данной патологии [7, 8, 10, 23].

Следует указать, что основной целью лечения онихомикозов является эрадикация патогенных грибов из пораженной ногтевой пластинки. Существует множество лечебных методов и средств для лечения онихомикозов, начиная с системной антимикотической терапии до использования топических противогрибковых средств, включая и разнообразные физиотерапевтические процедуры [2, 21].

Современная антимикотическая терапия активно стала внедряться в практическую микологию, начиная с 1990–95гг., когда были предложены противогрибковые средства тербинафинового и итраконазолового ряда для лечения различных форм онихомикозов (тотальная, проксимальная, дистальная), а также при неэффективности топического лечения [9, 12, 17].

Для системной терапии онихомикозов в настоящее время рекомендованы к применению производные азолов (кетоконазол, итраконазол, флуконазол) и аллиламина (тербинафин) [17]. Гризеофульвин и полиеновые антибиотики для лечения онихомикозов практически уже не применяются в связи с низкой эффективностью, длительным курсом лечения и высоким процентом побочных явлений [30].

Кетоконазол является синтетическим диоксолановым производным имидазола, который был синтезирован в 1977 году. Препарат ингибирует синтез фермента 14α-деметилазы, оказывая таким образом фунгистатический эффект. Кетоконазол обладает антимикотическим действием против дерматофитов, дрожжеподобных, диморфных и высших грибов. Неселективное блокирование системы цитохрома Р-450-зависимых реакций обуславливает влияние кетоконазола на синтез стероидов и токсическое действие на гепатобилиарную систему человека, что на современном этапе ограничивает его использование в длительной терапии онихомикозов [30].

Антимикотическое средство итраконазол относится к синтетическим диоксолановым производным триазола и используется в терапии микозов с 1980 года. Механизм действия препарата связан с ингибированием синтеза эргостерола за счет действия на 14α-деметилазу. Нарушение синтеза эргостерола приводит к изменению проницаемости мембраны и лизису грибковой клетки. Появление итраконазола в дистальных частях ногтевой пластинки отмечается уже к концу первой недели лечения [30], при этом концентрация препарата в ногте в последующем повышается и зависит логарифмически от применяемой дозы итраконазола [44]. Эти свойства препарата позволили разработать метод пульс-терапии больных онихомикозами [26, 30]. Преимуществом итраконазола является широкий спектр противогрибкового действия (дерматофиты, дрожжевые и плесневые грибы) по сравнению с другими системными антимикотиками. В связи с повышенным риском развития отрицательных инотропных эффектов и аритмии препарат противопоказан пациентам с застойной сердечной недостаточностью или принимающим ингибиторы рецепторов Н1 и Н2 [39].

Следующее антимикотическое средство – флуконазол был синтезирован в 1982 году и длительное время использовался исключительно при кандидозных поражениях. При онихомикозах флуконазол стал применяться в последние годы [12]. Механизм действия препарата одинаков с итраконазолом и кетоконазолом, хотя отличие заключается в более высокой специфичности по отношению к зависимым от цитохрома Р-450 ферментам грибов. В связи с данным положением при использовании флуконазола реже отмечаются побочные явления. Флуконазол при онихомикозах активен в отношении дерматомицетов, грибов рода Candida и некоторых нитчатых недерматомицетов. Клиническая эффективность флуконазола в терапии ниже, чем у тербинафина и итраконазола, так как большая часть данной патологии ассоциирована с инфицированием дерматофитами [38].

Необходимо остановиться на тербинафине, который входит в группу аллиламинов и был открыт в 1983 году. Тербинафин обладает фунгицидным и фунгистатическим действием за счет угнетения скваленэпоксидазы, в результате чего содержание эргостерола понижается, а сквалена, наоборот, повышается. Фунгистатический эффект препарата связан с ингибированием синтеза мембраны из-за нехватки эргостерола, а фунгицидный – с накоплением сквалена, разрушающих мембрану грибов [29]. Высокие кератотропность и липофильность позволяют ему

обнаруживаться в дистальной части ногтя уже через 1–2 недели терапии, сохраняясь в нем до 9 месяцев после окончания лечения [35]. Особенности фармакокинетики препарата позволяют назначать его один раз в сутки в течение 4 месяцев [30].

В тех случаях, когда у пациента имеются противопоказания для проведения системной антимикотической терапии, применяются разнообразные наружные противогрибковые препараты, причем в виде монотерапии. Основными преимуществами топической терапии являются отсутствие системных побочных явлений и широкий спектр действия, возникающий за счет создания на поверхности ногтевой пластинки высокой концентрации противогрибкового препарата, что оказывает фунгицидный эффект на большинство возбудителей. К недостаткам можно отнести поверхностное действие антимикотика, который при выраженном гиперкератозе не всегда достигает возбудителя. В этих случаях оптимальным будет являться аппаратная чистка ногтевой пластинки и в дальнейшем использования топических антимикотиков [17]. После удаления гиперкератоза назначаются производные азолов (кетоконазол, клотримазол), аллиламина (тербинафин, нафтифин), морфолина (аморолфин), циклопирокса (циклопирокс, циклопироксоламин) [17].

Следует отметить, что азолы наиболее активны в отношении Candida spp., менее активны в отношении дерматомицетов. Они действуют также на некоторые грамположительные кокки и коринебактерии. При их длительном применении возможно развитие устойчивости, обусловленной накоплением мутаций гена, кодирующего стерол-14-деметилазу, что нарушает взаимодействие гена цитохрома с азолами. Нафтифин относится к классу аллиламинов и обладает подобным тербинафину механизмом действия. Кроме широкого спектра активности в отношении дерматофитов, дрожжевых и некоторых мицелиальных возбудителей нафтифин оказывает и антибактериальное действие на грамположительные возбудители, а также за счет подавления синтеза простагландинов проявляет еще и противовоспалительный эффект [33]. Таким образом, сочетание фунгицидного, антибактериального и противовоспалительного действия у нафтифина позволяет применять его для больных онихомикозами при присоединении бактериальной инфекции и выраженном воспалительном процессе [19]. Аморолфин является синтетическим производным фенил-пропил-морфолина, оказывающий фунгицидное действие за счет блокады синтеза эргостерола, приводящей к нарушению структуры клеточной мембраны гриба. Известно, что аморолфин обладает спороцидным действием, что объясняет уменьшение рецидивов онихомикозов [37]. Имеются данные о снижении чувствительности к основному этиологическому фактору (Trichophyton rubrum) при длительном применении низких концентраций аморолфина [25]. Циклопирокс и циклопироксоламин способны связываться с поливалетными катионами, которые входят в состав ферментов грибковой клетки и в последуюшем нарушается внутриклеточный синтез энергии и деактивация токсических продуктов окисления. Указанные препараты активным в отношении как дрожжеподобных грибов, так и дерматомицетов. Наиболее эффективные указанные средства на ранних стадиях заболевания и при долечивании после антимикотической системной терапии [42].

Следует указать, что эффективность топической антимикотической терапии зависит не только от выбранного конкретного средства, но и его формы выпуска (лаки, растворы, мази, кремы), так как считается наиболее оптимальным использование именно противогрибковых растворов, причем применять их с фронтально-дистальных частей ногтевой пластинки [3]. Дело в том, что имеется «теория каналов», которая предусматривает применение топических антимикотиков именно в виде водно-спиртовых, которые проникают в подногтевые пространства [8, 10]. Важным преимуществом применения лака является создание длительно существующей защитной пленки, благодаря чему данный лак можно применять 1–2 раза в неделю, обеспечивая высокую комплаентность. Наличие у препарата нескольких лекарственных форм позволяет использовать его на разных этапах лечения и при различных клинических формах онихомикозов.

При невозможности применения системных антимикотических средств, а также для их усиления в последние годы стали внедряться разнообразные физические методы (фотодинамические, лазерные технологии, ультразвук, магнитные и электрические поля) при лечении больных онихомикозами [22, 28, 41, 45].

Лазерные технологии в лечении больных онихомикозами применяются в течение нескольких последних лет, когда стали активно изучаться терапевтические возможности диодных, эрбиевых, неодимовых лазеров, для которых характерно фунгицидное действие на грибковую инфекцию [22, 24, 34]. Эффективность неодимовых, диодных и эрбиевых лазеров определяется глубиной проникновения, объемом облучаемой ткани и низким риском развития нежелательных реакций, которые зависят от размера лазерного пятна и формы луча. Поэтому при онихомикозах используют лазерный луч диаметром более 4 мм, длительностью импульса 35–55 мс и плотностью энергии 35–55 Дж/см^2. Продолжительность лечения в среднем составляет 4–6 сеансов с перерывом между ними в 2 недели [32, 45].

Фотодинамическая терапия онихомикозов основана на химической реакции, активирующей

световую энергию, которая в последующем приводит к выборочной деструкции ткани [4, 31, 40]. Действие повышают использованием наружных фотосенсибилизирующих средств (5-аминолевулиновой кислоты, метиламинолевулината и др. [43]. Фотодинамическая терапия обладает низкой проникающей способностью в ногтевую пластинку и поэтому требует предварительной обработки пораженных участков. Суммарная продолжительность процедур составляет 3–5 часов; характеристики источника: 570–670 нм при 36–100 Дж/см^2; количество сеансов: 1–3 [20, 30].

Следующей физиотерапевтической процедурой, применяемой при лечении больных онихомикозами, является ионофорез, когда антимикотическое средство вводится в ногтевую пластинку с помощью электрического тока малой величины. По некоторым данным излечение от онихомикоза при использовании ионофореза происходит за 3 сеанса у 84 % пациентов [18].

Ультразвук также может быть использован при лечении больных онихомикозами потому, что низкочастотный ультразвук (35кГц) индуцирует образование колебаний в растворе лекарственного препарата, что приводит к кавитации, способствующей дополнительному механическому повреждению клеточной стенки гриба. Наиболее эффективен данный метод в оксмплексном лечении поверхностных и дистальных форм микоза [16].

В доступной литературе имеются единичные сообщения о применении ультратонотерапии в комплексе с противогрибковыми препаратами. Токи надтональной частоты при прохождении через биологические ткани вызывают образование в жидких средах (кровь, лимфа, цитоплазма клеток) эндогенного тепла. Повышение температуры в зоне воздействия приводит к рефлекторному открытию прекапиллярных сфинктеров и усилению микроциркуляции, что облегчает проникновение в очаг инфекции антимикотических препаратов. При приближении газоразрядного электрода на поверхности возникает коронный разряд, в результате которого образуются слабое ультрафиолетовое излучение и озон, оказывающие фунгицидное действие. У пациентов онихомикозами, получавших ультратонотерапию, отмечается увеличение скорости роста (в среднем на 1–2 мм) и улучшение структуры ногтей, наряду с микологическим излечением [6].

Тлиш М.М. и соавт. [14, 15] разработали комбинированный метод терапии больных онихомикозами, основанного на применении топических противогрибковых препаратов в комплексе с местным воздействием на очаги поражения высокочастотным переменным синусоидальным током высокого напряжения и малой силы. Наружно пациентам применяли 5 % лак аморолфина 1–2 раза в неделю на ногтевые пластинки, а область гипонихии и околоногтевых валиков обрабатывали 1 % раствором нафтифина гидрохлорида 2 раза в день. Процедуру проводили с помощью аппарата «Радуга АФ-119» с параметрами воздействия тока надтональной частоты до 2 мА высокого напряжения, генерируемого с частотой 22 кГц. Длительность воздействия составляла 20–30сек на 1 см^2 площади очага в области околоногтевых валиков и 30–50 сек. в области ногтевой пластинки. Данную процедуру проводили ежедневно в течение 15–20 дней с перерывом в 14 дней, всего 3–4 курса. Авторами было сделано заключение, что комбинированная терапия онихомикозов, основанная на использовании только топических противогрибковых препаратов в комплексе с местным воздействием на очаги поражения высокочастотным переменным синусоидальным током высокого напряжения и малой силы, может использоваться у пациентов с противопоказаниями к применению системной антимикотической терапии как альтернативный эффективный и безопасный способ лечения.

Таким образом, физиотерапевтические методы в комплексном применении с наружными противогрибковыми средствами наиболее эффективны для больных с поверхностными формами микоза и с поражением единичных ногтей, а также могут быть альтернативой для пациентов с сопутствующими заболеваниями, при которых прием системных антимикотиков противопоказан. Внедрение новых технологий в процесс лечения больных онихомикозами позволит повысить клинико-микологическое излечение, наряду с минимизацией возможных побочных явлений антимикотической терапии данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Герасимчук Е.В. Онихомикоз в XXI веке: кумулятивный эффект полиморбидности. Вестник последипломного мед. образования. 2018. № 3. С. 49–50.
2. Герасимчук Е.В. Современный подход к лечению онихомикоза: комплексная методика наружной терапии. Вестник последипломного мед. образования. 2020. № 1. С. 15–20.
3. Заславский Д.В., Чупров И.Н., Сидиков А.А. Онихомикоз: особенности наружной терапии. Вестник дерматологии. 2016. № 5. С. 90–95.
4. Зубов Б.В., Пашинин А.Д., Лисицин Д.В., Васенова В.Ю. Лечение онихомикоза методом ФДТ с использованием светодиодного аппарата АФС. Лазерная медицина. 2019. № 23(53). С. 47–49.

5. Кубанов А.А., Фриго Н.В. Результаты многоцентрового скринингового исследования этиологической структуры возбудителей онихомикоза в Российской Федерации. Вестн дерматол. 2007. № 4. С. 6–11.
6. Кутасевич Я.Ф., Олейник И.О., Рыжко П.П., Чеховская Г.С. Оптимизация комплексной терапии больных онихомикозами. Дерматология и венерология. 2014. № 3(65). С. 82–85.
7. Рахматов А.Б., Равшанова Д.Т. Болезни ногтей. – Ташкент. 2019. 240 с.
8. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Грибковые инфекции. Руководство для врачей. – М.: БИНОМ. 2008. 480 с.
9. Сергеев Ю.В., Савченко Н.В., Сергеев А.Ю. Возможности и перспективы местной и комбинированной терапии онихомикоза во второй декаде XXI века. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2012;. № 3. С. 73–80.
10. Сергеев Ю.В. Местная и комбинированная терапия онихомикозов. Пособие для врачей. – М.: Национальная академия микологии. 2013. С. 40.
11. Соколова Т.В., Малярчук Т.А. Эпидемиология микозов стоп (обзор литературы). Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2015. № 14(1). С. 70–74.
12. Степанова Ж.В. Микозы – современные подходы к фармакотерапии. Трудный пациент. 2005. № 3(5). С. 36–40.
13. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Псавок Ф.А. Этиологические особенности онихомикоза в Краснодарском крае. Выбор метода системной терапии. Вестн дерматол. 2016. № 5. С. 84–89.
14. Тлиш М.М., Шавилова М.Е. Современные возможности терапии онихомикозов стоп (обзор литературы). Кубанский научно-медицинский вестник. 2019. № 26(2). С. 202–213.
15. Тлиш М.М., Шавилова М.Е. Онихомикозы стоп: оптимизация терапии пациентов с противопоказаниями к применению системных противогрибковых препаратов. Лечебное дело. 2021. № 2. С. 106–113.
16. Труфанов Д.А., Райгородский Ю.М. Опыт применения «Алом» для местной терапии онихомикозов стоп. Поликлиника. 2008. № 1:64–66.
17. Федеральные клинические рекомендации. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем. – М.: Деловой экспресс. 2016. 768 с.
18. Amichai B., Nitzan B., Mosckovitz R., Shemer A. Lontophoretic delivery of terbinafine in onychomycosis: a preliminary study. Brit J Dermatol. 2010. Vol. 162(1). P. 46–50.
19. Burkhart C.G., Burlhart C.N., Isham N. Synergistic fntimicrobial activity by combining an allylavin with benzoyl peroxidase with expended coverage against yeast and bacterial species. Brit J Dermatol. 2006. Vol. 154(2). P. 341–344.
20. Dong Q., Kang Y., Zhang R. Treatment of superficial mycoses using photodynamic therapy: a systematic review and meta-analysis. Photobiomodul Photomed Laser Surg. 2023. Vol. 41(2). P. 37–47.
21. Durdu M., Ilkit M. Strategies to improve the diagnosis and clinical treatment of dermatophyte infections. Expert Rev Anti Infect Ther. 2023. Vol. 21(1). P. 29–40.
22. Hamed Khater M., Khattab F.M. Combined long-pulsed Nd-YAG laser and itraconazole versus itraconazole along in the treatment of onychomycosis nails. J Dermatolog Treat. 2020. Vol. 31(4). P. 406–409.
23. Falotico J.M., Lipner S.R. Updated Perspectives on the diagnosis and management of onychomycosis. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2022. Vol. 15. P. 1933–1957.
24. Francuzik W., Fritz K., Salavastru C. Laser therapies for onychomycosis – critical evaluation of methods and effectiveness. J Eur Acad Dermatol Venereopl. 2016. Vol. 30(6). P. 936–942.
25. Ghelardi E., Celandroni F., Salvetti S. Potencial ofergosterol synthesis inhibitors to cause resistance or cross-resistence in Trichophyton rubrum. Antimicrob Agents Chemother. 2014. Vol. 58(5). P. 2825–2829.
26. Gupta A.K., Lynda C.M., Konnikow N. Single-blind randomized, prospective study of sequential itraconazole and terbinafine pulse compared with terbinafine pulse for the treatment of toenail onychomycosis. J Amer Acad Dermatol. 2001. Vol. 44(3). P. 485–491.
27. Gupta C., Das S., Saha R. Possible role of trichophytin antigen in inducing impaired immunological clearance of fungus in onychomycosis. Mycopathologia. 2016. Vol. 184(3–4). P. 247–251.
28. Gupta A.K., Venkataraman M., Quinlan E.M. Efficacy of lasers for thje management of dermatophyte toenail onychomycosis. J Amer Podiatr Med Assoc. 2022. Vol. 112(1). P. 200–236.
29. Jellinek N.J. Understanding onychomycosis treatment: mechanisms of action and for action and formulation Semin Cutan Med Surg. 2015. Vol. 34(3 Suppl). P. 51–53.
30. Katsambas A.D., Lotti T., Dessinioti A.M., D., Erme T.M. European handbook of dermatological treatments. Springer-Verlag Berlin Hendelberg. 2015: 1579 p.
31. Kim Y.R., Lee Y.W., Choe Y.B., Ahn K.Y. Lack of antifungal effect of 1064 nm long pulse Nd: YAG laser on the growth of Trichophyton rubrum. Lasers Med Sci. 2015. Vol. 30(6). P. 1811–1813.
32. Lahiri K., De A., Sarda A. Textbook of lasers in dermatology. Jaypee Brothers Medical Publishers. 2016. 334 p.

33. Lecha M., Effendy I., Baran R. Taskforce on onychomycosis education. Treatment options-development of consensus quidelines. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2005. Vol. 19. (Suppl 1). P. 25–33.
34. Ledon J.A., Savas J., Franca K., Chacon A. Laser and light therapy for onychomycosis: a systematic review. Lasers Med Sci. 2014. Vol. 29(2). P. 823–829.
35. Ryder N.S., Favre B. Antifungal activity and mechanism of action of terbinafine. Pharmacother. 1997. Vol. 8(5). P. 275–287.
36. Ricardo J.W., Lipner S.R. Safety of current therapies for onychomycosis. Expert Opin Drug Saf. 2020. Vol. 19(11). P. 1395–1408.
37. Seidl H.P., Jackel A., Muller J., Schaller M. Sporocidal effect of amotolfine and other antimycotics used in the therapy of fungal nail infections. Mycoses. 2015. Vol. 58(10). P. 610–619.
38. Sigurgeirsson B. Systemic therapy of onycho-mycosis. In: Rubin A.I., Jellinek N.J., Daniel C.R., Scher R.K. Editors. Scher and Daniel,s Nails. Springer. 2018. P. 185–214.
39. Singal A., Khanna D. Onychomycosis: diagnosis and management. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2011. Vol. 77(6). P. 659–672.
40. Smijs T., Dame Z., de Haas E., Aans J.B. Photodynamic and nail penetration enhancing effects of novel multifunctional photosensitizers designed for the treatment of onychomycosis. Photochem Photobiol. 2014. Vol. 90(1). P. 189–200.
41. Sobhy N., Omar S.S. CO2 laser-assisted methylene blue photodymamic therapy is a potencial alternative therapy for onychomycosis in the era of antifungal resistance. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2022. Vol. 40. P. 103–149.
42. Subissi A., Monti D., Mailland F. Ciclopirox recent nonclinical and clinical data relevant to its use as a topical fntimicotic agent. Drugs. 2010. Vol. 70(16). P. 2133–2152.
43. Threes G., Smijs M., Pavel S. The susceptibility of dermatophytes to photodynamic treatment with special focus on Trichophyton rubrum. Photochem Photobiol. 2011. Vol. 87(1). P. 2–13.
44. Willemsen M., de Doncker P., Wiliems J. Posttreatment itraconazole levels in the nail. New implication for treatment in onychomycosis. J Amer Acad Dermatol. 1992. Vol. 26(5). P. 731–735.
45. Zhang J., Lin P., Li J., Guo C. Efficacy of laser therapy combined with topical antifungal agents for onychomycosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Lasers Med Sci. 2022. Vol. 37(6). P. 2557–2569.

УДК 616.521.5: 616.5-002

СЕБОРЕЯЛИ ДЕРМАТИТ

Ф.Ш. ХАМИДОВ, Ф. ФОЗИЛОВ, Х. ИСОМИДДИНОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

СЕБОРЕЙНЫЙ ДЕРМАТИТ

Ф.Ш. Хамидов, Ф. Фозилов, Х. Исомиддинов

Себорейный дерматит – является одной из актуальных проблем современной дерматологии. Авторы привели данные об этиопатогенезе себорейного дерматита, роли Malassezia в воспалении при СД.

Ключевые слова: себорейный дерматит, этиопатогенез, Malassezia, клиника, лечение.

SUMMARY

SEBORRHEIC DERMATITIS

Khamidov F.Sh., Fozilov F., Isomiddinov Kh.

Seborrheic dermatitis is one of the urgent problems of modern dermatology. The authors presented data on the etiopathogenesis of seborrheic dermatitis, the role of Malassezia in inflammation in SD.

Keywords: seborrheic dermatitis, etiopathogenesis, Malassezia, clinic, treatment.

ХУЛОСА

СЕБОРЕЯЛИ ДЕРМАТИТ

Ф.Ш. Хамидов, Ф. Фозилов, Х. Исомиддинов

Себореяли дерматит дерматологиянинг долзарб муаммоларидан ҳисобланади. Муаллифлар себореяли дерматитнинг этиопатогенезига, яллиғланишда Malassezia роли ҳақида маълумот беришган.

Калит сўзлар: себореяли дерматит, этиопатогенез, Malassezia, клиника, даволаш.

Себореяли дерматит (СД) – бу сурункали яллиғланишли касаллик бўлиб, ёғ безлари кўп миқдорда жойлашган бош ва тана тери соҳаларини жароҳатлайди. Бошнинг сочли қисмида касаллик аниқ чегараланган пилакчалар кўринишида намоён бўлади, шу соҳаларда бир-бири билан қўшилувчи милиар, сарғиш-пушти рангдаги папулалар ва псориазсимон тангачалар билан қопланганлиги кузатилади. Жараённи прогрессив даврида пилакчалар бошнинг катта қисмларини эгаллай бошлайди ва ҳаттоки силлиқ тери чегарасигача етиб боради. СДнинг намоён бўлган белгилари юз соҳасида, бурунлаб бурмаларида, қош соҳаларида енгил қизаришли кучсиз кепакланиш билан ҳамда кўкрак ва бел участкаларида кескин чегараланган ёппасига ёки ҳалқасимон, ғалати контурли пушти-сарғиш рангдаги юзасида кепаксимон кепакланишли пилакчалар кўринишида бўлади [7, 10].

СД ўткир ёки сурункали кечади. Жараён қўзғалганда, бошини сочли қисмида экссудация кучаяди, қичишиш пайдо бўлади, сочларнинг диффуз тўкилиши, қулоқ ортидаги бурмаларда – интертриго кузатилади [11].

СДнинг якуний сабабчиси аниқланмаган. Дерматоз билан касалланишнинг 2 та юқори чўққиси бўлади: бири болаларда – ҳаётининг дастлабки 3 ойида бўлса, иккинчиси катталарда кузатилади ва жинсий гормонлар сабабли бўлиши мумкин. СД билан касалланиш 5–11 % ни ташкил қилади ва асосан 18–40 ёшли интервални ўз ичига олади [29]. Кўпинча эркаклар касалланадилар [4]. Чақалоқларни ҳаётининг биринчи 3 ойида СД билан ўғил болаларнинг 10 % ва қизалоқларнинг 9,5 % касалланадилар. СДнинг намоён бўлган белгилари бола ҳаётининг 2 йилида тузалиши кузатилади, бу ёшда ёғ безларининг фаолияти пасайиши билан тушунтирилади [13].

M. Mastrolonardo ва ҳаммуаллифлар (2004) 186 нафар беморни текширишганида (ўртача ёши 73,9), уларнинг 23,1 %да СД ни аниқлашган, бундан 48,8 % да юзнинг, 18,6 % да бошнинг сочли қисми жароҳатланишини кузатишган. СД пайдо бўлишини пациенти ёши ва ногиронлик даражаси орасида сезиларли боғлиқлик борлигини аниқлашган. Муаллифлар психологик ва жисмоний фонда, бу ёшдаги категорияда ҳаракатчанлик фаолиятининг пасайиши билан боғлиқдир деган назарияни тавсия қилишган. Юзнинг мимик мускуллари фаоллиги пасайиши ёғ безлари секретини чиқариш протокларидан (йўлларидан) ажралиб чиқиши қийинлашади, бу СД ривожланишига мойилликни чақиради, деб ҳисоблашади [52].

ОИВ-инфекциясига чалинганлар СД билан 30–83 % ҳолатларда касалланадилар. Юқори фаолликка эга антиретровирусларли терапияни (ЮФАРТ, ВААРТ) киритилиши оппортунистик инфекциялар билан касалланишни ва ОИВ билан боғлиқ ўлимни кескин пасайишига олиб келди [37, 40, 49]. Аммо СД билан касалланиш фактларни кўрсаткичи ўзгармади. ОИВ-инфекцияси аниқланган беморда СД биринчи марта ривожланиши ёки СД ни енгил қўзғалиши ВИЧ-инфекцияни симптомсиз фазасидан клиник яққол намоён бўлишга ўтганидан далолат беради. ОИВ-инфекцияли беморлардаги себореяли дерматит CD4 450–550 кл/мкл ва паст даражада бўлганида ривожланади [60]. СД учраш частотаси бу категориядаги пациентларда турлича ва иммунотанқислиги босқичига боғлиқдир: 24 % беморларда ОИВ-инфекциясининг бошланғич босқичида ва 30,3 % ОИТС билан оғриганларда кузатилади [55]. 156 нафар ОИВ- ассоциациядаги сил билан оғриган беморларда СД 5,24 % да аниқлашган [25]. Аниқ механизми мавжуд эмас. Қандайдир механизм иммунотанқис вирусига таъсир қилиб, СДни атипик ва портлаб бошланишига ҳамда теридаги бошқа тарқалган яллиғланишли касалликлар чақирилишига сабаб бўлади [11].

Кўпинча себореяли дерматит ранг-баранг темиратки, Паркинсон касаллиги, депрессив ҳолатларда, PUVA-терапия олган пациентларда аниқлашади [4, 6, 44]. СД мавжудлиги аёллар, ёш пациетлар ва олий маълумотли беморларнинг ҳаёт сифатига негатив таъсир қилади [69]. Касалликнинг ривожланишида эндокрин, асаб тизимлари, ошқозон-ичак тракти, иммун силжишларининг функционал турли хил бузилишлари сезиларли роль ўйнайди [4, 10].

СДнинг этиологияси аниқланмаган бўлса-да, J.Q. Rosso (2011) дерматозни ривожланишдаги муҳим роль ўйнайдиган учта омилни ажратиб кўрсатган: ёғ безларининг ортиқча секрецияси, тери микробиотларининг колонизацияси ва метаболизми (Malassezia spp.) ўзгарганлиги ҳамда индивидуал сезувчанликнинг ортганлиги [62]. Рухсат берувчи омил сифатида терини нормобиоти таркибига кирувчи ва СД кечишини оғирлаштирувчи, асоратловчи липофил ачитқисимон Malassezia замбуруғлари ҳисобланади, улар бактериялар билан ассоциация ҳосил қилишади [2, 10, 16]. В.В. Козловской (2007) маълумотларига кўра, ачитқисимон замбуруғларни аниқлаш частотаси соғлом инсонларда 55,4 % ни ташкил қилган. Замбуруғлар 3–5 ёш оралиғидаги болаларда ва 50 ёшдан катта инсонларда 21 ёшдан 30 ёшгача бўлган текширилганларга нисбатан солиштирилганда кам учраши аниқланган [9].

Замбуруғлар соч фолликуллари, ёғ безлари оғизи атрофида жойлашади, чунки уларни ўсиши ва ривожланиши учун липидлар керак. Себорея Malassezia ривожланиши учун қулай муҳит ҳосил қилади, бу мойиллик чақирувчи омил ҳисобланади. Замбуруғлар учун керакли даражадаги намлик зарур, бу энг муҳим омил ҳисобланиб, у ёғ безларини маҳсулотидан кўра популяцияга таъсир этади. СДда кўринишидан

кўринган соғлом теридан (46 %) жароҳатланган участкаларда ачитқисимон замбуруғларнинг ҳужайралари концентрацияси сезиларли юқори (83 %) бўлади [8]. Ачитқисимон замбуруғлар орасида қайта ҳосил бўлган мицелий шаклланиши ва пенетрацияси Malassezia ни десквамацияси бўлса-да эпидермисда сақланиб қолишига ёрдам беради. Себореяли дерматит ОИВ-инфекциясининг энг эртанги ва энг кенг тарқалган теридаги белгиларидан бири бўлиб, ИОВ/ОИТСли пациентларнинг 30–80 % ида кузатилади. Дерматоз сезиларли оғир кечиб, иммунокомпонент инсонларга нисбатан яққол кузатиладиган эритематоз ва папулёз тошмалар билан кузатилади. ОИВ инфекцияли пациентларда СД кенг тарқалган бўлиб, учраш частотаси бўйича фолликулит ва ўткир учли кондиломалардан кейин учинчи ўринда туради [10]. Аммо ОИВ-позитив пациентларда ачитқисимон замбуруғларни СДни келиб чиқишидаги ҳал қилувчи роли ҳақидаги маълумотлар қарама-қаршидир. F. Cedeno-Laurent ҳаммуаллифлар [32] ОИВ-инфекциясида СД ўчоғларида Malassezia spp. нинг ишончли ортишини ёки ачитқиларга нисбатан IgG титрлари кўтарилишини топишмади.

Патологик материалдаги ачитқи ҳужайралар шакли беморларнинг яшаш жойига боғлиқ бўлиши мумкин: Швеция ва Венесуэлада юмалоқ шакллари устунлик қилса, Англия ва АҚШда овал шакллари аниқланади. Ўспиринлар ва ёш инсонлар терисининг турли участкаларидаги Malassezia культураси ўрганилганида Malassezia restricta кўпроқ учраса, 50 ёшдан катта инсонларда M. globosa кўплиги кузатилган [16]. Malassezia дан ташқари терини себореяли зоналарида Staphylococcus spp. ва Propionibacterium spp. яшайдилар ва мувозанатли ҳолатда бўладилар [22].

H.K. Park ва ҳам муаллифлар [56] соғлом ва қазғоқли беморлар бошининг сочли қисмидаги тери тангачаларини кетма-кетлик усули билан текширишганда, аскомицетли ва базидиомицетли замбуруғлар ассоциациясининг устунлигини кузатишган, бунда уларнинг нисбати ва турларини турли-туманлиги текширилган инсонларнинг икки категориясида фарқ қилганини кузатишган. Қазғоқ кузатилган беморларда, бош териси тангачаларида базидиомицетларнинг миқдори ортиб борган. Соғлом инсонларда энг кўп ҳолатларда Cryptococcus spp. аниқланган. Беморлар бошининг сочли қисмини тери тангачаларида базидиомицетларнинг бошқа ассоциацияси топилган. Соғлом инсонларда кузатиладиган Cryptococcus нинг турли турлари ўрнига базидиомицетларнинг жамиятини 94 % ни Filobasidium floriforme и Malassezia spp. лар ташкил қилган. Корнишева В.Г., Могилева Е.Ю. [11] ларнинг эътибор беришича, Filobasidium sp. Бу телеоморф бўлади, шунинг учун улар одам учун патоген эмасдир. F. Floriforme трегалозани тўплайди, уни озиқ-овқат ингредиенти сифатида АҚШда ва Оврупада кенг қўллашади. Трегалоза кучли намни ушлаб қолувчи хусусиятга эга бўлиб, тўқима ва оқсилларни она шаклида сақлаб қолиш қобилиятига ҳам эгадир, шунинг учун улардан косметика ва фармацияда фойдаланишади.

Malassezia казғоқ билан боғлиқ инсон учун кучсиз патоген ҳисобланади, аммо шу қўзғатувчи бўлган ҳамма инсонларда ҳам бошни сочли қисми терисида кепакланиш бўлади. Қазғоқ мавжуд бўлганларда, соғлом инсонлар бошининг сочли қисмини терисига солиштирилганда Malassezia миқдори 1,5–2 маротаба ортиши кузатилган. Халтали замбуруғлар орасидан беморларда соғлом одамларга нисбатан Acremonium spp. ва Penicillium spp. юқори частотада топилган [56].

Y.W. Lee ва ҳаммуаллифлар [50] СД билан оғриган беморлар бошининг сочли қисмидаги теридаги тангачалар 26S rDNA PCR-RFLP ли текширилганида энг кўп ҳолатларда M. restricta (47,5 %) аниқланган; M. globosa 27,5 % пациентларда кузатилган бўлса, M. furfur 7,5 % ва M. sympodialis 2,5 % беморларда топилган. Назорат гуруҳидаги соғлом инсонларда кўпинча M. globosa – 32,0 % идентификация қилинган бўлса, M. restricta – 25,0 %, M. furfur – 8,0 %, M. obtusa – 6,0 %, M. slooffiae – 6,0 % ва M. sympodialis – 4,0 % да кузатилган. СД патогенезида Malassezia spp. роли зиддиятлигича қолмоқда. Шундай бўлса-да, кетоконазолли шампундан фойдаланишни жароҳат ўчоғидаги Malassezia замбуруғи миқдорининг пасайиши ва бош терисини клиник яхшиланиш орасидаги боғлиқ туфайли, тадқиқотчилар бу ачитқи-комменсаллар муҳим роль ўйнашини тахмин қила олдилар [62]. Узоқ вақт давомида СД ва қазғоқнинг сабабчиси деб, M. furfur ҳисобланган, аммо аниқланишига кўра, M. furfur билан терини бошқа участкалари жароҳатланиши бошқача клиник манзарага эга бўлади, СД ва қайғоқли бош терисидаги кепакланишдан фарқ қилган. Генетик тадқиқотлар ўтказилганида, микобиотларнинг аниқ компоненти идентификация қилинган бўлиб, юз йилдан аввал француз олими Louis-Charles Malassez томонидан биринчи марта топилган. Бошнинг сочли қисмини тери юзасидан олинган материалда иккита аввал шубҳа чақирмаган M. restricta ва M. globosa замбуруғлари аниқланган [29, 50]. Malassezia spp. нафақат тери юзасида, балки мугуз қаватнинг ички қаватларида ҳам учрайди. M. restricta ва M. globosa ўзининг ҳаёт фаолияти учун липидларни экзоген манбаларига эҳтиёж сезади. Улар тери ёғини липидларининг озод ёғ кислоталари ва триглицеридларгача парчалаб, сўнг истеъмол қилишади, M. globosa тўйинмаган ёғ кислоталарини ажратиб чиқаради, уларнинг компонентлари эса тери қитиқланишини чақирадилар [21, 62]. M. globosa

юқорироқ липаз фаоллигига эга бўлиб, СД да қитиқланиш ва дерматит келиб чиқишининг асосий сабаби бўлиб ҳисобланади. Макроорганизмда сезиларли иммун етишмовчилиги Malassezia spp. ни нафақат маҳаллий, балки тизимли патологияни этиологик омили бўлишига олиб келади. Сутэмизувчилар ва кам ҳолатларда инсонлар тери қопламидан ажралиб чиқаётган M. pachydermatis, чала туғилган чақалоқларнинг сепсисини қўзғатувчиси сифатида аниқланган, шунингдек, псориаз ва қўзиқоринсимон микоз каби касалликлар билан оғриган беморлар терисида яшашлиги ҳақидаги маълумотлар мавжуд [2, 50]. Malassezia spp. нинг бошқа турлари ОИВ-инфекцияли инсонларда сепсис ривожланиш сабабчиси ҳисобланади [62].

Тери ёғи – бу идеал озиқ моддаси бўлиб, уни секрецияси жинсий балоғат ёшига кирганда бошланади. Инсонни себоцити андроген стимуляциясига жавоб, реакция бериши ҳақидаги маълумотларни тадқиқотчилар тасдиқлаб беришган [21]. СДнинг қазғоқ кўринишли енгил белгилари мавжуд инфекцияга чалинган ва чалинмаган инсонларда тери ёғининг ажралиб чиқиши бир хилдир. Ёғли терига эга пациентларнинг кўпчилигида қазғоқ кузатилмайди. Аниқки, липидлар қайсидир даражада СД ривожланишига ёрдам бериши мумкиндир, аммо унинг асосий сабабчиси деб ҳисобланмайди [57]. СД мавжуд ОИВ-инфекцияси билан оғриган инсонларда, ҳаттоки ОИВ-инфекциясида ҳам, тери ёғининг липидли таркибини текширишганда теридаги патология мавжудми ёки йўқми бунга боғлиқ бўлмаган ҳолатда аниқланишича, секретдаги озод ёғ кислоталар сақланиши пасаяди ва триглицеридлар ва сквален миқдори сезиларли ортади [26].

Ҳўжаинни сезувчанлиги қазғоқ шаклланишида муҳим роль ўйнайди. Организм Malassezia spp. ўсишини назорат қилишни йўқотади. СДнинг пайдо бўлишида генетик омилларга маълум бир роль ажратилади. Беморлар учун «себореяли конституция» деб номланиш характерли бўлади, у бу касалликнинг ривожланишида генетик мойиллик юқори эканлигини акс эттиради, бу жараён тери ёғи таркибининг сифати ўзгариши билан бирга кечади. Бу унинг бактериоцид хусусиятларини пасайишига ёки йўқолишига олиб келади ҳамда патоген ва сапроб биотларнинг кўпайиши учун ҳамда яллиғланишнинг пайдо бўлиши учун қулай муҳит яратади [17, 23, 30]. Бу ўзгаришларнинг сабаблари орасида нейроген, гормонал ва иммун механизмларини эътиборга олиш керак.

Гепатоцеллюляр етишмовчилик билан бирга келадиган жигарни сурункали диффуз касалликларида СД ривожланиш механизми ўзига хосликка эга. Жигарнинг функционал ночорлиги циркуляциядаги қонда ноутилизацияланган тестостерон ва унинг дериватлари тўпланишига олиб келади, бу қайтарма боғланиш механизми бўйича эркаклар жинсий гормонларни ишлаб чиқариши пасаяди. Бундан беморларда қуруқ себорея ва СД шаклланади [19].

СДнинг этиопатогенезида бошнинг сочли қисми ва ичаклар микробиотларнинг дисбиотик ўзгаришлари катта ролга эга, бунда «ёғли себорея» учун «соғлом инсон терисининг тасодифий вакиллари»нинг (Staphylococcus capitis, S. epidermidis, Micrococcus spp., Acinetobacter sp.) жароҳатланган участкаларда яшаш шароити, ичакда эса анаэроб биотларни дефицити ва микроорганизмларни шартли-патогенларини (Clostridium ramosum, C. perfringens ва Eubacterium авлоди асосий турларининг миқдори кўпайиши, лактобацилла ва коринебактериялар даражасининг пасайиши) ўсиши юқори частотаси ўрин олган [19]. Micrococcus, Acinetobacter, Staphilococcus лар гистидиндекарбоксилаза ва озод гистамин пулини фаол ишлаб чиқаришади, улар теридаги гистамин рецепторлари билан ўзаро алоқада шиш, қизариш, қичишиш чақирадилар, ёғ безларининг секрецияси ортишига олиб келадилар [45].

Burkhart C.G., Burkhart C.N. [31] лар СДда биоплёнкалар назариясини олға суришди. Бу касалликда терининг микробиологик таркиби, секретининг кимёвий тузилишини ўргана туриб, шундай хулосага келишди, СД ўчоғларидаги тери юзаси микроорганизмлар билан ўзаро мувозанатда бўлиб, Propionibacterium acnes кўриб чиқилаётган патологиянинг пайдо бўлишида етакчи ролни ўйнайди, бу бактериянинг ҳаёт фаолиятида ишлаб чиқарган маҳсулотлари тери ёғини таркибини ўзгартиради.

Malassezia spp. иммуномодулловчи таъсирга эга. Бир қатор муаллифлар томонидан ачитқи замбуруғларининг ўсмаларга қарши сезиларли фаоллиги тақдиқланган. Malassezia ҳужайралари ишлаб чиқарадиган кислород орқали ўсма ҳужайраларини ҳалок қилади [1]. Липофил замбуруғларни антигенга бой тузилмасини иммуноген фаоллиги юқори бўлган хусусиятга эга деб ҳисоблашади, у ачитқи биотлари бошқа вакилларини шу хусусиятларидан сезиларли ортиб туради. Malassezia ҳужайраларини нейтрофил лейкоцитлар томонидан фагацитоз қилиш фақатгина 5 % ни ташкил қилади, аммо фунгицид агентлари билан жароҳат соҳаларига ишлов берилгач, бу кўрсаткич кескин кўтарилади. Бу Malassezia ҳужайраларини нейтрофиллар томонидан интерлейкин-8 (IL-8) ва гранулоцитлар томонидан IL-1a ни ишлаб чиқарилишига стимулловчи таъсири билан боғлиқ [3]. Ачитқи замбуруғлари ва фагоцитларнинг ўзаро алоқаси теридаги яллиғланиш жараёнини қўллаб, қувватлаб туради. СД билан оғриган беморларнинг тери биоптатларида CD4+, CD8+ лимфоцитлар ва CD68+ гистиоцит иммунокомпетент ҳужайралар мавжуд бўлиб, улар эпидермис ва периваскуляр инфильтратларда жойлашган (бу яллиғланишни гиперсе-

зувчанликнинг кечиктирилган тури механизми бўйича ривожланиши ҳақида гувоҳлик беради) [17]. Иммунокомпетент ҳужайраларни тўқималар бўйлаб тарқалганлиги бўйича СД псориазга яқин бўлади, CD8 лимфоцитли периваскуляр инфильтратларнинг устунлиги кузатилади [15]. Олимларнинг аниқлашича, СД даги иммун жавоб билан терини Candida-инфекциясидаги иммун жавоб ўхшашдир. Терин Candida-инфекциясида терида бир вақтда интерейкинларни ишлаб чиқариш стимуляцияси Th1 ва Th2 туфайли шаклланади [20]. СД да NK1+, CD16+ миқдорининг ортиши, комплемент фаоллигининг кўтарилиши ва фаол лимфоцитларнинг (HLA-DR4-positive) ортиши аниқланади [18, 62].

СД билан оғриган беморларнинг периферик қонида ИЛ-1β ва ФНОα прояллиғланишли цитокинлар топилган бўлиб, уларни концентрацияси даражаси яққол яллиғланишли жараёнда кўтарилиш тенденцияга эга бўлади [17]. И.В. Полеско [18] аниқлашича, СД билан оғриган беморларда иммунологик кўрсаткичларнинг динамикаси клиник симптомлар яққол намоён бўлишини босқичига ва клиник жараённи узоқлигига корреляция боғлиқ ҳолда бўлади. Касалликнинг бошланғич босқичларида (5 йилгача) иммунопатологик механизмларни фаоллашуви иммун тизимининг турли хил бўғимлари, звенолари, иммунологик жавоб бериш реакцияларини жалб этилиши ҳисобига содир бўлади. Касаллик 10 йилдан ортиқ вақт давом этганида иммунитетни Т-ҳужайра звеноси (бўғими)нинг етишмовчилиги белгилари ҳосил бўлади, бу декомпенсациядан дарак беради ва иммунокорреляция воситаларини тавсия қилишга эҳтиёж борлигини кўрсатади.

СД ҳосил бўлишидаги маълум бир ролни ўйновчи сабаблар: оилавий анамнезда касалликнинг мавжудлиги, йилнинг қиш даври, ортиқча терлаш, тери ёғининг ортиқча ишлаб чиқарилиши, стресс, ишқорий ювувчи воситалардан фойдаланиш. И.В. Полеско (2009) СД билан оғриган пациентларда 1-класс HLA антигенларини ва HLAII классидаги специфик локусларини тақсимланишини ўрганган. Касалликнинг эҳтимол маркерлари қаторига HLA антигенларининг I классини A10 ва A23 ларини киритиш мумкин, бунда муаллифнинг гипотезасига кўра, инфекцион агентлар антиген детерминантларни ташийди, улар HLA-тизими антигенларининг маълум бир тузилмаларига яқиндир, ва иммун жавоб организмни шахсий антигенларига қарши қўлланиши мумкин, бу СДнинг сурункали яллиғланиш ўчоғларини қўллаб-қувватлаб туради [18].

Себореянинг клиник кечишига вегетатив асаб тизими, ошқозон-ичак тракти функцияларининг бузилиши ва фокал инфекция ўчоғлари сезиларли таъсир қилади. Секрецияни нейроген бошқарилиши асосан вегетатив тизим томонидан амалга оширилади. Ваготоникларда ёғ ажралишининг кучайиши кузатилади, вагус тонусининг ортиши бошқа белгилари билан бирга терлашнинг кескин ортиши, турғун қизил дермографизм, акроцианоз. Марказий асаб тизими ҳам тери ёғининг секрециясига ҳам таъсир қилади, буни бош мия пўстлоғи ва пўстлоқ ости ҳосилалари, шунингдек, периферик нервларнинг турли хил жароҳатлари, асаб тизимининг бузилишлари ҳам гувоҳлик беради. Ҳозирги вақтда маълумки, ёғ безларида қитиқлашга жавоб сифатида нерв охирларидан ажралиб чиқадиган нейромедиаторлар учун рецепторлар мавжуд бўлиб, тери ёғи секрециясининг бузилишида психоген стресс катта роль ўйнашини кўрсатади [22].

Ю.В. Левин ва К.И. Разнатовский [12] ларнинг маълумотларига кўра, СД билан оғриган беморларнинг вегетатив ва гормонал тизимидаги дестабилизацияси қонни опиат нейропептидларини бошқарувчи даражаси мия стволи (гипоталамус) нинг диэнцефаль соҳаси антиноцицептив тизимини ирсий деинтеграцияси билан, гипофиз орқали эса эндокрин органларнинг функционал ҳолати билан боғлиқ.

Себорея тез-тез қайталанувчи сурункали кечиши тенденцияси билан характерланади. Бир неча клиник турлари фарқ қилинади: ёғли, қуруқ ва аралаш себорея.

СДнинг ўзига хос характерли белгиларидан бири, бу бош терисида майда, оқ унсимон тангачалар мавжудлигидир, гарчи бир қатор ҳолатларда кепакланиш йирик пластинкасимон характерда бўлиши мумкин. Кепакланиш диффуз ёки алоҳида ўчоғлар кўринишида жойлашиши мумкин. Себореяни кечишидаги бу вариант терида ўткир яллиғланишли ўзгаришлар бўлмаслиги билан характерланади ва қуруқ себорея деб талқин қилинади. Ёғли себореяда қазғоқнинг тангачалари сарғиш рангга кириши ва бош терисига маҳкам ёпишиб туради. Агар даволаш ўтказилмаса, СДнинг оғир шаклларида кепакланиш ўта интенсив бўлиб боради, тангачалар қалинлашади, тери ёғи билан тўйинади, унинг остида эрозиялар ҳосил бўлади, қичишиш кучаяди. Бундай ҳолат себореяли экзема деб баҳоланади; шунингдек, бу жараёнга иккиламчи инфекция ҳам қўшилиши мумкин [17, 57]. Бир қатор ҳолатларда ёноқларда, пешонада, бурунлаб бурмаларида яллиғланишли доғларни инфильтрацияга учраши натижасида папулалар пайдо бўлиши мумкин [7].

СД билан азоб чекаётган чақалоқларда ҳаётиниНГ 2–3 ҳафталарида бошнинг сочли қисми терисида (кам даражада – пешона, ёноқлар, қулоқ орти бурмаларида) ёғли, мойли тангачалар (гнейслар) пайдо бўлса, бадан ва қўл-оёқлар терисининг йирик бурмалари жароҳатланганида перифериясида тангачалар билан қопланган доғли-папулали тошмалар ҳосил бўлади. Шунингдек, тошмалар қулоқни ташқи эшитиш канали соҳасида, бўйин, қўлтиқ

ости ва чов соҳаларида жойлашиши ҳам мумкин. Қичишиш ўртача бўлиши ёки кузатилмаслиги ҳам мумкин.

Тошмалар таглик, памперслардан фойдаланиладиган жинсий аъзолар, думба соҳаларида жойлашганида, иккиламчи бактериал инфекция қўшилиши натижасида жараён ўзига хос кечиб, баъзида даволанишда кучли қийинчиликлар келтириб чиқаради. Керакли терапия ўтказилмаса, тошмалар баданни бошқа участкаларига тарқалиб, генерализациялашган характерга эга бўлиши мумкин.

СД фонида ёки у йўқолганидан кейин, болаларнинг бир қисмида атопик дерматит пайдо бўлиши мумкин ва буни этиопатогенезида (айниқса касалликнинг оғир шаклларида) M. furfur га муҳим роль ажратилади [13].

ОИВ-инфекцияли беморларда СД кенг тарқалган ва кўп учраб турадиган касаллик ҳисобланади. У кулранг-сарғиш рангдаги ёғли, гиперкератик тангача ва қалоқлар билан қопланган эритематоз доғлар ва пилакчалар пайдо бўлиши билан бошланади. Дастлаб жараён асосан юзда (қошлар, оғиз атрофида, бурунлаб бурмаларида), бошнинг сочли қисмида ва қўлларнинг ташқи юзасида жойлашади. СД юздан бурун-лаб бурмаларидан ёноқлар томонга қараб тарқалади ва капалак шаклини олади, яъни дискоид қизил волчанкага ўхшаб кетади. ОИТС ва ОИТС-ассоциацияланган комплексда СД терининг барча юзасини эгаллайди ва қаттиқ қичишадиган қўшилувчан эритематоз фолликуляр пилакчалар кўринишида кузатилади (эритематоз фолликуляр экзема деб аталадиган манзарани эслатиб юборади). СД бундай универсал тарқалиши, яққол иммуносупрессия кетаётганлиги тўғрисида хабар беради ва ёмон прогностик симптом ҳисобланади [40, 49, 60].

Типик кечганда СД диагностикаси қийинчилик туғдирмайди. Папуло-сквамоз дерматозлар билан дифференциал диагностика қилиш учун биопсия ўтказиш мумкин. СД ўчоғлари гистологик текшириш ўтказилганида эпидермисда нотекис акантоз, паракератоз ўчоқлари билан бирга ўртача гиперкератоз, эпидермиснинг тиканаксимон қавати ҳужайраларини вакуол дистрофияси, эпидермисда ҳужайралараро ўртача шиш ва спонгиознинг катта бўлмаган ўчоғлари, перивaскуляр инфильтратлар аниқланади [15].

A. Rateb ва ҳаммуаллифлар [58] биоптатларни сканер қилувчи электрон микроскопия усули ёрдамида ўрганишганида СДнинг ўчоқларида кератиноцитлар турли хил ўлчамда ва юрак шаклидаги кўринишда эканлигини, мугуз қават ва соч фолликулалари ичида ачитқи ҳужайраларини аниқлашган, бу касалликдаги Malassezia ролини тасдиқлаб келади.

Kim ва ҳаммуаллифлар [48] бошнинг сочли қисмини трихоскопиясида СДнинг псориаздан фарқ қилувчи белгиларини аниқлашган. Псориазда қизил нуқталар ва глобулларни, буришган, қизил илмоқли кенгайган капиллярларнинг пайдо бўлишини кузатишган бўлса, себореяли дерматитда эса ингичка тармоқланган томирларни аниқлашган. Кепакланиш одатда иккала касалликда ҳам кузатилади, аммо псориаз учун кумуш-оқ рангли кепаклар характерли бўлса, СД учун сарғиш тангачалардир. Бу иккала касаллик учун яна бир ўзига хос хусусиятдир. СД ўчоғлари дерматоскопия қилинганида жароҳат ўчоғида қизил нуқталар ва глобуллар кузатилмайди, тармоқланган ва атипик, томирли тузилмалар кўринишини умуман йўқотган қизил томирлар аниқланади [63].

Rosina P. ва ҳаммуаллифлар [61] капилляроскопия ёрдамида бошнинг сочли қисмидаги СД бўлган 30 нафар беморларда соғлом тери ўчоғлари ўртасидаги катта бўлмаган фарқни аниқлашган. Улар псориатик жароҳатланиш бўлган таққослаш гуруҳидан фарқли, бир неча кенгайган ва эгри-бугри капиллярларни кузатишган. Псориатик ўзгаришлар соҳасида зичлиги, буришлар ва капилляр тўрларнинг диаметри сезиларли ортиқлиги кузатилган. СДнинг экзематизациясида видеодерматоскоп усулида оқ эпидермал тангачалар билан бирга келган интерфолликуляр диффуз жойлашган буралган қизил илмоқларни аниқлаш мумкин. Дерматозни даволашда терапевтик тактика танланганда касаллик этиопатогенезининг кўп омиллигини ҳисобга олиш лозим. Себореяли конституцияга эга бўлган инсонларда ёғ ажралишини кучайтирадиган ва себорея белгиларини (ҳайвон ёғлари, қовурилган, аччиқ ва ширин овқатлар) оғирлаштириши мумкин бўлган озиқ-овқатлар чегараланган парҳез тавсия қилинади. Касаллик кучайганида ҳаммомга ташриф буюриш, иссиқ ва нам микроклиматли биноларга киришга қарши кўрсатма ҳисобланади [17].

СДни терапияси тизимли ва топик таъсир қилувчи усуллардан иборат. Тизимли даволашда асосий эътибор овқат ҳазм қилинишини яхшилайдиган фермент препаратларга, ёғ тўпламларини утилизация қилиб энергияга айлантирувчи, липотроп эффектга эга алмаштириб бўлмайдиган аминокислоталарга эътибор қаратилади. Метионининг буюрилиши ёғлардан ҳосил бўладиган фосфолипидлар синтезини меъёрлаштиради ва жигарда нейтрал ёғлар тўпланишини камайтиради, адреналин, креатинин синтезига ёрдам беради, бир қатор гормонлар ва ферментларни, витамин B12, аскорбин ва фолит кислоталари таъсирини фаоллаштиради. Рибофловиннинг қўлланиши витаминни оқсил, ёғ ва углеводлар алмашинувида иштирок этиши ҳисобига оксидланиш-қайталаниш жараёнларини бошқаради. Дисбактериоз аниқланган ҳолатларда эса ичак биотини меъёрлаштирувчи комплекс даволаш тадбирларини ўтказиш лозим [4]. СД терапиясига умумий мустаҳкамловчи

воситалар, биоген стимуляторлар, витамин А (ёки бета-каротин), В витаминлар гуруҳи (В1, В2, В6), витаминлар Д, Е, аскорбин ва никотин кислотаси, биотин, глицерофосфат, олтингугурт, кальций, мис, темир, рух оксиди препаратлари киради. Себорея коррекциясида биологик фаол қўшимчалардан фойдаланилади. Пиво хамиртуруши органиқ темирнинг, оқсил, натурал В гуруҳи, минерал моддалар, микроэлементлар ва аминокислоталарга энг бой манбаларидан бири ҳисобланади. Пиво хамиртурушини олтингугурт таркибида бор ҳолатда буюриш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Физик усуллардан бошнинг сочли қисмини терисига дарсонвализация ва криомассаж, буйрак усти бези соҳасига индуктотермия, лазеропунктура, орқа мия соҳасига транскраниал электростимуляция қўлланилади. Ю.В. Левина, К.И. Разнатовский [12]лар орқа мияга транскраниал электростимуляциядан (ТЭС) одатий усуллар билан биргаликда даволашда фойдаланганларида СД билан оғриган беморларнинг 15,2 % да клиник тузалишни, 37,6 % да сезиларли яхшиланишни аниқлашган.

Себореяли дерматитнинг ташқи давоси антимикробли препаратлар ёрдамида касалликни клиник симптомларини олишга йўналтирилади. Шу сабабли этиотроп ва патогенетик воситалардан фойдаланилади, улар яллиғланиш, қичишиш, ёғ ажралишини бошқаради, фунгицид ва фунгистатик эффектларга эга ҳамда десквамацияни меъёрлаштиради. Себореяли дерматитни даволаш учун қўлланиладиган воситалар рўйхатига рух пиритиони, азоллар, аллиламинлар, топик иммуномодуляторлар ва турли носпецифик агентлар киради [14, 26, 57].

СД пайдо бўлишининг физиологик жиҳатини ҳисобга олиб, уни даволаш ва профилактикасининг энг рационал усули махсус гигиеник воситаларни қўллаш ҳисобланади, жумладан шампунлар ва лосьонлар бу воситалар орасига киради. Рух пиритиони – энг кўп тарқалган фунгицид агентларнинг бири бўлиб, ачитқисимон замбуруғларга қарши кўрашишда косметик ва тиббий препаратлар таркибида қўлланилади [14, 57]. СДни даволашда етакчи роль антимикотик препаратларга тегишлидир. Кетоконазол in vitro ҳолатда малассезия-статик ва малассезия-спороцид таъсирга эга бўлиб, рух пиритион ва селен сульфиди таъсирларига қараганда юқори даражада фаолроқдир, кетоконазолли шампунлардан фойдаланиш клиник ва микологик яхши натижалар берган ва юқорида келтирилган бошқа икки препаратлар бор шампунлар таъсиридан яхшироқ экани тасдиқланган. Кетоконазолли шампунь флуконазол, эконазол, клотримазол ва миконазоллардан кўра кўпроқ самарадор эканлиги бир қатор тадқиқотларда кўрсатиб ўтилган [24, 28]. Шунингдек, СДни даволашда сертаконазолнинг 2 % ли креми яхши самара бериши аниқланган [38]. СДда яллиғланишни йўқотиш учун топик стероидлар ва рух препаратлари қўлланилади, кератолитик сифатида эса салицил кислотаси ва қатрон препаратларидан фойдаланилади. Маҳаллий даво босқичли ўтказилади: дастлаб яллиғланишга қарши воситалар кератолитиклар билан биргаликда фойдаланилади, сўнг замбуруғларга қарши препаратлар буюрилади [5]. Даволашнинг альтернатив усулларини қидириш мавжуд терапия усулларига замбуруғларга қарши барқарорлиги ривожланиши хавфи ортиши билан боғлиқ ҳолда дерматологияда ва микологияда долзарблигини йўқотмаган, балки янада ортди [39].

S. Ryu ва ҳаммуаллифлар [64] P5 пептидни M. furfur [цекропин (1–8) магаинин 2 (1–12) – гибридли аналоги] замбуруғларга ва яллиғланишга қарши самарасини текширишган. P5 ни M. furfur га қарши минимал бостириш концентрацияси 0,39 мкМ га тенг бўлиб, бу уни 3–4 маротаба кучли эканлигини тасдиқлайди. Кетоконазол (1,5 мкМ) ёки (1,14 мкМ) интаконазол замбуруғга қарши препаратларидан таъсири бўйича яхши эканлиги эътироф этилади. P5 IL-8, Toll-симон рецептор-2 нинг экспрессиясини бостиради, шунингдек M. furfur билан инфекцияланган инсон кератиноцитларини фунгицидли концентрациясини цитотоксиклигини намоён қилмасдан бостиради. Янги самарали препаратлар ҳисобланган такролимус ва пимекролимус ҳосилалари асосан юз терисига суртилади ва бу ОИВ-позитив пациентларда ўта долзарбдир [30, 33, 39, 46, 53, 54, 70]. Бу модуляторлар кальциневриннинг ностероид ингибитори ҳисобланади, яллиғланишга қарши таъсир эга, яллиғланишда иштирок этадиган прояллиғланишли цитокинлар ва Т-лимфоцитлар медиаторлари ҳамда теридаги бошқа ҳужайралар ишлаб чиқарилишини бостиради [26, 54].

A.P. Moraes ва ҳаммуаллифлар [54] охирги очиқ пилотли тадқиқотларда кузатишларича, пимекролимус кремидан фойдаланилганда периферик қондаги CD4 ва CD8 ҳужайраларининг миқдори ўзгармаган. СД билан оғриган беморларнинг юзига самарали қўлланилган метронидазолни 0,75 % ли гелининг эффективлиги кетоконазолни 2 % ли кремини эффектидан фарқ қилмаган [66]. Янги туғилган чақалоқлар бошининг сочли қисмидаги (сутли қалоқлари) СД белгилари ҳаётининг 6–8 ҳафтасида ўз-ўзидан тузалиб кетиши мумкин. Бундай болаларга бошини ҳар куни махсус рух пиритионили шампуни билан ювишни буюриш ва сўнг минерал ёки зайтун мойини суртиш ҳам етарли бўлади [13].

СДнинг тарқалган шаклларида ва ташқи терапиянинг самарасизлигида тизимли антимикотик препаратларни 2–4 ҳафта давомида ичиш орқали қўллаш кўрсатилган [60]. Кетоконазол суткасига 200 мг дан, 2 ҳафта давомида, итраконазол – суткасига 100–200 мг дан 3 ҳафта, флуко-

назол суткасига 300 мг дан 2 ҳафта мобайнида, тербинафин 250 мг дан 4 ҳафта давомида қабул қилиш тавсия этилади [34, 35, 47, 66, 67, 68].

J.Das ва ҳаммуаллифлар [35] итраконазолни 100 мг дозада перорал суткасига 2 маҳалдан 1 ҳафта давомида, кейин эса 200 мг дан 2 кун сўнг 2 ой давомида қўллашиб, хулосага келишган, СДнинг оғир шаклларини даволаш учун биринчи линия препарати бўлиб антимикотикларнинг перорал тури бўлиши керак. E. Gérald ва ҳаммуаллифлар [42] прамиконазолни дозаси 200 мг дан перорал бир маротаба қабул қилингани бўйича самарадорлигини СД билан оғриган 10 нафар беморда баҳолашган. Кузатувни муддати 1 ойни ташкил қилган. Самарадорликни баҳолаш мезонлари бўлиб қуйидагилар ҳисобланди: ўчоғдаги ачитқи биотлар зичлиги, тери ёғи секрециясининг тезлиги, қизариш, қичишиш, кепакланиш.

Айниқса, оғир ҳолатларда себосупрессив препаратлар тайинланади, уларга изотретиноин киради. Бу препаратлар ёғ безларининг ўлчами ва фаоллигини 90 % гача камайтиради ҳамда яллиғланишга қарши таъсирга эгадир. Кўрсатилишича, препаратни кунда суткасига тана оғирлигига ҳисобланганда 0,1 дан 0,3 мг/кг гача дозада 4 ҳафта даволанганда себореянинг оғир шаклларида яхшиланишга олиб келган. Кейинчалик доза 5 дан 10 мг/суткасига тавсия этилиши бемор ҳолатини бир неча йил давомида самарали қўллаб-қувватлаб туришга имкон беради [41]. СДни даволашда изотретиноиндан фойдаланиб қўлланганлиги ҳақидаги илмий тадқиқотлар кам ўтказилмоқда, охирги тадқиқот ҳақидаги маълумотлар 2003 йили чоп этилган [41]. A. Barzilai ва ҳаммуаллифлар (2008) акне бўйича изотретиноин олишган 5 нафар пациентни кузатишганида, СДга ўхшаш тошмаларни юзларида пайдо бўлганини аниқлашган [27].

ОИВ-инфекциясига чалинган пациентларда антиретровирус терапия СД билан оғриган беморларда стандарт усуллар билан даволашнинг самарасини сезиларли оширгани аниқланган. I. Dunic ва ҳаммуаллифлар [37] маълумотларига кўра, беморларни 22 ой давомида кузатилганида, СДни регресси 84,2 % ҳолатда ВААРТ олаётган пациентларда ва 41,2 % ҳолатда ВААРТ олмаётган беморларда кузатилган.

Шундай қилиб, СД билан оғриётган беморларда касалликнинг этиопатогенези тўлиқ аниқланмаганлиги, бу касалликни ўзига хос кечиши, айниқса ОИВ-инфекциясига чалинганларда, дерматологларни янги замонавий даволаш усулларини излашга чорлайди. Биологик фаол қўшимчаларни, изотретиноин ва бошқа препаратлар даволаш усулларига қўшилиши ва унинг самарадорлигини ўрганиш замонавий дерматологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб қолмоқда.

АДАБИЁТЛАР

1. Баконина Н.В. Особенности клиники, течения и иммуноморфологических показателей у больных себорейным дерматитом: Автореф. дис… к.м.н. – М., 2007. 19 с.
2. Богданова Т.В., Елинов Н.П. Морфолого-физиологические характеристики дрожжевых организмов – Malassezia species (Malassez, 1874) Baillon, 1889 (обзор) // Проблемы мед. микологии. 2011. Т. 13, №1. С. 3–13.
3. Вавилов А.М., Катунина О.Р., Баконина Н.В. Клинико-иммунологические параллели у больных себорейным дерматитом // Вестник дерматол. и венерол. 2007. № 2. С. 22–24.
4. Гаджигороева А.Г. Перхоть и себорейный дерматит // Consilium Medicum. Дерматология. 2007. №1. С. 9–13.
5. Гаджигороева А.Г. Топическое лечение себорейного дерматита // Consillium medicum. Дерматология. 2010. № 2. С. 24–28.
6. Галлямова Ю.А. Отрубевидный лишай // Лечащий врач. 2010. № 5.
7. Ежова М.Н. Этиология, клиника и лечение себорейного дерматита // Эксперимент. и клин. дерматокосметология. 2004. № 4. С. 19–22.
8. Игнатьев Д.В., Ломоносов К.М. Эффективное лечение себорейного дерматита волосистой части головы // Consilium Medicum. Дерматология. 2009. № 2. С. 8–10.
9. Козловская В.В. Комплексная терапия воспалительных заболеваний кожи, ассоциированных с дрожжеподобными грибами рода Malassezia: Автореф. дис... к.м.н. – Минск, 2007. 15 с.
10. Корнишева В.Г., Ежков Г.А. Патология волос и кожи волосистой части головы. – СПб.: Фолиант. 2012. 197 с.
11. Корнишева В.Г., Могилева Е.Ю. Себорейный дерматит. (Обзор). // Проблемы медицинской микологии. 2012, Т. 14, № 3. С. 3–11.
12. Левина Ю.В., Разнатовский К.И. Вегетативно-гормональные нарушения при себорейном дерматите и их коррекция методом транскраниальной электростимуляции ствола мозга // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2010. № 2. С. 30–32.
13. Мачарадзе Д.Ш. Наиболее часто встречающиеся дерматиты у детей: особенности диагностики и терапии// Коллоквиум. Педиатрия. 2007. № 7. С. 42–45.

14. Мокроносова М.А., Пыж В.В., Кашаева О.В., Резников О.В. Терапевтический эффект активированного цинка пиритиона у больных с синдромом атопического дерматита/экземы с сенсибилизацией к дрожжеподобным грибам // Российский Аллергол. Журнал. 2004. № 3. С. 83–87.
15. Монахов С.А. Новое в терапии себорейного дерматита // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 1. С. 79–82.
16. Монахов С.А. Современный подход к терапии себорейного дерматита // Consilium Medicum. Дерматология. 2010. № 1. С. 7–9.
17. Панюкова С.В., Корсунская И.М., Невозинская З., Соркина И.Л. Применение комбинированного шампуня при лечении себорейного дерматита волосистой части головы // Соврем. пробл. дерматовенер., иммунол. и врачеб. косметологии. 2010. № 3. С. 49–53.
18. Полеско И.В. Клинико-патогенетические особенности десквамативных поражений кожи: Автореф. дис… д-ра мед. наук. – М., 2009. 35 с.
19. Полеско И.В., Бутов Ю.С., Малиновская В.В. Значение дисбиотических изменений микрофлоры кожи и кишечника больных при десквамативных процессах// Росс. журнал кожных и венер. болезней. 2006. № 2. С. 16–20.
20. Полеско И.В., Бутов Ю.С., Малиновская В.В., Аниховская И.А. Клинико-патогенетическое значение и коррекция иммунологических нарушений у больных с десквамативными поражениями кожи// Росс. журнал кожных и венерич. болезней. 2010. № 2. С. 27–30.
21. Полеско И.В., Бутов Ю.С., Осипов Г.А. и др. Клинико-патогенетическое значение нарушений микробных ассоциаций при десквамативных поражениях кожи // Детские инфекции. 2005. Т. 4. № 4. С. 46–50.
22. Разнатовский К.И., Баринова А.Н. Себорея, вульгарные угри. – С-Пб.: Политехника-сервис, 2011. 159 с.
23. Фриго Н.В., Наволоцкая Т.И., Ротанов С.В. и др. Роль грибов рода Malassezia в патогенезе дерматозов // Вестник дерматол. и венерол. 2005. № 6. С. 17–21.
24. Хлебникова А.Н. К вопросу о лечении себорейного дерматита // Клинический дерматологический и венерологический. 2009. № 3. С. 50–54.
25. Шандра А.А. Лебедюк М.Н. Охтишкин Н.Е. Скнар В.М. Анализ развития сопутствующих кожных патологий у ВИЧ-инфицированных больных, ассоциированных с туберкулёзом // Материаллы научно-практической конференции «ВИЧ-ассоциированные заболевания кожи и инфекции, передающиеся половым путем». – Одесса, 2009.
26. Faergemann I. Себорейный дерматит. Европейское руководство по лечению дерматологических болезней под редакцией Кацамбаса А.Д., Лотти Т.М. – М.: «МЕДпресс-информ», 2008. С. 459–461.
27. Barzilai A., David M., Trau H., Hodak E. Seborrheic dermatitis-like eruption in patients taking isotretinoin therapy for acne: retrospective study of five patients // Am. J. Clin. Dermatol. 2008. № 9. P. 255–261.
28. Borgers M., Degreef H. The role of ketoconazole in seborrheic dermatitis // Therapeutics for the Clin. 2007. Vol. 80. P. 359–363.
29. Breunig J. de A., de Almeida H.L. Jr., Duquia R.P., et al. Scalp seborrheic dermatitis: prevalence and associated factors in male adolescents // Int. J. Dermatol. 2012. Vol. 51. №1. P. 46–49.
30. Brownell I., Quan L.T., Hsu S. Topical pimecrolimus in the treatment of seborrheic dermatitis// Dermatol. Online J . 2003. № 9. P. 3–13.
31. Burkhart C.G., Burkhart C.N. Therapeutic implications of chemically- and biologically-altered sebum being one cause of seborrheic dermatitis // Open Dermatol. J. 2008. № 2. P. 1–41.
32. Cedeno-Laurent F., Gymez-Flores M., Mendez N., et al New insights into HIV-1-primary skin disorders // J. of the Internat. AIDS Society. 2011. Vol. 14. №1. P. 5–11.
33. Crutchfield C.E. Pimecrolimus: a new treatment for seborrheic dermatitis // Cutis. 2002. Vol. 70. P. 207–208.
34. Cömert A., Bekiroglu N., Gȍrbȍz O., et al. Efficacy of oral fluconazole in the treatment of seborrheic dermatitis: a placebo-controlled study // Am. J. Clin. Dermatol. 2007. Vol. 8(4). P. 235–238.
35. Das J., Majumdar M., Chakraborty U., et al. Oral itraconazole for the treatment of severe seborrhoeic dermatitis // Indian J. Dermatol. 2011. Vol. 56, №5. P. 515–516.
36. De Luca C., Valacchi G. Surface lipids as multifunctional mediators of skin responses to environmental stimuli // Mediators of Inflammation. 2010. P. 1–11.
37. Dunic I., Vesic S., Jevtovic D.J. Oral candidiasis and seborrheic dermatitis in HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy // HIV Med. 2004. Vol. 5(1). P. 50–54.
38. Elewski B.E., Cantrell W.C. An open-label study of the safety and efficacy of sertaconazol enitrate in the treatment of seborrheic dermatitis // J. Drugs. Dermatol. – 2011. – Vol. 10, №8. – P. 895–899.
39. Emtestam L., Svensson A., Rensfeldt K. Treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp with a topical solution of urea, lactic acid, and propyleneglycol (K301): results of twodouble-blind, randomised, placebo-controlled studies // Mycoses. 2011. Vol. 4. P. 25–29.
40. Garman M.E., Tyring S.K. Cutaneous manifestations of HIV-infection // Dermatol. Clin. 2002. Vol. 20. P. 193–208.
41. Geissler S.E., Michelsen S., Plewig G. Very low dose isotretinoin is effective in controlling

seborrhea // J. Dtsch. Dermatol. Ges. 2003. Vol. 1(12). P. 952–958.
42. Gérald E., Ausma J., Henry F., et al. A pilot study on seborrheic dermatitis using pramiconazole as a potent oral anti-malassezia agent // Dermatology. 2007. Vol. 214. P. 162–169.
43. Grice E.A., Kong H.H., Conlan S., et al. Topographical and temporal diversity of the human skin microbiome // Science. 2009. Vol. 29, №324(5931). P. 1190–1192.
44. Gupta A.K., Bluhm R. Seborrheic dermatitis// J. of the Europ. Academy of Dermatol. and Venereol. 2004. Vol. 8(1). P. 13–26.
45. Hay RJ. Malassezia, dandruff and seborrhoeic dermatitis: an overview // British J. of Dermatol. 2011. Vol. 165(2). P. 2–8.
46. Hultsch T., Spergel J. Immunomodulation and safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis // Dermatology. 2005. Vol. 211. P. 174–187.
47. Khondker L., Wahab M.A., Khan M.S.I., Shirin S. Safety of oral itraconazole in the treatment of seborrheic dermatitis // J. of Pakistan Association of Dermatol. 2011. Vol. 21. P. 102–105.
48. Kim G.W., Jung H.J., Ko H.C., et al. Dermoscopy can be useful in differentiating scalp psoriasis from seborrhoeic dermatitis // Br. J. Dermatol. 2011. Vol. 164, №3. P. 652–656.
49. Kreuter A., Schugt I., Hartmann M., et al. Dermatological diseases and signs of HIV-infectio // Eur. J. Med. Res. 2002. Vol. 7. P. 57–62.
50. Lee Y.W., Byun H.J., Kim B.J., at al. Distribution of Malassezia species on the scalp in Korean seborrheic dermatitis patients // Ann. Dermatol. 2011. Vol. 23(2). P. 156–161.
51. Manuel F., Ranganathan S . A new postulate on two stages of dandruff: a clinical perspective // Int. J. Trichology. 2011. Vol. 3(1). P. 3–6.
52. Mastrolonardo M., Diaferio A., Vendemiale G., Lopalco P. Seborrhoeic dermatitis in the elderly: inferences on the possible role of disability and loss of self-sufficiency // Acta. Derm.Venereol. 2004. Vol. 84. P. 285–287.
53. Meshkinpour A., Sun J., Weinstein G. An open pilot study using tacrolimus ointment in the treatment of seborrheic dermatitis // J. Am. Acad. Dermatol. 2003. Vol. 49. P. 145–147.
54. Moraes A.P., Arruda E.A., Vitoriano M.A., et al. Open pilot study of the effectiveness of pimecrolimus cream 1 % in adults with seborrheic dermatitis in the face-effected with HIV // Eur. Akad. Dermatol. Venereol. 2007. Vol. 21. P. 596–601.
55. Moumita S., Chanchal K., Mihir S., et al. Papular pruritic eruptions: A marker of progressive HIV-disease in children: experience from eastern India // Indian J. Sex. Transmit. Dis. and AIDS. 2009. Vol. 2. P. 79–81.
56. Park H.K., Ha M.H., Park S.G. et al Characterization of the fungal microbiota (mycobiome) in healthy and dandruffafflicted human scalps // PLoS One. 2012. Vol. 7, N2: e32847. Published online 2012 February 29. doi: 10.1371/journal. pone.0032847
57. Ranganathan S., Mukhopadhyay T. Dandruff: the most commercially exploited skin disease // Indian J. Dermatol. 2010. Vol. 55(2). P. 130–134.
58. Rateb A., Wafaa E.B., Abdel-Aal B., et al. Scaly scalp in different dermatological diseases: a scanning and transmission electron microscopical study// Nature and Science. 2010. Vol. 8(12). P. 61–69.
59. Rigopoulos D., Ioannides D., Kalogeromitros D., et al. Pimecrolimus cream 1 % vs. betametazon 17-valerate 0,1 % cream in the treatment of seborrheic dermatitis. A randomized open clinical trial // Br. J. Dermatol. 2004. Vol. 151. P. 1071–1075.
60. Rigopoulos D., Paparizos V., Katsambas A. Cutaneous markers of HIV-infection // Clin. Dermatol. 2004. Vol. 22(6). P. 487–498.
61. Rosina P., Zamperetti M.R., Giovannini A., Girolomoni G. Videocapillaroscopy in the differential diagnosis between psoriasis and seborrheic dermatitis of the scalp // Dermatology. 2007. Vol. 214. P. 21–24.
62. Rosso J.Q. Adult Seborrheic Dermatitis // J. Clin. Aesthet. Dermatol. 2011. Vol. 4(5). P. 32–38.
63. Rudnicka L., Olszewska M., Rakowska A., et al. Trichoscopy update 2011 // J. Dermatol. Case Rep. 2011. Vol. 5(4). P. 82–88.
64. Ryu S., Choi S.Y., Acharya S., et al. Antimicrobial and anti-inflammatory effects of Cecropin A(1–8)-Magainin 2(1–12) hybrid peptide analog p5 against Malassezia furfur infection in human keratinocytes // J. Invest. Dermatol. 2011. Vol. 131(8). P. 1677–1683.
65. Scaparro E., Quadri G., Virno G., et al. Evaluation of the efficacy and tolerability of oral terbinafine (Daskil) in patients with seborrhoeic dermatitis. A multicentre, randomized, investigator-blinded, placebo-controlled trial // Br. J. Dermatol. 2001. Vol. 144. P. 854–857.
66. Seckin D., Gurbuz O., Akin O. Metronidazole 0,75 % gel vs. ketoconazole 2 % cream in the treatment of facial seborrheic dermatitis: a randomized, double-blind study // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2007. Vol. 21(3). P. 345–350.
67. Shemer A., Kaplan B., Nathansohn N., et al. Treatment of moderate to severe facial seborrheic dermatitis with itraconazole: an open non-comparative study // Isr. Med. Assoc. J. 2008. Vol. 10(6). P. 417–418.
68. Sobral Bittencourt Sampaio A.L., Akel Mameri B.C., de Sousa Vargas T.J. Seborrheic dermatitis // An. Bras. Dermatol. 2011. Vol. 86(6). P. 1061–1074.
69. Szepietowski J.C., Reich A., Wesołowska-Szepietowska E., et al. Quality of life in patients suffering from seborrheic dermatitis: influence of age, gender and education level // Mycoses. 2009. Vol. 52(4). P. 357–363.
70. Wolff K., Stuetz A. Pimecrolimus for the treatment of inflammatory skin diseases // Ment. Exp. Opin. Pharmacother. 2004. Vol. 5. P. 643–655.

УДК:616.5-006.63-036.22-02-07

БАЗАЛИОМА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

А.Ш. ИНОЯТОВ, Д.А. УМАРОВА

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

ХУЛОСА

БАЗАЛИОМА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯСИ, ЭТИОЛОГИЯСИ, КЛИНИКАСИ, ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДИАГНОСТИКАСИ

А.Ш. Иноятов, Д.А. Умарова.

Базал хужайрали тери усмаси бугунги кунда дерматокосметология ва дерматоонкологиянинг долзарб муаммоларидан бири бўлиб, тери бутунлигининг бузилишига ва ёмон сифатли тери усмасига олиб келади. Базал хужайрали тери усмаси кенг таркалган тери усмаси хисобланади. Айникса оч терили одамларда учрайди, лекин бизнинг минтакамизда ҳам тез-тез учрайди.

Калит сўзлар: БХТУ, базал хужайрали тери усмаси, олтин коида, юкори частотали ультратовуш диагностика, клиник турлари.

SUMMARY

BASALIOMA: EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, CLINICA AND DIFFERENSIAL DIAGNOSIS

Sh. Inoyatov, D.A. Umarova

Currently, one of current interest problems of dermatocosmetology and dermato-oncology is basal cell carcinoma of the skin, accompanied by by a cosmetic skin defect and metastasing skin cancer. Basal cell carcinoma is the most common skin tumor, particularly common in people with fair skin, but quite common in our region as well.

Keywords: BCC, basal cell carcinoma, gold standard, skin scanner DUB, clinical variants.

РЕЗЮМЕ

БАЗАЛИОМА: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, КЛИНИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

А.Ш. Иноятов, Д.А. Умарова

В настоящие время одной из актуальных проблеми дерматокосметологии и дерматоонкологии является базальноклеточный рак кожи, сопровождающиеся нарушением цельности кожи и злакочественным образованиям кожи. Базальноклеточный рак является наиболее распространенной опухолью кожи, особенно часто возникает у людей со светлой кожей, но довольно часто встречается и в нашем регионе.

Ключевые слова: БКРК, базальноклеточный рак кожи, золотой стандарт, высокочастотная ультразвуковая диагностика, клинический варианти.

Базальноклеточный рак – БКРК (син. базальноклеточный рак кожи) занимает 1-е место по распространенности не только среди всех злокачественных опухолей кожи (до 80%), но и среди всех типов немеланомных опухолей кожи (от 75 до 96,8%). БКРК относится к медленнорастущим, редко метастазирующим неоплазиям (0,0028–0,55% случаев) и чаще встречается у лиц старше 50 лет, а также у больных с I–III фототипом кожи (по Т.Б. Фицпатрику) [1–6].

Эпидемиология. Оценки заболеваемости БКРК неточны, поскольку в большинстве стран не существует онкологического регистра, в котором собирались бы данные о БКРК [1]. По оценкам Американского онкологического общества, в 2012 году 5,4 миллиона случаев немеланомного рака кожи (НМРК) были диагностированы у 3,3 миллиона человек, из которых примерно 8 из 10 случаев были БКРК [2]. По оценкам популяционного исследования, в 2006 году в США лечились 3,5 миллиона НМРК [3]. В одном исследовании, в котором использовались данные о коммерчески застрахованном населении в Соединенных Штатах, скорректированная по возрасту заболеваемость и распространенность БКРК составила 226 и 343 на 100 000 человек в год соответственно [4]. Подобные показатели были зарегистрированы в популяционном исследовании в округе Олмстед, штат Миннесота, в то время как более высокие показатели были оценены в исследовании здоровья медсестер (1986–2006 гг.) и последующем исследовании медицинских работников, где скорректированные по возрасту показатели заболеваемости БКРК составили 519 случаев на 100 000 человеко-лет у женщин и 606 случаев на 100 000 человек. человеко-лет у муж-

чин. За 20-летний период наблюдения заболеваемость БКРК увеличилась до 1019 случаев на 100 000 человеко-лет и 1488 случаев на 100 000 человеко-лет у пациентов женского и мужского пола соответственно [6].

Многочисленные эпидемиологические наблюдения дают представление об этиологии БКРК:

БКРК особенно распространен среди белого населения; это очень редко встречается у людей с темной пигментированной кожей. Среди белого населения США заболеваемость БКРК увеличивается более чем на 10 процентов в год, а риск развития БКРК в течение жизни составляет 30 процентов [7].

Рост заболеваемости БКРК с течением времени был отмечен в США и других странах, включая Канаду, Финляндию и Австралию [6,8–10]. Большую озабоченность может вызывать увеличение частоты гистологических подтипов с агрессивным ростом, которые труднее лечить [11].

Заболеваемость у мужчин на 30 процентов выше, чем у женщин, особенно при поверхностном типе [8, 12, 13].

В Соединенных Штатах наблюдаются поразительные географические различия в заболеваемости. В штатах, расположенных ближе к экватору, таких как Гавайи и Калифорния, заболеваемость БКРК как минимум в два раза выше, чем на Среднем Западе США [13, 14].

Существуют также заметные глобальные различия в заболеваемости. В странах Северной Европы, таких как Финляндия, заболеваемость в четыре раза ниже, чем на Среднем Западе США. Это контрастирует с Австралией, где показатели в 40 раз выше, чем в Финляндии [8, 9, 12].

Заболеваемость БКРК увеличивается с возрастом; у людей в возрасте от 55 до 75 лет заболеваемость БКРК примерно в 100 раз выше, чем у людей моложе 20 лет. Хотя увеличение продолжительности жизни может лежать в основе растущей заболеваемости БКРК, заболеваемость БКРК среди американцев моложе 40 лет, по-видимому, также увеличивается, особенно среди женщин [15].

Факторы риска. Экологические, фенотипические и генетические факторы способствуют развитию БКРК. Хотя воздействие ультрафиолетового (УФ) излучения солнечного света является наиболее важным фактором риска развития базальноклеточного рака, другие установленные факторы риска включают хроническое воздействие мышьяка, лучевую терапию, длительную иммуносупрессивную терапию и синдром невоидной базальноклеточной карциномы (синдром Горлина).

Различные исследования свидетельствуют о том, что малигнизация структур эпидермиса возникает в ответ на эндогенные и экзогенные факторы [10, 14]. Точные механизмы развития базальноклеточного рака кожи в большинстве случае не известны. Среди ведущих факторов выделяют наследственную предрасположенность, воздействие ионизирующего и ультрафиолетового излучения, механическое повреждение, инфекции, дисфункции эндокринной и иммунной систем [13, 11, 15].

Преимущественная локализация базальноклеточного рака кожи отмечается на открытых участков кожного покрова. У 70% больных опухоль возникает в области головы, реже на туловище и конечностях [11, 8].

Единой классификации базальноклеточного рака кожи в настоящее время не существует. В России длительное время применялась классификация А.К. Апатенко, 1973 г. [3]. Он предложил разделить опухоли на три группы – недифференцированные или малодифференцированные базалиомы:

1) Недифференцированная базалиома преимущественно солидного строения (возможно небольшое наличие железистой или пилоидной дифференцировки);

2) Пигментированная базалиома;

3) Поверхностная мультицентрическая базалиома.

Дифференцированные базалиомы:

1) С железистой дифференцировкой (аденоидная базалиома);

2) С сальной дифференцировкой;

3) С пилоидной дифференцировкой (трихобазалиома);

4) С плоскоэпителиальной (эпидермоидной) дифференцировкой;

5) Сложного строения (с наличием различных типов дифференцировки).

Особые формы:

1) Склеродермоподобная;

2) Базалиома типа фиброэпителиальной опухоли Пинкуса;

3) Базалиома, возникающая в стенке эпидермальной кисты.

Также существует класификация W. Lever (1990 г.) в зависимости от направления дифференцировки и типа клеток [104]. Она включает три группы опухолей (дифференцированные, недифференцированные, особые формы), при этом отсутствуют малодифференцированные формы, добавлены новые формы опухолей, иначе происходит распределение базальноклеточного рака кожи по формам. К дифференцированным опухолям относятся кистозный, аденоидный, кератотический, гранулярный, адамантиноподобный типы. К недифференцированным – солидный, пигментный, склеродермоподобный и поверхностный.

Согласно классификации ВОЗ (Lyon, 2006 г.) выделяют: поверхностную, нодулярную (солидную), микронодулярную, инфильтративную, фиброэпителиальную базалиому с придатковой дифференцировкой, базально-плоскоклеточный (метатипический) рак, кистозный, ке-

ратотический, аденоидный, морфеаподобный, инфундибулокистозный, пигментный и другие типы.

Классическими методами диагностики БКРК являются цитологическое исследование мазков и гистологическое исследование биопсийного материала («золотой стандарт»). В последние годы стали применять такие неинвазивные методы, как дерматоскопия, лазерная конфокальная сканирующая микроскопия, СИАскопия, высокочастотная ультразвуковая диагностика, позволяющие быстро и с высокой точностью дифференцировать различные новообразования кожи на самых ранних стадиях.

Наиболее доступным и информативным неинвазивным методом исследования в повседневной клинической практике является дерматоскопия. Данный метод позволяет осмотреть новообразования кожи с 10-кратным увеличением и проводить дифференциальную диагностику злокачественных и доброкачественных, а также меланоцитарных и немеланоцитарных новообразований кожи, диагностировать опухоль на самом раннем этапе ее развития [6,15]. Существует определенная связь между клинической формой БКРК и дерматоскопическими признаками опухоли [5].

ВЫВОД

Базальноклеточный рак является наиболее распространенной опухолью кожи, особенно часто возникает у людей со светлой кожей, но довольно часто встречается и в нашем регионе. Чаще всего появляется на участках кожи, подвергающихся воздействию солнечных лучей. В дальнейших исследованиях планируется изучить наиболее эффективные методы деструкции с наименьшей частотой рецидивирования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галил-Аглы Г.А., Молочков В.А., Сергеев Ю.В. Дерматоонкология. – М.: Медицина для всех. 2005. С. 334–340.
2. Mosterd K. et all. Aesthetic evaluation after non-invasive treatment for superficial basal cell carcinoma DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.04347.x JEADV 2011.
3. Philip E. LeBoit Giinter Burg David Weedon Alain Sarasin. Pathology and Genetics of Skin Tumours. 2006 International Agency for Research on Cancer (IARC).
4. Raasch B. Management of superficial basal cell carcinoma: focus on imiquimod. Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology 2009. Vol. 2. P. 65–75.
5. Пачес А.И. Опухоли головы и шеи. – М.: «Медицина». 1983 г.
6. Краевский Н.А., Смольянников А.В., Саркисов Д.С. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека. Справочное руководство. – М.: «Медицина». 1982.
7. Апатенко А.К. Эпителиальные опухоли и пороки развития кожи. – М.: «Медицина». 1973.
8. Malignant skin tumours. Edited by Anthony J.J. Emmett, Michael G.E. O,Rourke. Churchill Livingstone 1991.
9. Пачес А.И., Шентаь В.В., Птуха Т.П. и др. Криогенный метод лечения опухолей головы и шеи. 1978
10. Folkman J. Antiangiogenesis: new concept for therapy of solid tumors. Ann Surg. 1972. Vol. 275(3). P. 409–416.
11. Folman J., Klagsburn M. Angiogenic factors. Science 1987. Vol. 235. P. 442–447.
12. FRACGP D., Sadler M.G. Punch biopsy of pigmented lesions is potentially hazardous. Brett D. Montgomery, Can. Fam Physician. 2009 January. Vol. 55(1). P. 24.
13. Furcht L.T. Critical factors controlling angiogenesis: cell products, cell matrix, and growth factors. Lab Invest. 1986. Vol. 55(5). P. 505–559.
14. Gencoglan G., Ozdemir F. Nonmelanoma skin cancer of the head and neck: clinical evaluation and histopathology. Facial Plast Surg Clin North Am. 2012. Nov. Vol. 20(4). P. 423–435.
15. Gh Mohiuddin Wani, Sheikh Manzoor Ahmad, Seema Qayoom, Bilquees Khursheed. Neglected Basal Cell Carcinoma in Axilla. JIMA: 2012. Vol. 44. Page 1 of 4.

ОБМЕН ОПЫТОМ

УДК: 616.517:577.175.14:612.017.1 (575.172)

СОДЕРЖАНИЯ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА (ФНО-α) У ПАЦИЕНТОВ ПСОРИАЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН

У.Ю. САБИРОВ*, З.И. АХМЕДЖАНОВА**, М.К. ЕЩАНОВ, Г.У. ЖАНАБАЕВА*******

****Директор Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра дерматовенерологии и косметологии, г. Ташкент, Узбекистан, д.м.н., профессор;***
*****Институт иммунологии и геномики человека АН РУз, г. Ташкент, Узбекистан, д.м.н;***
****** Главный врач Каракалпакского Республиканского территориального филиала Республиканского специализированного научно-практического центра дерматовенерологии и косметологии, г. Нукус, к.м.н;***
*******Каракалпакский Республиканский территориальный филиал Республиканского специализированного научно-практического центра дерматовенерологии и косметологий, г. Нукус, врач, высший категорий***

XULOSA

QORAQALPOG‘ISTON RESPUBLIKASIDA YASHOVCHI PSORIAS KASALLIGI BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA O‘SMA NEKROZI OMILI ALFA (TNF-α) TARKIBI

U.Yu. Sobirov*, Z.I. Ahmadjonova, M.K. Echanov***, G.U. Janabayeva******

Qoraqalpog‘iston Respublikasida yashovchi psorias kasalligi bilan og‘rigan bemorlarda kasallik kechish xususiyatlari va barcha bemorlarda TNF-α ning ko‘payishi aniqlandi. Eng katta o‘sishi kaft-tovon shaklida aniqlangan. Progressiv bosqichdagi bemorlar guruhida TNF-α tarkibi statsionar guruhga qaraganda 2 baravar yuqori edi. FNO-α tarkibining natijalarini tahlil qilish, kuchayishning mavsumiyligiga qarab, eng ko‘p o‘sish yozgi turida 19 marta, qishki turida esa 3,5 marta, aralash turida 3 barobar ko‘p bo‘lganligi aniqlandi. Tadqiqot Qoraqalpog‘iston Respublikasida psorias kasalligi bilan og‘rigan bemorlarda TNF-α ni aniqlashning patogenetik va diagnostik ahamiyatini ko‘rsatdi.

Kalit so‘zlar: psoriaz, sitokinlar, alfa o‘sma nekrozi omili.

SUMMARY

THE CONTENT OF TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA (TNF-α) IN PATIENTS WITH PSORIASIS LIVING IN THE REPUBLIC OF KARAKALPAKSTAN

U.Yu. Sabirov*, Z.I. Akhmedzhanova, M.K. Echanov***, G.U. Zhanabaeva******

Features of the course of psoriasis in patients with psoriasis living in the Republic of Karakalpakstan revealed an increase in TNF-α in all patients. The greatest increase was found in the palmar-plantar form. The content of TNF-α in the group of patients at the progressive stage was 2 times higher than in the stationary group. Analysis of the results of the content of FNO-α, depending on the seasonality of exacerbation, revealed the greatest increase of 19 times in the summer type, and in the winter type, the increase was 3,5 times, in the mixed type, 3 times. The study showed the pathogenetic and diagnostic significance of the determination of TNF-α in patients with psoriasis in the Republic of Karakalpakstan

Keywords. psoriasis, cytokines, tumor necrosis factor alpha.

РЕЗЮМЕ

СОДЕРЖАНИЯ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ АЛЬФА (ФНО-α) У ПАЦИЕНТОВ ПСОРИАЗОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ КАРАКАЛПАКСТАН

У.Ю. Сабиров*, З.И. Ахмеджанова, М.К. Ещанов***, Г.У. Жанабаева******

Особенности течения псориаза у пациентов с псориазом, проживающих в Республики Каракалпакстан выявило, повышение ФНО-α у всех пациентов. Наибольшее повышение выявлено при ладонно-подошвенной форме. Содержание ФНО-α у группы пациентов, находящихся на прогрессирующей стадии, было в 2 раза больше, в сравнение с стационарной. Анализ результатов содержания FNO-α

в зависимости от сезонности обострения выявило наибольшее повышение в 19 раз при летнем типе, а при зимнем типе повышение было в 3,5 раза, при смешанном типе в 3 раза. Проведенное исследование показало патогенетическую и диагностическую значимость определения ФНО-α у пациентов с псориазом в РК.

Ключевые слова. псориаз, цитокины, фактор некроза опухоли альфа.

Введение. Псориаз – хроническое иммуноопосредованное воспалительное заболевание кожи с доказанной генетической предрасположенностью. Распространенность данной патологии в популяции составляет 2–4 % всего населения Земли, и данный показатель может варьировать в отдельных группах [1]. Заболевание классифицируется по нескольким клиническим типам, наиболее распространенным из которых является хронический бляшечный псориаз, встречающийся у 80–90 % пациентов с псориазом [3].

Актуальность проблемы псориаза обусловлена не только значительным ростом заболеваемости, но и быстрой хронизацией процесса,трудностью лечения, инвалидизацией, влиянием дерматоза на психологический статус и качество жизни пациента, наличием резистентных к проводимой терапии форм [2].

Псориаз имеет многофакторную этиологию, включающую генетическую предрасположенность, факторы окружающей среды, нарушения сосудистой и иммунной систем. Хотя этиопатогенез заболевания до сих пор не ясен, имеются данные о том, что многие цитокины, высвобождаемые кератиноцитами и воспалительными лейкоцитами, могут способствовать индукции или сохранению воспалительного процесса при псориазе. Предполагается, что заболевание начинается с активации Т-лимфоцитов под влиянием неизвестного антигена, что приводит к секреции ряда цитокинов, которые активируются Т-лимфоцитами, клетками воспаления и кератиноцитами. Активированные Т-лимфоциты выделяют фактор некроза опухоли-α, гамма-интерферон (IFN-γ) и другие цитокины [4]. Хемокины, которые продуцируются в ответ на IFN-γ, TNF-α и, возможно, другие цитокины, также играют роль в рекрутировании лейкоцитов в очаги воспаления. Предполагается, что изменения продукции цитокинов как локально, так и системно могут быть полезны для мониторинга активности заболевания. Считается, что фактор некроза опухоли-альфа играет одну из ключевых ролей в патогенезе псориаза благодаря его иммуномодулирующим свойствам. При псориазе TNF-α способствует активации врожденных иммунных клеток и проникновению их в кожу, что приводит к ускоренной пролиферации кератиноцитов [5].

Цель исследования оценить уровень фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α) в сыворотке крови у больных псориазом, оценить связь между ФНО-α, клиническим типом и тяжестью заболевания у пациентов, проживающих в РК.

Материалы и методы исследования Исследование проведено на базе Республиканского кожно-венерологического диспансере г. Нукуса. Обследовано 80 пациентов с установленным достоверно диагнозом. Средний возраст которых был 37,2±2,6 лет, из них 15 женщин (48 %) и 16 мужчин (52 %).

Критериями включения пациентов в клиническое исследование было добровольное информированное согласие, наличие верифицированных диагнозов по международным стандартам. При постановке диагноза использована классификация, предложенная по МКБ-10. Контрольную группу составили 18 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту. В контрольную группу не включались лица, имеющие клинические признаки острых или хронических заболеваний любой природы. Всем пациентам осуществлялось общеклиническое, лабораторное и инструментальное обследование.

Все пациенты проходили лечение в Республиканском кожно-венерологическом диспансере г. Нукуса. У всех пациентов псориатический процесс был исключительно в стадии обострения, характерными проявлениями которого являлось: образование свежих псориатических высыпаний, яркость окраски элементов, периферическим ростом и слиянием отдельных элементов с образованием обширных очагов поражения, наличием венчика эритемы по периферии очагов («ободок Пильнова»), определением триады классических псориатических феноменов, положительная изоморфная реакция Кебнера, субъективные симптомы (зуд, жжение, чувство стягивания кожи).

Результаты исследования и обсуждение. Проведенное исследование выявило, что основными клиническими вариантами течения дерматоза, у наблюдаемых нами пациентов были: вульгарная форма была установлена у 48 % пациентов, артропатическая – у 19 %, ладонно-подошвенная форма – у 29 %, эритродермия – у 22 %, ониходистрофия – у 29 % больных (рис. 1).

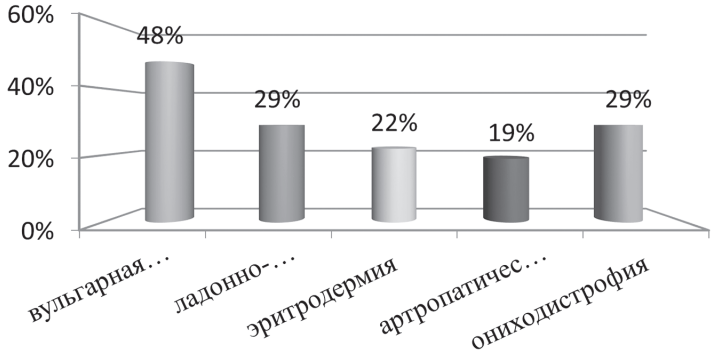


Рис. 1. Выявленные клинические формы

Проведение анализа сезонности рецидивов псориаза выявило, что у 32 % пациентов обострение заболевания отмечалась в осенне-зимний период, у 26 % пациентов установлен летний тип псориаза. Неопределенный (смешанный) тип установлен у 42 % пациентов.

Исследование стадии заболевания установило, что на прогрессирующей стадии находилось 61 % обследованных, на стационарной стадии –39 % пациентов с псориазом.

Дерматологический статус при обострении проявлялся характерными псориатическими поражениями эпидермиса и явлениями воспаления кожи. В большинстве случаев дерматологические изменения имели сливной характер течения и наблюдались на кожных покровах рук, спины, груди и живота.

У 80 пациентов было исследовано содержание ФНО-α, было обнаружено достоверное повышение концентрации ФНО-α у всех пациентов. Среднее значение ФНО-α у в общей группе обследованных лиц превышало контрольные значения в 31 раз и составило 36,6±1,2 пг/мл, в то время как в контрольной группе содержание ФНО-α составило 1,2±0,1 пг/мл (рис. 2).

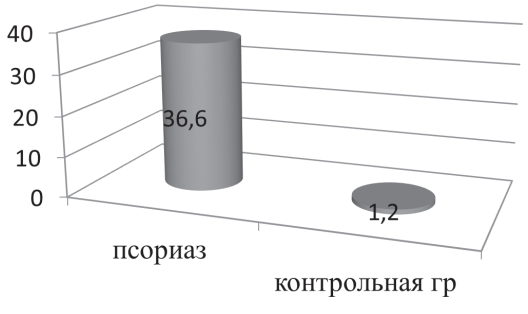


Рис. 2. Среднее значение ФНО-α среди всех обследованных лиц

С целью оценки возможной прогностической и патогенетической значимости ФНО-α при псориазе проведено сравнительное изучение уровня его экспрессии у больных с прогрессирующей и стационарной стадиями течения.

Исследование мл содержание ФНО-а у группы пациентов, находящихся на разных стадиях заболевания выявило, что на стационарной стадии заболевания уровень ФНО-а в сыворотке крови составил 7,4±1,3 пг/мл, в то время как у пациентов, находящихся на прогрессирующей стадии был в 2 раза больше и составил – 14,1±2,8 пг/. (рис. 3).

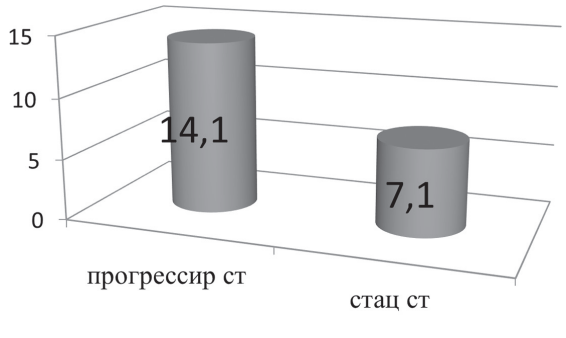


Рис. 3. Концентрация ФНО в зависимости от стадии у пациентов псориазом

Нами было проведено исследование изменения уровня ФНО-а в зависимости от формы псориаза. Было установлено, что изменение уровня данного цитокина наблюдается при всех формах: ладонно-подошвенном, псориатическом артрите, эритродермии, вульгарной. Как видно из данных на рис. 4, наибольшее выраженное повышение показателя ФНО-а в зависимости от клинической формы заболевания было достигнуто в группе пациентов с ладонно-подошвенной формой псориаза (55±49,08), что превышало в 46 раз контрольные значения. Несколько меньше было повышение при вульгарной форме (35,64±18,79 в 30 раз), при эритродермии (17,14±13,81) в 14 раз, при ониходистрофии (5,714±2,44) в 5 раз, а при артропатии (3,166±0,65) в 2,5 раз, по сравнению с контрольной группой (1,24±0,14) практически здоровых лиц.

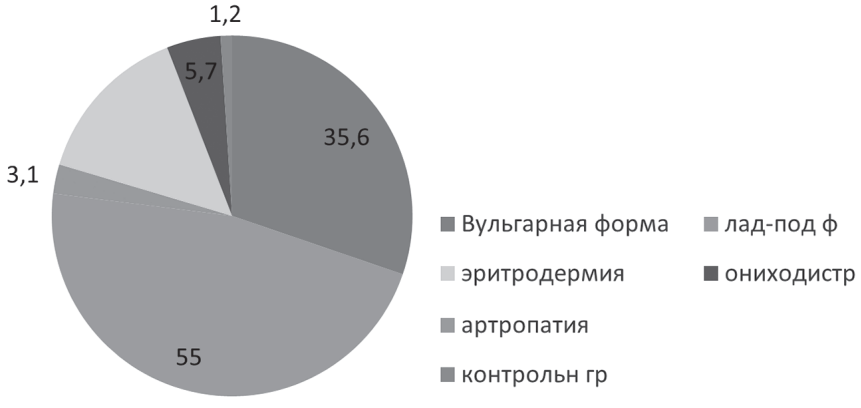


Рис. 4. Концентрация ФНО-α в зависимости от клинических форм у пациентов с псориазом

В связи с чем, интересно отметить возможную взаимосвязь динамики показателей ФНО-α в зависимости от формы заболевания, в частности наибольшее повышение при ладонно-подошвенной форме, что может служить критерием тяжести кожного процесса.

Ладонно-подошвенная форма заболевания объединяет два клинических варианта псориаза: вульгарный (обычный) и пустулезный псориаз Барбера Пустулезный псориаз относится к тяжелым формам псориаза и известен специалистам, как дерматоз, трудно поддающийся терапии и крайне отрицательно влияющий на качество жизни пациентов. Частота встречаемости ладонно-подошвенного псориаза (ЛПП), по данным различных авторов, колеблется от 1,2 до 31 % среди всех больных псориазом [1]. При этом особенности локализации и течения патологического процесса у данной категории больных приводят к тому, что заболеваемость ЛПП обуславливает до 15 % случаев потери трудоспособности от кожных заболеваний в целом.

По литературным данным, выявлены патоморфологические особенности ладонно-подошвенного псориаза в зависимости от клинической; формы. Так, при вульгарной форме ЛПП отмечался гиперкератоз, местами массивный, выраженный акантоз с неравномерными; эпителиальными отростками, менее: выраженное истончение шиповатого слоя над сосочками, экзоцитоз с образованием скоплений клеток, умеренные явления экссудации. При пустулезном ЛПП отмечался менее выраженный акантоз и гиперкератоз, очаговый паракератоз, значительные явления экссудации с обширными очагами плазматического пропитывания экзоцитоз с образованием микроабсцессов Мунро и образование пустул Когоя. Иммунологические исследования выявили, что при ладонно-подошвенном псориазе происходит стимуляция Т-хелперной активности, связанной с девиацией цитокинового профиля, что выражалось в повышении иммунорегуляторного индекса (ИРИ) и уровней сывороточных цитокинов – ИЛ-1Р, ИЛ-8, ИНФ-γ и FNO-α. Более высокие уровни цитокинов при пустулезном ладонно-подошвенном псориазе коррелировали с более выраженным воспалительным процессом при этой форме [2].

Анализ результатов содержания FNO-α в зависимости от преобладания сезонности обострения выявило, что наибольшее повышение FNO-α в летнем типе (147,71±55,24) превышало в 19 раз, по сравнению с контрольной группой, а при зимнем типе в 3,5 раза, а при смешанном типе в 3 раза (рис. 5).

В результате, проведенного нами исследования установлено, что при формировании и прогрессировании псориаза у пациентов, проживающих в РК, происходит увеличение ФНО-α, что подтверждает его участие в разнообразных изменениях профиля цитокинов при псориазе и их участие в патогенетических механизмах данного заболевания.

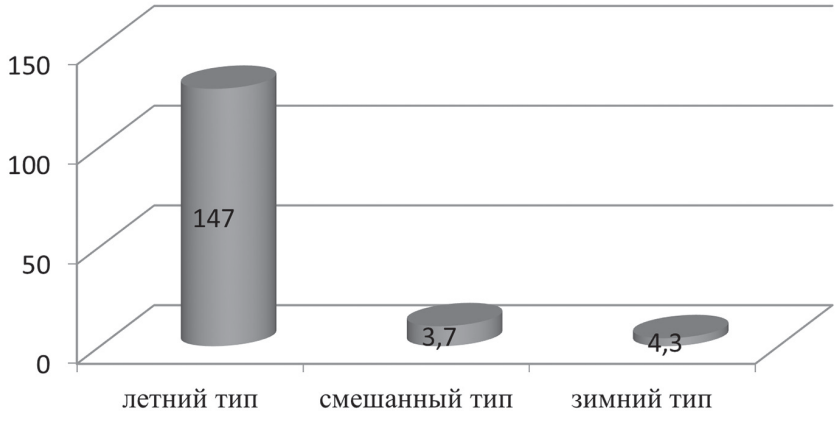


Рис. 5. Концентрация FNO-a в зависимости от сезонности

ВЫВОДЫ

Проведенные исследования показали, что у пациентов с псориазом, проживающих в РК, отмечается достоверное повышение концентрации ФНО-α в сыворотке крови (в 31 раз) по сравнению с контрольной группой практически здоровых лиц.

Установленое достоверное повышение концентрации ФНО-α в сыворотке крови в зависимости от клинической формы заболевания, стадии, типа псориаза. Наибольшее повышение выявлено при ладонно-подошвенной форме. Обнаружено, что ФНО-α повышено в 2 раза при прогрессирующей форме, по сравнению с стационарной. Исследование в зависимости от сезонности выявило наибольшее повышение при летнем типе в сравнение с другими типами обострения. Установлена корреляционная взаимосвязь между ФНО-α и величиной индекса PASI.

Сывороточное содержание ФНО-α достоверно коррелирует с клиническими и лабораторными показателями ПсА, подтверждая роль данного цитокина в иммунопатогенезе псориаза. Исследование ФНО-α при различной степени активности воспалительного процесса и длительности заболевания дает возможность определения ФНО-α в качестве диагностического критерия стадии заболевания при постановке диагноза и оценки эффективности лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бакулев А.Л., Тальникова Е.Е. Псориаз в педиатрической практике. Вопросы современной педиатрии. 2020. № 19(6). С. 496–499. doi: 10.15690/vsp.v19i6.2150
2. Олисова О.Ю., Гаранян Л.Г. Эпидемиология, этиопатогенез и коморбидность при псориазе – новые факты. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2017. № 20(4): 214–219. DOI: http://dx.doi.org/:10.18821/1560–9588-2017-20-4-214-219
3. Kim W.B., Jerome D., Yeung J. Diagnosis and treatment of psoriasis. Canadian family doctor. 2017. № 63(4). C. 278–285. [PMC Free Article] [PubMed] [Google Scholar]
4. Coimbra S., Figueiredo A., Castro E., Rocha-Pereira P., Santos-Silva The role of cells and cytokines in the pathogenesis of psoriasis. Int J Dermatol 2012. № 51(4). P. 389–395. [PubMed] [Google Scholar]
5. Ayala-Fontanes N., Soler D.S., McCormick T.S. Modern knowledge about psoriasis and autoimmune diseases. Immunotargets Ther. 2021. № 10. C. 409–418. [PMC Free Article] [PubMed] [Google Scholar]

УДК:616.5-002.828:575.113-053.2-07(575.1)

АНАЛИЗ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ И АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОТИПОВ ГЕНА ФИЛЛАГРИНА ПРИ ДЕРМАТОМИКОЗАХ У ДЕТЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Н.ДЖ. ИКРАМОВА, И.А. САМАРХОДЖАЕВА, Ш.К. ЮЛДАШЕВА

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

ХУЛОСА

ЎЗБЕК ПОПУЛЯЦИЯЛИ БОЛАЛАРДА АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ РИВОЖЛАНИШИ МЕХАНИЗМИДА ФИЛЛАГРИН ГЕНИНИНГ АҲАМИЯТИ

Ш.З. Мавлянова, Н.Дж. Икрамова, И.А. Самарходжаева, Ш.К. Юлдашева

Тери замбуруғли касалликлари патогенезида терининг барьер фаолиятига катта эътибор билдирилади, яъни эпидермис оқсилларини назорат қилувчи генларнинг аҳамияти каттадир.

Тадқиқот мақсади. Замбуруғ касалликлари билан оғриган ўзбек популяцияли болаларда FLG гени 2282del4 аллелик вариантларини ва генотипларини ассоциалашган полиморфизмини аниқлаш.

Тадқиқот материаллари ва текшириш усуллари. Ёши 1 дан 18 гача бўлган жами 16 нафар тери замбуруғ касаллигига дучор бўлган болаларда клиник, иммунологик, молекуляр-генетик текшириш ишлари олиб борилди.

Тадқиқот натижалари. Молекуляр-генетик тадқиқотлари шуни кўрсатдики, тери замбуруғли касалликлари билан касалланган болаларда 2282del4 FLG генининг ассоциацияси полиморфизмининг гетерозиготли вариантлари кўпроқ, яъни 31,3 % (5/16) ҳолатда аниқланди, ваҳоланки назорат соғлом болаларда эса ушбу генотиплар аниқланмади. (χ^2 = 10, 52, P < 0,005; OR = 29,2; 95 % CI 1,49–570,6). Мутантли гомозиготли генотипи ассоциацияси полиморфизми иккала гуруҳда учрамади. (χ^2 = 10,52, P < 0,005; OR = 1,8;95 % CI 0,04–97,5).

Хулоса. 2282del4 FLG гениинг гетерозиготли варианти полиморфизмининг ассоциацияси ўзбек популяцияли болаларда Trichophyton ва Microsporum наслли дерматомицетлар билан ифодаланган тери замбуруғ касаллигининг ривожланиш хавфининг муҳим генетик мезони бўлиб аниқланди. (χ^2 = 10, 52, P < 0,005; OR = 29,2; 95 % CI 1,49–570,6). FLG генининг функционал жихатдан маъқул бўлган генотиплари патология ривожланишида ишончли химоя белгиси бўлиб ҳисобланди (χ^2 = 10,5, P < 0,005; OR = 0,03; 95 % CI 0,0–0,67).

Калит сўзлар: дерматомикозлар, трихофития, микроспория, 2282del4 FLG филлагрин гени, генетика.

SUMMARY

ANALYSIS OF THE DETECTION OF ALLELIC VARIANTS AND THE ASSOCIATION OF POLYMORPHISM OF GENOTYPES OF THE FILLAGRIN GENE IN DERMATOMYCOSIS IN CHILDREN OF THE UZBEK POPULATION

Sh.Z. Mavlyanova, N.Dj. Ikramova, I.A. Samarkhodjaeva, Sh.K. Yuldasheva

In the pathogenesis of fungal skin diseases, important importance is attached to the barrier function of the skin – genes encoding proteins of the epidermis and responsible for the formation of the epidermal barrier.

Purpose of the study: to investigate allelic variants and associations of polymorphism of genotypes 2282del4 of the FLG gene in children with fungal diseases of the skin and scalp of the Uzbek population.

Material and research methods. We examined 16 children aged 1 to 18 years with fungal diseases caused by dermatomycetes. All children underwent clinical, immunological, molecular genetic, and statistical studies.

Results of the study. Analysis of molecular genetic studies of the frequency distribution of the association of polymorphism of genotypes 2282del4 of the FLG gene showed an increased frequency of detection of the heterozygous variant of the FLG gene in the main group of children with fungal diseases – in 31,3 % (5/16) of cases, while in the control group not revealed. (χ^2 = 10,52, P < 0,005; OR = 29,2; 95 % CI 1,49–570,6). The mutant homozygous variant of the 2282del4 polymorphism of the FLG gene was not detected in both groups (χ^2 = 10,52, P < 0,005; OR = 1,8; 95 % CI 0,04–97,5).

Conclusion. The heterozygous genotype variant of the 2282del4 polymorphism of the FLG gene is a significant marker of an increased risk of developing fungal diseases caused by dermatomycetes of the genus Trichophyton and Microsporum in children of the Uzbek population. (χ^2 = 10,52, P < 0,005; OR = 29,2; 95 % CI 1,49–570,6). The functionally favorable genotype 2282del4 of the FLG gene is a reliable protective marker against the development of pathology (χ^2 = 10,5, P < 0,005; OR = 0,03; 95 % CI 0,0–0,67).

Keywords: dermatomycosis, trichophytiya, microsporya, filaggrin gene, 2282del4 FLG gene, genetics.

РЕЗЮМЕ

АНАЛИЗ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ И АССОЦИАЦИИ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОТИПОВ ГЕНА ФИЛЛАГРИНА ПРИ ДЕРМАТОМИКОЗАХ У ДЕТЕЙ УЗБЕКСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Ш.З. Мавлянова, Н.Дж. Икрамова, И.А. Самарходжаева, Ш.К. Юлдашева

В патогенезе грибковых заболеваний кожи важное значение придается барьерной функции кожи – генам кодирующие белки эпидермиса и ответственные за формирование эпидермального барьера.

Цель исследования. исследовать аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма генотипов 2282del4 гена FLG у детей с грибковыми заболеваниями кожи и волосистой части головы узбекской популяции.

Материал и методы исследования. Нами обследованы 16 детей в возрасте от 1 до 18 лет с грибковыми заболеваниями, обусловленные дерматомицетами. У всех детей проводили клинические, иммунологические и молекулярно-генетические, статистические исследования.

Результаты исследования. Анализ молекулярно-генетических исследований частот распределения ассоциации полиморфизма генотипов 2282del4 гена FLG показал повышенную частоту выявляемости гетерозиготного варианта гена FLG в основной группе детей с грибковыми заболеваниями – в 31,3 % (5/16) случаев, тогда как в контрольной группе не выявлено ($\chi^2 = 10$, 52, $P < 0,005$; OR = 29,2; 95 % CI 1,49–570,6). Мутантный гомозиготный вариант полиморфизма 2282del4 гена FLG в обеих группах не выявлено ($\chi^2 = 10,52$, $P < 0,005$; OR = 1,8; 95 % CI 0,04–97,5).

Заключение. Гетерозиготный вариант генотипов полиморфизма 2282del4 гена FLG является значимым маркером повышенного риска развития грибковых заболеваний, обусловленное дерматомицетами рода Trichophyton и Microsporum у детей узбекской популяции (χ^2=10, 52, $P < 0,005$; OR = 29,2; 95 % CI 1,49–570,6). Функционально благоприятный генотип 2282del4 гена FLG является достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2 = 10,5$, $P < 0,005$; OR = 0,03; 95 % CI 0,0–0,67).

Ключевые слова: дерматомикозы, трихофития, микроскопория, ген филлагрина, 2282del4 гена FLG, генетика.

В дерматологической практике проблема грибковых заболеваний кожи до сих пор остается ауктуальным в связи с продолжающимися ростом заболеваемости среди населения, особенно среди детского возраста. Среди возбудителей грибковых заболеваний кожи наиболее чаще регистрируется грибы рода Trchophyton, Microsporum, Mallassezia [1, 2]. Высокая контагиозность возбудителей микозов, развития инфильтративно-нагноительных форм, хроническое течение и резистентность к проводимой антиомикотической терапии требует более глубокого подхода к изучению этиопатогенетических механизмов развития микотических поражений кожи.

В развитие грибковых заболеваний важное значение придается барьерной функции кожи. Согласно исследованиям, нарушение барьерной функции кожи при кожных заболеваниях, в частности при атопическом дерматите обусловлено мутациями в гене, кодирующем филаггрин (FLG) и находящемся в эпидермальном дифференцировочном комплексе [2, 4, 6]. Филаггрин – основной белок, участвующий в дифференцировке клеток эпидермиса и осуществлении его барьерной функции. 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 [3, 8].

В тех случаях, когда количество филаггрина уменьшено, как при АД или отсутствует, как при ихтиозе, качество кожного барьера ухудшается из-за неспособности рогового слоя сохранять влагу [9].

В связи с этим нам представился большой интерес исследование гена филлагрин в механизме развития грибковых поражениях кожи у детей. При этом поиск генетических факторов раскроит ведущие механизмы патогенеза грибковых заболеваний [10, 11].

Целью исследования явилась исследование аллельных вариантов и ассоциации полиморфизма генотипов2282del4 гена FLG у детей с трихофитией узбекской популяции.

Материал и методы исследования. Нами обследованы 16 детей с грибковыми заболеваниями кожи и волосистой части головы возрасте от 1 до 18 лет. Среди них девочки составили – 10 (62,5 %) и мальчики – 6 (37,5 %). У всех детей проводили клинические, иммунологические и молекулярно-генетические, статистические исследования. Диагноз микоз кожи был поставлен согласно МКБ-10.

Молекулярно-генетическое обследование биоматериалов (ДНК) выполняли на базе ООО «Гено-технология». Объектом и предметом исследования явились больные дети с трихотией и микроспорией, ген филлагрин 2282del4 FLG. 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 гена FLG 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 «Open Epi 2009, Version 2,3». Частоту вариантов аллелей и генотипов (f)вычисляли по формуле: f = n/2N и f = n/N.

Результаты исследования. По клинической формы среди 16 дней у 14 диагностирована – трихофития гладкой кожи и волосистой части головы и у 2 – микроспория гладкой кожи. Среди 14 детей с трихофитией у 5 диагностирована поверхностная форма трихофития гладкой кожи и у 9 – инфильтративно-нагноительная форма волосистой части головы. При анализе лабораторных исследований все дети были включены в общую группу. Результаты молекулярно-генетических исследований 2282del4 гена FLG представлены в (табл. 1).

Таблица 1

Частота распределения аллельных вариантов и полиморфизма 2282del4 гена *FLG* у детей с трихофитией гладкой кожи и контрольной здоровой группы

№	Группа	Частота аллелей				Частота распределения генотипов					
		норма		мутант		норма		гетерозигот		гомозигот мутант	
		n	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%	*n*	%
1.	Основная группа *n* = 16 (32)	27	84,4	5	15,6	11	68,7	5	31,3*		
2	Контрольная группа *n* = 30 (60)	60	100			30	100				

Примечание: N – число обследованных пациентов; **n* – число исследованных хромосом; * – показатель достоверности по отношению к контрольной группы (p < 0,05).

Как следует из таблицы, сравнительный анализ частот распределения аллелей и генотипов полиморфизма 2282del4 гена FLG среди 60 образцов ДНК у 30 здоровых детей в 100 % случаев было выявлено наличие нормального аллеля гена , что составило 100 % случаев (60/60) ,тогда как в основной группе у детей с трихофитией кожи среди 114 образцов ДНК нормальный аллель было определено – в 84,4 % (27/32), что в 1,2 раз было ниже по сравнению с контрольной группой. (χ^2=9,91, P < 0,002; OR = 0,04; 95 % CI 0,0–0,77). Тогда как, мутантный аллель 2282del4 гена FLG в 15,6 % случаев (5/32) было выявлено в основной группе детей с трихофитией кожи, а в контрольной группе данный аллель не обрядился. (χ^2 = 9,92, P < 0,002; OR = 24,2; 95 % CI 1,29–453,2).

Данные, полученные в нашем исследовании, указывают на повышенную ассоциацию между мутантным аллелем полиморфизма 2282del4 гена FLG и атопическим дерматитом, шанс развития которой при наличии данной генетической детерминанты повышается в 24,2 раза (OR = 24,72)

Анализ распределения генотипических вариантов полиморфизма 2282del4 гена FLG выявил преобладание гомозиготного генотипа по «дикому» аллелю в группе здоровых детей популяционного контроля – 100 % (30/30), а в основной группе детей с трихофитией кожи данный генотип составил – 68,7 % (11/16) случаев, что в 1,5 раза было ниже по сравнению с контрольной группой. (χ^2 = 10,5, P < 0,005; OR = 0,03; 95 %CI 0,0–0,67). Гетерозиготный вариант полиморфизма 2282del4 гена FLG в основной группе детей с трихофитией кожи выявлено – в 31,3 % (5/16) случаев, тогда как в контрольной группе не выявлено. (χ^2 = 10, 52, P < 0,005; OR = 29,2;95 % CI 1,49–570,6). Мутантный гомозиготный вариант полиморфизма 2282del4 гена FLG в обеих группах не выявлено. (χ^2 = 10,52, P < 0,005; OR = 1,8;95 % CI 0,04–97,5) (табл. 1).

Несмотря на малую выборки изучаемых групп полученные результаты представляют важное значение в плане прогнозирования риска развития заболевания. Важным этапом при исследовании полиморфных генов, потенциально ассоциированных с развитием и патогенезом заболева-

ний, является анализ ожидаемой и наблюдаемой частоты генотипов изучаемых полиморфизмов и соответствия распределения частот равновесию Харди-Вайнберга (ХВ).

Таблица 2

Различия в частоте встречаемости аллелей и генотипов полиморфизма 2282del4 гена FLG в основной и контрольной группах

Аллели и генотипы	Количество обследованных аллелей и генотипов		Статистическое различие
	основная группа	контроль	
Аллель (норма)	27	60	$\chi^2 = 9{,}92$, $P < 0{,}002$; OR = 24,2; 95 % CI 1,29–453,2
Аллель (мутант)	5	0	
Нормальный генотип	11	30	$\chi^2 = 10{,}5$, $P < 0{,}005$; OR = 0,03; 95 % CI 0,0–0,67
Гетерозигот	5	0	$\chi^2 = 10{,}52$, $P < 0{,}005$; OR = 29,2; 95 % CI 1,49–570,6
Мутантный генотип	0	0	$\chi^2 = 10{,}52$, $P < 0{,}005$; OR = 1,8; 95 % CI 0,04–97,5

Таблица 3

Ожидаемая и наблюдаемая частота распределения генотипов по РХВ полиморфизма 2282del4 гена FLG в основной группе детей с трихофитией

Генотипы	Частота генотипов		χ^2	P
	наблюдаемая	ожидаемая		
Норма	68,7	71,2	0,013	0,78
Гетеро	31,3	26,4	0,146	
Мутант	0	2,44	0,391	
Всего	100,00	100,00	0,549	

Анализ показателей частоты распределения генотипов по РХВ полиморфизма 2282del4 гена FLG в основной группе детей с трихофитией показали повышение ожидаемых частот благоприятных генотипов 2282del4 гена FLG в 1,04 раза – 71,2 % по сравнению с наблюдаемых – 68,7 %, тогда как гетерозиготные варианты в 1,2 раза уменьшались по сравнению с наблюдаемых и составили – 26,4 % против наблюдаемых – 31,3 %. Следует отметить, что отмечается увеличение частот ожидаемых часто гомозиготных неблагопритяных вариантов 2282del4 гена FLG и составили – 2,4 % случаев.

Распределение частот генотипов данного полиморфизма также выявило достоверные отличия между основной группой и группой сравнения в общей выборке ($P < 0{,}05$). Выявлены ассоциации «функционально неблагоприятных» гетерозиготных генотипов ($\chi^2 = 8{,}738$ $P < 0{,}01$; OR = 15,09; 95 % CI 0,86–265,5) и мутантных гомозиготных генотипов **(**$\chi^2 = 10{,}52$, $P < 0{,}005$; OR = 1,8; 95 % CI 0,04–97,5**)** с развитием грибковых заболеваний, обусловленные дерматомицетами.

Таким образом, гетерозиготный вариант генотипов полиморфизма 2282del4 гена FLG является значимым маркером повышенного риска развития дерматомикозов, обусловленные дерматомицетами рода Trichophyton и Microsporum у детей узбекской популяции ($P < 0{,}005$). Функционально благоприятный генотип 2282del4 гена FLG является достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии ($\chi^2 = 10{,}5$, $P < 0{,}005$; OR = 0,03; 95 % CI 0,0–0,67).

Полученные данные представляют важное значение в плане прогнозирование риска развития грибковых заболеваний у детей узбекской популяции. Так как определение генотипирования может быть использовано для выявления детей (в семьях больных), предрасположенных к развитию грибковых заболеваний и проведения целенаправленной первичной профилактики. Исследования продолжаются.

ВЫВОДЫ

1. Молекулярно-генетический анализ частот распределения аллелей 2282del4 гена FLG у больных детей с грибковыми заболеваниями показал выявляемость мутантного аллельного варианта в 15,6 % случаев (5/32). ($\chi^2 = 9{,}92$, $P < 0{,}002$; OR = 24,2; 95 % CI 1,29–453,2).

2. Гетерозиготный вариант полиморфизма 2282del4 гена FLG в основной группе детей с трихофитией кожи выявлено – в 31,3 % (5/16) случаев, тогда как в контрольной группе не выявлено. ($\chi^2 = 10,\ 52,\ P < 0{,}005$; OR = 29,2; 95 % CI 1,49–

570,6). Мутантный гомозиготный вариант полиморфизма 2282del4 гена FLG в обеих группах не выявлено. (χ^2 = 10,52, P < 0,005; OR = 1,8; 95 % CI 0,04–97,5).

3. Гетерозиготный вариант генотипов полиморфизма 2282del4 гена FLG является значимым маркером повышенного риска развития грибковых заболеваний, обусловленное дерматомицетами рода Trichophyton и Microsporum у детей узбекской популяции. (χ^2 = 10, 52, P < 0,005; OR=29,2; 95 % CI 1,49–570,6). Функционально благоприятный генотип 2282del4 гена FLG является достоверными протективными маркерами в отношении развития патологии (χ^2=10,5, P < 0,005; OR=0,03; 95 % CI 0,0–0,67).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абидова З.М., Имамов О.С., Собиркулов Ш.У., Жуманов Д.Х. Эпидемиология трихофитии в Республике Узбекистан. Дерматовенерология и эстетическая медицина. 2018. № 2. С. 35–37. [Abidova Z.M., Imamov O.S., Sobirkulov Sh.U., Zhumanov D.H. Epidemiology of trichophytosis in the Republic of Uzbekistan. Dermatovenerology and aesthetic medicine. 2018. № 2: 35–37].
2. Алимходжаева П.Р., Каримов Х.Я., Мавлянова Ш.З., Муминова С.Р., Шамсутдинова Д.Б., Бобоев К.Т. Разработка систем молекулярного тестирования и анализа взаимосвязи полиморфизма -590C>Tгена IL-4 с атопическим дерматитом // Медицинский журнал Узбекистана. – Ташкент. 2012. № 1. С. 19–21. (14.00.11; №8)
3. Брагина Е.Е. Филаггрин и кератины в формировании защитного эпидермального барьера. Обзор // Пластическая хирургия и косметология. 2011. № 4. С. 615–659.
4. Варламов Е.Е., Тагирова М.К., Комова Е.Г., Прасолова М.А., Иванов М.К., Сухоруков В.С., Пампура А.Н. «Клиническое значение мутаций гена FLG у детей с атопическим дерматитом» – Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. № 2. С. 87–91.
5. Глузмин М.И., Шевченко А.Г., Егорова Е.Г. и др. Взгляд дерматолога на подходы к диагностике трихофитии /] // Актуальные вопросы инфекционной патологии Юга России: материалы II Межрегионального научно-практического форума. – Краснодар, 2017. С. 46–47.
6. Имамов О.С., Абидова З.М., Абдурахимов А.А., Далимова Д.А., Абдувахитова И.Н. Значение полиморфизма генов cyp2d6, cyp2c9, cyp2c19, cyp3a4 в метаболизме тербинафина у больных зооантропонозной трихофитией // Евразийский вестник педиатрии. 2022. № 2(13). С. 52–66. https://clck.ru/qfxhj
7. Максимов В.Н., Куликов И.В., Семаев С.Е., Максимова Ю.В., Простякова Е.М., Малютина С.К., Ромащенко А.Г., Воевода М.И. Делеция 2282del4 в гене филаггрина в популяции жителей Новосибирска и у больных вульгарным ихтиозом. Медицинская генетика. 2007. № 8. С. 21–23.
8. Сергеев, А.Ю. Сергеев Ю.В. Дерматофитии: новое в диагностике терапии и профилактике наиболее распространенных микозов человека. // Consil. Medicum. Дерматология. 2008. № 1. С. 30–35. [Sergeev, A.Yu. Yu.V. Sergeev Dermatophytosis: new in the diagnosis, therapy and prevention of the most common human mycoses. // Consil. Medicum. Dermatology. 2008. Vol. 1. P. 30–35.
9. Brown S., Relton C.L., Liao H. et al. Filaggrin null mutations and childhood atopic eczema: A population-based case-control study. J Allergy Clin Immunol. 2008. Vol. 121(4). P. 940–946.
10. Ginger R.S., Blachford S., Rowland J., Rowson M., Harding C.R. Filaggrin repeat number polymorphism is associated with a dry skin phenotype. Arch Dermatol Res. 2005. Dec 297(6). P. 235–241.
11. Nemoto-Hasebe I., Akiyama M., Nomura T., et al. Clinical severity correlates with impaired barrier in filaggrin-related eczema. J Invest Dermatol. 2009. Mar 129(3). P. 682–689.

УДК: 616.517:616-002.828-07-08

МИКОТИЧЕСКАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ПСОРИАЗА: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

А.Б. РАХМАТОВ, Н.Д. ИКРАМОВА, Т.П. РАХМАТОВ, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА

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

ХУЛОСА

МИКОТИК КОЛОНИЗАЦИЯ ПСОРИАЗНИНГ АССОРАТЛИ ШАКЛЛАРИДА: ДИАГНОСТИКА ВА ДАВОЛАШ

А.Б. Рахматов, Н.Д. Икрамова, Т.П. Рахматов, Ю.А. Алимухамедова

Псориазнинг ассоратли шакли бўлган 30 беморда «МикозоСкрин» тест тизими (ДНК технологияси, Россия) ёрдамида ПЗР диагностикаси Реал вақти билан текшириш пайтида ачитқисимон замбуруғларнинг Candida, Saccharomyces, Debaryomyces ва Malassezia авлодлари аниқланди, бу дерматознинг клиник полиморфизмига таъсир кўрсатди.

Калит сўзлар: псориаз, ПЗР, ачитқисимон замбуруғлар, микрофлора, клиника, даволаш.

SUMMARY

MYCOTIC COLONIZATION OF PSORIASIS ASSORATLI SHAKLLARIDA: DIAGNOSIS OF VA DAVOLASH

A.B. Rakhmatov, N.D. Ikramova, T.P. Rakhmatov, Yu.A. Alimukhamedova

During the examination of 30 patients with a complicated form of psoriasis by real-time PCR diagnostics using the Mycososcreen test systems (DNA Technology, Russia), yeast fungi of the genera Candida, Saccharomyces, Debaryomyces and Malassezia were identified, which influenced the clinical polymorphism of dermatosis.

Keywords: psoriasis, PCR, yeast fungi, microflora, clinic, treatment.

РЕЗЮМЕ

МИКОТИЧЕСКАЯ КОЛОНИЗАЦИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМАХ ПСОРИАЗА: ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

А.Б. Рахматов, Н.Д. Икрамова, Т.П. Рахматов, Ю.А. Алимухамедова

При обследовании 30 больных с осложненной формой псориаза методом ПЦР-диагностики в режиме реального времени с использованием тест-систем «МикозоСкрин» (ДНК-технология, Россия) были выявлены дрожжевые грибы родов Candida, Saccharomyces, Debaryomyces и Malassezia, которые влияли на клинический полиморфизм дерматоза.

*Ключевые слова***:** псориаз, ПЦР, дрожжевые грибы, микрофлора, клиника, лечение.

Актуальность.

Псориаз – мультифакторное заболевание и является одной из актуальных проблем дерматологии, что обусловлено значительной распространенностью заболевания (0,6–6,5 % среди мирового населения) и увеличением случаев тяжелых форм, таких как псориатический артрит, псориатическая эритродермия и пустулезный псориаз [1, 7]. Примерно у половины пациентов псориаз имеет среднетяжелую и тяжелую степень тяжести. Псориаз часто ассоциирован с коморбидными заболеваниями, такими как абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, сахарный диабет, что в значительной степени ухудшает качество жизни пациентов [6, 7]. В современных неблагополучных экологических условиях нерационального и часто бесконтрольного применения лекарств и самолечения больными одним из факторов, усугубляющим течение псориаза, является грибковая инфекция, играющая определенную роль в поддержании воспалительного процесса, особенно у пациентов с экссудативными и пустулезными формами псориаза [2, 8]. Грибковая флора при хронических дерматозах, к которым принадлежит псориаз, индуцирует гуморальные (комплемент, С-реактивный белок, фибринонектин и др.) и клеточные (функциональное состояние нейтрофилов) факторы системы фагоцитоза, развитие сенсибилизации и дополнительной активации дермальных лимфоцитов. В недавних публикациях внимание исследователей привлекает влияние микробной флоры на течение хронических дерматозов [4]. Нередко может присоединяться грибковая инфекция (состояние вторичного иммунодефицита, обильное шелушение на очагах поражений и др.), которая может являться причиной резистентности при лечении больных псориазом [8, 10].

Следует указать, что инфекции, обусловленные дрожжевыми грибами, имеют широкий спектр клинических проявлений от локального поражения кожи, слизистых оболочек урогенитальной, дыхательной систем и желудочно-кишечного тракта до фунгемии и полиорганного поражения. Являясь представителями условно-патогенной микробиоты макроорганизма, при определенных условиях дрожжевые грибы могут вызывать инфекционно-воспалительные поражения кожи и слизистых, а также тяжелые патологические состояния, вплоть до летального исхода [9]. Основными представителями дрожжевых грибов являются грибы родов Candida, Saccharomyces, Debaryomyces и Malassezia. Род Candida включает более 100 видов, из них клиническое значение имеют около 20. Патогенными для человека являются C.albicans, C.tropicalis, C.krusei, C.lusitaniae, C.kefyr, C.glabrata, C.quilliermondii, C.parapsilosis, C.famata и др. Из грибов, относящихся к роду Saccharomyces, инфекционную патологию вызывает вид cerevisiae. Сахаромицеты являются условно-патогенными микроорганизмами, в норме их выделяют со слизистой оболочки ротовой полости, влагалища, обнаруживают в кале, мокроте и т.д. В настоящее время известно около 14 видов грибов рода Malassezia. Грибы рода Malassezia относятся к трудно культивируемым, требовательны к условиям сохранения культуры, обладают высокой способностью к видообразованию, что значительно затрудняет их изучение и диагностику. Грибы рода Malassezia принимают непосредственное участие в патогенезе таких заболеваний как атопический дерматит, псориаз, микробная экзема, нейродермит и т.д., оказывая усугубляющее влияние на их течение. Для подтверждения қандидозной инфекции необходима не только качественная, но и количественная оценка дрожжевых грибов, проводимая в сопоставлении с клинической симптоматикой, с учетом наличия фоновых заболеваний, микст-инфекций [9].

В этой связи актуальным становится выявление этиологических факторов, хотя «золотой стандарт» культуральной диагностики не дает такой возможности, поэтому перспективным признана разработка молекулярно-генетических методов, в том числе метода ПЦР-диагностики, которая способна сокращать время исследований до 3–4 часов, позволяя увеличивать количество благоприятных исходов инфекционного процесса. Следует отметить, что видовая идентификация и количественная оценка грибов является необходимым условием для постановки диагноза. В зависимости от видовой принадлежности и количества возбудителя тактика лечения больных с инвазивными микозами может существенно отличаться. Одним из наиболее перспективных подходов, которые можно использовать для решения этой задачи, являются молекулярно-генетические методы с использованием полимеразной цепной реакции (ПЦР). В сравнении с фенотипическими микробиологичесикми методами такой подход наиболее быстрый (классическая диагностика занимает более 48 часов), требует меньшего количества биологического материала.

Цель исследования явилось оптимизация лечебно-диагностических мероприятий при атипичных (осложненных) формах псориаза, осложненных микотической инфекцией.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 30 больных (мужчин – 18, женщин – 12) с осложненными формами псориаза в возрасте от 20 до 55 лет и давностью заболевания от 3 месяцев до 22 лет. Были выделены следующие клинические формы псориаза: псориаз волосистой части головы – у 6 (20 %); экссудативная – у 10 (33,3 %); артропатическая – у 5 (16,7 %); эритродермическая – у 5 (16,7 %) и генерализованный пустулезный псориаз тип Цумбуша – 4 (13,3 %) больных. Благоприятное течение болезни наблюдалось у 60 % больных, среднетяжелое – у 26,7 %, тяжелое – у 13,3 %.

Все больные псориазом прошли обследование, согласно имеющимся «Стандарты диагностики и лечения кожных и венерических болезней» (2021 г.) республиканского уровня. Больные псориазом обследованы клинически (сбор анамнеза, вычисление индекса PASI, биохимическое тестирование) и микологически с выделением чистой культуры гриба. Материал для исследования получали с помощью соскобов и смывов дистиллированной водой с центральной и периферической части бляшек. Посевы выращивали на чашке Петри в течение 5 сут при температуре 30°С. Микроскопические и биохимические методы идентификации грибов (ферментация углеводов, тесты на трубки прорастания), проводили по общепринятым методам [8]. Индекс PASI – индекс площади псориатического поражения и тяжести процесса [5], рассчитывали на основании данных по формуле: PASI = 0,1(Эг + Иг + Дг) Пг + 0,2 (Эв + Ив + Дв) Пв + 0,3 (Эг + Ит + Дт) Пт + 0,4 (Эн + Ин + Дн) Пн; где Э-эритема, И-инфильтрация, Д-десквамация, П-площадь соответствующего анатомического образования (г-голова, в-верхние конечности, т-туловище, н-нижние конечности. По шкале PASI значения от 2,9 или меньше представляют слабую степень заболевания, от 3 до 15 включительно – умеренную и более 15 – тяжелую степень заболевания.

Кроме того, все больные были обследованы на дрожжевые грибы родов Candida, Saccharomyces, Debaryomyces и Malassezia с помощью ПЦР в режиме реального времени в пре-

паратах, полученных из биологического материала больных псориазом (соскоб кожи) с помощью коммерческой тест-системы – «МикозоСкрин» («ДНК-Технология», Россия). Согласно инструкции производителя: контрольное пороговое значение составляет – 3,0 Lg. Все показатели, превышающие данное контрольное пороговое значение, являются клинически значимыми.

Результаты исследования. У больных с псориазом волосистой части головы и индексом PASI 1,6–2,8 баллов отмечалось грибковое обсеменение папулезных элементов в 66,6 % случаев (у 4 из 6 больных). Структура грибковой колонизации при псориазе волосистой части головы была следующей: Malassezia furfur – 48,6 %, грибы рода Candida + Staphylococcus aureus – 26,5 %, грибковая ассоциация Malassezia furfur + Candida – 18,5 %, мицелиальные дерматофиты – 6,4 %. У 10 больных с экссудативной формой псориаза имели грибковую колонизацию кожи в 80,0 % случаев. У пациентов с обнаруженной грибковой микрофлорой выявлены дрожжеподобные грибы рода Candida у 5 больных, St.aureus – 2 больных, мицелиальные дерматофиты – у одного пациента. У 5 больных с артропатической формой псориаза на крупно-бляшечных элементах выявлялась грибковая колонизация в 60 % случаев (у 3 из 5 больных). У всех 5 больных с псориатической эритродермией и 4 больных с генерализованным пустулезным псориазом тип Цумбуша была выявлена грибковая колонизация, где преобладало выявление St.aureus (100 %) и Candida (80 %).

При псориазе с грибковой колонизацией более чем в половине случаев встречались формы с индексами PASI, характеризующими умеренную форму заболевания. У пациентов с локализацией процесса на волосистой части головы (66,7 %) имелись ассоциации Candida albicans и Malassezia furfur, при экссудативных формах заболевания с преимущественной локализацией в складках кожи встречались кандидиозно-стафилококковые ассоциации (70 %). При тяжелых формах псориаза (артропатическая, эритродермическая и генерализованный псориаз тип Цумбуша) (индекс PASI более 20 баллов) смешанная грибковая колонизация встречалась достоверно чаще (78,6 %), преимущественно высевались грибы Candida, ассоциированные с St.aureus (42,9 %). Была отмечена зависимость между давностью псориатического процесса и спектром микробного пейзажа. Так, при длительности псориаза менее 5 лет чаще выделялись грибы Malassezia furfur, от 5 до 10 лет – выявлена ассоциация грибов рода Candida + St. aureus, более 10 лет – ассоциация кандидозно-стафилококковой флоры и мицелиальных дерматофитов. Следовательно, у больных псориазом имеется прямая связь между тяжестью течения дерматоза и состоянием микрофлоры кожи в очагах. Вероятно, грибково-бактериальные ассоциации, поддерживая хроническое воспаление в области псориатических высыпаний, приводят к затяжному течению болезни, сокращению сроков стабильной ремиссии. В этой связи необходимо указать и на феномен Кебнера, свойственный для псориаза [3], при котором любой внешний и внутренний раздражитель может запускать псориатический процесс.

При видовой идентификации и количественной оценки грибов у больных с псориазом волосистой части головы Malassezia spp. выделялась в 83,3 % случаев (5 больных) выше контрольного порогового уровня (<3,0 Lg). При обследовании 10 больных с экссудативной формой псориаза в 100 % случаев были выделены Malassezia spp. Аналогичная картины была установлена у 5 больных псориатической эритродермией, у 5 больных с эритродермической формой и 4 больных с генерализованным псориазом тип Цумбуша – Malassezia spp. в 100 % случаев. У больных с псориатическим артритом были выявлены минимальные кожные проявления дерматоза у 2 пациентов, а у остальных 3 больных отмечались распространенные крупно-бляшечные высыпания, именно среди которых были обнаружены с помощью ПЦР-исследований Malassezia spp. выше контрольного порогового значения (<3,0 Lg).

Как показали проведенные исследования, у больных псориазом на очагах поражений в большинстве случаев может выделяться грибковая инфекция, причем не только на кожных покровах, но и на ногтевых пластинках, тем более, что псориатическая ониходистрофия может встречаться у 10–80 % больных в зависимости от клинической формы дерматоза [5].

Таким образом, результаты исследования показали, что с помощью метода ПЦР в режиме реального времени на определение видовой идентификации и количественной оценки грибов у больных с различными клиническими формами псориаза наиболее часто определялись грибы рода Malassezia spp. выше контрольного порогового значения (<3,0 Lg). Выявление двух и более видов грибов у больных с различными клиническими формами псориаза вызывает торпидность в отношении проводимой терапии. Вероятно, грибково – бактериальные ассоциации, поддерживая хроническое воспаление в области псориатических высыпаний, приводят к затяжному течению болезни, сокращению сроков стабильной ремиссии. В связи с этим в комплекс местного лечения псориаза показано включение препаратов, оказывающих противогрибковое и противомикробное действие. Первым универсальным

средством для лечения дерматозов, осложненных вторичной инфекцией смешанного или невыясненного происхождения, является местный стероид крем Неодерм.

Неодерм крем обладает противогрибковым, противовоспалительным, противозудным, противоаллергическим и антибактериальным действием. Эффективность крема обусловлена входящими в его состав компонентами. Кетоконазол является противогрибковым средством широкого спектра действия, воздействуя на клеточную мембрану грибка посредством изменения ее проницаемости. Фармакологические исследования показали, что кетоконазол обладает чрезвычайно мощным антимикозным действием против дерматофитов (таких как Trichophyton sp., Microsporum sp., Epidermophyton sp.), сахаромицетов и Candida albicans. Грибковые штаммы не обладают природной устойчивостью к воздействию кетоконазола. Клобетазола пропионат является кортикостероидным гормоном, который выступает в качестве высокоэффективного противовоспалительного и противоаллергического средства с минимальными побочными эффектами. Неомицина сульфат является эффективным средством против грамположительных и грамотрицательных бактерий. Комбинация трех средств в составе крема Неодерм, делает его высокоэффективным препаратом при грибковых и бактериальных инфекциях, воспалительных процессах и зуде.

Крем Неодерм назначали больным псориазом дополнительно в составе комплексного лечения (антигистаминные препараты, десенсибилизирующая терапия, гепатопротекторы, антиоксиданты, цитостатики, сорбенты и др.) согласно «Стандартам диагностики и лечения кожных и венерических болезней» (2021 г.) республиканского уровня.

Всем больным проводили индивидуальный подбор схемы лечения псориаза с учетом тяжести заболевания. У пациентов с псориазом без экссудации с уровнем индекса PASI менее 3 использовали крем Неодерм +2 % салициловая мазь, поскольку процесс носил лихеноидный характер, и при нанесении легко проникала в измененную кожу «дежурных бляшек» (табл. 1).

Таблица 1

Методика местного лечения больных с осложненными формами псориаза (без экссудации)

Дни лечения	Клинические проявления	Методика лечения
1–3–й	Сухость, гиперкератоз, лихенификация, зуд.	Крем Неодерм с 2 % салициловым вазелином под окклюзионную повязку 2 раза в день
4–7–й	Гиперкератоз, остаточная лихенификация	Крем Неодерм под окклюзионную повязку 1 раз в день
8–10–й	Эритема увядающая	Крем Неодерм 1 раз в день.

При лечении пациентов с уровнем индекса PASI от 3 до 15, а также пустулезных и экссудативных форм псориаза со склонностью к эритродермии (PASI более 15), имевших в большей мере экссудативный характер высыпаний, применяли крем Неодерм. В силу выраженной гигроскопичности данную лекарственную форму наносили в складки (с применением марлевых прокладок) и на влажные поверхности бляшек (табл. 2).

Таблица 2

Методика местного лечения больных с экссудативной и пустулезный формой псориаза

Дни лечения	Клинические проявления	Методика лечения
1–7–й	Гиперкератоз, экссудация, лихенификация, отёк, шелушение, зуд, очаги значительных размеров: пустулез	Крем Неодерм в складка 2 раза в день. Крем Неодерм с 2 % салициловым вазелином на обширные сливные очаги 2 раза в день.
8–15–й	Гиперкератоз, лихенификация: эволюция очагов поражения.	Крем Неодерм под повязку 1 раз в день. Крем Неодерм с 2 % салициловым вазелином на обширные сливные очаги 1 раз в день.
16–20–й	Эритема увядающая	Крем Неодерм 1 раз в день.

Лечение псориаза местным стероидом с тройным действием привело к положительному клиническому эффекту в 86,7 % случаев. У больных псориазом с высоким индексом PASI отмечался регресс индекса с 17,8 до 5,6, в группе с умеренным индексом – с 15 до 3,2, а в группе с низким индексом – с 3 до 0,8. В ходе лечения была достигнута стойкая ремиссия псориаза, результаты микологического обследования были отрицательными в 93,3 % случаев.

Заключение. При обследовании больных псориазом с определенной клинической симптоматикой (интенсивный зуд в очагах поражений, локализация высыпаний в области крупных складок кожи, наличие псориатической ониходистрофии и др.) необходимо целенаправленно проводить

исследования на выявление грибковой инфекции любыми микробиологическими методами, включая и ПЦР в режиме реального времени, что позволит провести соответствующую антимикотическую терапию и устранить один из факторов изоморфной реакции Кебнера, тем самым удлиняя длительность клинической ремиссии рассматриваемого дерматоза.

Применение крема Неодерм оправдано у лиц, страдающих псориазом, поскольку этот препарат позволяет подавить воспалительную реакцию и уменьшить колонизацию патологической микрофлоры, что способствует оптимизации лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арифов С.С. Псориаз. – Ташкент. 2019. 173 с.
2. Знаменская Л.Ф. Псориаз: клиника и лечение. Леч врач. 2002. № 12. С. 12–16.
3. Карпов В.В., Исламов В.Г., Елистратова И.В. О феномене и болезни Кебнера. Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 6. С. 125–130.
4. Маланичева Т.Г., Саломыков Д.В., Глушко Н.И. Диагностика и лечение атопического дерматита у детей, осложненного микотической инфекцией. Российский Аллергологический журнал. 2004. № 2. 90–93.
5. Кондрашов Г.В., Потекаев Н.Н. Псориатическое поражение ногтей: клинические аспекты. Клиническая дерматологии и венерология. 2008. № 5. С. 95–100.
6. Курдина И.М. Некоторые аспекты иммуносупрессивной терапии тяжелых форм псориаза. Рос журн кож-вен бол. 2002. № 5. С. 40–46.
7. Рахматов А.Б. Псориатическая болезнь. – Ташкент. 2019. 237 с.
8. Резникова М.М., Трофимова И.Б., Корсунская И.М. Микотическая инфекция у больных псориазом. Клиническая дерматология и венерология. 2003. № 1. С. 22–24.
9. Сергеев А.Ю., Сергеев Ю.В. Кандидоз. – Москва: Триада-Х. 2001. 472 с.
10. Файзуллина Г.В., Файзуллин В.А., Бригаднова А.Ю. Микотическая колонизация при осложненных формах псориаза: диагностика и лечение. Клиническая дерматология и венерология. 2008. № 3. С. 32–34.

УДК: 615.849.19:616.5-002.2

КОМБИНИРОВАННОЕ ВНУТРИВЕННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОСВЕЧИВАНИЕ КРОВИ (ВЛОК) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМОЙ

У.А. ТАШКЕНБАЕВА, У.Р. МУЗАПОВА

Ташкентская медицинская академия

XULOSA

CHIN EKZEMASI BO‘LGAN BEMORLARNI KOMPLEKS DAVOLASHDA QONNI KOMBİNATSIYALANGAN VENA ICHI LAZERLI YORITISH

U.A. Tashkenbayeva, U.R. Muzapova

Annotatsiya. Chin ekzema bilan og‘rigan bemorlarni davolashning taniqli usullaridan biri lazer terapiyasi, ammo samaradorlikni oshirish vazifasi dolzarbligicha qolmoqda. Tadqiqotning maqsadi chin ekzema bilan og‘rigan bemorlarni davolash usulining samaradorligini baholashni o‘z ichiga oladi, shu jumladan har kuni 365 nm va 525 nm (yashil spektr) to‘lqin uzunligi bo‘lgan past intensiv lazer nurlanishi bilan tomir ichiga lazerli qon yoritilishini almashtirish.

Kuzatuv ostida 18 yoshdan 56 yoshgacha bo‘lgan (o‘rtacha yoshi 36,2) haqiqiy ekzemasi bo‘lgan 37 nafar bemor (10 nafar ayol va 27 nafar erkak), kasallikning davomiyligi 17 yoshdan 54 yoshgacha bo‘lgan. Asosiy guruhda terapevtik chora-tadbirlar kompleksiga KL-ILBI-365-2 (LUVOT® uchun) va CL-ILBI-525 lazer chiqaradigan boshli «Lasmik-ILBI» lazer terapevtik qurilmasi bilan original usul bo‘yicha lazer terapiyasi kiritilgan. –2 qonni tomir ichiga lazer bilan yoritish uchun. ILBI uchun Matrix tadqiqot markazi (Rossiya, Moskva) tomonidan ishlab chiqarilgan TU9444-005-72085060-2008 bo‘yicha KIVL-01 bir martalik steril yorug‘lik qo‘llanmalari ishlatilgan.

365 nm to‘lqin uzunlikdagi nurlanish (ILBI-365 yoki LUVOK®) va 525 nm nurlanish (yashil spektr, ILBI-525) bilan qonni vena ichiga birlashtirilgan lazerli yoritilishi 10 seansdan keyin bemorlarni kompleks davolashda ko‘rsatildi. Haqiqiy ekzema kasallikning barcha o‘tkir yallig‘lanish ko‘rinishlarining to‘liq regressiyasini olish imkonini beradi – kasallikning o‘rtacha kursi bo‘lgan bemorlarning 87,5 foizida eritema, papulalar, peeling, ekskoriatsiyalar va og‘ir kursi bo‘lgan bemorlarda 3,4 baravar kamayadi.

Kalit so‘zlar: chin ekzema, lazer terapiyasi, tomir ichiga lazerli qon yoritilishi.

SUMMARY

THE COMBINED INTRAVENOUS LASER LIGHT OF BLOOD IN COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH TRUE ECZEMA

U.A. Tashkenbaeva, U.R. Muzapova

Abstract. One of the known methods of treatment of patients with true eczema is laser therapy, however, the task of improving the efficiency of this method is still relevant. The objective of this study was the evaluation of the effectiveness of treatment technique of patients with true eczema, including alternation in a day the intravenous laser light of blood by low-intensity laser radiation with a wave length of 365 nm and 525 nm (green spectrum). 37 patients with true eczema (10 women and 27 men) aged 18 to 56 years (the average age 36,2), having a disease duration of 17 to 54 years, were observed. In the complex of therapeutic measures of the main group the laser therapy was included. It is the original technique by means of laser therapeutic apparatus «Lasmik-VLOK» with the laser emitting heads KLVLOK-365-2 (for LUFOK®) and KL-VLOK-525-2 for intravenous laser light of blood. For this technique the disposable sterile lights KIVL-01 on TU 9444-005-72085060-2008 made in Research centre «Matrix» (Russia, Moscow) were used. It is shown that the combined intravenous laser light of blood with a wavelength of 365 nm (VLOK-365 or LUFOK ®) and radiation with a wavelength of 525 nm (green spectrum, VLOK-525) in a day, 10 sessions in combined treatment of patients with true eczema–allows to achieve complete regression of all acute inflammatory symptoms of disease – erythema, papules, desquamation, excoriations in 87,5 % of patients with moderate-severe disease and to lower at 3,4 times the average in patients with severe disease with an overall positive dynamics.

Keywords: true eczema, laser therapy, intravenous laser light of blood.

РЕЗЮМЕ

КОМБИНИРОВАННОЕ ВНУТРИВЕННОЕ ЛАЗЕРНОЕ ОСВЕЧИВАНИЕ КРОВИ (ВЛОК) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМОЙ

У.А. Ташкенбаева, У.Р. Музапова

Аннотация. Одним из известных методов лечения больных истинной экземой является лазерная терапия, однако задача повышения эффективности остаётся актуальной. В задачи исследования входила оценка эффективности методики лечения больных истинной экземой, включающей чередование через день внутривенного лазерного освечивания крови низкоинтенсивным лазерным излучением с длиной волны 365 нм и 525 нм (зелёный спектр).

Под наблюдением находилось 37 больных с истинной экземой (10 женщин и 27 мужчин) в возрасте от18 до56 лет (средний возраст 36,2), с давностью заболевания от 17 до 54 лет. В основной группе в комплекс лечебных мероприятий была включена лазеротерапия по оригинальной методике аппаратом лазерным терапевтическим «Лазмик-ВЛОК» с лазерными излучающими головками КЛ-ВЛОК-365-2 (для ЛУФОК®) и КЛ-ВЛОК-525-2 для внутривенного лазерного освечивания крови. Для ВЛОК использовали одноразовые стерильные световоды КИВЛ-01 по ТУ9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (Россия, Москва). Показано, что комбинированное внутривенное лазерное освечивание крови излучением с длиной волны 365 нм (ВЛОК-365 или ЛУФОК®) и излучением с длиной волны 525 нм (зелёный спектр, ВЛОК-525) через день 10 сеансов в комплексном лечении больных истинной экземой – позволяет получить полный регресс всех островоспалительных проявлений заболевания – эритемы, папул, шелушения, экскориаций у 87,5 % больных со средне-тяжёлым течением заболевания и снизить в 3,4 раза у больных с тяжёлым течением заболевания при общей положительной динамике.

Ключевые слова: истинная экзема, лазерная терапия, внутривенное лазерное освечивание крови.

Экзема – острое или хроническое аллергическое рецидивирующее воспалительное заболевание кожи, вызываемое различными экзогенными и эндогенными факторами, характеризующееся полиморфной сыпью, обусловленной серозным воспалением кожи, поливалентной сенсибилизацией и сильным зудом [9, 10].

Экземы входят в группу наиболее распространенной дерматологической патологии [3]. Заболеваемость экземой варьирует от 6 до 15% (на 1000 населения) и составляет 30–40 % от общего числа кожных заболеваний. Экзему одинаково часто регистрируют во всех странах мира у представителей различных рас и вне зависимости от пола больных [5].

Заболевание имеет рецидивирующее течение и характеризуется экссудативными и(или) лихеноидным высыпаниями, повышением уровня сывороточного IgE, гиперчувствительностью к специфическим (аллергенным) и неспецифическим

раздражителям. У больных истинной экземой имеются существенные нарушения в ферментных системах свёртывания крови и фибринолиза, сочетающиеся с изменением клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что является важным аспектом патогенеза [1].

Всё это обуславливает необходимость комплексного подхода к лечению больных экземы кожи. Применение методов физиотерапии, в первую очередь, с использованием низкоинтенсивного лазерного излучения

(НИЛИ), способного влиять на различные звенья патогенеза заболевания, обеспечивая при правильной методике воздействия системный отклик организма больного, позволяет во многих случаях получить лечебный эффект [4, 6].

Комбинирование внутривенное лазерное освечивание крови (ВЛОК) (633 нм) с внутривенным ультразвуковым облучением крови (УФОК) некогерентным светом (УФ-лампа) в комплексном лечении истинной экземы способствует более быстрому купированию воспалительного процесса в коже, сокращению на4–5 дней сроков лечения и снижению в 1,5–2 раза рецидивов заболевания. Значительно быстрее, по сравнению с традиционной терапией, устраняется дисбаланс цитокинов, восстанавливается количество лимфоцитов $CD4^+$, $CD16^+$+и $CD8^+$ фенотипа и экспрессия активационных маркеров($CD25^+$, $HLA\text{-}DR^+$), снижается цитотоксическая активность эозинофилов [10].

Такой вариант ВЛОК известен как методика «ВЛОК+УФОК», и рекомендуется при генерализованном процессе у больных истинной экземой в качестве первого этапа комплексного лечения. Параметры ВЛОК: аппарат лазерный терапевтический «Матрикс-ВЛОК» с разветвителем на два канала, лазерные излучающие головки КЛ-ВЛОК и КЛ-ВЛОК-365 (для УФОК), длина волны 635 нм, мощность на выходе световода 1–2 мВт, экспозиция 7–15 минут в зависимости от возраста и лазерное УФОК– длина волны 365 нм, мощность на выходе световода 1–2 мВт, экспозиция 2–5 минут. Курс состоит из 8 процедур с чередованием режимов через день [2, 3]. Дальнейшее совершенствование методики многие авторы связывают с переходом от красного спектра к зелёному – 520–525 нм. [4]

Появившиеся совсем недавно диодные лазеры с длиной волны 520–525 нм позволили разработать высокоэффективную физиотерапевтическую аппаратуру на их основе, как для наружного применения, так и для ВЛОК. Цель исследования– оценка эффективности методики лечения больных истинной экземой, включающей чередование ВЛОК-365 (ЛУФОК ®) и ВЛОК-525.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находилось 37 больных с истинной экземой (10 женщин и 27 мужчин) в возрасте от 18 до 56 лет (средний возраст 36,2), с давностью заболевания от 17 до 54 лет.

Пациента были разделены на 3 группы:

1 группа – 16 больных с легким течением истинной экземой.

2 группа – 5 больных с тяжёлым течением истинной экземой.

3-я группа сравнения – 16 человек со среднетяжёлым течением истинной экземой.

Медикаментозная терапия включала растворы, влияющие на водно электролитный баланс, солевые растворы, препараты кальция, антигистаминные, седативные средства. В качестве наружной терапии использовались смягчающие и увлажняющие средства, топические глюкокортикостероиды. Наряду с вышеописанной терапией назначалась лазеротерапия по специальным методикам, а пациенты 3 группы получали только базовую, стандартную терапию.

В основной группе в комплекс лечебных мероприятий была включена лазеротерапия по оригинальной методике аппаратом лазерным терапевтическим «Лазмик-ВЛОК» с лазерными излучающими головками (табл. 1). Для ВЛОК использовали одноразовые стерильные световоды КИВЛ-01 по ТУ9444-005-72085060-2008 производства Научно-исследовательского центра «Матрикс» (Россия, Москва) [7].

Таблица 1

Параметры лазерных излучающих головок к АЛТ «Лазмик-ВЛОК», используемых в терапии больных истинной экземой

Наименование	Длина волны, нм	Максимальная мощность, мВт	Режим работы
КЛ-ВЛОК-365-2 (для ЛУФОК ®)	365	2	Непрерывный
КЛ-ВЛОК-525–2	525	2	Непрерывный

В первой половине дня проводили 12 ежедневных сеансов по предложенной нами ранее схеме (табл. 2), мощность устанавливалась максимальная (2 мВт).

Таблица 2

Параметры комбинированной лазерной терапии больных истинной экземой

Сеанс	Экспозиция, мин	
	КЛ-ВЛОК-365–2 (ЛУФОК)	КЛ-ВЛОК-525-2
1	2	–
2	–	2
3	2	–
4	–	7
5	3	–
6	–	10
7	3	–
8	–	10
9	2	–
10	–	7
11	2	–
12	–	5

Всем больным для оценки качества проводимого лечения проводилось дерматоскопическое исследование элементов на коже на видеодерматоскопе «MoleMaxHD» (компании Дерма Медикал Системс, Австрия) с увеличением х30; х60; х100. [8] (*см. вклейку фото 3–4*).

Результаты и их обсуждение. До лечения при поступлении в стационар при увеличении х30 дерматоскопическая картина мономорфная, очаги с жемчужным блеском, визуализируется атипичные ярко выраженные сосуды в виде точек, незначительное шелушение, чешуйки беловатого цвета. При увеличении х60 и х100 видно, что атипичные сосуды представляют собой красные расширенные петли, формирующие кольцевидные структуры и структуры в виде запятой.

На 3-и сутки на всей протяжённости элементов наблюдается значительное уменьшение количества и выраженности сосудистых элементов, шелушения, чешуек. На7-е сутки после проводимой терапии наблюдается полный регресс очага, отсутствие жемчужного блеска. При увеличении х60 и х100 заметны единичные слабо выраженные сосудистые элементы в виде колец и небольшое количество белесоватых чешуек.

Уже на 3 сутки терапии, после получения двух процедур лазеротерапии наблюдалось уменьшение эритемы, отёка в очагах поражения на коже, а также субъективных признаков: жалобы на зуд отсутствуют, сон не нарушен.

В течение последующих 10 дней терапии клинические проявления заболевания продолжали плавно регрессировать: эритема блёкла, инфильтрация кожи уменьшалась, папулы уплощались, корочки и чешуйки отторгались.

По окончании лечения после получения 10 процедур лазеротерапии (15-е сутки) у 14 пациентов 1 группы наблюдали полный регресс всех островоспалительных проявлений заболевания– эритемы, папул, шелушения, экскориаций. Субъективных признаков не отмечалось. Сохранялась лишь минимальная инфильтрация и лихенификация кожи в типичных местах локализации (локтевые сгибы, подколенные ямки). У двух пациентов отмечали ещё и незначительное шелушение.

Во 2-й группе пациентов по окончании терапии сохранялись умеренно выраженная инфильтрация, лихенификация и незначительное шелушение в типичных местах высыпаний на коже. Эритема, папулы, экскорнации разрешились полностью. Зуд кожи и нарушение сна не беспокоили.

В 3-й группе наблюдаемых пациентов динамика кожного процесса менялась менее выраженно, субъективные признаки(зуд кожи, нарушения сна) сохранялись на протяжении всего курса лечения, что требовало назначения более сильных топических глюкокортикостероидов. По окончании терапии у 6 пациентов данной группы отмечался регресс элементов на коже, а у10 пациентов на коже в очагах поражения сохранялись умеренная инфильтрация, лихенификация, единичные экскориации, геморрагические корочки, шелушение.

Все пациенты хорошо перенесли лазеротерапию. При проведении процедуры большинство больных констатировали седативный эффект и чувство сонливости.

ВЫВОДЫ

Комбинированное внутривенное лазерное освечивание крови НИЛИ с длиной волны365 нм (ВЛОК-365 или ЛУФОК ®) и НИЛИ с длиной волны 525 нм (зелёный спектр, ВЛОК-525) через день 10 сеансов в комплексном лечении больных истинной экземой позволяет получить полный регресс всех островоспалительных проявлений заболевания – эритемы, папул, шелушения, экскориаций у 87,5 % больных со средне-тяжёлым течением заболевания и снизить в 3,4 раза у больных с тяжёлым течением заболевания при общей положительной динамике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей / Под общей ред. Р.М. Хаитова и А.А. Кубановой. – М.: «Фармарус Принт», 2002. 192 с.
2. Гейниц А.В., Москвин С.В. Лазерная терапия в косметологии и дерматологии. – Тверь: ООО«Издательство «Триада». 2010. 400 с.
3. Гейниц А.В., Москвин С.В. Новые технологии внутривенного лазерного облучения крови: «ВЛОК+УФОК» и«ВЛОК-405». – Тверь: ООО«Издательство «Триада». 2010. 96 с.
4. Москвин С.В. Анализ возможных путей оптимизации параметров лазерного излучения (мощности и длины волны) для повышения эффективности внутривенного лазерного облучения крови // Вестник новых медицинских технологий. 2008. №1. С. 172–173.
5. Москвин С.В. Системный анализ эффективности управления биологическими системами низкоэнергетическим лазерным излучением: автореф. дисс. … д.б.н. – Тула, 2008. 38 с.
6. Москвин С.В., Перламутров Ю.Н., Чернова Н.И., Ольховская К.Б. Способ лечения реактивированной формы цитомегаловирусной инфекции урогенитального тракта у женщин репродуктивного возраста. Патент RU №2513474 C1, 2014.
7. Москвин С.В., Утц С.Р., Шнайдер Д.А., Гуськова О.П. Способ лазерной терапии больных атопическим дерматитом. Патент RU №2562317, 2015.
8. Русанова Т.С. Клинико-иммунологическая эффективность эфферентных методов в комплексном лечении атопического дерматита: автореф. дисс. ... к.м.н. – Курск, 2006. 21 с.
9. Юдина С., Русанова Т. Атопический дерматит. Дифференцированный подход к применению эфферентных методов лечения. Saarbrucken, Germany: LAP LAMBERT Academic Publishing. 2012. 133 с.
10. Юдина С.М., Иванова И.А., Русанова Т.С. Клиническая эффективность эфферентных методов в комплексном лечении атопического дерматита // Российский аллергологический журнал. 2011. №4. С. 34–39.

УДК: 616.516.5 : 577.112.6 – 092

АНТИМИКРОБНЫЙ ПЕПТИД-КАТЕЛИЦИДИН LL-37 В ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, Ю.А. АЛИМУХАМЕДОВА, А.И. ИСМОГИЛОВ, Ш.Н. МИРЗАКУЛОВА

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

ХУЛОСА

АНТИМИКРОБЛИ КАТЕЛЕЦИДИН – LL-37 АТОПИК ДЕРМАТИТНИНГ ПАТОГЕНЕЗИДАГИ АҲАМИЯТИ

Ш.З. Мавлянова, Ю.А. Алимухамедова, А.И. Исмогилов, Ш.Н. Мирзакулова

Ушбу мақолада атопик дерматитнинг патогенезида антимикробли пептид ИЛ-37 (кателицидин)нинг аҳамияти ифодаланган.

Олинган натижалар шуни таъкидлайдики, антимикробли пептидларнинг кателецидин LL-37 синфи инсон организмига микробларнинг антигенли структураси полисахаридларининг кириб келиши билан ифодаланувчи яллиғланиш жараёнининг эрта босқичини билдирадиган юқори сезувча «соатли» моноклонал пептидлари сифатида қайд этилди. Олинган маълумотлар АД беморларга даволашда тизимли ва маҳаллий микробларга қарши воситаларни тайинлаш нуқтаи назаридан муҳим мезони бўлиши мумкин.

Ключевые слова: атопик дерматит, антимикробли пептид, кателицидин IL-37, патогенез, оғирлик даражаси.

SUMMARY

ANTIMICROBIAL PEPTIDE – CATHELICIDIN LL-37 IN THE PATHOGENESIS OF ATOPIC DERMATITIS

Mavlyanova Sh.Z., Alimukhamedova Yu.A., Ismogilov A.I., Mirzakulova Sh.N.

The article presents an assessment of the antimicrobial peptides IL-37 (catelicidin) in the clinical course of atopic dermatitis.The analysis of the results obtained indicates that the determination of antimicrobial peptides of the IL-37 cathelicidin class are highly sensitive «clock» monoclonal peptides that determine the initial stage of the development of the inflammatory process, due to the penetration of antigenic structures of polysaccharides of microbial origin. The data obtained are important criteria in terms of prescribing antimicrobial agents, both systemic and external.

Keywords: atopic dermatitis, antimicrobial peptides, IL-37, pathogenesis, mycogenic sensitization, severity.

РЕЗЮМЕ

АНТИМИКРОБНЫЙ ПЕПТИД -КАТЕЛИЦИДИН LL-37 В ПАТОГЕНЕЗЕ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА

Ш.З. Мавлянова, Ю.А. Алимухамедова, А.И. Исмогилов, Ш.Н. Мирзакулова

В статье представлено оценка антимикробных пептидов ИЛ-37 (кателицидин) в клиническом течении атопического дерматита.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что определение антимикробных пептидов класса кателицидин ИЛ-37 являются высокочувствительными «часовыми» моноклональными пептидами, определяющие начальную стадию развития воспалительного процесса, обусловленное проникновением антигенных структур полисахаридов микробного происхождения. Полученные данные являются важными критериями в плане назначения антимикробных средств как системного, так и наружного характера.

Ключевые слова: атопический дерматит, антимикробные пептиды, ИЛ-37, патогенез, степень тяжести.

Антимикробные пептиды – белковые структуры, являясь представителями врожденного иммунитета, обусловленного наследственной системой защитой адаптивного иммунитета от патогенного воздействия условно-патогенных микроорганизмов, а также их продукции (ферментов, полисахариды клеточной стенки бактерий, РНК вирусов, микромицетов и др.) и участвующие в негативации условно-патогенных микроорганизмов [2, 3, 4, 12, 14].

Кателицидины – представитель антимикробных пептидов, характеризуется малой выработкой в здоровой коже кератиноцитами. Выработка их стимулируется при воспалительных процессах кожи , а также инфицированности Гр+ и Гр – условно-патогенными микроорганизмами, микромицетами и вирусов. [12]. Кателицидины состоят из 12–80 остатков аминокислот и крайне разнородны. Преобладают пептиды из 23–37 остатков, среди которых наиболее изучен LL-37, состоящий из 37 аминокислотных остатков. Антимикробная активность его производных – пептидов меньших размеров RK-31 и KS-30 – в отношении S.aureus, E.coli, Candida и вакцинального штамма вируса натуральной оспы превосходит антимикробную активность LL-37 в несколько раз [8, 16, 17].

Установлено бактериостатическое свойство АМП неконтролируемому росту стафилакокковой флоры – St. aureus. При этом уменьшение или отсутствие продукции, а также изменение активности антимикробных пептидов ведет к повышению чувствительности макроорганизма к микроорганизмам и к развитию заболевания [1, 5, 11, 14].

Цель исследований. Оценка уровня циркулирующих антимикробных пептидов (АМП) – ИЛ-37 (кателицидин) в сыворотке крови у больных атопическим дерматитом с учетом степени тяжести и грибковой сенсибилизации.

Материал и методы исследования. Обследовано 46 больных в возрасте от 19 до 60 лет. Среди них лица женского пола составили 33 и мужского – 25 лет. По возрастному аспекту больные молодого возраста 19 до 40 лет – 22 и старше 60 лет – 34 соответственно. У всех больных проводили клинические (определение индекса SCORAD), иммунологические и микробиологические, статистические исследования. Клинические исследования индекса SCORAD определяли с помощью программной диагностики (Scoring of Atopic Dermatitis, 2000) и с учетом давности заболевания, наследственного фактора и сезонности заболевания (DGU 17814).

Уровень АМП определяли в сыворотке крови с использованием коммерческих тест-систем (Human LL-37, ELISA Kit. ABBEXA. USA) методом ИФА. Уровень общего IgE, IgM и IgG к грибам рода Candida в сыворотке крови определяли с использованием коммерческих ИФА тест-систем «Вектор-Бест» (Новосибирск). Статистические исследования методом вариационного анализа с применением t-критерия Стьюдента (Excel-2010).

Результаты исследования. Результаты программной диагностики степени тяжести АД у обследованных больных выявили легкую степень тяжести – у 7 больных (15,2 %, среднюю – у 21 (45,6 %) и тяжелую степень – у 18, что составило 39,1 % случаев. С учетом возраста больные были разделены в следующие группы: у больных

молодого возраста легкую ступень тяжести составили – 22,7 % (5 из 22), среднюю – 45,5 % (10) и тяжелую степень – 31,8 % (7), тогда у больных старше 41–60 лет чаще диагностировали среднюю и тяжелую степень тяжести – 45,8 % (11) соответственно.

Результаты ИФА исследования АМП LL-37 в сыворотке крови показали повышение концентрации у больных АД в 4,7 раз по сравнению с показателями контрольной здоровой группы и в среднем составил 8,6±0,8 пг/мл (P<0,05). С учетом возраста больных концентрация LL-37 также повышался в 5,5 и 5,01 раз соответственно и имели статистически достоверный характер (P<0,05) (табл. 1).

Анализ полученных результатов показывает, что концентрация АМП LL-37 с увеличением возраста больных повышался в 1,4 раза, что на наш взгляд имел связь с иммунологической реактивностью организма на воздействие патогенных свойств условно-патогенных микроорганизмов.

Результаты ИФА исследования сыворотки крови у больных АД показали, что среди 46 больных повышение концентрации Ig M к Candida albicans отмечали у 65,2 % (у 30 из 40), что характеризовало острую стадию микогенной сенсибилизации. Тогда как у 25 больных отмечали повышение уровня IgG к C.albicans, что составило 54,3 % случаев, обуславливающее хроническое течение микогенной сенсибилизации. Причем у 6 (13,04 %) больных отмечали одновременное повышение концентрации Ig M и IgG к C.albicans, характеризующие обострение микогенной сенсибилизации.

Секреторный IgA повышался в 2,2 раза у 44 (85,6 %) из 46 больных по сравнению контрольных здоровых лиц и в среднем составил 10,7±0,2 пг/мл (в норме – 4,8±0,06 пг/мл), что характеризовало о дисбалансе местного иммунитета, обуславливающее развитие воспалительного процесса слизистых оболочек организма у больных АД.

Гиперпродукция общего IgE отмечали у 31 больных, что составило 67,4 % случаев, что в среднем составило 160,4±18,3 МЕ/мл и превышало 2,5 раз по сравнению контрольных здоровых лиц. (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика показателей общего IgE, sIgA , Ig M и G к грибам рода C.albicans и LL-37 у больных атопическим дерматитом

Гуппа больных	Ig E, (МЕ/мл)	sIgA (пг/мл)	Ig M к Candida albicans, (пг/мл)	IgG к Candida albicans, (пг/мл)	LL-37, (пг/мл)
Контрольная группа *n*=35	63,2±1,4	4,8±0,06	0,1±0,004	0,15±0,007	1,8±0,04
Больные АД *n*=46	160,4±18,3*	10,7±0,2*	0,6±0,06*	0,3±0,06*	8,6±0,8*

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

Как следует из таблицы, у больных АД в сыворотке крови отмечается увеличение уровней Ig M к Candida albicans – в 6 раз (0,6±0,06 пг/мл) и IgG к Candida albicans – в 2 раза (0,3±0,06 пг/мл) по сравнению контрольной здоровой группой и имели статистически достоверный характер (P<0,05).

Таблица 2

Результаты исследования проанализированы с учетом возрастных аспектов больных

Больные АД	IgE, (МЕ/мл)	sIgA (пг/мл)	Ig M к Candida albicans, (пг/мл)	IgG к Candida albicans, (пг/мл)	LL-37, (пг/мл)
19–40 лет *n*=22	168,6±15,7*	9,7±0,15*	0,29±0,06*	0,8±0,03* **	9,9±0,5* **
41–60 лет *n*=24	245±6,7* **	11,7±0,3* **	0,6±0,09* **	0,7±0,08* **	13,8±0,5***
Контрольная группа *n*=35	63,2±1,4	4,8±0,06	0,1±0,004	0,15±0,007	1,8±0,04

Примечание: * показатель достоверности по отношению к контрольной группе (P<0,05); ** – показатель достоверности по отношению группам больных в возрасте 12–18 лет (P<0,05).

Результаты исследования концентрации АМП LL-37 показали, что с увеличением возраста уровень АМП увеличивается в 1,4 и 1,9 раз и в среднем составляли 9,9±0,5 пг/мл и 13,8±0,5 пг/мл соответственно. Причем уровень кандидозной сенсибилизации как острой, так и хронической были повышены в 2,1 раз соответственно на фоне гиперпродукции общего IgE по сравнению с показателями детского возраста (p<0,05).

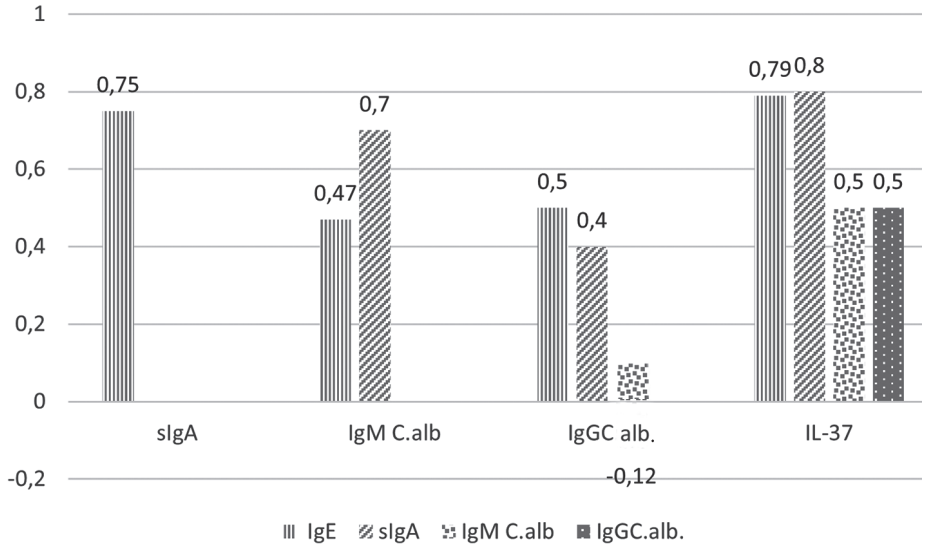


Рис. 1. Показатель корреляционного анализа АМП LL-37 с показателями общего IgE, IgM к C.albicans IgG к C.albicans (P<0,05)

Корреляционный анализ уровня АМП LL – 37 выявил положительную с общим IgE – r=+0,79 IgM к C.albicans и IgG к C.albicans – r=+0,5 (P<0,05) соответственно. Секреторный sIgA находился в прямой корреляции с IgE – r=+0,75, IgM и IgG C.albicans – r=+0,7 и r=+0,4, тогда как с LL-37 – r=+0,8 и статистически достоверный характер (P<0,05).

На наш взгляд, такая положительная достоверная корреляция антимикробного пептида высокого уровня LL-37 с IgG M и G к Candida и секреторного sIgA связано развитием қандидоза кишечника у больных АД, обусловленное высокой колонизацией грибов рода Candida более 1000 КОЕ у больных с АД. (в норме до 500КОЕ) на фоне дисбаланса местного иммунитета слизистых оболочек. Исследованиями установлено, что антимикробные пептида являясь представителями врожденного иммунитета реагирует на определенные классы антигенов, характерные для патогенных микроорганизмов микромицетов, бактерий или вирусов (полисахариды клеточной стенки бактерий, двухнитевая РНК некоторых вирусов и т.п.).

С учетом степени тяжести атопического дерматита концентрация АМП LL-37 также находился в высоких уровнях, превышая показателей контрольных здоровых лиц 5,2 раза – при I – степени тяжести (9,4±0,3 пг/мл), при средней II степени – 4,3 раза (7,8±1,05 пг/мл) и при тяжелой III – степени – в 7,5 раз (13,5±0,6 пг/мл) соответственно (рис. 2).

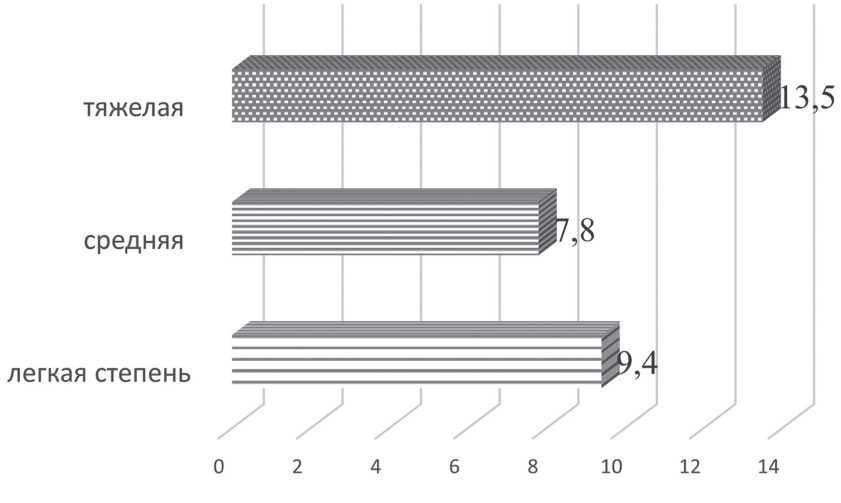


Рис. 2. Показатель антимикробного пептида LL-37 у больных АД с учетом степени тяжести индекса SCORAD (пг/мл) (P<0,05)

Сопоставление результатов исследования в зависимости от уровня общего IgE показали, что при не повышенных показателях IgE в среднем – 84±9,8 МЕ/мл концентрация LL-37 повышается

в 3,05 раз и в среднем составляет 5,5±1,8 пг/мл, а при высоких показателях IgE 203,7±16,7 МЕ/мл концентрация ИЛ-37 в среднем составляет 11,8±0,8 пг/мл, что в 6,5 раз превышает показатели здоровых лиц. (P<0,05)

Полученные данные свидетельствует о высокой чувствительности моноклональных антител антимикробных пептидов LL-37 к раннему воздействию белковой фракции условно-патогенных микроорганизмов, в частности к грибам рода Candida, обуславливая развития инвазивно-аллергической формы сенсибилизации в организме у больных атопическим дерматитом.

Таким образом, определение антимикробных пептидов класса кателицидины LL-37 являются высокочувствительными «часовыми» моноклональными пептидами, определяющие начальную стадию развития воспалительного процесса, обусловленное проникновением антигенных структур полисахаридов микробного происхождения. Полученные данные являются важными критериями в плане назначения антимикробных средств как системного, так и наружного характера.

ВЫВОДЫ

1. У больных атопическим дерматитом в сыворотки крови отмечается повышение концентрации антимикробных пептидов в 4,7 раз по сравнению с показателями контрольной здоровой группы и в среднем составил 8,6±0,8 пг/мл (P<0,05).

2. Результаты исследования свидетельствует о том, что определение антимикробных пептидов класса кателицидины LL-37 являются высокочувствительными «часовыми» моноклональными пептидами, определяющие начальную стадию развития воспалительного процесса, обусловленное проникновением антигенных структур полисахаридов микробного происхождения. Полученные данные являются важными критериями в плане назначения антимикробных средств как системного, так и наружного характера.

ЛИТЕРАТУРА

1. Будихина А.С., Пинегин Б.В. b-дефензины: свойства и функции // Российский Аллергологический Журнал. 2008. № 3. С. 15–21.
2. Кулакова Е.В., Елизарова В.М., Пампура А.Н. Эндогенные антимикробные пептиды – факторы неспецифической защиты организм // Российский стоматологический журнал. – 2012. № 6. С. 42–45.
3. Кулакова Е.В., Елизарова В.М., Пампура А.Н. Концентрация кателицидина слюны у детей с атопическим дерматитом // Сборник трудов VIII научно-практической конференции «Актуальные вопросы детской стоматологии и ортодонтии». 2012. С. 40–42.
4. Кулакова Е.В., Елизарова В.М., Пампура А.Н., Виноградова Т.В. Роль эндогенных пептидов (кателицидина LL-37) в развитии кариеса у детей с атопическим дерматитом // Лечение и профилактика. 2013. №1(5), С. 75–79.
5. Тренева М.С, Пампура А.Н. Антимикробные пептиды в патогенезе атопического дерматита // Ros Vestn Perinatol Pediat. 2011. № 2. С. 80–84.
6. Ali R.S., Falconer A., Ikram M. et al. Expression of the peptide antibiotics human beta defensin-1 and human beta defensin-2 in normal human skin // J. Invest. Dermatol. 2001. Vol. 117. P. 106–111.
7. Bouzari N., Kim N., Kirsner R.S. Defense of the skin with LL-37 // J. Invest. Dermatol. 2009. Vol. 129. P. 814.
8. Braff M.H., Bardan A., Nizet V., Gallo R.L. Cutaneous defense mechanisms by antimicrobial peptides // J. Invest. Dermatol. 2005. Vol. 125. P. 9–13.
9. Gambichler T., Skrygan M., Tomi N.S. et al. Differential mRNA expression of antimicrobial peptides and proteins in atopic dermatitis as compared to psoriasis vulgaris and healthy skin // Int. Arch. Allergy Immunol. 2008. Vol. 147. P. 17–24. 55. Kim J.E., Kim B.J., Jeong M.S. et al. Expression and Modulation of LL-37 in Normal Human Keratinocytes, HaCaT cells, and Inflammatory Skin Diseases // J. Korean Med. Sci. 2005. Vol. 20. P. 649–654.
10. Ganz T., Selsted M.E., Szklarek D. et al. Defensins. Natural peptide antibiotics of human neutrophils // J. Clin. Invest. 1985. Vol. 76. P. 1427–1435.
11. Mavlyanova S.Z., Khakimov D.R. (2013). Microbiological identification of pathogens of the skin and a number of hollow organs in patients with different forms of acne and varying severity of the pathological process. Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya, Vol. 11(6). P. 104–107.
12. Hata T.R., Gallo R.L. Antimicrobial Peptides, Skin Infections and Atopic Dermatitis // Semin. Cutan. Med. Surg. 2008. Vol. 27. P. 144–150
13. Henzler Wildman K.A., Lee D.K., Ramamoorthy A. Mechanism of lipid bilayer disruption by the human antimicrobial peptide, LL-37 // Biochemistry. 2003. Vol. 42. P. 6545–6558.
14. Nizet V., Ohtake T., Lauth X. et al. Innate antimicrobial peptide protects the skin from invasive bacterial infection // Nature. 2001. Vol. 414. P. 454.
15. Ong P.Y., Ohtake T., Brandt C. et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis // N. Engl. J. Med. 2002. Vol. 347. P. 1151–1160.
16. Schauber J., Gallo R.L. Antimicrobial peptides and the skin immune defense system // J. Allergy Clin. Immunol. 2008. Vol. 122. P. 261–266.
17. Schauber J., Gallo R.L. Expanding the roles of antimicrobial peptides in skin: alarming and arming keratinocytes // J.

УДК: 616.5-002.44:552.513.4-085

К РЕЗУЛЬТАТАМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГЛАУКОНИТА В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ

С.З. ОБИДОВ, Ш.Ф. САДИЕВ, Б.Х. ЗАКИРОВ, Ш.Ш. ХОНХАДЖАЕВ, Б.Р. ПАРПИЕВ, Х.И. НАСИМОВ

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

ХУЛОСА

ТРОФИК ЯРАЛАРНИ ДАВОЛАШДА ГЛАУКОНИТНИНГ ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ТАДҚИҚОТЛАРИ НАТИЖАЛАРИ ҲАҚИДА

С.З. Обидов, Ш.Ф. Садиев, Б.Х. Закиров, Ш.Ш. Хонхаджаев, Б.Р. Парпиев, Х.И. Насимов

Мақолада 10 та оқ каламушларда экспериментал трофик яралар учун глауконитдан фойдаланиш бўйича экспериментал тадқиқотлар келтирилган. Тадқиқот натижалари шуни кўрсатдики, экспериментал трофик яраларни даволашда глауконитдан фойдаланиш теридаги ярали яраларнинг аниқ эпителизациясига ёрдам беради, яраларда мононуклеар ҳужайралар ва фибробластларнинг ҳужайрали реакциясини кучайтиради ва шу билан ҳужайралар янгиланиши ва яраларни резорбсиясига ёрдам беради.

Калит сўзлар: ярали пиодермия, трофик яра, глауконит, патоморфология.

SUMMARY

ON THE RESULTS OF EXPERIMENTAL STUDIES OF GLAUCONITE IN THE TREATMENT OF TROPHIC ULCERS

S.Z. Obidov, Sh.F. Sadiyev, B.Kh. Zakirov, Sh.Sh. Khonkhadjayev, B.R. Parpiyev, Kh.I. Nasimov

The article presents experimental studies on the use of glauconite for experimental trophic ulcers in 10 white rats. The results of the study showed that the use of glauconite in the treatment of experimental trophic ulcers promotes pronounced epithelization of ulcerative lesions on the skin, enhances the cellular reaction of mononuclear cells and fibroblasts in the lesion, and thereby promotes cell regeneration and resorption of lesions.

Keywords: ulcerative pyoderma, trophic ulcer, glauconitis, pathomorphology.

РЕЗЮМЕ

К РЕЗУЛЬТАТАМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГЛАУКОНИТА В ЛЕЧЕНИИ ТРОФИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ

С.З. Обидов, Ш.Ф. Садиев, Б.Х. Закиров, Ш.Ш. Хонхаджаев, Б.Р. Парпиев, Х.И. Насимов

В статье представлены экспериментальные исследования по применению глауконита при экспериментальной трофической язвы у 10 белых крыс. Результаты исследования показали, что применения глауконита при лечении экспериментальной трофической язвы способствует выраженной эпителизации язвенного поражения на коже, усиливает клеточную реакцию из мононуклеаров и фибробластов в очаге поражения и тем самым способствует регенерации клеток, рассасыванию очагов поражения.

Ключевые слова: язвенная пиодермия, трофическая язва, глауконит, патоморфология.

В последнее время в дерматологической практике все чаще начали встречаться хронические, длительно не заживающие язвенные очаги кожи и подкожной клетчатки, которые создают острую проблему в плане выбора оптимальной терапии. Этиологическим факторами развития язвенных очагов поражения кожи являются эндокринопатия (в первую очередь сахарный диабет, ожирение), заболевание сосудистой системы, а также нервной системы. Немаловажную роль играет состояние микробиоты кожи, вирулентность патогенных микроорганизмов [11, 12].

Среди язвенных поражений особое место занимает проблема лечения трофических язв (ТЯ), характеризующиеся дефектами кожи или слизистой оболочки, возникающих после отторжения некротизированной ткани, малой тенденцией к заживлению и склонностью к рецидивированию [11, 12, 13].

Трофические язвы развиваются в результате расстройств крово-, лимфообращения или иннервации, приводящих к нарушению питания тканей. В основном встречаются в области нижних конечностей – 80–97%, тогда как в других участках (туловища, руки) встречаемость ТЯ составляет около 2,7–3,2% [11, 12, 13].

В лечении язвенных очагов поражения кожи применяют несколько методов терапии: инвазивного и консервативного характера. Изменения в коже, вызванные сосудистыми нарушениями и/или воздействием патогенных микроорганизмов приводят к нарушению барьерных, защитных и регуляторных функций кожи и становятся очагом формирования тканевых токсических метаболитов, которые приводят к дисфункции гомеостатических процессов и способствуют усугублению негативных изменений в организме [6].

В настоящее время прогноз развития заболевания для пациентов с венозными ТЯ остается неблагоприятным: только 50 % из них выздоравливают в течение ближайших 4-х месяцев, у 5-ой части пациентов язвенный дефект остается открытым на протяжении 2-х лет, у 8 % ТЯ не заживают при пятилетнем наблюдении. В случае заживления язвенного дефекта частота рецидивов колеблется на уровне 6–15%, 12,5% пациентов с данным осложнением вынуждены оставить работу из-за снижения трудоспособности [13].

Традиционные способы лечения ТЯ венозной этиологии характеризуются сложностью и дороговизной, подразумевают сочетание фармакотерапии и местного воздействия, но данные методы, как правило, являются мало результативными. Обычный уход за раной может иногда приводить к неоптимальному заживлению ран, обрекает пациентов на длительные многолетние страдания или даже гибель пациентов. Использование заменителей кожи обеспечивает терапию, которая характеризуется высокой терапевтической и экономической эффективностью по сравнению с традиционными методами лечения [1]. Поэтому актуальной задачей является разработка эффективных технологий в местном лечении ТЯ. В настоящее время существует большое количество исследований их применения при лечении ожогов, основными целями которых является быстрое закрытие дефекта с минимальным образованием рубца [2, 13, 14].

Целью работы явилась оценка эффективности действия глауконита в лечении экспериментальной трофической язвы.

Материалы и методы исследования. Эксперименты были выполнены на 20 белых беспородных крысах массой 200-250 гр. на модели трофический язви. Язвенное поражение кожи у крыс вызывали нанесением однократно подкожно 0,7 мл раствора 70° уксусной кислоты на внутренную поверхность в область спины [7].

Для оценки эффективности глауконита животные были разделены на группы: I группа (контрольная) – с язвенными поражениями без лечения, II группа крыс – с язвенными поражениями, которым применялся порошок глауканит.

У всех животных проводили клинические, гистологические исследования.

Клиническую оценку эффективности лечения проводили на основе визуального наблюдения за течением раневого процесса, обращая при этом особое внимание на наличие гнойно-воспалительных явлений, характер грануляций и сроки эпителизации. Динамику заживления язвы оценивали путем измерения ее максимального размера, который определяли путем наложения стерильной прозрачной пленки на рану. Затем маркером обводили контур очага поражения, переносили на лист миллиметровой бумаги и рассчитывали площадь язвенной поверхности.

Для проведения морфологических исследований биоптаты фиксировали в 10 % растворе нейтрального формалина в течение 24 часов. После фиксации он проводился через спирты восходящей концентрации в гистопроцессоре фирмы Leika, заливался в парафин. Из полученных блоков изготавливали срезы толщиной 4–5 мкм, которые после депарафинизации и регидратации окрашивали гематоксилином и эозином. Микроскопические исследования проводились с помощью светового микроскопа «Eclipse E200» фирмы «Nikon» (Япония) при увеличении в ×180 и ×400 раз.

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

Результаты и их обсуждение. Экспериментальная ТЯ после введения токсина характеризовалась образованием язвенного очага размером в среднем 1,5×2 и 2×3 см. в диаметре. На 2-й день экспериментального исследования у 8 из 10 крыс в язвенных очагах отмечалось появление серозных корочек. На 3-и сутки исследования очаг поражения характеризовался выраженной гиперемией и инфильтрацией с экссудативно-гнойным выделением. На 4-й день наблюдения крысам II группы в очаги поражения был введен порошок глауконит на вес патологический очаг один раз в день.

Глауконит – группа глинистых минералов, водных алюмосиликатов желез, типично морской минерал, относится к группе гидрослюд, является хорошим природным сорбентом, 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 [3, 4, 5, 9, 16].

Патоморфологические исследование на коже лабораторных крыс после экспериментально вызванного трофической язвы на 2 й день на очаге поражение роговой слой отсутствовал, в эпидермисе наблюдался деструкции и некротические изменение: зернистый слой эпидермиса в состоянии деструкции, ядра его разрушены, границы между клетками не видны; в шиповатом и базальном слое резко выражены вакуольная дистрофия и спонгиоз. В некоторых участках эпидермис отсутствует. Местами дерма покрыт серозно-геморрагической коркой. В сосочковом слое дермы выраженный отек, сосуды расширены, вокруг них отмечается периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты с содержанием в большом количестве преимущественно гранулоцитарными лейкоцитами и фибробластов. Так же наблюдается очаги экстравазатов. Коллагеновые волокна набухшие, разрыхлены и разволокнены. Придатки кожи: волосяные фолликулы в состоянии деструкции и некроза, вокруг них так же отмечается аналогичная лимфогистиоцитарная инфильтрация (рис. 1).

Таким образом, анализ морфологических изменений в коже через 1 день после химического воздействия кислоты (по методу Фалько) указывает на трофическую язву [7].

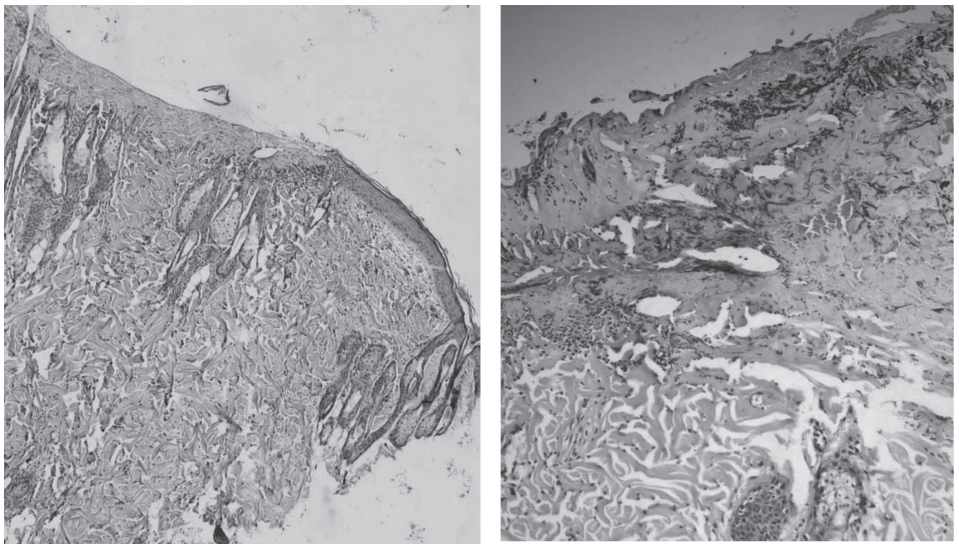


Рис. 1. Гистологическая картина экспериментально вызванного трофической язвы. (окраска Г.Э.)

Глауконит в виде стерилизованного порошка наносили в очаг поражения 1 раз в день в течение 10 дней 10-ти белым крысам основной группы животных.

Клинические наблюдение у животных основной группы показали, что использование порошка глауконита способствовало рассасыванию очагов поражения, характеризующиеся уменьшением серозно-воспалительных процессов, отечности, инфильтрации в среднем на 4,4±1,02 день наблюдения.

На 6–7-е дни отмечали явление эпителизации, корочек, уменьшение размеров очагов поражения.

Патоморфологические исследование на коже лабораторных крыс после экспериментально вызванного трофической язвы на 7-й день, на фоне лечение с применением порошка глауконит, на очаге поражение роговой слой местами отсутствует, местами ортокератоз. В некоторых препаратах видна отслаивающаяся корка и под ними наблюдается участки нарастание эпителиальных клеток. У одного из животных хорошо визуализируется пласт плоскоэпителиальных клеток, который расположен под серозно-геморрагической коркой и отделен от него слоем инфильтрата. В сохраненных зонах эпидермиса, эпидермис связан с дермой не прочно, подэпителиально определяется слой рыхло расположенных коллагеновых волокон, имитирующий сосочковый слой кожи. Эпидермис менее акантотичен, зернистый слой истончен, в шиповатом слое сохраняется вакуольная дистрофия и спонгиоз но она менее выражен чем на контрольных группах. Граница базального слоя большей частью восстановлено, на отдельных участках наблюдается экзоцитоз и вакуолизация клеток. В сосочковом слое дермы наблюдается набухание и местами фиброз коллагеновых волокон. Воспалительная инфильтрация выражена несколько меньше: количество лимфоцитов уменьшилось; усиленная клеточная реакция из мононуклеаров и фибробластов. гистиоцитарная реакция увеличилась в сравнение с контролем. Расширение и кровенаполнение сосудов сохранены (рис. 2).

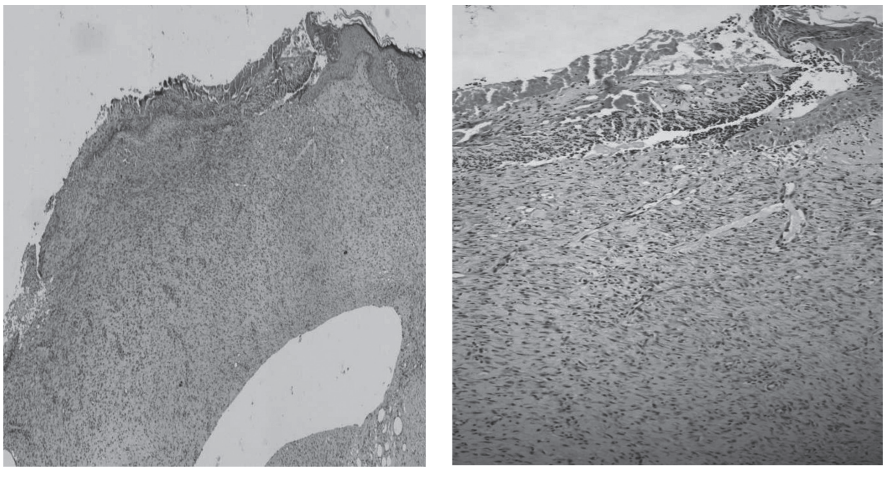


Рис. 2. Гистологическая картина экспериментально вызванного трофической язвы на 7 день лечения на фоне использования порошка глауконит. (окраска Г.Э.)

Патоморфологические исследование на коже лабораторных крыс после экспериментально вызванного трофической язвы на 14-й день на фоне лечение с применением порошка глауконита, на очаге поражение роговой слой восстановлено, местами отмечается орто-паракератоз. В эпидермисе все слои и структуры полностью восстановлены. Зернистый и шиповатый слой без патологических явление. Базальный слой без особенностей, базальная мембрана в некоторых участках утолщено. В дерме сохраняется незначительный отек, наблюдается полнокровие сосудов дермы и гиподермы, отек, что может указывать на воспаление, присоединившееся в ходе заживления; вокруг сосудов и коллагеновых волокон воспалительная инфильтрация значительно уменьшилось. Сохраняется усиленная клеточная реакция из мононуклеаров и фибробластов. Коллагеновые волокна набухшие, местами, за счет перенесенного воспаления, фиброзно изменены. Производные кожи практически отсутствуют, встречаются единичные остатки волосяных фолликулов в глубоких слоях дермы.

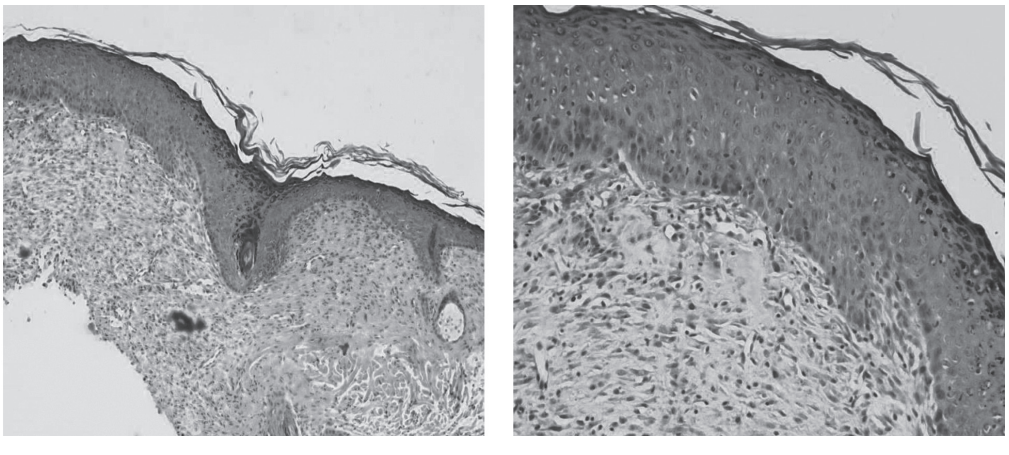


Рис. 3. Гистологическая картина экспериментально вызванного трофической язвы на 14 день лечения. На фоне применения порошка глауконит. (окраска Г.Э.)

Таблица 1

Сравнительная характеристика эпителизации язвенного очага на фоне использования глауканита (в днях)

Группа	Образование язвы	Появление корочек	Эпителизация			Рассасывание гнойно-воспалительного процесса
			Краевая	Центральная	Полная	
I группа (контрольная) $n = 10$	2,9±0,06	19,8±0,4	24,3±0,4		30,3±0,8	20,1±0,1
II группа $n = 10$	2,9±0,06	3,8±0,1*	3,9±0,1*	5,4±0,3	17,6±0,8*	13,9±0,2*

Примечание: * - показатель достоверности по отношению к контрольной группе ($P < 0,05$).

Заживление трофических язв было достигнуто у всех экспериментальных животных, при этом срок заживления у животных II группы составил в среднем составил – на 17,6 ± 0,8 день, тогда как в контрольной (I) группе – на 30,3 ± 0,8 день наблюдения. Полученные результаты имели статистически достоверный характер ($P < 0,05$).

Таким образом, наши исследования показали, что применение глауконита при лечении экспериментальной ТЯ характеризуется рассасыванием кожно-патологического процесса, явлением эпителизации и активизацией фибробластов в дерме и способствует выраженной эпителизации язвенного поражения на коже у экспериментальных животных (*см. вклейку фото 5–7*).

ВЫВОДЫ

Глауконит – группа глинистых минералов, водных алюмосиликатов желез, относится к группе гидрослюд, является природным сорбентом, 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.

Применение глауконита в виде порошка в экспериментальном лечении трофических язв у белых крыс усиливает клеточную реакцию из мононуклеаров и фибробластов в очаге поражения и тем самым способствует регенерации клеток, рассасыванию очагов поражения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nicholas M.N., Yeung J., Cutan J. Current Status and Future of Skin Substitutes for Chronic Wound Healing // Med Surg. 2017 Jan/Feb; 21(1). P. 23–30. doi: 10.1177/1203475416664037. Epub 2016 Aug 20. Review. PMID: 27530398.
2. Вагнер Д.О., Зиновьев Е.В., Крылов К.М. и др. Опыт клинического приме-нения аллогенных фибробластов у пострадавших с обширными ожогами кожи // Вестник Северо-Западного государственного медицинского универ-ситета им. И.И. Мечникова. 2018. Т. 10. № 3. С. 65–72.
3. Мавлянова Ш.З., Исмагилов А.И., Мирзакулова Ш.Н., Детоксицирующее лечебное действие природного минерала глауконит у больных атопическим дерматитом // Журнал «Терапевт» № 4(191) 2023. ISSN 2075–0277. С. 24–32.
4. Мавлянова Ш.З., Махсудов М., Мирзакулова Ш.Н., Джаффаров Х. Новый способ детоксикации организма с наружным применением глауконита у больных аллергическими заболеваниями кожи.// Научно-практический журнал «Дерматовенерология и эстетическая медицина», № 1/2023(57), С. 18–24.
5. Мавлянова Ш.З., Мирзакулова Ш.Н., Жафаров Х.М., To the of the detoxifying ability of the external action of activated glauconite in patients with allergic skin diseases // HIV Nursing 2023. Vol. 23(3). P. 724–727.
6. Потекаев Н.Н., Фриго Н.В., Миченко А.В., Львов А.Н., Пантелеев А.А., Китаева Н.В. Хронические, длительно не заживающие язвы и раны кожи и подкожной клетчатки. Клиническая дерматология и венерология. 2018. Т. 17. № 6.
7. Фалько О.В., Шевченко Н.А., Прокопюк В.Ю., Роенко А.А., Прокопюк О.С. Сравнительный анализ методик моделирования трофических язв конечности у мышей // 2017. С. 561–567 Экспериментальная хирургия.
8. Седов В.М., Андреев Д.Ю., Смирнова Т.Д. и др. Клеточная терапия в лечении трофических язв нижних конечностей // Вестник хирургии. 2006. № 2. С. 90–94.
9. Способ лечения ожогов степени за посредством нанесения присыпки глауконита // RU2760838C1
10. Тамразова О.Б. Длительно не заживающие язвы нижних конечностей: патогенетическое обоснование тактики выбора терапии: Дис. д-ра мед. наук. – М., 2013. С. 20.
11. Толстых П.И., Тамразова О.Б., Павленко В.В., и др. Длительно не заживающие раны и язвы (патогенез, клиника, лечение). – М.: Дипак; 2009.
12. Тухтаев Ф.М., Султанов Д.Д., Шаймонов А.Х. и др. Современное состояние проблемы ведения больных с посттромботической болезнью нижних конечностей (обзор литературы) // Вестник российских университетов. Математика. 2017. № 2.
13. Уразметова М.Д., Хаджибаев А.М., Миркамалова Л.И. и др. Показатели крови у крыс с ожоговой болезнью при трансплантации культивированных аллофибробластов // Журнал теоретической и клинической медицины. 2006. №2. С. 34–37.
14. Фаязов А.Д., Хаджибаев А.М., Уразметова М.Д., Камилов У.Р. Применение клеточных технологий в хирургическом лечении тяжелообожженных // Ак-туальные вопросы хирургии: материалы XV съезда хирургов Республики Беларусь (Брест, 16–17 октября 2014). С. 77–78.
15. Хребтова О.М. Биотестирование глауконита на инфузориях / О.М. Хребтова // Вестник Балтийского Федерального ун-та им. И. Канта. 2016. №2. С. 73–76.
16. 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.

УДК: 616.516:615.831-08 045

ОЦЕНКА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА

С.С. АГЗАМХОДЖАЕВА, Б.С. АЗИЗОВ

Ташкентский государственный стоматологический институт

XULOSA

ROSACEA BILAN OG‘RIGAN BEMORLARDA QONDAGI YALLIG‘LANISH HOLATINI BAHOLASH

S.S. Agzamxo‘jayeva, B.S. Azizov

Tadqiqotda biz rosacea bilan og‘rigan bemorlarda trombotsitlar-limfotsitlar nisbati (PLR) prognostik qiymatini aniqlashga harakat qildik. Yuqori PLR rosacea bilan og‘rigan bemorlarda noqulay klinik kurs bilan bog‘liq edi va bu kasallikning yangi belgisi bo‘lishi mumkin.

Kalit so‘zlar: rosacea, qondagi yallig‘lanish belgilari, PLR.

SUMMARY

ASSESSMENT OF INFLAMMATORY STATUS IN THE BLOOD IN PATIENTS WITH ROSACEA

S.S. Agzamkhodzhaeva, B.S. Azizov

In the study, we sought to determine the prognostic value of the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) in patients with rosacea. Higher PLR was associated with an unfavorable clinical course in patients with rosacea and may be a new marker in the treatment of rosacea.

Keywords: rosacea, inflammatory markers in the blood, PLR.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА

С.С. Агзамходжаева, Б.С. Азизов

В исследовании мы стремились определить прогностическую ценность отношения тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) у пациентов с розацеаБолее высокий PLR был связан с неблагоприятным клиническим течением у пациентов с розацеа и может быть новым маркером в лечении розацеа.

Ключевые слова: розацеа, маркеры воспаления в крови, PLR.

Розацеа, характеризующаяся высыпаниями на лице, сопровождающимися субъективными ощущениями, является серьезной проблемой, влияющей на качество жизни больных. Таким образом, новый фактор, который может помочь в прогнозировании исхода розацеа, важен для дерматологов, чтобы они могли оказывать надлежащую помощь и снижать риск развития тяжелых форм.

Совершенно очевидно, что необходим простой, дешевый, быстрый и надежный прогностический маркер для пациентов с розацеа. Воспаление, застойная эритема с отеком являются центральными путями, участвующими в генерации и прогрессировании розацеа. Отношение количества тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) является новым маркером воспаления, который можно применять при многих заболеваниях для прогнозирования воспаления и развития тяжелых форм розацеа. В последнее время многие исследования показали, что PLR является значимым и независимым прогностическим фактором при различных заболеваниях. Например, Pourafkari et al. обнаружили, что более высокий PLR был связан с более высокой смертностью, но не смог независимо предсказать прогноз острой сердечной недостаточности. Более того, Durmus et al. сообщили, что PLR был выше у пациентов с сердечной недостаточностью по сравнению с контрольной группой, но этого было недостаточно для установления диагноза сердечной недостаточности. Однако остается неизученым, является ли PLR реальным фактором риска или эпифеноменом розацеа. Более того, насколько нам известно, ни одно исследование не изучало связь PLR с прогнозом течения розацеа в Узбекистане.

Таким образом, мы провели это исследование, чтобы оценить значение PLR в прогнозировании тяжести течения розацеа. Мы проверили гипотезу о том, что более высокие уровни PLR связаны с более тяжелым течением зболевания.

Материалы и методы исследования. В исследование были включены 122 пациента с диагнозом розацеа с эритематозно-телеангиэктатическим и папуло-пустулезным подтипом в возрасте от 19 до 63 лет, средний возраст составил 37,5 ± 14,7 лет. Диагноз розацеа был поставлен клинически. Также были определены подтипы розацеа и клиническая тяжесть. Группу контроля

составили 80 здоровых человек, аналогичных по возрасту и полу. Давность заболевания составила от 3 месяцев до 16 лет.

В исследовании изучается прогностическое отношения тромбоцитов к лимфоцитам (PLR-platelet-lymphocyte ratio – тромбоцито-лимфоцитарный индекс) при розацеа. Проводилось так же внутригрупповое исследование этих показателей при разных подтипах заболевания. Исследование было направлено на установление взаимосвязи между PLR и тяжестью течения разных подтипов розацеа. PLR рассчитывали путем деления абсолютного количества тромбоцитов (PLT) на абсолютное количество лимфоцитов (ALC). Материалом для исследования показателей клеточного иммунитета служила периферическая кровь пациентов с изучением вышеуказанных субпопуляций. Два мл крови использовали для выполнения общего анализа крови – включая количество эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов и лимфоцитов.

Все пациенты прошли стандартизированное клиническое обследование и обследование крови, а также исследование соскоба с поверхности кожи на демодекс.

Результаты исследования. Согласно классификации розацеа, предложенной G.Plewig и A.M.Kligman (1994), эритематозно-телеангиэктатический подтип регистрировался у 52 больных (42,1 %), папуло-пустулёзный подтип – 64 (52,6 %). Кроме того, у 6 больных (5,2 %) диагностировано фиматозное состояние (ринофима). У 77 (63 %) пациентов с розацеа был обнаружен Demodex fol. Распределение больных по клиническим формам розацеа представлено в таблице 1.

Таблица 1

Признак	Исследуемая группа (*n* = 122)	Контрольная группа (*n* = 60)
Возраст – лет	37,5 ± 14,7	35,2 ± 9,1
Мужской пол – абс. (%)	65 (53 %)	33 (55 %)
Женский пол – абс. (%)	57(47 %)	27 (45 %)
St.localis:		
эритема – абс. (%)	122 (100 %)	–
телеангиэктазии – абс. (%)	108 (89 %)	–
папулы – абс. (%)	65 (53 %)	–
пустулы – абс. (%)	65 (53 %)	–
Ринофима – абс. (%)	6(5 %)	–
Локализация:		
щеки – абс. (%)	122(100 %)	–
лоб – абс. (%)	65 (53 %)	–
крылья носа – абс. (%)	57 (47 %)	–
подбородок– абс. (%)	57 (47 %)	–
Demodex fol.– абс. (%)	77 (63 %)	–
Жалобы:		
зуд – абс. (%)	122 (100 %)	–
жжение – абс. (%)	65 (53 %)	–
чувство стягивания – абс. (%)	32 (26 %)	–
повышенная чувствительность – абс. (%)	32 (26 %)	–
Астено-невротический синдром – абс. (%)	26(21 %)	6 (10 %)
Сахарный диабет – абс. (%)	13 (10,5 %)	3 (5 %)
Микоз стоп – абс. (%)	13(10,5 %)	–
ЖКТ:		
гастродуоденит – абс. (%)	20 (16 %)	6 (10 %)
холецистит– абс. (%)	20 (16 %)	–
гастрит – абс. (%)	13 (10 %)	6 (10 %)

При изучении показателей крови были выявлены статистически значимые различия ($p < 0,05$) по следующим показателям: общее количество тромбоцитов (PLT) в группе сравнения было выше, чем в группе контроля, и составило $297,7 \times 10^9$/L, отношение тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) составило 169,4 в группе сравнения и 117,5 в группе контроля (рис. 1).

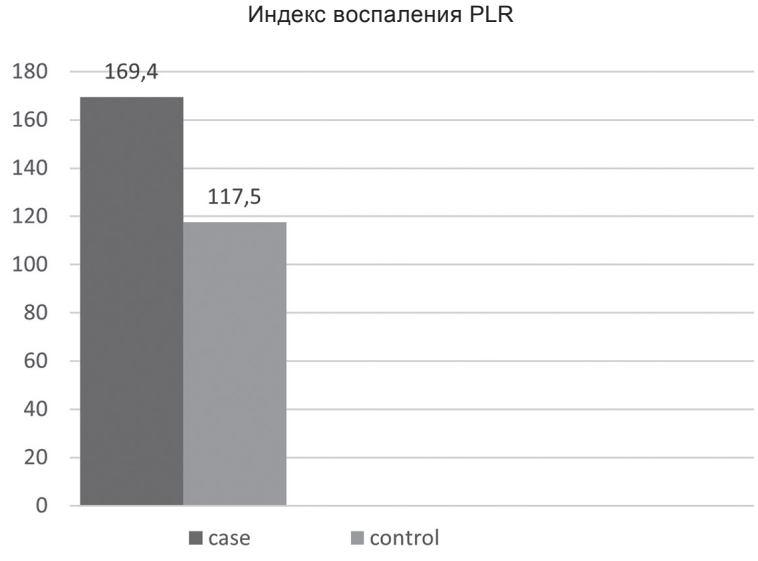


Рис. 1. Значение индексов воспаления в исследуемой и контрольной группе (p < 0,05)

Таким образом, в сравнении с контрольной группой индекс PLT у пациентов с розацеа был значительно выше. Кроме того, показатели PLR в группе больных были выше, чем у здоровых людей.

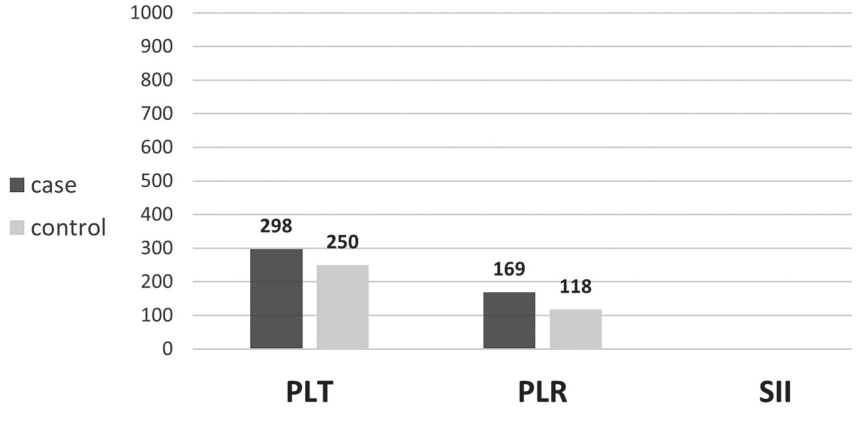


Рис. 2. Роль тромбоцитов в патогенезе розацеа. Сравнение показателей, включающих тромбоциты, в исследуемой группе и группе контроля (p < 0,05)

Обсуждение: Розацеа – это хронический воспалительный дерматоз лица, характеризующийся частыми рецидивами, сопровождающимися стойкой эритемой, телеангиэктазиями, появлением папул и пустул. Хроническое воспаление играет ключевую роль в патогенезе розацеа и появлении клинических симптомов. Конкретная причина повышения уровня воспалительных медиаторов при заболевании неизвестна [17].

В качестве диагностических биомаркеров многих заболеваний, связанных с воспалительными процессами, используются показатели общего анализа крови [7, 9].

В литературе имеется множество исследований, изучающих параметры ОАК как маркеры системного воспаления. Сообщалось также, что индексы NLR, PLR, LMR, уровень С-реактивного белка (CRP), средний объем тромбоцитов (MPV), который определяется как маркер активации тромбоцитов, были связаны с прогнозом и клинической тяжестью течения различных заболеваний [4, 6, 15]. Отношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR), согласно недавним исследованиям, можно использовать как маркер воспаления при многих заболеваниях [10, 12].

Kim и коллеги обнаружили статистически значимую взаимосвязь между повышенными уровнями NLR и PLR и псориазом и псориатическим артритом. Кроме того, было обнаружено, что как NLR, так и PLR является прогностическим показателем развития псориатического артрита [12]. Zaragoza et al. сообщили, что повышенное значение NLR при карциноме Меркеля может быть связано с повышенным риском смертности [16]. Atas et al. обнаружили, что С-реактивный белок и NLR были статистически выше у пациентов с

красным плоским лишаем по сравнению с контрольной группой [17].

Существует несколько исследований, изучающих параметры крови при розацеа. Akin Belli и соавторы в своем исследовании проанализировали соотношение нейтрофилов к лимфоцитам (NLR) и тромбоцитов к лимфоцитам (PLR) у 60 больных розацеа в сравнении с контрольной группой, а также изучили взаимосвязь между этими показателями и метаболическими нарушениями у больных розацеа. Они сообщили, что NLR, показатели липопротеинов низкой плотности (LDL), общего холестерина, триглицеридов, С-реактивного белка, средних уровней систолического и диастолического артериального давления и наличие резистентности к инсулину были значительно выше у пациентов с розацеа по сравнению с контрольной группой. Они сообщили, что уровни NLR и резистентности к инсулину в их исследовании подтверждают предыдущие исследования, указывающие на повышенный риск сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с розацеа. [13].

В нашем исследовании мы изучали воспалительные параметры крови при розацеа. Были выявлены статистически значимые различия по показателям PLT и PLR – в группе сравнения эти показатели оказались статистически значимо выше, чем в группе контроля.

Мы также исследовали эти показатели у пациентов с розацеа в зависимости от подтипа розацеа. Для этого пациенты с розацеа были разделены на 2 подгруппы – ЭТП и ППП. Было обнаружено, что различия в PLR и PLT у пациентов с ЭТП и ППП были статистически значимыми только по сравнению с контрольной группой. По остальным показателям статистически значимой разницы между группами не было.

Таким образом, мы изучили взаимосвязь между биомаркерами системного воспаления и тяжестью течения заболевания. У всех больных розацеа были определены высокие значения изучаемых показателей. Однако, при сравнении этих же показателей в подгруппах взависимости от подтипа розацеа статистических значимых различий не было обнаружено. Механизмы ассоциации между PLR и розацеа неясны. Одним из возможных механизмов может быть усиление воспалительной реакции. Воспалительная реакция играет важную роль в патогенезе розацеа. Недавние исследования показали, что тромбоциты взаимодействуют с лейкоцитами и эндотелиальными клетками и высвобождают воспалительные факторы, что приводит к адгезии и трансмиграции моноцитов; таким образом, тромбоциты представляют собой важное звено между воспалением и нейрососудистой дисрегуляцией. Более того, снижение количества лимфоцитов также значительно связано с более тяжелым течением заболевания . Комбинация этих параметров – повышенного числа тромбоцитов и пониженного числа лимфоцитов, которые приводят к повышенному PLR – может, таким образом, предсказать неблагоприятное течение розацеа. Результаты исследования позволяют считать предварительные показатели PLR и PLT полезными прогностическими индикаторами заболевания у пациентов с ранней стадией розацеа.

Заключение: Полученные результаты показывают, что системные воспалительные маркеры такие как PLR и PLT в образцах периферической крови могут иметь диагностическую ценность в группах высокого риска с розацеа. Существующие методы диагностики следует сочетать с оценкой маркеров системного воспаления в клинической практике. Необходимы дальнейшие проспективные исследования, включающие большее число пациентов, чтобы определить, можно ли использовать параметры воспаления в крови такие, как PLR и количество тромбоцитов в качестве маркеров заболевания при розацеа. Кроме того, проспективные исследования, сравнивающие данные длительного наблюдения за больными розацеа, позволят оценить изменения уровней маркеров воспаления в течение заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Халед А., Хаммами Х., Зеглауи Ф. и др. Розацеа: 244 случая в Тунисе. Tunis Med. 2010. № 88. С. 597–601.
2. Мигель-Гомес Л., Фонда-Паскуаль П., Вано-Гальван С., Каррильо-Хихон Р., Муньос-Зато Э., Экстрафациальная розацеа с преимущественным поражением кожи головы., Индийский J Dermatol Venereol Leprol. 2015. № 81 С. 511–513.
3. Ertam İ., Güler N. Etiopathogenesis of rosacea. Turkiye Klinikleri J Cosm Dermatol-Special Topics. 2018. 11. P. 1–8.
4. Mustafa Korkut_Hamit Hakan Armağan. Can NLR, PLR and LMR be used as prognostic indicators in patients with pulmonary embolism? Bosn J Basic Med Sci. 2021 Aug 1. Vol. 21(4). P. 501.
5. Bakar Ö., Demirçay Z. The etiopathogenesis and the new classification system of rosacea. Türkderm. 2007. Vol. 41. P. 77–80.
6. Falay Gur T., Erdemir A.V., Gurel M.S., Kocyigit A., Guler E.M., Erdil D. The investigation of the relationships of demodex density with inflammatory response and oxidative stress in rosacea. Arch Dermatol Res. 2018. Vol. 310. P. 759–767.

7. Akarsu M., Dikker O. The neutrophil lymphocyte rate and mpv relationship with helicobacter pyloripositivity. Dicle Med J. 2019. Vol. 46. P. 201–207.
8. Ucuz İ., Özcan Ö., Mete B., Arı A., Tetik B., Yıldırım K. Evaluation of inflammatory markers in childhood-onset psychiatric disorders by using artificial intelligence architectures. Anatolian Journal of Psychiatry. 2019.
9. Asahina A., Kubo N., Umezawa Y., Honda H., Yanaba K., Nakagawa H. Neutrophil-lymphocyte ratio, platelet-lymphocyte ratio and mean platelet volume in Japanese patients with psoriasis and psoriatic arthritis: response to therapy with biologics. J Dermatol. 2017. Vol. 44. P. 1112–1121.
10. Yazici S., Yazici M., Erer B., et al. The platelet indices in patients with rheumatoid arthritis: mean platelet volume reflects disease activity. Platelets. 2010. Vol. 21. P. 122–125.
11. Fan Z., Tang S. Mean platelet volume and platelet count are elevated in patients with subacute thyroiditis. Clin Lab. 2017. Vol. 63. P. 1487–1492.
12. İslamoğlu ZGK., Demirbaş A. Evaluation of complete blood cell and inflammatory parameters in patients with alopecia areata: their association with disease severity. J Cosmet Dermatol. 2019. https:// doi.org/10.1111/jocd.13131
13. Kim D.S., Shin D., Lee M.S., et al. Assessments of neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio in Korean patients with psoriasis vulgaris and psoriatic arthritis. J Dermatol. 2016. Vol. 43. Vol. 305–310.
14. Akin Belli A., Kara A., Ozbas G.S. Can hematologic parameters be an indicator of metabolic disorders accompanying rosacea? Acta Dermatovenerol Croat. 2017. Vol. 25. P. 145–150.
15. Erbağcı Z. Rosacea: current thoughts on classification and ethiopathogenesis. T Klinikleri J Dermatol. 2005. Vol. 15. P. 105–116.
16. Zaragoza J., Kervarrec T., Touzé A., et al. A high neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential marker of mortality in patients with Merkel cell carcinoma: a retrospective study. J Am Acad Dermatol. 2016. Vol. 5. P. 712–721.
17. Ataş H., Cemil B.Ç., Kurmuş G.I., Gönül M. Assessment of systemic inflammation with neutrophil-lymphocyte ratio in lichen planus. Postepy Dermatol Alergol. 2016. Vol. 33. P. 188–192.
18. Gökçe C., Aycan-Kaya Ö., Yula E., et al. The effect of blood glucose regulation on the presence of opportunistic Demodex folliculorum mites in patients with type 2 diabetes mellitus. J Int Med Res. 2013. Vol. 41. P. 1752–1758.
19. Durmus E. et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and Platelet-to-Lymphocyte Ratio are Predictors of Heart Failure. Arq. Bras. Cardiol. 2015. Vol. 105. P. 606–613.

УДК:611.781.1:611.018.21:591.169

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ НА РЕГЕНЕРАТИВНУЮ СПОСОБНОСТЬ ВОЛОСЯНОГО ФОЛЛИКУЛА

Ф.В. АЗИМОВА, К.Ш. КУРБАНОВА

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

ХУЛОСА

ФИБРОБЛАСТ ЎСИШ ОМИЛИНИНГ (bFGF) СОЧ ФОЛЛИКУЛАСИНИНГ ТИКЛАНИШ ҚОБИЛИЯТИГА ТАЪСИРИ

Ф.В. Азимова, К.Ш. Курбонова

Андрогенетик алопеция ҳар икки жинсда ҳам балоғат ёшидан кейин соч тўкилишининг энг кенг тарқалган турларидан биридир. Одатда клиник кўринишда у бош териси таъсирланган ҳудудларида прогрессив соч тўкилиши ва соч узунлигининг қисқариши билан ифодаланади.

Андрогенетик алопеция дерматовенерологиянинг муҳим муаммоларидан бири бўлиб, у беморларнинг саломатлиги ва ҳаёт сифатига сезиларли таъсир кўрсатади. Андрогенетик алопеция аниқ косметик нуқсон бўлиб, кўпинча психо-эмоционал ноқулайлик натижасида беморнинг ижтимоий мослашувидаги муаммоларга олиб келади. Андрогенетик алопеция патогенезида соч цикли регуляциясида иштирок этувчи ўсиш омиллари муҳим роль ўйнайди.

Ушбу мақолада ўсиш омилларидан бири – соч фолликуласининг регенератив қобилиятига таъсир қилувчи фибробласт ўсиш омили (бФГФ) кўриб чиқилади.

Калит сўзлар: андрогенетик алопеция, ўсиш омиллари, фибробласт ўсиш омили (bFGF).

SUMMARY

INFLUENCE OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR (bFGF) ON THE REGENERATIVE ABILITY OF THE HAIR FOLLICLE

F.V. Azimova, K.Sh. Kurbanova

Androgenetic alopecia is one of the most common types of hair loss that occurs after puberty in both sexes. The typical clinical picture includes progressive hair loss and reduction in hair length in the affected areas of the scalp.

Androgenetic alopecia is an important problem in dermatovenerology, as it has a significant impact on the health and quality of life of patients.Androgenetic alopecia, being a pronounced cosmetic defect, often leads to psycho-emotional discomfort and, consequently, a defect in the patient's social adaptation. In the pathogenesis of androgenetic alopecia, growth factors that participate in the regulation of the hair cycle play an important role.

This article examines one of the growth factors – fibroblast growth factor (bFGF), which affects the regenerative abilities of the hair follicle.

Keywords: androgenetic alopecia, growth factors, fibroblast growth factor (bFGF).

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ ФАКТОРА РОСТА ФИБРОБЛАСТОВ НА РЕГЕНЕРАТИВНУЮ СПОСОБНОСТЬ ВОЛОСЯНОГО ФОЛЛИКУЛА

Ф.В. Азимова, К.Ш. Курбанова

Андрогенная алопеция представляет собой один из наиболее распространенных типов облысения, возникающий после пубертатного возраста у людей обоих полов. Типичная клиническая картина включает прогрессирующее выпадение волос и уменьшение их длины на пораженных участках волосистой части головы.

Андрогенная алопеция является важной проблемой дерматовенерологии, так как оказывает существенное влияние на здоровье и качество жизни пациентов. **Андрогенная алопеция**, являясь выраженным косметическим недостатком, нередко приводит к психоэмоциональному дискомфорту и, следовательно, дефекту социальной адаптации больного. В патогенезе **андрогенная алопеция** важную роль играют факторы роста которые участвуют в регуляции волосяного цикла.

В данной статье изучены один из факторов роста – фактор роста фибробластов (bFGF) которая влияет на регенеративные способности волосяного фолликула.

Ключевые слова: андрогенная алопеция, факторы роста, фактор роста фибробластов (bFGF).

Андрогенная алопеция – часто встречающаяся форма облысения как у мужчин, так и у женщин. По статистике, 50 % лиц мужского пола к 50 годам подвержены данному заболеванию [1]. У женщин андрогенная аллопеция встречается реже. Известно, что к 30 годам это состояние отмечается у 2–5 % женщин, а к 70 годам – увеличивается до 40 %. По данным Ф.М. Менг и Ю.В. Олейникова, в структуре обращаемости в лечебно-косметические учреждения заболевания волос достигают 8 %, однако истинная распространенность заболеваний волос гораздо выше, так как значительное число больных не обращается за медицинской помощью, считая усиленное выпадение волос нормальным состоянием [2].

Андрогенная алопеция – генетически обусловленный процесс нарушения метаболизма андрогенов, характеризующийся заменой длинных пигментированных волос на пушковые и приводящий к компенсаторному изменению строения кожи волосистой части головы. Термин «андрогенная алопеция» впервые был введен N. Orentrech в 1960 г. [3]. Развитие андрогенетической алопеции сопровождается сокращением продолжительности фазы анагена, вследствие чего происходит миниатюризация волосяных фолликул и увеличивается доля телогеновых волос на скальпе, происходит поредение и истончение волос в андроген-зависимой зоне, процент веллусоподобных волос превышает 30 %. Характерная черта при дерматоскопическом исследовании – неоднородность диаметров (анизотрихоз) за счет миниатюризации волосяных фолликулов и увеличение количество волос в стадии телогена в теменной зоне [4, 10].

Патомеханизм выпадения волос по мужскому типу связан с полигенным типом наследования и присутствием дигидротестостерона, воспалительный процесс, иммунологические заболевания, лекарственные препараты, острый стресс, диета, значительные изменения веса, но точные биомолекулярные механизмы до сих пор остаются недостаточно ясными, также как и при выпадении волос по женскому типу. В настоящее время большую роль в андрогенном выпадении играет метаболизм андрогенов непосредственно в волосяных фолликулах и вокруг в коже вокруг волос, меньшую – в организме в целом. Механизм действия андрогенов на волосяной фолликул до конца неясен, но в большинстве случаев это локальный процесс (увеличение плотности рецепторов к андрогенам, увеличение активно-

сти фермента 5 альфа – редуктазы и повышение чувствительности к последним). Гипотеза андрогенной природы облысения представляется вполне обоснованной, так как позволяет объяснить целый ряд клинических наблюдений: наличие заболевания у мужчин и женщин после периода полового созревания; сочетание облысения с себореей и угревой болезнью [5, 14, 15].

На сегодняшний день в проблеме выпадения волос управление процессами митоза и пролиферации клеток является возможным путем применения некоторых факторов роста. Факторы роста, выделяемые клетками (гистиоциты, базофилы, лимфоциты) не только положительно влияют на другие клетки, являющихся потомками стволовой клетки, но и способствуют синтезу новых кровеносных сосудов [6, 10]. Факторы роста обеспечивают свою функцию путем передачи сигналов в клетку через определенные рецепторы, свойственные определенному фактору роста – тирозинкиназные рецепторы. Именно активность сигналов, активность рецепторного аппарата, в частности, клетки волосяного фолликула, определяет митоз и дифференцировку клеток посредством деления РНК и ДНК, и изменяет биоритм волосяного фолликула. Уровень клеточных синалов находится под влиянием триггерных факторов таких, как генетические особенности организма, внешние и внутренние факторы, корегуляторы основного патологического процесса, и формируют индивидуальный патологический процесс [7, 8, 16]. Одним из активных регуляторов ритма волос является фактор роста фибробластов, синтезируемый клетками соединительной ткани – фибробластами. Эти клетки важны вследствие того, что дермальный сосочек, определяющий ритм волос, состоит именно из клеток фибробластов, но отличающихся от обычных фибробластов тем, что обладают уникальной индуктивной функцией. Поэтому прицельный взгляд заслуживает исследование клеток дермального сосочка и его рецепторв на матрице волосяного фолликула, задающих ритм волос – фазу анагена [12, 13].

Цель исследования. Определить уровень фактора роста фибробластов (bFGF) в крови пациентов андрогенной алопецией.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 25 пациентов с андрогенной алопецией, из которых пациентов с III степенью андрогенной алопеции было 10 (40 %) и выражалась в выраженных залысинах в области лба; III–IV степенью – 6 (24 %), при котором отмечалось выпадение волос не только в области лба, но и теменной области; IV–V степенью – 9 (36 %) и наблюдалось слияние очагов выпадения волос теменной и лобной областях волосистой части головы, согласно классификации Норвурда-Гамильтона.

Всем пациентам в целях прицельной диагностики волосистой части головы была произведена видеотриходерматоскопия, которая показала резкое достоверное уменьшение количества волос в теменной области по сравнению с затылочной и это уменьшение было более выраженным с увеличением степени поражения. Так, у пациентов с III степенью андрогенной алопеции плотность волос в теменной области была – 183,7±4,7 ($p<0,001$), III–IV степенью – 115,4±12 ($p<0,001$), IV–V степенью – 82,5±11,3 ($p<0,001$), тогда как в контрольной группе этот показатель составил 246,9±6,8. Необходимо отметить, что плотность волос в затылочной области у пациентов III степени андрогенной алопеции снижалась незначительно – 219,6±1,9, а у пациентов III–IV и IV–V степени – отмечалось достоверное снижение плотности волос – 185,1±8,9 ($p<0,001$) и 118,6±10,5 ($p<0,001$) соответственно, при контрольной группе аналогичный показатель составил 223,8±2,7 (табл. 1).

Таблица 1

Плотность волос на волосистой части головы у пациентов мужского пола с андрогенной алопецией

Плотность волос на см²	Контрольная группа (*n*=15) III степень (*n*=10)	Степени андрогенной алопецией		
		III–IV степень (*n*=6)	IV–V степень (*n*=9)	
теменная область в/ч головы	246,9±6,8	183,7±4,7***	115,4±12***	82,5±11,3***
затылочная область в/ч головы	223,8±2,7	219,6±1,9	185,1±8,9***	118,6±10,5***

Примечание: * – различия относительно данных контрольной группы значимы (*** – P<0,001).

Исследование фаз анагена и телогена у пациентов мужского пола с андрогенной алопецией показало высоко достоверное снижение количества волос в фазе анагена и увеличение количества волос в стадии телогена в теменной области, тогда как соотношение фаз роста и покоя в затылочной областях не было достоверным при III степени и достоверно снижалось при III–IV и IV–V стадиях. Так, у пациентов III степени андрогенной алопеции (табл. 2) количество волос в стадии роста в теменной области составило 58,4±3,1 %, III–IV степенью – 41,7±1,1 %, IV–V степенью – 32,1±0,8 %, тогда как в контрольной группе этот показатель составил 87,1±4,3 %. Па-

раллельно этому количество волос в стадии покоя увеличилось от 41,6±1,8 %при III степени, 58,3±2,4 % при III–IV степени до 67,9±2,0 при IV–V степени.

Таблица 2

Соотношение волос в стадиях роста и покоя на волосистой части головы у пациентов мужского пола с андрогенной алопецией

Фазы цикла волосяного фолликула (%) III степень (*n*=10)		Контрольная группа (*n*=15) III–IV степень (*n*=6)	Типы андрогенной алопеции		
			IV–V степень (*n*=9)		
теменная область	анаген	87,1±4,3	58,4±3,1***	41,7±1,1***	32,1±0,8***
	телоген	12,9±1,9	41,6±1,8***	58,3±2,4***	67,9±2,0***
затылочная область	анаген	85,4±3,9	81,7±1,1	79,2±3,2	72,1±1,8***
	телоген	14,6±2,3	18,3±2,4	20,8±1,4*	27,9±2,5***

Примечание: * – различия относительно данных контрольной группы значимы (* – P<0,05,** – P<0,01,*** – P<0,001).

Одним из важных критериев видеотриходерматоскопического исследования кожи волосистой части головы является фототрихограмма, которая используется для проведения дифференциального диагноза между андрогензависимым и диффузным выпадением волос. Для проведения данного исследования необходимо определить участок выраженного истончения волос, обычно в теменной области волосистой части головы, и триммером сбрить волосы на участке 8х8мм. Спустя 2 дня, когда среди подбритых волос можно будет обнаружить отросшие на 1 мм (анагеновые) и оставшиеся прежнего размера (телогеновые) волосы, участки подкрашиваются безаммиачным красителем для волос, и с помощью линзы Х60 заносятся в компьютерную программу (Trichoscience). Характерной особенностью фототрихограммы больных андрогенным выпадением волос, проведенной в теменной зоне, является повышенное количество велусных волос и истонченных волос. Так, на представленной фототрихограмме больного андрогенной алопецией (рис. 1.) III–IV стадии по Гамильтону плотность волос в теменной зоне составляет 180 на кв.см. Из них веллусоподобных волос более 55 %.

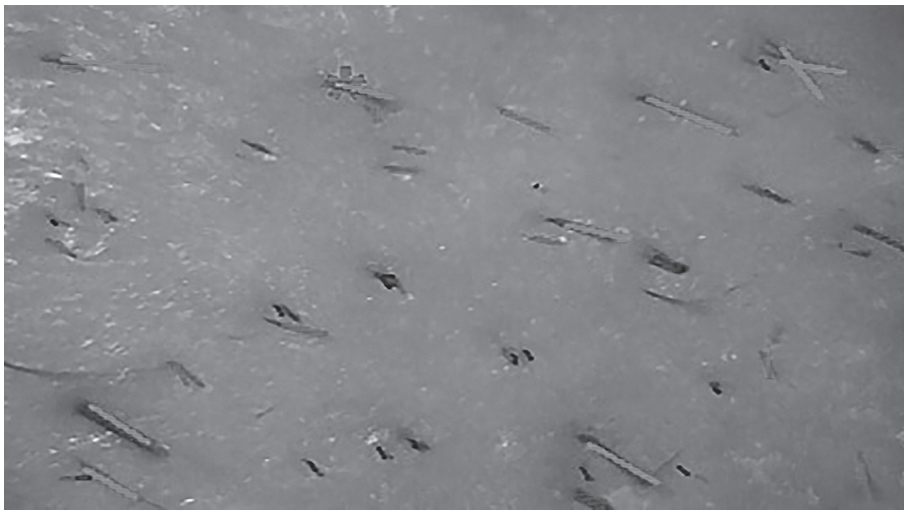


Рис. 1. Фототрихограмма андрогенной алопеции, III–IV стадия

Исследование факторов роста фибробластов в крови пациентов с андрогенной алопецией проведены автоматизированным иммуноферментным методом на аппарате «HumareaderSingle». Результаты анализов учитывали спектрофотометрически при длине волны 450 нм. Измерения проводили сразу после остановки реакции.

Результаты исследования обрабатывались с помощью программного обеспечения для статистического анализа в пакете EXCEL методом вариационной статистики с вычеслением средних арифметических знчений (M), их стандартных ошибок (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 p<0,05.

Результаты исследования: У пациентов с андрогенной алопецией концентрация bFGF достоверно снижена по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. Так, у мужчин с андрогенной алопецией (табл. 3) концентрация bFGF: при III стадии – 162±7,03 pg/ml (P<0,001), при III–IV – 159,6±10,14 pg/ml (P<0,001), при IV–V стадии – 127±8,24 pg/ml (P<0,001).

Таблица 3

Концентрация фактора роста фибробластов в крови пациентов мужского пола с андрогенной алопецией

Факторы роста (pg/ml)	Контрольная группа (*n*=15) III стадия (*n*=10)	Больные (мужчины) с андрогенной алопецией (*n*=25)		
		III–IV стадия (*n*=6)	IV–V стадия (*n*=9)	
Фактор роста фибробластов (bFGF)	217±12	162±7,03***	159,6±10,14***	127±8,24***

Примечание: * – различия относительно данных контрольной группы значимы (*** – P<0,001).

Исследованные концентрации фактора роста фибробластов у пациентов мужского пола с андрогенной формой алопеции показало достоверное снижение фактора роста фибробластов, концентрация которых снижается с усугублением степени тяжести алопеции. Вследствие того, что факторы роста играют ключевую роль в пролиферации, миграции и ангиогенеза клеток волосяного фолликула, как было указано выше, снижение фактора роста фибробластов у пациентов с андрогенной алопецией указывают на торможение пролиферативных процессов и переход дермального сосочка из стадии анагена в стадию телогена. В последующем, применение мезотерапевтически растительных факторов роста фибробластов, возможно, увеличит регенерацию волосяного сосочка и количество волос в стадии анагена у пациентов андрогенной алопецией.

ВЫВОДЫ

Таким образом, достоверное снижение одного из основных факторов роста – фактора роста фибробластов, указывает не только на низкую регенеративную способность волосяного фолликула, но и на снижение качества клеток дермального сосочка, состоящего из фибробластов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Trueb R.M. Molecular mechanism of androgenetic alopecia. Exp. Gerontol. 2002. Vol. 37(8–9). P. 981–990.
2. Кардашова Д.З., Василенко И.А., Ли В.А., Карасев Е.А. Комплексный подход – основа эффективного лечения алопеции. Экспериментальная и клиническая дерматокосметология. 2012. Vol. 1. P. 58–63.
3. Rendal V.A. Molecular basis of androgenetic alopecia. Aging Hair. 2010. Vol. 9. P. 9–24.
4. Арифов С. С. К вопросу о лечении алопеции // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2012. № 1–2. С. 44–48.
5. Гродницкая Е.Э., Курцер М.А. Андрогензависимая алопеция у женщин: патогенез, клиника, диагностика, лечение // Акушерство и гинекология. – М., 2014. № 11. С. 12–16.
6. Королькова Т.Н., Харитонова Е.Е., Безуглый А.П., Белков П.А. Сравнительный анализ методов лечения андрогенетической алопеции с помощью комбинации геля гиалуроната цинка и физических факторов // Российский журнал кожных и венерических болезней. – М., 2013. № 1. С. 49–52.
7. Colón E.A., Popkin M.K., Callies A.L., Dessert N.J., Hordinsky M.K. Lifetime prevalence of psychiatric disorders in patients with alopecia areata.
8. Sulem P., Gudbjartsson D.F., Stacey S.N., Helgason A., Rafnar T., Magnusson K.P., Manolescu A., Karason A., Palsson A., Thorleifsson G., Jakobsdottir M., Steinberg S. and 13 others. Genetic determinants of hair, eye and skin pigmentation in Europeans // Nature Genet. 2007. Vol. 39. P. 1443–1452.
9. Вольф К., Лоуэлл А. Голдсмит, Кац И. Дерматология Фицпатрика в клинической практике. – М.: Бином. 2012. Т. 1. С. 807–815.
10. Reynolds A.J., Jahoda C.A. Cultured dermal papilla cells induce follicle formation and hair growth by transdifferentiation of an adult epidermis. Development. 1992. Vol. 115(2). P. 587–93.
11. Cotsarelis G. Epithelial stem cells: a follliculocentic view. Journal of Investigative Dermatology. 2006. 126(7). P. 1459–1468.
12. Костиленко Ю.П., Тихонова О.А. Особенности строения кожи волосистого отдела головы мужчин при андрогенной алопеции. Морфология. 2009. Vol. III(3). P. 60–65.
13. Stenn K.S., Paus R. Controls of hair follicle cycling. Physiol. Rev. 2001. Vol. 81(1). P. 450–494.

14. Rushton D.H., Ramsay I.D., Norris M.J., Gilkes J. Natural progression of male pattern baldness in young men. Clin. Exp. Dermatol. 1991. Vol. 16(3). P. 188–92.
15. McPhaul M.J. Molecular defects of the androgen receptor. Recent. Prog. Horm. Res. 2002. Vol. 57. P. 181–194.
16. Szafran A.T., Hartig S., Sun H., Uray I.P., Szwarc M., Shen Y., et al. Androgen receptor mutations associated with androgen insensitivity syndrome: a high content analysis approach leading to personalized medicine. PLoS One. 2009. Vol. 4(12): e8179. doi: 10.1371/journal.pone.0008179.
17. Sawaya M.E., Shapiro J. Androgenetic alopecia. New approved and unapproved treatments. Clin. Dermatol. J. 2000. Vol. 18(1). P. 47–61. 14. Phillipou G., Kirk J. Signifi cance of steroid measurements in male pattern alopecia. Clin. Exp. Dermatol. 1981. Vol. 6(1). P. 53–56.

УДК: 578.825.11-616.5-078

ГЕРПЕСДА КЛИНИК ИНДЕКСЛАР

Ф.Ш. ХАМИДОВ

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

КЛИНИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ ПРИ ГЕРПЕСЕ

Ф.Ш. Хамидов

Автор изучил показатели «Клинико-иммунологического индекса этиопатогенетической терапии» (ЭПТКИИ) и «Клинического индекса лечебной тактики» (ТТКИ) у больных герпесом и определил эффективность лечения.

Ключевые слова: герпес, лечение, клинико-иммунологический индекс этиопатогенетической терапии, (КИИЭПТ), клинический индекс лечебной тактики, (КИТТ).

SUMMARY

CLINICAL INDEX FOR HERPES

F.Sh. Khamidov

The author studied the indicators of the «Clinical and immunological index of etiopathogenetic therapy» (CIIEPT) and the «Clinical index of treatment tactics» (CITT) in patients with herpes and determined the effectiveness of treatment.

Keywords: herpes, treatment, clinical and immunological index of etiopathogenetic therapy, (CIIEPT), clinical index of treatment tactics, (CITT).

ХУЛОСА

ГЕРПЕСДА КЛИНИК ИНДЕКСЛАР

Ф.Ш. Хамидов

Муаллиф герпес билан оғриган беморларда «Этиопатогенетик терапиянинг клинико-иммунологик индекси» (ЭПТКИИ) ва «Терапевтик тактиканинг клиник индекси» (ТТКИ) кўрсаткичларини ўрганиб, ўтказилган давони самарасини аниқлаган.

Калит сўзлар: герпес, даволаш, этиопатогенетик терапиянинг клинико-иммунологик индекси (ЭПТКИИ), Терапевтик тактиканинг клиник индекси (ТТКИ).

Герпес – бу инсоннинг тарқалган вирусли инфекцияси бўлиб, қўзғалиш даврида тери ва шиллиқ қаватларда тошмалар билан намоён бўлади, бунда эритематоз фонда гуруҳлашган пуфакчалар пайдо бўлади [1–4].

Герпетик инфекция терапияси дифференциал ёндашишни талаб этади ва бунда бузилган иммунитетнинг ўзига хос ҳолатларини ҳисобга олиш лозим [2, 3]. Россия тадқиқотчилари А.А. Халдин ва М.Ф. Самгинлар вирусли жараён кечишининг оғирлик даражаси ва иммунитет дефектлари (нуқсонлари) ўртасидаги қонуниятни аниқлашган ҳамда «Терапевтик тактиканинг клиник индекси» (ТТКИ, «Клинический индекс терапевтической тактики», КИТТ) ва «Оддий герпес (ОГ) этиопатогенетик терапиясининг клинико-иммунологик индекси» (ЭПТКИИ, «Клинико-иммунологический индекс этиопатогенетической терапии» простого герпеса) [2, 4].

Оддий герпес терапиясининг клиник индекслари

«Терапевтик тактиканинг клиник индекси» (ТТКИ)

Оддий герпеснинг ТТКИ индекси формула бўйича ҳисобланади, бунда сонли кўрсаткичлар клиник шкалаларга мос келади.

$$ТТКИ\ ОГ = \frac{(a-1) \times (3a+2d+e+2z-9{,}14)}{3{,}66a-3{,}62},$$ бу ерда

a – рецидив частоталари шкаласи бўйича қиймати;

z – рецидивлар частотасининг ўсишига мойиллик шкаласи бўйича қиймати;

d – уларнинг давомийлиги шкаласи бўйича қиймати;

e – касалликнинг давомийлиги шкаласи бўйича қиймати.

Рецидивлар частотаси (қиймат *a*)	Йилига 1–2 марта (2)	Йилига 3–4 марта (3)	Йилига 6 мартадан кўп (4)
Рецидивларнинг частотасини ўсишига мойиллик (қиймат *z*)	Ҳа (1)		Йўқ (2)
Рецидивнинг давомийлиги (қиймат *d*)	14 кунгача (1)		14 кундан кўп (2)
Касалликнинг давомийлиги (қиймат *e*)	5 йилгача (1)		5 йилдан кўп (2)

Индекс муаллифларининг кўрсатишича, у ОГ беморни олиб боришга клиник ёндашишни аниқлашга имкон беради, бу ҳолатда касалликнинг клиник таркибий қисмларини баҳолашга асосланган бўлади [4]. Бунда иккита вариантдан иборат танлов қилиш мумкин: ҳар бир ўзига хос рецидивини енгиллаштириш ёки кейинги юзага келадиган касаллик қўзғалишини профилактика қилиш мақсадида тизимли терапияси (1-жадвал).

1-жадвал

ТТКИ қийматларига мос ҳолатда оддий герпесли пациентни олиб бориш тактикасини аниқлаш

ОГнинг ТТКИ қиймати	Беморни олиб бориш тактикаси
0,5–1,3	Маълум бир рецидивни бартараф этиш
1,6–1,9	Чегаравий ҳолат, иммун статусни қўшимча баҳолашни талаб этувчи
2 ва ундан юқори	Рецидивлар профилактикаси (тизимли таъсир қилувчи этиопатогенетик терапияни танлаш)

Индекс муаллифларининг таъкидлашича, ТТКИнинг қийматлари 0,5 дан 1,3 га тенг бўлганда иммун тизими функциясига аралашиш мақсадга мувофиқ бўлмайди. Қийматлар 1,6 дан 1,9 га тенг бўлганда бостириб кириш чегараланган бўлиши керак. Бу ҳолатга риоя қилмаслик иммунитет «бузилишига» олиб келиши мумкин, бу ўз навбатида ОГ кечишининг оғирлашишига олиб келади.

ТТКИ индекси ёрдамида пациентга тизимли терапияни ўтказишга кўрсатмани аниқлаш мумкин, бунда рецидивлар профилактикасига йўналтирилган бўлади. Аммо бундай этиопатогенетик йўналиш бўйича терапия қандай бўлиши кераклигини аниқлашнинг иложи йўқ. Бу муҳим ҳолатни ҳисобга олиш учун шу муаллифлар томонидан иккинчи «Этиопатогенетик терапиянинг клинико-иммунологик индекси»ни (ЭПТКИИ, Клинико-иммунологический индекс этиопатогенетической терапии, КИИЭПТ) тузишди [4].

Этиопатогенетик терапиянинг клинико-иммунологик индекси (ЭПТКИИ)

ОГнинг ЭПТКИИ индекси вирусга қарши ҳимоя бузилишлари вариантини асосий миқдорий ва сифатли фарқларини ҳисобга олади ҳамда касалликнинг этиопатогенетик терапияси йўналишларини аниқлашга имкон беради (2-жадвал) [4].

2-жадвал

Этиопатогенетик терапия йўналишлари ва ЭПТКИИ индексини кўрсаткичларига мос оддий герпес рецидивининг иккиламчи профилактикаси усулини танлаш

ЭПТКИИ қиймати	Терапиянинг йўналиши
5,1 ва 7,8	Узоқ муддатли этиотроп химиотерапияси (синтетик нуклеозидлар)
1 ва 2	Иммун модуляцияли терапия (интерферон индукторлари)
4,4	Иммун стимулловчи терапия (герпетик вакцина)
8,9	Иммун алмаштириш терапияси (интерферон сақловчи препаратлар)

Оддий герпесни ЭПТКИИ ҳисобланганида қуйидаги формула таклиф қилинади, унга ИЛ-4 ва ИЛ-6 ларни ишлаб чиқариш даражаси шкала бўйича киритилади.

$$\text{ОГ ЭПТКИИ} = \frac{[\text{ОГ ТТКИ} + \sqrt{i^2 + f^2}] \times (1 - t) + 1}{2},$$

бу ерда:

i – ИЛ-4 шкаласи бўйича қиймати;

f – ИЛ-6 шкаласи бўйича қиймати;

t – CD-4+/CD-8+ лимфоцитларни функционал фаоллиги муносабати индекси шкаласи бўйича қиймати.

ИЛ-6 ишлаб чиқариш даражаси (шкала бўйича қиймати)	<< 1 (–2) < 1 (–1) – 1 (0) >1 (1)
ИЛ-4 ишлаб чиқариш даражаси (шкала бўйича даражаси)	<< 1 (–2) <1 (–1) – 1 (0) > 1(1) >2 (2)
CD-4+/CD-8+ лимфоцитларнинг функционал фаоллиги муносабати индекси (шкаласи бўйича даражаси)	<< 1 (–2) < 1 (–1) – 1 (0) = 1(0)

Бу индекснинг афзаллиги шундаки, оддий герпес билан оғриган беморни терапиясига объектив ёндашиш ҳисобланади, у бир усулни бошқа усулдан устун туришини инкор қилади ва герпесвирусли касалликни оғирлашиш ҳолатларига олиб келишини олдини олишга имкон беради. Индекс муаллифлари кўрсатишдики, ЭПТКИИ ёрдамида пациентни даволашга ёндашишда барча ҳолатларда иммун статусининг меъёрлашишига эришилади ва буни ўз навбатида 100 % клиник самара олинади, чунки касалликни патогенезида иммунологик ўзига хос терапияни танлашда ҳисобга олинмаслигида самарага эришишнинг иложи йўқ [1–4].

Тадқиқотнинг мақсади: оддий пуфакчали темиратки (герпес) билан оғриган беморларда «Этиопатогенетик терапиянинг клинико-иммунологик индекси»ни (ЭПТКИИ) ва «Терапевтик тактиканинг клиник индекси» (ТТКИ) кўрсаткичларини комплекс терапияда самарадорлигини аниқлаш.

Тадқиқотнинг материал ва услублари. Назоратимизда 30 (22 нафари аёл ва 8 нафари эркак) нафар оддий герпес (ОГ) билан оғриган беморлар бўлиб, уларнинг ўртача ёши 25,6 ёшни ташкил қилди. Барча ОГ билан оғриган беморларда «Этиопатогенетик терапиянинг клинико-иммунологик индекси»ни (ЭПТКИИ) ва «Терапевтик тактиканинг клиник индекси» (ТТКИ) кўрсаткичлари комплекс даводан олдин ва кейин ўрганилди. Беморларни умумий даволашда вацивокс, колострум каби препаратлар комплекс равишда қўлланилди.

Тадқиқот натижалари. 30 нафар ОГ билан оғриган беморларда «Этиопатогенетик терапиянинг клинико-иммунологик индекси»ни (ЭПТКИИ) ва «Терапевтик тактиканинг клиник индекси» (ТТКИ) кўрсаткичлари юқори бўлгани кузатилди.

Даводан сўнг «Этиопатогенетик терапиянинг клинико-иммунологик индекси» (ЭПТКИИ) ва «Терапевтик тактиканинг клиник индекси» (ТТКИ) кўрсаткичлари бир оз яхшиланган, клиник тошмаларни йўқолгани кузатилди.

Хулоса. Тадқиқотнинг натижалари кўрсатишича, ЭПТКИИ ва ТТКИ лар ўтказилган терапиянинг натижаларига объектив баҳо беришга имкон берди. Вацивокс ва колострум препаратларининг комплекс терапияда қўлланиши, уларни ОГ ни даволашда етарлича самарага эга эканлигини кўрсатди.

АДАБИЁТЛАР

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. 352 с.
2. Самгин М.А., Халдин А.А. Простой герпес (дерматологические аспекты). – М.: МЕД-пресс-информ, 2022. 160 с.
3. Халдин А.А. Простой герпес. // Российский журнал кожных и венерический болезней. 2002. №2. С. 42–50.
4. Халдин А.А., Самгин М.А. Дифференцированный подход к лечению и вторичной профилактике рецидивов простого герпеса. // Русский медицинский журнал. 2004. №4. С. 179–181.

УДК: 616.53-002282:616.5-002.954

ЗНАЧИМОСТЬ ОЦЕНКИ КЛЕЩЕЙ РОДА DEMODEX В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ РОЗАЦЕА

Ш.З. МАВЛЯНОВА, С.Р. МУМИНОВА, М.Р. МАХСУДОВ, Н.Я. МАДРАХИМОВА

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

ХУЛОСА

ЗНАЧИМОСТЬ ОЦЕНКИ КЛЕЩЕЙ РОДА DEMODEX В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ РОЗАЦЕА

Ш.З. Мавлянова, С.Р. Муминова, М.Р. Махсудов, Н.Я. Мадрахимова

Демодекоз (Demodicosis) – акариаз – сурункали/тез-тез қайталанувчи характерга эга бўлган тери касаллиги бўлиб, паразитлашган шартли-патоген микроорганизм акне безлари билан боғлиқ бўлган Demodex канаси (Demodex folliculorum longus и Demodex folliculorum brevis) билан ифодаланади. Demodex folliculorum розацеа касаллигининг клиник кечишида етакчи ўрин эгаллайди. Демодекс билан ассоциалашган розацеа касаллиги оғир клиник кечинишига эга бўлиб папуло-пустулез тошмалари билан ифодаланади ва тери патологик ўчоқларида Demodex folliculorum каначаларининг юқори даражада колонизацияланиши бемор терисида инвазив шаклли бактериал инфекцияларнинг ривожланишига олиб келади.

Калит сўзлар: демодекс, демодекоз, розацеа, оғирлик даражаси, стафилакокклар, Demodex folliculorum нинг соний баҳоси.

SUMMARY

ЗНАЧИМОСТЬ ОЦЕНКИ КЛЕЩЕЙ РОДА DEMODEX В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ РОЗАЦЕА

Ш.З. Мавлянова, С.Р. Муминова, М.Р. Махсудов, Н.Я. Мадрахимова

Demodicosis (Demodicosis) – acariasis is a skin disease that has a chronic / or recurrent course, which is caused by the Demodex mite, related to parasitized conditionally pathogenic microorganism – acne glands (Demodex folliculorum longus and Demodex folliculorum brevis). Demodex folliculorum plays an essential role in the pathogenesis and clinical course of rosacea. In patients with rosacea in combination with demodicosis, dermatosis is more severe with papulo-pustular rashes with increased contamination of Demodex folliculorum in the lesion, which aggravates the clinical course of the disease with the development of an invasive form of a bacterial infection.

Keywords: demodex, demodicosis, rosacea, severity, staphylococci, quantitative assessment of Demodex folliculorum.

РЕЗЮМЕ

ЗНАЧИМОСТЬ ОЦЕНКИ КЛЕЩЕЙ РОДА DEMODEX В КЛИНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ РОЗАЦЕА

Ш.З. Мавлянова, С.Р. Муминова, М.Р. Махсудов, Н.Я. Мадрахимова

Демодекоз (Demodicosis) – акариаз– это кожное заболевание, имеющее хроническое /или рецидивирующее течение, которое вызывается клещом Demodex, относящиеся паразитированным условно-патогенным микоорганизмам – железницы угревой (Demodex folliculorum longus и Demodex folliculorum brevis).Demodex folliculorum играет существенную роль в патогенезе и клиническом течении розацеа. У больных с розацеа в сочетании с демодекозом дерматоз имеет более тяжелый характер с папуло-пустулезными высыпаниями с повышенной обсемененностью Demodex folliculorum в очага поражения, который усугубляет клиническое течение заболеваемости с развитием инвазивной формы бактериальной инфекции.

Ключевые слова: демодекс, демодекоз, розацеа, степень тяжести, стафилакокки, количественная оценка Demodex folliculorum.

Демодекоз (Demodicosis) B.88.0 (ILDSB88.020) – акариаз – это кожное заболевание, имеющее хроническое /или рецидивирующее течение, которое вызывается клещом Demodex, относящиеся паразитированным условно-патогенным микоорганизмам – железницы угревой (Demodex folliculorum longus и Demodex folliculorum brevis). Клещ Demodex имеющие размеры 0,2–0,5 мм обитает в протоках сальных и мейбомиевых желез, в устьях волосяных фолликулов человека и млекопитающих.

Согласно исследованиям клещи рода Demodex являются представителями условно-патогенной микрофлоры кожи лица наряду с Propion bacteriumacnes, Staphylococcus epidermidis и грибами рода Malassezia (Мокроносова М.А. и

соавт., 2012). Данное мнение поддерживается тем, что в 55–100 % случаев клещи выявляются, как у больных с дерматозами лица, так и у лиц, не имеющих клинических проявлений дерматологических заболеваний (Адаскевич В.П., 2000; Сюч Н.И., 2003; Елистратова Л.Л., 2013). Имеются научные публикации доказывающие о том, что клещи рода Demodex обладают вирулентной способностью и являются наиболее часто выявляемыми микробными агентами при розацеа (Вислобоков А.В., 2005; Хамаганова И.В. и соавт., 2005; Лалаева А.М. и соавт., 2005).

В настоящее время известно два вида клещей рода Demodex, паразитирующих на коже человека: Demodex folliculorum longus и Demodex folliculorum brevis (Акбулатова Л.Х., 1968), имеющие сходные морфофункциональные характеристики, но отличаются по преимущественному месту локализации. В современной литературе не представлены обоснованные научные исследования, указывающие на роль видовой принадлежности возбудителя в формировании клинической картины розацеа.

Существующие предположения не являются в полной мере доказанными. Имеющиеся данные о паразитировании клещей рода Demodex у больных розацеа противоречивы и, зачастую, взаимно исключают друг друга. Следовательно, 4 выявление особенностей течения розацеа при наличии клещей рода Demodex представляет с одной стороны большой теоретический интерес, с другой – имеет практическую значимость, определяя новые направления терапии этого заболевания.

Цель исследования. Оценка микроскопических клещей Demodex в клиническом течении розацеа.

Материал и методы исследования. Всего нами были обследовано 116 больных с различными клиническими формами розацеа в возрасте от 31 до 67 лет. По гендерной особенности лица женского пола составили – 77 и мужского – 39. При анализе возраста пациентов было отмечено следующее: пациенты в возрасте 31–35 лет составили – 18 (15,5 %), 36–40 лет – 32 (27,6 %), 41–45 лет – 22 (18,9 %) и старше 46–50 – 25 (21,5 %) и старше 51 года – 19 (16,4 %) пациентов. Из сопутствующих заболеваний у 41 (35,3 %) больных выявлены заболевания ЖКТ, анемия – у 29 (25 %), у 31 (26,7 %) – протозойно-паразитарная инфекция кишечника, у 29 (54,7 %) – патология нервной системы, у 27 (50,9 %) больных – заболевания эндокринной системы.

Клинически тяжесть розацеа оценивали по шкале диагностической оценки розацеа (ШДОР) (Адаскевич В.П., 2004). Клиническая оценка тяжести эритемы и гиперемии убольных розацеа были измерены на основе индекса ШДОР (шкалы диагностической оценки розацеа), элементами которой являются: распространённость поражений, выраженная в %; объективные (папулы, пустулы, эритема, телеангиэктазия, отёк, офтальморозацеа) и субъективные проявления (жжение и покалывание кожи). Максимальное количество баллов, указывающее на тяжёлое течение розацеа, составляет 21 балл. Минимальное количество баллов – 0). Определение наличия и видовой принадлежности клещей рода Demodex с помощью световой микроскопии соскобов кожи, содержимого сальных желез, волосяных фолликул ресниц и/или бровей, подсчет обнаруженных особей на единицу площади (1 $см^2$); Определение уровня pH кожи лица.

Микробиологические исследования характеризовались бактериоскопическими и культуральными исследованиями чешуек кожи из очагов поражения у больных розацеа. Для культуральных исследований использовали 5 % кровяной агар, среда Эндо, Клиглера, а также солевой агар с добавлением маннита и была проведена инкубация в термостате при 36,8°С градуса. Статистические исследования методом вариационного анализа с применением t-критерия Стьюдента (Excel-2010).

Результаты исследования. По клиническим формам пациенты розацеа были распределены следующим образом:у 39 пациентов (33,6 %) была диагностирована эритематозно-телеангиэктатическая форма розацеа, у 57 (49,1 %) – папуло-пустулезная форма и у 20 (17,2 %) – пустулезно-узловатая форма заболевания. По ШДОР (шкалы диагностической оценки розацеа), пациенты розацеа были распределены следующим образом: у 47 пациентов выявлена тяжелая степень заболевания, что составило 36,2 %; у 53 (45,7 %) – средняя степень розацеа и у 16 (13,9 %) определили легкую степень заболевания. Среди 116 пациентов розацеа у 32 (27,6 %) отмечались также проявления офтальморозацеа.

Таблица 1

Распределение больных розацеа по клиническим стадиям и полу

Клинические формы	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Эритематозно-телеангиоэктатическая	4	3,4	35	30,2	39	33,6
Папуло-пустулезная	22	18,9	35	30,2	57	49,1
Пустулезно-узловатая	13	11,2	7	6,03	20	17,2
всего	39	33,6	77	66,4	116	100

Результаты микробиологических исследований клеща*demodex*показали, что среди 116 больных у 79 был микроскопически был обнаружен Demodexfolliculorum на коже очагов поражения лица, что составило 68,1 % случаев.

По видовой идентификации среди 79 больных Demodexfolliculorumlongus обнаружено – у 51 больных (64,5 %) и Demodexfolliculorumbrevis – у 28 (35,4 %).

Таблица 1

Показатель выявляемости клеща Demodex у больных розацеа с учетом клинической формы (абс.)

Вид микроорганизма	Эритематозно-телеангиэктатическая *n*=23		Папуло-пустулезная *n*=45		Пустулезно-узловатая *n*=11	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Demodex folliculorum longus *n*=51	12	23,5	28	54,9	11	21,6
Demodex folliculorum brevis *n*=28	11	39,3	17	60,7	–	–

Как следует из таблицы, клещь Demodex folliculorum longus наиболее часто выявлялся у больных с папуло-пустулезной формой – 54,9 % (у 28 из 51), а при эритематозной формой – 23,5 % (12) и при пустулезно-узловатой формой – 21,6 % (11) соответственно. Тогда как Demodex folliculorum brevis в 60,7 % (у 11 из 28) случаев был обнаружену больных папуло-пустулезной формой и 39,3 % (11) – у больных эритематозной формой розацеа.

С учетом степени тяжести шкалы диагностической оценки розацеа (ШОДР) выявляемость клеща Demodexy 79 больных с розацеа представлено в таблице №2.

Таблица 2

Показатель микроскопической выявляемости клеща Demodexy больных розацеа с учетом степенитяжести по индексу ШОДР (абс., %)

Вид микроорганизма	I – степень *n*=8		II – степень *n*=40		III – степень *n*=31	
	n	%	*n*	%	*n*	%
Demodex folliculorum longus *n*=51			22	55	29	93,5
Demodex folliculorum longus *n*=28	8	100	18	45	2	6,5

С учетом степени тяжести по индексу ШОДР у больных с I – легкой степени тяжести в основном выявлялись Demodex folliculorum brevis – 100 % (8), при II – средней тяжести – Demodex folliculorum longus – 55 % (22 из 40) и Demodex folliculorum brevis – 45 % (18), а при III – тяжелой степени – наиболее часто выделяли Demodex folliculorum longus – 93,5 % (29 из 31) соответственно.

Анализ клинического течения розацеа, ассоциированного с Demodex folliculorum показало, клиническое проявление розацеа было более выраженное, причем эритематозные очаги, инфильтрация, отечность кожи лица и телеангиоэктазия было более выражено по сравнению с больными розацеа без ассоциированной Demodex folliculorum.

Нами проведены количественная оценка выявляемости клеща Demodex с учетом степени тяжести ШОДР.

Таблица 3

Показатель количественной оценки выявляемости клеща Demodex с учетом степени тяжести ШОДР

	I – степень *n*=8	II – степень *n*=40	III – степень *n*=31
Больные розацеа *n*=79	8,5±0,2*	15,3±0,2**	23,5±0,2**
Контрольнаягруппа *n*=23	3±0,2		

Примечание: – показатель достоверности по отношению к контрольной здоровой группе; ** – показатель достоверности по отношению I – группе. (P<0,05).

Как видно из таблицы, с увеличением степени тяжести по индексу ШОДР отмечается повышение количества клеща Demodex folliculorum в 2, 8, 5, 1 и 7, 8 раз и в среднем составили 8,5±0,2, 15,3±0,2 и 23,5±0,2 соответственно. Корреляционный анализ показателей количественной оценки клеща demodex с индексом ШОДР показали достоверную корреляционную связь средней (6–9) количественной оценки клеща с легкой (r=–0,3) и средней степени (r=+0,4) а при тяжелой степени индекса ШОДР с повышенной оценкой более 10 – r=+0,3 (P<0,5).

На основание клинико-лабораторных исследований разработана диагностическая оценка количественной характеристики клещademodex на коже (табл. 4).

Таблица 4

Диагностические критерии количественной оценки клеща Demodex с кожи лица

Больные	Норма	Легкая	Средняя	Высокая
мужчины	0–3	4–5	6–8	>9
женщины		0–4 5–6 7–9		>10

Согласно таблицы, количественная оценка в норме оценивается для лиц мужского пола до 3 единиц, тогда как для лиц женского пола – до 4. При выявляемости клеща 4–5/ или 5–6 единиц клеща с учетом пола характеризует легкую степень количественной оценки, 6–8/ 7–9 единиц – среднюю степень и больше 9 единиц – высокая степень количественной характеристики результата нативного материала.

Анализ клинического течения розацеаассоцированного с демодекозомвыявило более инфильтрированный характер по сравнению пациентов без демодекоза, кожно-патологический процесс охватывал весь кожный покров лица у 48 больных из 79, что составило 60,7 %.

Согласно исследованиям, демодекс способствует развитию и поддержанию патологического процесса, сопровождающиеся нарушением симбиоза с условно-патогенной микрофлорой, что является пусковым фактором усугубления процесса. [Данилова А.А., Федоров М.С., 2000]. Есть мнение о том, что клещь демодекс может явиться переносчиком различных микроорганизмов в более глубокие отделы волосяных фолликулов и сальных желез, в результате чего могут формироваться демодексгранулемы [Коган Б.Г., Головченко Д.Я. 2011].

Так при исследования состояние микробиоты кожи у больных розацеапоказали, рост условно-патогенных микроорганизмов семейство Micrococaссеа – стафилакокковой флоры.Причем отмечали высокую высеваемость патогенной флоры S.epidermidis – у 41 (47,1 %) пациентов, тогда какаS. Aureus встречался в 29 (33,4 %) случаев, S.haemolyticus был обнаружен – у 17 (19,5 %) больных розацеа. В зависимости от клинической формы угревой болезни, микробиологическая картина кожи показала следующее: у больных абсцедирующей и папуло-пустулезной формой акне чаще высевался S. aureus – 24,3 % случаев, а также у пациентов с абсцедирующимися формами акне – 23,1 % случаев.

При этом корреляционный анализ количественной оценки Demodex folliculorum выявило положительную корреляцию с патогенной флорой st.aureus – r=+0,5, и имел статистически достоверный характер.

Анализ клинического течения розацеа у обследованных больных выявило, что среди 79 больных ассоциированного Demodex folliculorum у 54 больных отмечали высокую частота рецидивности дерматоза (4–6 раз в год) , что составило 68,4 % случаев, чем у больных без демодекоза (у 7 из 37, 18,9 %). Причем количественная оценка клеща в 1 см ^{2} площади очага поражения у пациентов с демодекозов в течение 1 года в среднем составляла от 7,1–12,8 микроорганизмов. Полученные данные свидетельствует о значимостиклеща Demodex folliculorum и его количественной характеристики в клиническом течении розацеа.

Таким образом, Demodex folliculorum играет существенную роль в патогенезе и клиническом течении розацеа. У больных с розацеав сочетании с демодекозом дерматоз имеет более тяжелый характер с папуло-пустулезными высыпаниями с повышенной обсемененностью Demodex folliculorum в очага поражения , который усугубляет клиническое течение заболеваемости с развитием инвазивной формы бактериальной инфекции. Разработанный способ оценки количественной характеристики клеща Demodex представляет большой практический интерес для ранней выявляемости тяжелой степени клинического течения демодекоза , а также для мониторинга динамики клинического течения и проводимой антипаразитарной и противовоспалительной терапии, что можно рекомендовать для лабора-

торной диагностики и практической деятельности врача – дерматолога и др.

ВЫВОДЫ

1. У больных розацеана коже очагов поражения выявляемость клеща Demodex folliculorum составило – 68,1 % случаев. По видовой идентификации Demodex folliculorum longus обнаружено – в 64,5 % и Demodex folliculorum brevis – 35,4 %.

2. Клещь Demodex folliculorum longus наиболее часто выявлялся у больных с папуло-пустулезной формой – 54,9 %, а при эритематозной формой – 23,5 % и при пустулезно-узловатой формой – 21,6 % соответственно. Тогда как Demodex folliculorum brevis в 60,7 % – у больных папуло-пустулезной формой и 39,3 %– у больных эритематозной формой розацеа.

3. С учетом степени тяжести по индексу ШОДР Demodex folliculorum brevisнаиболее часто выделялся у больных с легкой степени тяжести, а Demodex folliculorum longus – в средней т- тяжелой степени тяжести (55 % и 93,5 %) соответственно.

4. Обсемененность клеща Demodex folliculorum с увеличением степени тяжести клинического течения увеличивался в 2,8, 5,1 и 7,8 раз и в среднем составили 8,5±0,2, 15,3±0,2 и 23,5±0,2 соответственно.

5. Корреляционный анализ показателей количественной оценки клеща demodex с индексом ШОДР показали достоверную корреляционную связь средней (6–9) количественной оценки клеща с легкой (r=–0,3) и средней степени (r=+0,4) а при тяжелой степени индекса ШОДР с повышенной оценкой более 10–r=+0,3 (P<0,5). Полученные данные свидетельствует о значимости клеща Demodexfolliculorum и его количественной характеристики в клиническом течении розацеа.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елистратова Л.Л., Нестеров А.С., Потатуркина-Нестерова Н.И. Современное состояние проблемы демодеко-за // Успехи современного естествознания. 2011. № 9. С. 67.
2. Данилова А.А., Федоров С.М. Паразитарные болезни кожи. Демодекоз // Русский медицинский журнал. 2000. Т. 8. № 6. С. 249–254.
3. Иванов О.Л. Кожные и венерические болезни. – М., 2006. 226 с.
4. Коган Б.Г., Головченко Д.Я. Современные подходы в комплексном лечении пациентов с демодикозом и розовыми угрями // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. 2011. № 1. С. 38–43.
5. Коган Б.Г., Головченко Д.Я. Современные подходы в комплексном лечении пациентов с демодекозом и розовыми угрями // Клин. иммунол. аллергол. инфек-тол. 2011. № 1. С. 38–43.
6. Прохоренков В.И., Михель Д.В., Гузей Т.Н. Розацеа: современные аспекты этиологии и патогенеза. Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 14(1). С. 411.
7. Самцов А.В., Стаценко А.В., Плахов В.Н. и др. Роза-мет в комплексной терапии розацеа // Дерматология. 2002. № 1. С. 23–24.
8. Сирмайс Н.С., Абесадзе Г.А., Устинов М.В. Демодекоз: патогенетические аспекты при различных дерматозах лица: метод пособие. – М., 2013. 26 с.
9. Юцковская Я.А., Кусая Н.В., Ключник С.Б. Обоснование патогенетической терапии при акнеподобных дерматозах, осложненных клещевой инвазией Demodex folliculorum // Клиническая дерматология и венерология. 2010. № 3. С. 60–63.
10. Юцковская Я.А., Кусая Н.В., Ключник С.Б. Обоснование патогенетической терапии при акнеподобных дерматозах, осложнённых клещевой инвазией Demo-dexfolliculorum // Клин. дерматол. и венерол. 2010. № 3. С. 60–63.
11. Якубов А.А. Клиническое течение розацеа в ассоциации с Demodex folliculorum. Клиническаядерматологияи венерология. 2022. № 21(2). С. 256–260.

УДК616.5-002-08-031.84

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМЫ

У.А. ТАШКЕНБАЕВА, У.Р. МУЗАПОВА

Ташкентская медицинская академия

XULOSA

CHIN EKZEMASI BO ‘LGAN BEMORLARNI KOMPLEKS DAVOLASH

U.A. Tashkenbayeva, U.R. Muzapova

Maqolada antigistamin Erius, kortikosteroid Fusiderm-B va protopik Takrolimus yordamida chin ekzemasi bo‘lgan bemorlarni kompleks davolash natijalari keltirilgan. Chin ekzemasi bo‘lgan 77 nafar bemor umumiy patogenetik terapiyani kompleks davolash misolida, kortikosteroidlar, protopiklar bilan qo‘llash bemorlarni davolashda samaradorligini sezilarli darajada oshirishi mumkinligini ko‘rsatdi.

Kalit so‘zlar: chin ekzema, kompleks terapiya, protopik, kortikosteroid malham.

SUMMARY

THE COMPLEX THERAPY OF TRUE ECZEMA PATIENTS

U.A. Tashkenbaeva, U.R. Muzapova

The results of complex therapy of patients with true eczema using the antihistamine Erius, corticosteroid Fusiderm-B and protopic Tacrolimus are presented. Using the treatment of 77 patients with true eczema as an example, it has been shown that the complex use of general pathogenetic therapy with rational topical use of corticosteroids can significantly increase the effectiveness of therapy for such patients.

Keywords: true eczema, complex therapy, protopic, corticosteroid agent.

РЕЗЮМЕ

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ИСТИННОЙ ЭКЗЕМЫ

У.А. Ташкенбаева, У.Р. Музапова

Приведены результаты комплексной терапии больных истинной экземы с использованием антигистаминного средства Эриус, кортикостероидного средства Фузидерм-Б и протопик Такролимус. На примере лечения 77 пациентов с истинной экземой показано, что комплексное применение средств общей патогенетической терапии с рациональным топическим использованием кортикостероидов позволяет существенно повысить эффективность терапии таких пациентов.

Ключевые слова: истинная экзема, комплексная терапия, протопик, кортикостриодное средство.

ВВЕДЕНИЕ

Экзема является распространенным атопическим заболеванием, протекающим с зудом, нарушением сна и качества жизни. Экзема (от греч. ekzeo – вскипаю) – острое или хроническое рецидивирующее аллергическое заболевание кожи, формирующееся под влиянием экзогенных и эндогенных триггерных факторов и характеризующееся появлением полиморфной сыпи, острой воспалительной реакции, обусловленной серозным воспалением кожи и сильным зудом [9].

Экзема развивается в результате комплексного воздействия экзогенных и эндогенных факторов, среди которых большое значение имеют генетическая предрасположенность, состояние центральной и периферической нервной системы, наличие сенсибилизации к различным аллергенам, патология внутренних органов, нарушения функции желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, очаги хронической инфекции (холециститы, аднекситы, ЛОР-патология) и др. [7]

Современная врачебная тактика при лечении больных истинной экземы, как правило, имеет патогенетическую и симптоматическую направленность. Комплексная терапия истинной экземы включает проведение следующих мероприятий:

– гипоаллергенная диета;
– медикаментозное лечение;
– физиотерапия;
– курортное лечение;
– профилактические мероприятия.

Гипоаллергенная диета включает следующие основные принципы:

– ограничение или полное исключение из питания продуктов, обладающих высокой сенсибилизирующей активностью (яйца, рыба, орехи, икра, мед, шоколад, кофе, какао, алкогольные напитки, консервы, копчености, горчица, майонез, специи, хрен, редис, редька, баклажаны, грибы, земляника, клубника, малина, персики, абрикосы, цитрусовые, ананас, морковь, помидоры);

– обеспечение физиологических потребностей пациента в основных пищевых веществах и

энергии за счет адекватной замены исключенных продуктов.

В гипоаллергенную диету рекомендовано включать:

– ягоды и фрукты светлой окраски;

– кисломолочные продукты;

– крупы (рисовая, гречневая, овсяная, перловая);

– мясо (говядина, нежирные сорта свинины и баранины, кролик, индейка, конина);

– масла растительные и топленое сливочное;

– хлеб ржаной или пшеничный второго сорта;

– сахара (фруктоза, ксилит).

Пища готовится на пару или отваривается, картофель и крупы вымачиваются в холодной воде в течение 12–18 часов, мясо дважды вываривается. Указанная диета назначается в острый и подострый период заболевания сроком на 1,5–2 месяца, затем проводят ее постепенное расширение за счет введения ранее исключенных продуктов. При отсутствии положительной динамики от используемой диеты в течение 10 дней следует провести коррекцию диеты [1, 2].

На сегодняшний день предложено немало средств и методов лечения больных истинной экземы. Одно из ведущих мест в комплексном лечении этого заболевания по-прежнему занимают антигистаминные препараты. К сожалению, большинство этих препаратов, прежде всего, антигистаминные средства первой генерации, вызывают ряд нежелательных побочных эффектов, которые ограничивают их применение, – врачам и пациентам хорошо известен седативный эффект и нарушения когнитивных и психомоторных функций центральной нервной системы при их приеме. Другими негативными свойствами антигистаминных препаратов первого поколения являются кратко-временное действие и часто встречающаяся тахифилаксия [6]. Этим объясняется повышенный интерес к разработке и внедрению в практическое здравоохранение новых антигистаминных препаратам, отличительными свойствами которых являются высокое сродство к Н1-рецепторам, что обеспечивает:

– избирательность их действия;

– уменьшение побочных эффектов, при высокой прочности связей с Н1-рецепторами, обеспечивающей значительную продолжительность терапевтического действия [5–7].

У большинства пациентов с истинной экземы местная терапия является обязательной частью лечения; хороший эффект местной терапии зависит от ряда факторов:

– мотивации пациента, степени понимания метода лечения и его возможностей;

– прагматического подхода врача с точки зрения его уверенности в приемлемости и терапевтической эффективности назначаемого им лечения.

Для многих пациентов топическое лечение заболевания является не всегда удобным, поскольку требует многократного применения различных препаратов на разные участки тела в течение длительного времени.

В последнее время предложено большое количество топических стероидов, средств лечебной косметики, потенциально являющихся настоящим прогрессом для ведения больных истинной экземы [3]. Хорошую эффективность лечения и длительность ремиссий у больных истинной экземы обеспечивают: – назначение топических стероидных препаратов поэтапно или совместно со средствами лечебной косметики, направленное на снижение или устранение воспалительных явлений и субъективных ощущений;

– увлажнение, смягчение и очищение кожи;

– сохранение или создание гидролипидной мантии.

Практически весь комплекс лечебных мероприятий направлен на:

– купирование воспалительной реакции;

– увлажнение, смягчение и очищение кожных покровов;

– ослабление или устранение субъективных ощущений;

– по возможности, длительное поддержание полученного терапевтического эффекта.

Разработка комплексных методов лечения больных истинной экземы с учетом патогенетических механизмов возникновения, развития патологических процессов, стадийности течения является актуальной и требует постоянного усовершенствования, направленного на улучшение качества жизни пациентов.

Цель исследования – разработка комплексного патогенетически обоснованного лечения больных истинной экземы, направленного на купирование воспалительных явлений, снижение или устранение субъективных ощущений, повышение защитной функции дермы за счет снижения трансэпидермальной потери жидкости и восстановление гидролипидной мантии, приводящего к длительной ремиссии и улучшению качества жизни пациентов.

Материал и методы исследования. Исследование проводилось в Ташкентской областной диспансере кожных и венерических болезней. Под нашим наблюдением находилось 77 больных истинной экземы в возрасте от 18 до 47 лет. В зависимости от клинических проявлений и возрастного цен за больные распределились в три группы:

– 1 группа состояла из 25 больных в возрасте 18–25 лет, с преобладанием экссудативного характера течения кожных проявлений истинной экземы;

– 2 группа состояла из 34 больных в возрасте 26–35 эритематозно-сквамозные высыпания с лихенификацией;

– 3 группа (18 пациентов) представлена больными 36–47 лет, у которых топические клинические проявления были в виде лихенификации, шелушения и с осложнениями кожи;

Характер течения заболевания:

– легкий – у 30 (39 %) больных;

– средней тяжести – у 37 (48 %)

– тяжелый – у 10 (13 %) больных.

У наблюдаемых больных интенсивность зуда оценивалась 1 раз в сутки по 5-бальной системе:

– 0 – зуда нет;

– 1 – слабый зуд;

– 2 – умеренный;

– 3 – выраженный;

– 4 – сильный зуд.

Комплексное лечение наблюдаемых больных включало:

– гипоаллергенную диету;

– гигиенический уход за кожей;

– патогенетическое и топическое лечение.

Комплекс патогенетической терапии включал назначение:

– энтеросорбентов;

– ферментных, седативных, антигистаминных, антиоксидантных препаратов;

– веществ, улучшающих репаративные процессы.

Среди медикаментозных средств системного применения, в терапии пациентов с истинной экземы наиболее часто применяются антигистаминные препараты. Назначение их больным истинной экземы является патогенетически обоснованным, т.к. они блокируют H_1 рецепторы, оказывая положительное влияние на патобиохимическую фазу аллергической реакции, снижая сосудистую проницаемость и способствуя уменьшению выраженности кожных проявлений истинной экземы и субъективных ощущений [4].

В настоящее время к антигистаминным препаратам предъявляются достаточно высокие требования:

– селективность в блокировании H_1 – гистаминовой активности;

– выраженная клиническая эффективность при различных аллергических заболеваниях;

– быстрое всасывание и терапевтическое действие;

– высокая биодоступность;

– длительный период полувыведения;

– высокая безопасность;

– возможность использования в сочетании с другими медикаментозными препаратами.

Всем вышеперечисленным требованиям отвечает выбранный нами для комплексной патогенетической терапии больных истинной экземы антигистаминный препарат нового поколения Эриус (дезлоратадин). Он в 4–5 раз активнее своего предшественника – лоратадина, с чем связано двукратное снижения его дозы до 5 мг. Эриус одновременно оказывает действие на ряд механизмов патогенеза аллергодерматозов, которые проявляются его антигистаминной, мембраностабилизирующей и противовоспалительной активностью. Уникальные фармакокинетические свойства, а именно период полувыведения, равный 27 часам, способствуют выраженности клинического эффекта в течение первых суток при однократном приеме препарата [5].

Эриус назначали независимо от приема пищи в любое удобное для пациента время в течение 10–14 дней. Профиль безопасности дезлоратадина сравним с плацебо, о чем свидетельствуют результаты исследования Bloom et al (2004).

Эриус назначали один раз в сутки внутрь:

взрослым – по 5 мг;

Важным звеном комплексного лечения больных истинной экземы является топическая терапия, которая проводилась исследуемым больным с учетом стадии болезни, фазы воспаления и степени выраженности кожного процесса.

Основной целью наружной терапии истинной экземы является положительное воздействие на основные клинические проявления патологического процесса:

– снижение симптомов острого и хронического воспаления кожи;

– снижение субъективных ощущений;

– адекватная коррекция сухости кожи;

– ликвидация и профилактика вторичной инфекции;

– восстановление и стабилизация функций кожи.

Кожные морфофункциональные изменения у больных истинной экземы (аллергическое воспаление, гиперреактивность, сухость кожи и др.) были основанием для дифференцированного патогенетически обоснованного местного лечения, направленного на коррекцию этих изменений [1, 5].

Протопик (международное непатентованное название – такролимус; «Астеллас Фарма Юроп Б.В.»; свидетельство о государственной регистрации №ЛСР-001885/10 от 12.03.10) мазь 0,1 и 0,03 %, ингибитор кальциневрина. С помощью связывания со специфическим цитоплазматическим белком иммунофилином (FKBP12) такролимус ингибирует кальций-зависимую передачу сигнала Т-лимфоцитам, препятствуя их активации и дальнейшему синтезу ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5 и других цитокинов.

Такролимус препятствует высвобождению медиаторов воспаления из тучных клеток, базофилов и эозинофилов [9]. У больных истинной экземой очищение кожи во время лечения мазью, содержащей такролимус, сопровождается снижением экспрессии Fce-рецепторов на клетках Лангерганса и торможением их стимулирующего влияния на Т-лимфоциты [2, 4]. Протопик не влияет на синтез коллагена и, таким образом, не вызывает атрофии кожи. Мазь такролимуса оказывает

местное воздействие с минимальной абсорбцией в системный кровоток. Противопоказаниями к применению препарата являются повышенная чувствительность к такролимусу, макролидам, беременность и кормление грудью, детский возраст до 2 лет [1, 3].

Побочные явления встречаются редко. Обычно они слабо или умеренно выражены, носят преходящий характер, проходят в 1-ю неделю лечения (ощущение жжения и зуда, гиперемия, боль, парестезии и кожная сыпь в месте нанесения). Во время лечения часто встречается непереносимость алкоголя (усиливается чувство жжения при нанесении мази) (*см. вклейку фото 8*).

Больным с истинной экземы, осложненным вторичной инфекцией, в комплексное лечение включали топический комбинированный препарат Фузидерм-Б крем, который наносился на пораженные участки тонким слоем 1–2 раза в день в течение 10 дней; 1 г Фузидерм-Б крема содержит 20 мг фузидиевой кислоты и эквивалент 1 мг бетаметазона в виде бетаметазона валерата.

Соли фузидиевой кислоты проявляют антибактериальную активность в отношении стафилококков, стрептококков, менингококков и других микроорганизмов, которые проявляют высокую устойчивых к антибиотикам группы пенициллина, стрептомицина, левомицетина, эритромицина, а также к значительному большинству представителей микробной мозаики инфицированной кожи. При местном применении фузидиевая кислота оказывает бактерицидное действие на стрепто- и стафилококки[8, 9].

Бетаметазона валерат, являясь синтетическим производным преднизолона, по структуре и действию близок к дексаметазону и применяется при лечении различных формах экзем (атопическая, детская, контактная, микробная), токсикодермий, атопического дерматита, нейродермита, эксфолиативного дерматита, фотодерматитов, себорейного дерматита, псориаза, укусов насекомых и симптоматического лечения кожного зуда (*см. вклейку фото 9*).

Результаты и их обсуждение. Все наблюдаемые нами больные комплексное лечение переносили хорошо. Применение в комплексном лечении больных истинной экземы антигистаминного препарата Эриус дало хорошую терапевтическую активность как в положительной динамике кожного процесса, так и купировании субъективных ощущений.

Динамическое наблюдение за больными во время проведения комплексного лечения, направленного на коррекцию сухости, разрешение лихенификации кожи, устранение или уменьшение субъективных ощущений, позволило отметить хорошую положительную динамику кожных проявлений и снижение интенсивности зуда уже на 2–3 день лечения.

Применение кортикостероидов на первом этапе лечения при тяжелом течении патологического процесса позволило в короткие сроки добиться стойкой ремиссии. Был отмечен более выраженный терапевтический эффект при сочетании стероидных препаратов со средствами, увлажняющими кожу, которые наносили на кожу за один час до применения топических стероидов. Наружная терапия заметно влияла на скорость достижения и выраженность терапевтического эффекта.

Адекватное применение наружных лекарственных средств у наблюдаемых больных существенно влияло на эффективность общей фармакотерапии, способствовало быстрому регрессу кожных проявлений заболевания и субъективных ощущений.

Уменьшение или исчезновение негативных субъективных ощущений благоприятно сказывалось на общем и психоэмоциональном статусе больных истинной экземы и значительно улучшало качество жизни. Дифференцированное применение наружных лекарственных средств оказывало не только местное, но и общее воздействие на организм непосредственно через нервно-рецепторный аппарат кожи.

ВЫВОДЫ

1. Лечение больных истинной экземы должно быть комплексным и поэтапным, учитывать индивидуальные особенности больных, особенности клинических проявлений и течения дерматоза у них.

2. Антигистаминный препарат нового поколения Эриус (дезлоратадин) является эффективным, безопасным и удобным в применении средством патогенетической терапии больных истинной экземы, обладающим рядом существенных преимуществ по сравнению с большинством аналогичных лекарственных средств.

3. Целесообразным и высокоэффективным при лечении истинной экземы в период его обострения применение топических стероидов совместно со средствами лечебной косметики (которые следует наносить на кожу за один час до применения топических стероидов); также рекомендовано дальнейшее применение средств лечебной косметики для ухода за атопической кожей.

4. Больным с истинной экземы, осложненным вторичной инфекцией, рекомендовано назначение местного лечения комбинированным препаратом Фузидерм-Б крем, который, помимо противовоспалительного и гипосенсибилизирующего действия, дает выраженный противомикробный эффект по отношению к значительному большинству представителей микробной мозаики инфицированной кожи и хорошо переносится больными истинной экземой.

5. Комплексное применение средств общей патогенетической терапии с рациональным топическим применением глюкокортикостероидов и средств лечебной косметики позволяет существенно повысить эффективность терапии больных истинной экземы, сделать лечение быстрым, безопасным и удобным для пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кутасевич Я.Ф., Ищейкин К.Е., Зюбан И.В., Мангушева В.Ю. Дифференцированный подход к диагностике и наружной терапии экземы // Дерматологія та венерологія. 2018. №1. С. 50–55.
2. Калюжная Л.Д. Принципиальное новое направление в наружной терапии истинной экземы // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2005. № 1(16). С. 42–46.
3. Ласиця О.Л., Ласица Т.С., Недельска С.М. Алергія дитячого віку. – К.: Книга плюс. 2004. 368 с.
4. Буянова О.В., Василюк О.Я. Нові підходи до лікування истинной экземы // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. 2005. № 2(17). С. 43–46.
5. Мачарадзе Д.Ш. Топические ингибиторы кальциневрина при истинной экземы// Вопросы современной педиатрии. 2004. Т. 3, № 5. С. 53–58.
6. Страчунский Л.С., Дехнич А.В., Белькова Ю.А. Сравнительная активность антибактериальных препаратов, входящих в лекарственные формы для местного применения в отношении Staphylococcus aureus. Результаты Российского многоцентрового исследования. – М., 2003. С. 16.
7. Гинтовт Е.А., Горланов И.А., Леина Л.М., Клятышева Г.С. Опыт лечения детей с истинной экземы, осложненным пиодермией / Первый Российский конгресс дерматовенерологов: Тез. научн. работ. – Санкт-Петербург. 2003. С. 186–188.
8. Kalthoff F., Chung J., Musser P., Stuetz A. Pimecrolimus does not affect the differentiation, maturation and function of human monocyte-derived dendritic cells, in contrast to corticosteroids // Clin. Exp. Immunol. 2003. Vol. 133. P. 350–359.
9. Abeck D., Метре M. Staphylotoccus aureus coloni Tation in atopic dermatitis and its therapeutic implications // Br. J. Dermatol. 1999. Vol. 139. P. 13–16.

УДК:616.53-002.27-085

ПОСТАКНЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ В СОВРЕМЕННОЙ КОСМЕТОЛОГИИ

Ш.Т. ГАНИЕВА, М.Б. ХОДЖАЕВА

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников МЗ РУз; Кафедра дерматовененологии и косметологии. г. Ташкент, Узбекистан

ХУЛОСА

ХУСНБУЗАР АСОРАТИНИ ЗАМОНАВИЙ КОСМЕТОЛОГИЯДА ДАВОСИ

Ш.Т. Ганиева, М.Б. Ходжаева

Мақолада хуснбузар асоратлари, чандиқлар тури, уларни таснифи ва замонавий косметологияда самарали даволаш усуллари ёритилган

Калит сўзлар: хуснбузар асорати, чандиқлар тасниф, клиника, лазертерапияси.

SUMMARY

POST-ACNE METHODS OF THERAPY IN MODERN COSMETOLOGY

PC. Ganieva, M.B. Khodjaeva

This article provides complications of acne, types of scars, their classification and modern treatment methods in cosmetology.

Keywords: post-acne, classification of scars, clinics, laser therapy.

РЕЗЮМЕ

ПОСТАКНЕ МЕТОДЫ ТЕРАПИИ В СОВРЕМЕННОЙ КОСМЕТОЛОГИИ

Ш.Т. Ганиева, М.Б. Ходжаева

В данной статье приводятся осложнения акне, разновидности рубцов, их классификация и современные методы лечения в косметологии.

Ключевые слова: постакне, классификация рубцов, клиникаси, лазеротерапия.

Актуальность Постакне – это стойкие изменения кожи на месте разрешившихся угревых элементов и может проявлятся расширенными порами, расширенными стенками капилляров, неравномерной пигментацией, эритематозными застойными пятнами, неровной текстурой и микрорельефом кожи, атрофическими, келоидными и гипертрофическими рубцами вследствие деструктивных процессов в дерме.

Существует несколько фактор, которые способствуют к переходу акне в постакне, к ним относятся:

- папуло-пустулёзные и узловато-кистозные формы акне;
- течение воспалительный процесса на коже более 12 месяцев
- наличие в семейном анамнезе постакне;
- неправильное лечение акне;
- частые выдавливания прыщей и излишняя травматизация воспалительных элементов акне.

По данным литературы, у 40% пациентов с вульгарными угрями отмечаются клинические симптомы постакне. Наиболее частыми проявлениями постакне являются:

- гиперпигментация;
- застойные пятна;
- расширенные поры;
- патологические рубцы;
- формирование атером (кист сальных желёз) и милиумов (белых угрей).

Гиперпигментация может возникать в результате воспаления папуло-пустулёзных элементов акне. Как правило, она существует довольно длительно. К факторам, провоцирующим развитие данного симптома, можно отнести активную солнечную инсоляцию (облучение) и механическое воздействие – выдавливание или расцарапывание отдельных элементов акне. Пигментация характерна для людей со смуглой кожей (III–VI фототипы) и так называемых поздних акне (acne tarda), которые развиваются у женщин после 35 лет на фоне эндокринных нарушений.

Рубцы, формирующиеся после избавления от застойных (флегмонозных и конглобатных) акне, могут быть атрофическими, келоидными, а также смешанными с неровными краями.

Милиумы – это роговые кисты верхнего слоя кожи. В народе их ещё называют просянкой, так как внешне они представляют собой множественные шарообразные плотные узелки белого цвета величиной с булавочную головку. Милумы могут быть как первичными, вторичными. *Первичные милиумы* локализуются на коже век или вокруг глаз. Они являются врождёнными пороками развития эпидермиса, а также могут возникать в период полового созревания. *Вторичные милиумы* развиваются при акне, хроническом простом дерматите и некоторых буллёзных дерматозах, после дермабразии и глубокого пилинга. Милиумы постакне локализуются в основном на лице, а также в других себорейных зонах, таких как верхняя часть спины и плеч.

Атеромы представляют собой кисты сальной железы с полостью, заполненной экссудатом. Как правило, они появляются на лице и представляют собой безболезненные невоспалительные узелки или плотные узлы. Часто в центре кисты обнаруживаются комедоны, при удалении которых образуется отверстие. Если начать сдавливать такую кисту, то из отверстия выделится пастообразная белесовато-желтоватая масса с характерным неприятным запахом.

Классификация и стадии развития постакне

В зависимости от того, как проходит заживление элемента акне, все рубцы постакне делятся на четыре типа:

1. Атрофические – заживление элемента сыпи протекает на фоне сниженной выработки коллагена. Такие рубцы находятся ниже уровня кожи.

2. Нормотрофические – заживление акне происходит на фоне нормальной выработки коллагена фибробластами. Для таких рубцов характерно расположение на одном уровне с кожей.

3. Гипертрофические – заживление идёт на фоне повышенного синтеза коллагена. Эти рубцы выступают над поверхностью кожи.

4. Келоидные – плотные опухолевидные образования соединительной ткани розового, красного или синюшного оттенка с блестящей гладкой поверхностью. Они выходят за границы исходной раны и очень не любят, когда их вновь травмируют.

При постакне применяют различные методы терапии. Но заурядным из них мы посчитали назначение больным биоревитализацию. Биоревитализация способствует не только нормализации структуры и функциональных показателей кожи, но и корректирует незначительные видимые косметологические недостатки (мелкие морщинки). Данный метод обеспечивает минимальный реабилитационный период при максимальной эффективности и безопасности.

На сегодняшний день среди множества биоревитализантов существует широкий выбор препаратов, содержащих гиалуроновую кислоту. Гиалуроновая кислота представляет собой поли-(2-ацетамидо-2-дезокси-D-глюко)-D-глюкуронгликан, то есть полимер, состоящий из остатков D-глюкуроновой кислоты и D-N-ацетилглюкозамина, соединённых поочерёдно β-1,4- и β-1,3-гликозидными связями. Гиалуроновая кислота входит в состав соединительной, эпителиальной и нервной тканей. Наряду с этим, гиалуроновая кислота является одним из основных компонентов внеклеточного матрикса, содержится во многих биологических жидкостях (слюне, синовиальной жидкости и др.) и продуцируется некоторыми бактериями (напр. Streptococcus). Выявлено, что в теле человека весом 70 кг в среднем содержится около 15 граммов гиалуроновой кислоты, треть из которой преобразуется (расщепляется или синтезируется) каждый день. Гиалуроновая кислота синтезируется кератиноцитами эпидермиса и является компонентом NMF (натурального увлажняющего фактора), а также дермальными фибробластами и является структурным элементом матрикса дермы. Высокомолекулярная гиалуроновая кислота

способствует инактивации свободных радикалов, блокированию протеаз, оказывает противовоспалительное действие.

Такие проявления акне и постакне, как застойные пятна, расширенные поры, гиперемия, атрофические рубцы, неровный рельеф кожи, становятся менее заметными.

При упорном течение заболевание существенную роль играют комбинация биоревитализантов с лазеротерапии. Лазер Candela VBeam Prima – это надёжный и стойкий результат. Под воздействием лазерного лечения происходит заметное улучшение состояния кожи, улучшается кровообращение, воспаление быстро разрешается, снижается склонность к повторным высыпаниям. Проникая во все слои кожи, а также в сальные железы лазерный луч убивает пропионобактерии, являющиеся основной причиной возникновения воспаления и гнойников. Кроме того, лазерное излучение способствует стимуляции выработки коллагена и эластина, за счёт чего поверхность кожи становится более ровной, поры заметно сужаются.

Цель исследования. Разработка нового подходы наружного терапии постакне в виде гипертрофических и келлоидных рубцов с применением биоревитилизантов и лазерной терапии Candela VBeam Prima.

Материалы и методы. На базе РСНПМЦДВиК МЗ РУз было обследованы и проведены лечение 85 больных с постакне, находившихся на стационарном и амбулаторном лечение центра. Из них 47 женщин, 38 мужчин. Возраст больных колебался от18 до 35 лет. Больные с гипертрофическими рубцами были 59 (69,4 %) больных и келлоидными рубцами 26 (30,6 %) больных.

Результаты. Всем больным проведено сбор анамнестических данных, исследование гормона тестостерона в крови, консультация эндокринолога, терапевта.

Больные были разделены на 2 группу: 1 группе больные в количестве 42 человек (с гипертрофическими рубцами 34 больных, с келлоидными рубцами 8 больных) получили только курс биоревиталитацию с помощи гиалуроновой кислоты. 2 группа в количестве 43 больных (с гипертрофическими рубцами 34 больных, с келлоидными рубцами 9 больных) получили биоревитализация с помощью гиалуроновй кислоты и лазерной терапии Candela VBeam Prima.

По анамнезу больных было установлено длительность заболевания которая колебался до 5 лет у 18 (21,1 %) больных, до 10 лет у 25 (29, 4 %) больных и более 15 лет 42 (49,5 %) больных. Повышенное количество тестостерона отмечался 38 (44,7 %) больных. На консультации эндокринолога выявлены следующие патологии: заболевание щитовидной железы 41 (48,2 %) больного, сахарный диабет у 9 (10,5 %) больных, половая дисфункции у 35 (41,3) больных. На консультации терапевта выявлены следующие сопутствующие заболевания: заболевания желудочно кишечного тракта 76 больных в виде гастрита, язвы желудка, колита, гепатита, эндокринные заболевания у 9 больных, в виде сахарного диабета.

1 группе больных клиническое улучшение, которое характеризовалось разглаживанием кожи в зоне рубца наблюдалось после 6курса терапии. Во 2 группе больных клиническое улучшение наблюдалось после 4 курса.

ВЫВОДЫ

1. В группе обследованных больных с постакне преобладали больные с гипертрофическими рубцами, чем келлоидные рубцы.
2. Длительность формирование рубцевой осложнений варировался от длительности процесса и некоррекной терапии.
3. По результатам обследований и сбора анамнестических данных показал, что причиной заболеваний явилось 89,4 % заболевания желудочно кишечного тракта.
4. Эффективными методами постакне явилось назначение комбинированная терапия назначением биоревитализантов с лазерной терапии Candela VBeam Prima.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахтямов С.Н. Практическая дерматокосметология. Акне, рубцы постакне и акнеформные дерматозы. – М.: «Медицина», 2010.
2. Кунгуров Н.В., Зильберберг Н.В., Толстая А.И., Кохан М.М. Патогенетическая и клиническая основа результативности комбинированной терапии больных акне и постакне. Лечайщий врач. 2013. № 10. С. 24–28.
3. Марголина А., Эрнандес Е. Новая косметология. Т. 1. – М.: «Косметика и медицина», 2005.
4. Шиманская И.Г., Волотовская А.В. Методы коррекции рубцовых изменений кожи у пациентов на фоне угревой болезни. Медицинская косметология. 2015. № 9. С. 42–44.
5. Ковалёва Л.Н. Современный дифференцированный поход к комплексному лечению и профилактике рубцов кожи разной этиологии. Журнал Дерматология. Косметология. Сексопатология. 2016. № 1–4. С. 188–198.
6. Пономаренко Г.Н., Карпова Т.Н. Физические методы лечения рубцов. – С-Пб., 2009. С. 112.
7. Игошина А.В., Бондаренко В.В., Грязева Н.И. Лазерные технологии в коррекции рубцов постакне. Журнал Фарматека. 2019. – Москва. №8. С. 53–58.
8. Карамова А.Э., Сайтбурханов Р.Р. Клинические рекомендации по введению с келоидными и гипертрофическими рубцами. Рахматулина М.Р., 2015. – Москва. С. 16.

УДК 616.5- 616.993-036.1

ДЕМОДЕКОЗДА ДЕРМАТОЛОГИК ИНДЕКСЛАР

Ф.Ш. ХАМИДОВ, З.М. ХАМИДОВА

Андижон давлат тиббиёт институти

РЕЗЮМЕ

ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ ПРИ ДЕМОДЕКОЗЕ

Ф.Ш. Хамидов, З.М. Хамидова

В статье приведены сведения о дерматологических индексах, применяемых при демодекозе, изучены показатели «общий клещевой счёт» (ОКС) и «индекс тяжести клещевой инвазии (ИТКИ), дерматологические индексы качества жизни (ДИКЖ) у 52 больных до и после комплексного лечения. Отмечено, что показатели ОКС, ИТКИ и ДИКЖ были высокими до лечения и снижались после комплексной терапии.

Ключевые слова: демодекоз, терапия, общий клещевой счет, ОКС, индекс тяжести клещевой инвазии, ИТКИ, дерматологический индекс качества жизни, ДИКЖ.

SUMMARY

DERMATOLOGICAL INDEX IN DEMODECOSIS

F.Sh. Khamidov, Z.M. Khamidova

The article provides information about the dermatological indices used in the treatment of demodecosis, studied the indicators «total tick score» (TTS) and «tick-borne invasion severity index (TISI), dermatological quality of life indices (DQLI) in 52 patients before and after complex treatment. It was noted that the indicators of TTS, TISI and DQLI were high before treatment and decreased after complex therapy.

Keywords: demodecosis, therapy, total tick count, TTS, tick-borne invasion severity index, TISI, dermatological quality of life index, DQLI.

ХУЛОСА

ДЕМОДЕКОЗДА ДЕРМАТОЛОГИК ИНДЕКСЛАР

Ф.Ш. Хамидов, З.М. Хамидова

Мақолада демодекозда қўлланиладиган дерматологик индекслар ҳақида маълумотлар берилган бўлиб, комплекс даволашдан аввал ва кейин 52 нафар беморда «Умумий кана ҳисоби» (УКҲ) ва «Кана инвазиясининг оғирлик индекси» (КИОИ) кўрсаткичлари ҳамда ҳаёт сифати дерматологик индекслари (ҲСДИ) ўрганилган. Даводан олдин УКҲ, КИОИ ва ҲСДИ кўрсаткичлари юқори бўлгани, комплекс терапиядан сўнг эса уларнинг пасайгани кузатилган.

Калит сўзлар: демодекоз, терапия, Умумий кана ҳисоби, УКҲ, Кана инвазиясининг оғирлик индекси, КИОИ, ҳаёт сифати дерматологик индекси, ҲСДИ.

Демодекоз (демодекоз-фолликулит, демодикоз) – Demodex каналари томонидан чақириладиган касаллик, у фолликулалар ёғ безлари билан боғланган бўлади ва гуруҳлашган папулалар, пустлалар, эритема, питириазформ кепакланиш кузатилиши билан характерланади; тошмалар кўпинча бир томонлама кузатилиб, қовоқларда, киприкларда, қошларда, лунж ва бурун соҳаларида асимметрик жойлашади [1].

Demodex авлодига кирувчи каналарни одам ва ҳайвонлар учун патоген ҳисобланган 10 тури мавжуд. Одам танасида бу каналарнинг икки тури паразитлик қилиб яшайди: Demodex folliculorum (киприк ва қошларнинг соч фолликулаларини жароҳатлайди) ва Demodex brevis (юз терисини бурун-лаб бурмалари, бурун қанотларидаги ёғ безларини жароҳатлайди).

Demodex кўплаб мамлакатларда ҳар қандай иркдаги одамлар орасида тарқалган. Бу каналарнинг одам танасидаги паразитлик билан яшаши кўпинча клиник белгиларсиз кечади. Ўртача 30–55 % инсонлар ёғ каналарини ташувчилари ҳисобланади. Инсонни ёши ўтган сари демодекоз билан зарарланиши ортиб боради, ҳаттоки кари инсонларда паразит ташувчанлик 100 % гача етиши мумкин. Demodex folliculorum ни касалликни патогенезида иштирок этиши, уни миқдори 1 $см^2$ га сони 5 тадан ортиб кетади [1].

Ёғ-каналар ёғ безлари ва соч фолликулалари девори эпителиал ҳужайралари таркиби билан озиқланадилар. Кананинг ривожланиш цикли беш босқичдан иборат бўлади: тухум, личинка, биринчи ёшдаги нимфа (протонимфа), иккинчи ёшдаги нимфа (дейтонимфа), жинсий балоғатга етган – имаго (ўрғочи ёки эркаги). Уруғланган урғочи кана фолликулани ичига қараб ҳаракат қилади ва у ерда тухумлар қўяди. Тухумдан личинка чиқади, у озиқланади ва пўст ташлаб биринчи ёшдаги

нимфага айланади. Бу нимфа ҳам озиқланади ва ёз безлари секретини оқими бўйлаб фолликулани оғзига қараб ҳаракат қилади, у ерда иккинчи ёшдаги нимфага айланади. Дейтонимфа терининг юзасига кўтарилади, фолликуладан фолликулага 12–36 соат давомида кўчиб юради, сўнг соч фолликуласига киради ва уруғочи канага айланади. Кананинг ривожланиши ҳар бир босқичини давомийлиги 36 соатдан 120 соатгача боради. Уруғочи кананинг барча ҳаёт цикли 15 кун атрофини ташкил қилади [1].

Демодекоз билан оғриган беморларда кана инвазияси даражасини баҳолаш

Россия тадқиқотчилари О.Е. Акилов ва Ю.С. Бутовлар демодекоз билан оғриган беморларда кана инвазияси даражасини баҳолаш усулини ишлаб чиқарди [2–5]. Муаллифлар иккита диагностик коэффициентни таклиф қилишди: умумий кана ҳисоби (общий клещевой счёт, УКҲ, ОКС) ва каналар инвазияси оғирлик индекси (индекс тяжести клещевой инвазии, КИОИ, ИТКИ). Шу усуллар ёрдамида жароҳат майдонини ва жараённи ифодаланганлигини миқдорий баҳолаши мумкин, бу олинган маълумотларни объективлигини таъминлайди ва демодеоз билан оғриган беморларни даволаш сифатининг динамикасини баҳолайди. Ҳаёт циклининг турли хил этапларида кананинг шакллари ҳисоби канали жароҳатланиш оғирлигини прогноз қилишга имкон беради [1].

Умумий кана ҳисоби (УКҲ)

Параметрлари: 1 см^2 га каналарнинг зичлиги, жароҳат майдонини 1 см^2 да.

Умумий кана ҳисоби (УКҲ) = (каналарнинг зичлиги) х (жароҳат майдони)

Каналарнинг зичлиги турли вариацияларда бўлиши мумкин, аниқроқ ҳисоблаш қуйидагича амалга оширилади:

УКҲ = (кучсиз намоён бўлган соҳада каналарнинг зичлиги) × (кучсиз намоён бўлган соҳа майдони) + (ўртача намоён бўлган соҳада каналарнинг зичлиги) × (ўртача намоён бўлган соҳа майдони) + (кучли намоён бўлган соҳада каналарнинг зичлиги) × (кучли намоён бўлган соҳа майдони).

Кана инвазиясининг оғирлик индекси (КИОИ)

Кана инвазиясининг оғирлик индексидан (КИОИ) Demodex авлоди каналари шакларини ҳаёт циклининг турли этапларида ҳисобга олган ҳолда жароҳат майдони ва жараён оғирлигини баҳолаш учун фойдаланилади.

Бунда олтита параметрлар ҳисобга олинади:

1. 1 см^2 да тухумларнинг сони.
2. 1 см^2 да личинкаларнинг сони.
3. 1 см^2 да прононимфалар сони.
4. 1 см^2 да дейтонимфалар сони.
5. 1 см^2 да имаго каналариниуи сонинг.
6. Жароҳатланиш майдони фоизларда (юзни юзаси 100 % га қабул қилинади).

КИОИ = [(5 × тухумлар сони) + (4 × личинкалар сони) + (3 × протонимфалар сон) + (2 × дейтонимфалар сони) + (1 × етилган каналар сони) × юзнинг жароҳат майдони фоизларда)]/2×5.

Оғирлик даражасини баҳолаш билан Demodex авлоди паразитларини ташувчи ва терига патологик каналар инвазиясига асосланган дифференциал диагностика жадвали таклиф қилинган [2].

Демодекознинг клиник манзараси диагноз қўйилганда етакчи ҳисобланади, тошмалар бўлмасдан каналарни юқори зичликда (1 см^2 да бешта канадан кўплиги) мавжуд бўлиши ташувчанликнинг вариантларидан бири сифатида кўрилиши лозим [2].

1-жадвал

Демодекоз билан оғриган беморларда кана инвазияси даражасини баҳолаш

Кўрсаткичлар	Зичлиги	УКҲ	КИОИ
Соғлом ташувчанлик	1 см^2 да < 5	< 100	0–9,9
Патологик каналар инвазияси	1 см^2 да > 5	> 100	> 10,0
Оғирликни енгил даражаси		100–249	10,0–19,9
Оғирликнинг ўртача даражаси		250–749	20,0–29,9
Оғир даражаси		> 750	> 30,0

Тадқиқотнинг мақсади. Демодекс касаллигида «Умумий кана ҳисоби»ни ва «Кана инвазиясининг оғирлик индекси» кўрсаткичларини Андижон вилояти миқёсида беморларда аниқлаш.

Тадқиқотнинг материал ва усуллари. Бизнинг назоратимизда 52 (13 нафар эркаклар, 39 нафари аёллар) нафар бемор бўлиб, пациентларнинг ўртача ёши 46,3 ёшни ташкил қилди. Демодекоз диагнози лаборатор текширишлардан кейин жароҳат ўчоғида олинган материалда Demodex канаси топилганидан сўнг қўйилди.

Беморларда комплекс даводан аввал ва кейин «Умумий кана ҳисоби» (УКҲ) ва «Кана инвазиясининг оғирлик индекси» (КИОИ) кўрсаткичлари ҳамда ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ) ўрганилди.

Тадқиқот натижалари. Барча демодекс билан оғриган беморларда даводан аввал УКҲ ва КИОИ кўрсаткичлари ҳамда ҲСДИ юқори бўлгани аниқланди. 20 нафар беморларда касалликнинг оғирлигини енгил даражаси кузатилиб, УКҲ кўрсаткичлари ўрганилганида 203,80±0,12 тани, КИОИ кўрсаткичлари 13,20±0,34 ни ташкил қилди,

ҲСДИ 20,1±1,2 балл бўлгани аниқланди. Демодекознинг ўртача даражаси аниқланган 26 нафар беморларда УКҲ кўрсаткичлари ўрганилганида 255,72±0,02 тани, КИОИ кўрсаткичлари 22,42±0,04 ни ташкил қилди, ҲСДИ 24,2±0,12 балл бўлгани кузатилди. Касалликнинг оғир даражаси бўлган 5 нафар беморларда УКҲ кўрсаткичлари ўрганилганида 253,36±0,02 тани, КИОИ кўрсаткичлари 32,45±0,04 ни ташкил қилди, ҲСДИ 27,2±0,12 балл бўлгани кузатилди.

Демодекс канаси билан оғриган беморларда комплекс терапия ўтказилганидан сўнг бу кўрсаткичларнинг пасайиши кузатилди. Енгил даражали 20 нафар беморларда даволанишдан кейин УКҲ кўрсаткичлари ўрганилганида 33,10±0,11 тани, КИОИ кўрсаткичлари 7,22±0,11 ни ташкил қилди, ҲСДИ 10,1±0,2 балл бўлгани аниқланди. Демодекознинг ўртача даражаси аниқланган 26 нафар беморларда комплекс терапиядан сўнг УКҲ кўрсаткичлари ўрганилганида 154,22±0,32 тани, КИОИ кўрсаткичлари 12,49±0,24 ни ташкил қилди, ҲСДИ 14,2±0,22 балл бўлгани кузатилди. Demodex ни оғир даражаси бўлган 5 нафар беморларда комплекс даводан кейин УКҲ кўрсаткичлари ўрганилганида 183,06±0,33 тани, КИОИ кўрсаткичлари 22,15±0,33 ни ташкил қилди, ҲСДИ 14,2±0,62 балл бўлгани кузатилди.

Хулоса. Беморларда комплекс даводан аввал ва кейин «Умумий кана ҳисоби» (УКҲ) ва «Кана инвазиясининг оғирлик индекси» (КИОИ) кўрсаткичлари ҳамда ҳаёт сифати дерматологик индекси (ҲСДИ) ўрганилганида кўрсаткичлар юқори бўлиб, қўлланилган даводан сўнг уларнинг камайиши кузатилди. УКҲ ва КИОИ кўрсаткичлари ҳамда ҲСДИ индекси кечаётган Demodex ли жараёнга диагноз қўйишга, терапия вақтида динамикада ўрганишга ва даволанишни прогнозини қилишга яхши имкон беради.

АДАБИЁТЛАР

1. Адаскевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. – М.: Издательство Панфилова; БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. С. 352.
2. Бутов Ю.С., Акилов О.Е. Клинические особенности и вопросы классификации демодекоза кожи. // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2003. № 2. С. 53–58.
3. Бутов Ю.С., Акилов О.Е. Обоснование нового подхода к классификации демодекоза кожи // Вестник последиплом. мед. образования. 2002. № 1. С. 87–88.
4. Бутов Ю.С., Акилов О.Е. Факторы успешной колонизации клещами Demodex spp // Вестник последиплом. мед. образования. 2002. № 1. С. 87.
5. Akilov O.E., Butov Y.S. et al. A clinic-pathological approach to the classification of human demodicosis. Ein klinisch-pathologischer Ansatz zur Klassifikation der humanen Demodikose. JDDF. 2005. Vol. 3. P. 607–614.

УДК:615.5-003.871:611.018-076

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИОБРЕТЕННЫХ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННЫХ КЕРАТОДЕРМИЙ

А.Б. РАХМАТОВ, Д.С. ДЖАЛИЛОВ, К.А. АБДУЛЛАХОДЖАЕВ

ХУЛОСА

ОРТТИРИЛГАН КАФТ-ТОВОН КЕРАТОДЕРМИЯЛАРНИНГ МОРФОЛОГИК ВА ИММУНОГИСТОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАРИ

А.Б. Рахматов, Д.С. Жалилов, К.А. Абдуллаходжаев

Мақолада орттирилган кафт-товон кератодермия билан касалланган 20 нафар беморнинг текширув натижалари келтирилган. Орттирилган кафт-товон кератодермияларнинг барча шаклларида зарарланиш ўчоқларида Ki-67 ва CD3+ экспрессияси кучайиши ва уларнинг бир-бири билан ижобий корреляцияси кузатилади.

SUMMARY

MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF ACQUIRED PALMOPLANTAR KERATODERMA

A.B. Rakhmatov, D.S. Jalilov, K.A. Abdullakhodjayev

The article contains data from the study of 20 patients with acquired palmoplantar keratoderma. In all forms of acquired palmoplantar keratoderma, there is an increase in the expression of Ki-67 and CD3 + in lesions that positively correlate with each other.

РЕЗЮМЕ

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИОБРЕТЕННЫХ ЛАДОННО-ПОДОШВЕННЫХ КЕРАТОДЕРМИЙ

А.Б. Рахматов, Д.С. Джалилов, К.А. Абдуллаходжаев

В статье приведены данные результатов исследования 20 больных с приобретенной ладонно-подошвенной кератодермиями. При всех формах приобретенных ЛПК отмечается усиление экспрессии Ki-67 и CD3+в очагах поражения, которые положительно коррелируют между собой.

Ладонно-подошвенные кератодермии (ЛПК) – гетерогенная группа заболеваний наследственного или приобретенного генеза, которая характеризуется различной степенью утолщением рогового, связанная его избыточным образованием.

Заболевания с нарушениями процессов кератинизации проявляются выраженными патологическими изменениями пролиферации и дифференцировки кератиноцитов. Большую группу заболеваний составляют приобретенные ЛПК и для всех них в основном характерен акантоз, гиперкератоз и паракератоз [3, 4].

Клинически это проявляется диффузным интенсивным шелушением, диффузным или очаговым гиперкератозом, сухостью и как следствие этого образование трещин различной глубины [5].

Дерматологам чаще приходится сталкиваться с приобретенными кератодермиями, которые возникают на фоне основного заболевания или вследствие каких-либо внешних причин [2,1]. Приобретенные ЛПК наблюдаются чаще при псориазе, экземах или могут являться частью климактерического синдрома.

Многочисленные гистологические исследования биоптатов кожи у больных с приобретенными ЛПК показало наличие значительных структурных изменений в эпидермисе и дерме [6, 7, 8].

Цель исследования: Изучение морфологических и иимуногистохимических изменений кожи в очагах поражения у больных приобретенными ЛПК

Материал и методы исследования. У 21 больных с приобретенными ЛПК (с ладонно-подошвенным псориазом у 7 больных, гиперкератотической экземой-7, климактерической кератодермией-6) были проведены морфологические и иммуногистохимические исследования. Возраст больных составлял от 20 до 70 лет. Для этого у всех проводилась биопсия до лечения. В качестве контроля были взяты по согласию взрослых пациентов 6 биопсий клинически неизмененной кожи ладоней, прооперированных в отделении пластической хирургии.

Биоптаты фиксировали в 10% забуференном формальдегиде, проводили в изопропиловом спирте, заливали парафином и окрашивали гематоксилином и эозином. Исследования проводились на световом микроскопе Eclitse E 200 фирмы ,,Nicon» (Япония).

Иммуногистохимические исследования биоптатов, для более детального изучения клеточного состава инфильтрата, выполнялись на серийных парафиновых срезах кожи иммунопероксидазным методом с использованием в качестве хромогена диаминобензидина (К3466, DakoCytomation, Швеция).

В качестве первичных антител использовались следующие моноклональные антитела CD3, Ki-67 фирмы DakoCytomation.

Полученный микропрепарат анализировали путем математического расчета позитивно экспрессирующихся клеточных структур в поле зрения с 200-кратным увеличением с использованием NanoZoomer (REF C13140-21.S/ N000198/Hamamatsu photonics /431-3196 Japan) Hamamatsu. (QuPath-0.4.0, изображение цифровой патологии Nano Zoomer) выполняли с использованием морфометрических параметров программного обеспечения (в мкм).

Результаты исследований: Патоморфологическая картина больных псориазом ладонно-подошвенной локализации характеризовалось выраженным утолщением рогового слоя, скоплением нейтрофилов у 2-х больных, которое встречалось только при данной патологии, сливного паракератоза у 5 больных, хотя в 2-х препаратах определялся очаговый паракератоз. Зернистый слой местами был истончен и часто в препаратах отмечались очаги агранулеза у 4-х больных. Псориазиформная гиперплазия эпидермиса характеризовалось удлиненными эпидермальными отростками, местами сливающиеся между собой. Часто эпидермальные отростки имели «колбообразную форму». У 3-х больных отмечалось истончение надпапиллярных пластинок. Межклеточный отек клеток шиповатого слоя наблюдался у 2-х больных, с образованием внутриэпидермальных везикул, хотя такие изменения характерны для экземы. У 5 больных в дерме отмечался отек, хронический лимфогистиоцитарный инфильтрат с содержанием нейтрофилов, расширение извилистых капилляров и папилломатоз сосочков дермы. Нужно отметить, что ни в одном случае не наблюдался отек сосочкового слоя дермы (рис. 1).

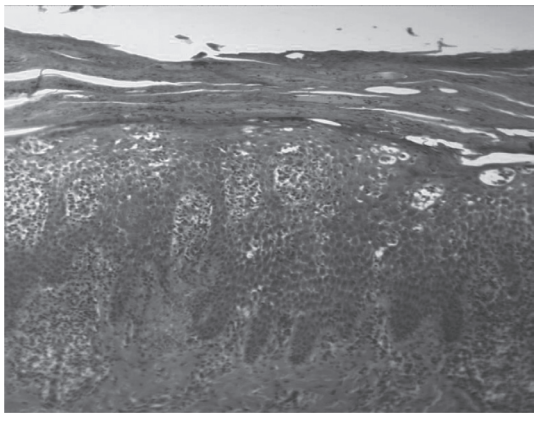


Рис. 1. Гистологическая картина биоптата кожи при псориазе Увел. ×200. Окраска гематоксилин эозином.

У пациентов с гиперкератотической экземой при гистологическом исследовании так же отмечалось утолщение рогового слоя. Паракератоз в основном носил ограниченный характер и только у 2-х больных отмечался сливной паракератоз. Определялось равномерное утолщение зернистого слоя.

Акантоз имел характер нерегулярного типа, хотя иногда он был псориазиформным, которое отмечалось у 3-х больных. Часто в шиповатом слое определялся выраженный межклеточный отек с образование внутриэпидермальных везикул, наблюдаемое в 4-х препаратах. У 2-х больных выявлялись эозинофилы в верхнем слое дермы и был только при данной патологии. В дерме определялся так же отек вместе лимфогистиоцитарными инфильтратами с содержанием нейтрофилов и отек сосочкового слоя. Часто определялись среди клеток инфильтрата эозинофилы. Извитость капилляров в сосочковом слое дермы наблюдалось у 3-х больных (рис. 2).

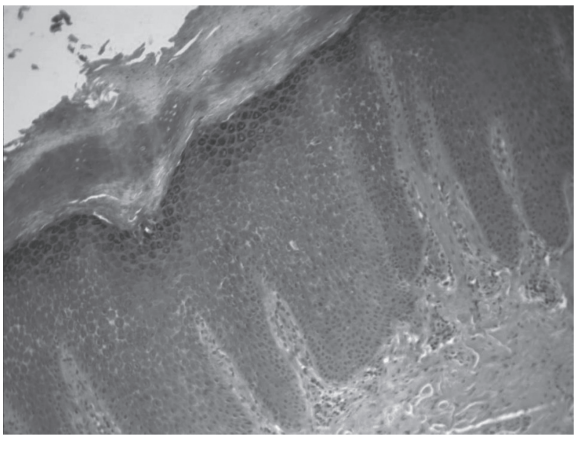


Рис. 2. Гистологическая картина биоптата кожи при гиперкератотической экземе Увел. ×200. Окраска гематоксилин эозином.

В группе больных с климактерической кератодермией гистологические изменения характеризовались выраженным утолщением рогового слоя. У 1-го больного отмечался очаговый паракератоз и вертикальное чередование орто- и паракератоза. Зернистый слой был равномерно утолщен.

В большей половине случаев у 3-х больных акантоз имел нерегулярный характер и у 3-х больных наблюдался межклеточный отек клеток шиповатого слоя. Такие признаки как паракератоз встречался у 1-го, потеря зернистого слоя у 1-го и истончение надпапилярных пластинок у 1-го больного соответственно. Извитость капилляров в сосочковом слое дермы отмечалось у 1 больного. В отличие от экземы эозинофилы не встречались (рис. 3).

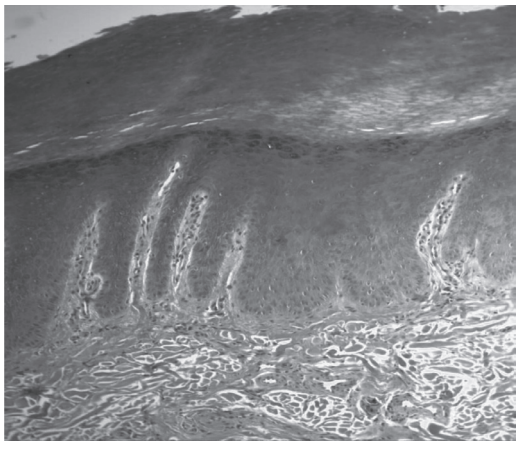


Рис. 3. Гистологическая картина биоптата кожи при климактерической кератодермии. Увел. ×200. Окраска гематоксилин эозином.

Следовательно, при морфологическом исследовании биоптатов приобретенными ЛПК истончение или потеря зернистого слоя чаще наблюдалось при псориазе у 4, чем у пациентов с гиперкератотической экземой и климактерической кератодермией по 1 больному соответственно. Псориазиформная гиперплазия эпидермиса встречалась при климактерической кератодермии у 3-х и гиперкератотической экземой у 3-х больных. Межклеточный отек, спонгиотические пузырьки не были диагностическими признаками, которые могли быть различать группы заболеваний. Схожие признаки отметили в исследовании Rao A. et. al. Множественный паракератоз, орто- и паракератоз встречались почти одинаково во всех группах исследований, а наличие сливного паракератоза наблюдалось в основном при псориазе у 5 больных. Такой патогмониичный симптом как скопление нейтрофилов (микроабсцессы Мунро) в роговом слое при псориазе наблюдалось лишь у 2-х, а эозинофилы при гиперкератотической экземе отмечались также у 2-х больных соответственно. Извитость капилляров в сосочковом слое дермы чаще выявлялись при псориазе у 5 больных, чем у пациентов с экземой-3 и климактерической кератодермией – 1 больного соответственно.

Таким образом, проведенные исследования указывают, в отдельных случаях, на трудность дифференциальной диагностики приобретенных ЛПК из-за клинико-морфологических совпадений, при этом наиболее значимыми являются скопление нейтрофилов в роговом слое и более частая встречаемость истончения надпапиллярных пластинок при ладонно-подошвенном псориазе и присутствие эозинофилов в верхнем слое дермы при гиперкератотической экземе, хотя данные признаки встречаются не всегда.

При иммуногистохимическом исследовании патоморфологических изменений кожи при псориазе и анализе полученных результатов по морфометрическим показателям определялись следующие изменения.

Отмечалась гиперпролиферация призматического эпителия в базальном слое, которая является пролиферативно активной частью дермы и характеризовалась высокой положительной экспрессией маркера Ki-67. Эти показатели были подсчитаны на гистограмме с помощью специальной программы, где клетки с каждым ядром были обведены кружками на увеличенной. Общее количество клеток при 200-кратном увеличении составило 1552,3, а количество отрицательно экспрессированных клеток – 1147,7.

Положительная экспрессия маркера Ki-67 составило 404,57 клеток, что составляет 26,06% от общего числа митотически активных клеток. Относительно базального слоя он составил 82,61% (табл. 1). Эти изменения характеризовались резким усилением пролиферативной активности и увеличением числа формирующихся клеток в направлении к вершине, а также увеличением количества кератиноцитов (рис. 4).

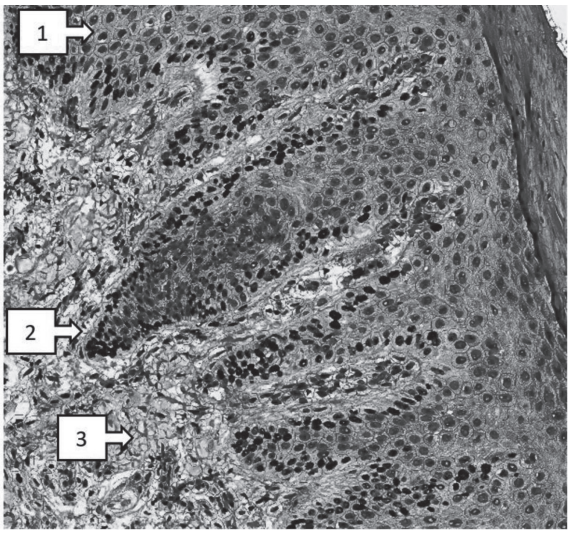


Рис. 4. Псориаз ладоней и подошв. Морфометрические показатели обведены (1), высокая положительная экспрессия маркера Ki-67 показана коричневым цветом (2), некротизированные клетки в области дермы (3). Краска Dab хромогенная. Размер 200х.

Морфометрический анализ кожи показал, что плотное расположение меченных клеток. Эти изменения показывают, что после процесса альтерации усилилась регенерация и объясняется тем, что призматический эпителий базального слоя находятся в резко активной митотической фазе. Это, в свою очередь, приводит к врастанию сосочкового слоя в эпидермис и резкому изменению соотношения слоев кожи друг к другу.

Таблица 1

Результаты исследования Ki-67 в очагах поражения у больных ладонно-подошвенным псориазом

Количество пациентов (*n*=7) Ki-67 маркер	**Псориаз ладоней и подошв *n*=7**							**Среднее число (M±)**	**В %**	**Контрольная группа**
Общее количество клеток (200х)	1549	1601	1512	1546	1555	1561	1542	1552,3	100%	100%
Количество отрицательно экспрессирующих клеток (200х)	1143	1174	1116	1145	1147	1165	1144	1147,7	79,94%	97,73%
Количество положительно экспрессирующих клеток (200х)	406	427	396	401	408	396	398	404,57	26,06% ОБС 82,61%	2,27%

При иммуногистохимическом исследовании CD3+ при псориазе ладоней и подошв отмечалась высокая их экспрессия и общее количество клеток составило 2045,28. Из них 1705,7 клеток имели отрицательную экспрессию, а 39,57 (табл. 2). Т-лимфоциты инфильтрированы в области дермы и парабазального слоя (рис. 5). Этот показатель составляет 16,6%

от общего количества клеток. Эти изменения проявляются в виде хронического воспаления, вокруг которого выявляются клеточные компоненты, подвергающиеся некрозу и апоптозу. Учитывая, что уровень экспрессии CD3 в норме составляет 2,27%, то этот показатель при псориазе ладоней и подошв повышен в 7,3 раза.

Следовательно, морфометрические показатели высокой экспрессии маркера CD3+ при псориазе ладоней и подошв свидетельствуют о повышенном соотношении воспалительных клеток в коже. Это, в свою очередь, приводит к акантозу и гиперкератозу шиповатого слоя, увеличению Т-лимфоцитов в дерме и изменению гистиоархитектоники тканей.

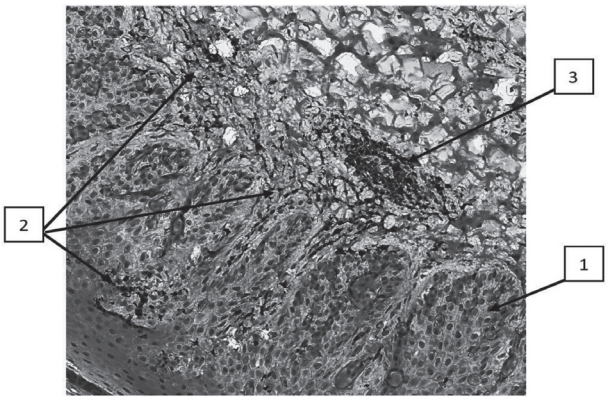


Рис. 5. Псориаз ладоней и подошв. Морфометрические параметры получены для каждой клетки (ядра сохранены), обведенной кружком (1), положительная экспрессия маркера CD3+ показана коричневым цветом (2). Очаговое скопление Т-лимфоцитов в дерме (3). Краска Dab хромогенная. Размер 200х.

Таблица 2

Результаты исследования CD 3+ в очагах поражения у больных ладонно-подошвенным псориазом

	Псориаз ладоней и подошв *n*=7							**Среднее число (M±)**	**в%**	**Контрольная группа**
Общее количество клеток (200х)	2047	2055	2049	2051	2035	2041	2039	2045,28	100%	100%
Количество отрицательно экспрессирующих клеток (200х)	1707	1700	1727	1712	1693	1700	1701	1705,7	83,38	97,73%
Количество положительно экспрессирующих клеток (200х)	340	355	322	339	342	341	338	339,57	16,62	2,27%

Морфометрическое исследование при гиперкератотической экземе также показало высокую экспрессию Ki-67 (рис. 6). Общее количество клеток составило 974,28, а количество отрицательно экспрессированных клеток – 715,7 (73,14%). Количество положительно экспрессированных клеток составило 258,57, что в общей площади равнялось – 26,86%, а относительно базального слоя – 61,27%. (табл. 3).

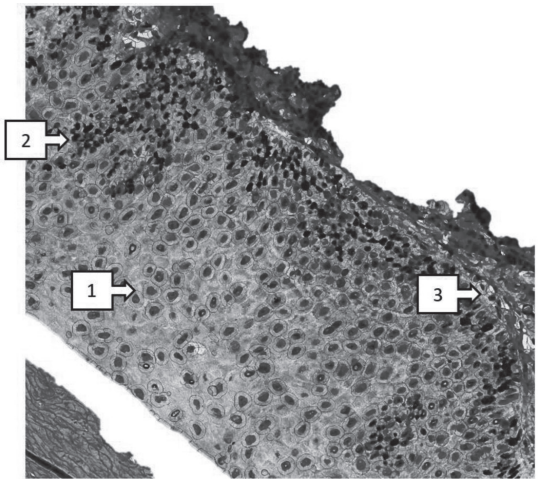


Рис. 6. Гиперкератотическая экзема. Морфометрические показатели получены для каждой клетки (ядра сохранены), обведенной кружком (1), высокая положительная экспрессия маркера Ki-67 показана коричневым цветом (2), некротизированные клетки в дерме (3). Краска Dab хромогенная. Размер 200х.

Таблица 3

Результаты исследования Ki-67 в очагах поражения у больных гиперкератотической экземой

	Гиперкератотическая экзема *n*=7							Среднее число (M±)	в%	Контрольная группа
Общее количество клеток (200х)	973	956	965	981	978	981	986	974,28	100%	100%
Количество отрицательно экспрессирующих клеток (200х)	713	714	698	710	713	729	733	715,7	73,14	94,1%
Количество положительно экспрессирующих клеток (200х)	260	242	267	271	265	252	253	258,57	26,86 ОБС (61,27%)	5,89%

При морфометрическом исследовании CD3+ при гиперкератотической экземе общее количество клеток составило 1939,28. Из них 1696,57

клеток имели отрицательную экспрессию и 242,7-положительную (табл. 4). Т-лимфоциты инфильтрированы в субдермальной части и парабазальной области (рис. 7). Этот показатель составлял 12,37% от общего количества клеток.

Уровень экспрессии суммарного маркера CD3+ Т-лимфоцитов кожи при гиперкератотической экземе был повышен в 5,45 раза.

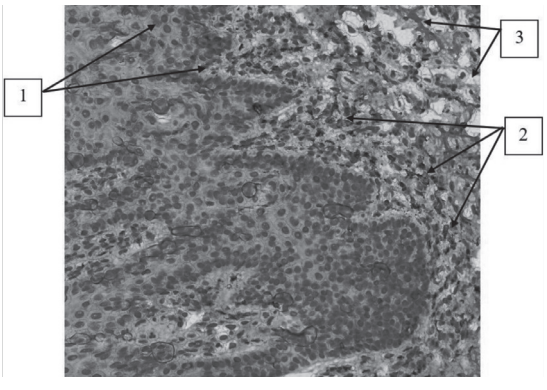


Рис. 7. Гиперкератотическая экзема. Морфометрические показатели: каждая клетка (ядра сохранены) обведена имеет и темно-коричневый цвет (1), высокий уровень положительной экспрессии маркера CD3+ (2), некротизированные клетки в области дермы (3). Краска Dab хромогенная. Размер 200х.

Таблица 4

Результаты исследования CD 3+ в очагах поражения у больных гиперкератотической экземой

	Гиперкератотическая экзема *n*=7							Среднее число (M±)	в%	Контрольная группа
Общее количество клеток (200х)	1941	1955	1932	1936	1935	1937	1939	1939,28	100%	100%
Количество отрицательно экспрессирующих клеток (200х)	1699	1720	1703	1697	1687	1686	1684	1696,57	87,63%	97,73%
Количество положительно экспрессирующих клеток (200х)	242	235	229	239	248	251	255	242,7	12,37%	2,27%

При иммуногистохимическом исследовании микропрепаратов климактерической кератодермией на Ki-67 выяснилось, что количество идентифицированных клеток составило 1122,5 из которых с отрицательной экспрессией – 1010 клеток (рис. 8). Положительно экспрессированных выявлено 112,5 клеток, что составило 10,3% от общего числа кератиноцитов и 26,32% только относительно базального слоя (ОБС) (табл. 5).

Таблица 5

Результаты исследования Ki-67 в очагах поражения у больных климактерической кератодермией

	При климактерической кератодермии *n*=6						Среднее число (M±)	% общее	Контрольная группа
Общее количество клеток (200х)	1123	1216	1106	1151	1050	1089	1122,5	100%	100%
Количество отрицательно экспрессирующих клеток (200х)	1008	1107	1004	1025	945	971	1010	89,7%	98,57%
Количество положительно экспрессирующих клеток (200х)	115	109	102	126	105	118	112,5	10,30% (ОБС26,32)	1,43%

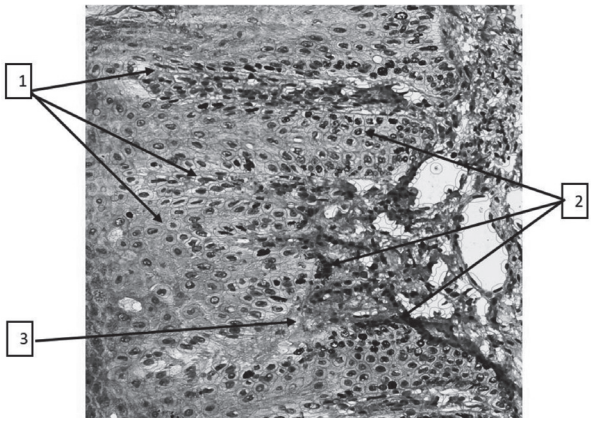


Рис. 8. климактерическая кератодермия. Морфометрические параметры были получены для каждой клетки (ядра сохранены), обведенной кружком (1), положительная экспрессия маркера Ki-67 показана коричневым цветом (2), деструктивные и фрагментарные очаги некроза (3). Краска Dab хромогенная. Размер 200х.

На основании результатов, полученных данных на микрофотографиях, окрашенных иммуногистохимическим маркером CD3+, определено, что инфильтрация Т-лимфоцитами в очагах воспаления носит хронический характер и располагается по траектории акантоза шиповатого слоя (рис. 9).

При рассмотрении этих изменений морфометрические показатели на полученной гистограмме распределились следующим образом. На изображении с увеличением 200х в общем фоне было обнаружено 1544,3 клеток и 1326 из них имели отрицательную экспрессию. Из общего пула Т-лимфоцитов 213 (13,7%) клеток имели положительную экспрессию маркера CD3+(табл. 6).

По сравнению с нормой положительная экспрессия Т-лимфоцитов при климактерической кератодермии повышена в 6,03 раза.

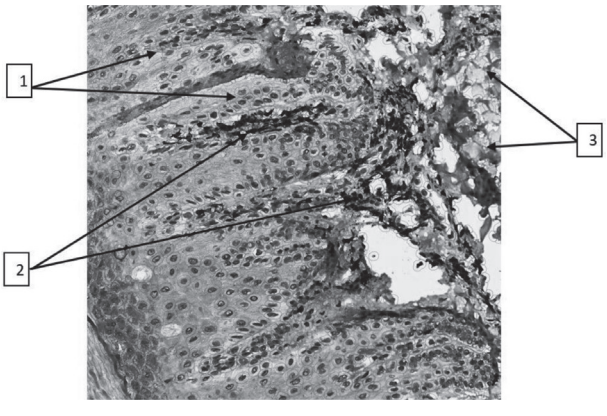


Рис. 9. климактерическая кератермия. Морфометрические параметры были получены для каждой клетки (ядро сохранено), обведенной кружком (1), положительная экспрессия маркера CD 3 показана коричневым цветом (2), деструктивные и фрагментированные клеточные очаги (3). Краска Dab хромогенная. Размер 200х.

Таблица 6

Результаты исследования CD3+ в очагах поражения у больных климактерической кератодермией

	Климактерическая кератодермия *n*=6						Среднее число (M±)	в %	Контрольная группа
Общее количество клеток (200х)	1565	1685	1436	1516	1475	1589	1544,3	100%	100%
Количество отрицательно экспрессирующих клеток (200х)	1352	1467	1203	1296	1266	1377	1326	86,3%	95,68%
Количество положительно экспрессирующих клеток (200х)	213	218	206	220	209	212	213	13,7%	4,31%

Таким образом, при иммуногистохимическом исследовании приобретенных ЛПК отмечается усиление пролиферации клеток базального слоя, что проявляется высокой экспрессией Ki-67 и наиболее она выражена при псориазе ладоней и подошв. Следует отметить, что процесс пролиферации напрямую связан с выраженными воспалительными изменениями кожи в очагах поражения, характеризующаяся значительной экспрессией CD3+, которая в свою очередь положительно коррелирует с Ki-67 при всех клинических формах приобретенных ЛПК. Лечебные мероприятия при данных дерматозах должна быть направлена в первую очередь направлены на подавление иммунопатологической реакции в коже.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахлыкова Е.А. Клинические особенности, витаминный статус и лечение больных приобретенными ладонноподошвенными кератодермиями: автореф. дис. … к.м.н. – Новосибирск, 2004. 23 с.
2. Бедру М.Н. Распространенность, клинический полиморфизм и лечение ладонно-подошвенных кератодермий в московской популяции (эпидемиологическое и медикогенетическое исследование): автореф. дис. … к.м.н. – М., 2006. 20 с.
3. Дмитрук В.С., Карталов М.Г., Солятова В.М. Применение средства «Карталин» в терапии псориаза // Вестник дерматологии и венерологии. 2008. № 4. С. 76–79.
4. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Клиническая дерматология: редкие и атипичные дерматозы. – Ереван, 1989. С. 420–421.
5. Смольянникова В.А. Ультраструктурная и иммуноморфологическая характеристика нарушений кератинизации при наследственных и приобретенных ладонно-подошвенных кератодермиях // дис. … д.м.н. – Москва, 2004. 157 с.
6. Мяделец О.Д., Адаскевич В.П. Функциональная морфология и общая патология кожи. – Витебск: Изд-во Витебского медицинского института, 1997. 269 с.
7. Aydin O., Engin B., Oğuz O., Ilvan S., Demirkesen C. Non-pustular palmoplantar psoriasis: is histologic differentiation from eczematous dermatitis possible? J Cutan Pathol. 2008. Feb. Vol. 35(2). P. 69–73. PMID: 18300385.
8. Inamadar A.C., Palit A. Nails: Diagnostic clue to genodermatoses. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2012. Vol. 78. P. 271–278.
9. Rao A., Khandpur S., Kalaivani M.A. Study of the histopathology of palmo-plantar psoriasis and hyperkeratotic palmo-plantar dermatitis. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2018. Vol. 84(1). P. 27–33.

ТЕРИ БАЗАЛИОМАСИНИНГ РЕТРОСПЕКТИВ АНАЛИЗИ.

А.Ш. ИНОЯТОВ, Д.А. УМАРОВА

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

Мавзунинг долзарблиги: Тери базалиомаси (базал ҳужайрали карцинома) меланома бўлмаган тери неоплазмалари гуруҳига киради ва тери эпителиал ҳужайраларидан пайдо бўлади. Жаҳон Соғлиқни сақлаш ташкилоти (ЖССТ) ўсмаларнинг халқаро гистологик таснифида тери базалиомаси қайталаниши юқори бўлган маҳаллий эпителий ўсмалари сифатида таснифланади [3]. Тери базалиомаси секин ўсиб борувчи ўсма олди холати бўлиб, турли хил клиник шакллар билан тавсифланади. Косметик аҳамиятга эга бўлган соҳаларда – юз териси (80%), бурун ва қулоқ териси (20%)да кўп учрайди [4]. Тери базалиомаси локализация зонасидаги суяк тузилмаларини сезиларли даражада емириш хусусиятига эга. Касаллик қайталанишлар сони ортганда, метастазланиш даражаси ҳам ошади [11]. Тери базалиомасининг юзаки, тугунли, ярали ва склеродермага ўхшаш шакллари мавжуд [5, 7, 18], улар турли хил кечиши билан ажралиб туради ва даволанишга дифференциал ёндашувни талаб қилади.

Мақсад: Тери базалиома касаллигининг клиник вариантларини, даволаш тактикасини ва учраш частотасини ўрганиш.

Натижа: 2023 йил сентябрь ойига қадар РИДВ ва КИАТМ клиникамизга тери базалиомаси билан мурожаат қилган беморлар сони 17 нафар бўлиб улардан 9 нафари эркак, 8 нафари аёл. Касаллик клиник вариантлари бўйича 7 та юзаки, 9 та тугунли ва 1 та ярали шакли учраган. Беморларнинг ёндош касалликларини ўрганганда қуйидагилар: АГ 4 нафар беморда, ОИК 4 нафар беморда аниқланди. Қолган 9 нафар беморда ёндош касалликлар аниқланмади. Фитцпатрик тери фототипи бўйича ўрганадиган бўлсак 15 нафар бемор II тип, 1 нафар бемор III тип, қолган 1 нафар бемор IV фототипи аниқланилди. Ярани локализацияси бўйича таҳлил қилганда барча беморларнинг бош ва юз соҳасида учраган. Гистологик текширув маълумотларига кўра барча беморларда солид формаси аниқланди. Тери базалиомаси 3 нафар беморда CO_2 лазер ёрдамида олиб ташланган. 1 нафар бемор онколог консультациясига юборилган. Қолган 13 нафар беморга криодеструкция ўтказилган.

Хулоса. Юқорида айтиб ўтганимиздек қайталанишлар сони ортган сари метастазланиш даражаси ҳам ошади. Ўрганиб чиқилган беморлар кузатув остида қўйилади, даволаш натижалари, қайталанишлар даражаси яна қайта яна кўриб чиқилади.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК: 616.616.9-053.2

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ЧАСТО ВСТРЕЧАЕМЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

проф. С.С. АРИФОВ, доц. А.А. АБДУРАШИДОВ, асс. Ш.Т. ГАНИЕВА

ЦРПКМР. Кафедра дерматовенерологии и косметологии

ХУЛОСА

БОЛАЛАРДА КЎП УЧРАЙДИГАН ЮҚУМЛИ КАСАЛЛИКЛАРДА ТЕРИДА КЕЧАДИГАН ЎЗГАРИШЛАР

проф. С.С. Арифов, доц. А.А. Абдурашидов, асс. Ш.Т. Ганиева

Мақолада болаларда энг кўп учрайдиган юқумли касалликларнинг клиник кечиши, касаллик белгилари ва даволаш усуллари, хусусан, қизамиқ, қизилча ва скарлатина касалликларида ёзиб ўтилган.

Калит сўзлар: юқумли касалликлар, болалар, тери.

SUMMARY

CUTANEOUS MANIFESTATIONS IN FREQUENTLY OCCURRING INFECTIOUS DISEASES IN CHILDREN

prof. S.S. Arifov, assoc. A.A. Abdurashidov, ass. S.T. Ganieva

The article describes the clinical course and symptoms, as well as a technique for treating frequently encountered infectious diseases such as measles, scarlet fever and rubella.

Keywords: infectious diseases, children, skin.

РЕЗЮМЕ

КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПРИ ЧАСТО ВСТРЕЧАЕМЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ

проф. С.С. Арифов, доц. А.А. Абдурашидов, асс. Ш.Т. Ганиева

В статье описан клиническое течение и симптомы, также методика лечение часто встречаемых инфекционных заболеваний, как корь, скарлатина и краснуха.

Ключевые слова: инфекционные заболевания, дети, кожа.

Высыпания на коже (экзантемы) имеют важное диагностическое значение, поскольку встречаются при самых различных инфекционных и неинфекционных заболеваниях. Диагностика инфекционных заболеваний, сопровождающихся кожными высыпаниями, представляет значительные трудности из-за наличия ряда общих клинических проявлений, сходства морфологии элемента и локализации высыпаний. Из самых частых инфекционных заболеваний проявляющий с поражением кожного покрова у детей является корь, краснуха и скарлатина. Рассмотрим клинику, диагностику и лечению самых распространенных инфекции у детей протекающих с проявлением на коже.

Корь – острое инфекционное заболевание, которое характеризуется общей интоксикацией, воспалением верхних дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта, конъюнктивитом, макуло-папулезной сыпью, этапностью высыпания с последующей пигментацией, наличием патогномонического синдрома – пятен Бельского–Филатова–Коплика. Этиологическим фактором является РНК-содержащий вирус семейства парамиксовирусов рода морбилливирусов. Источником инфекции является больной человек в последние дни инкубационного периода, в течение всего катарального периода и 3–4 дней периода высыпания. Инфекция передается воздушно-капельным путем во время разговора, кашля, чихания. Нечувствительными к кори могут быть дети первых 3 месяца, родившиеся от серопозитивных матерей.

Инкубационный период составляет от 8 и может длиться до 17 дней. У детей, которые получали для профилактики кори иммуноглобулин,

инкубационный период может удлиняться до 21 дня. В клинической картине кори выделяют 3 периода: катаральный (продромальный), высыпания и пигментации.

Начальный, или катаральный период характеризуется повышением температуры тела (до 38–39°С), головной болью, кашлем, насморком, осиплостью голоса, наличием конъюнктивита, недомоганием, снижением аппетита. На 2–3-й день температура снижается, порой до субфебрильных цифр, но катаральные явления нарастают (обильный насморк, хриплый голос, навязчивый сухой кашель). Выражены гиперемия конъюнктивы, отечность век, склерит, светобоязнь плоть до блефароспазма, усиливаются симптомы интоксикации. За 1–2 дня до сыпи появляется патогномоничный синдром кори пятна Бельского–Филатова–Коплика, которые помогают диагностировать корь до появления высыпаний. В этот же период типичным является появление мелких розово красных пятен на мягком (порой и на твердом) небе *(см. вклейку фото 10)*.

Период высыпаний начинается на 4–5-й день болезни и на этом фоне максимально выраженные симптомы интоксикации и катаральные явления. Сыпь вначале появляется в виде бледно розовых пятен на шее, за ушами, на щеках. В течение 24 часов она быстро распространяется на все лицо, руки и верхнюю часть грудной клетки. Сыпь имеет пятнисто-папулезный характер и ярко-розовую окраску, также тенденцию к слиянию. Затем сыпь распространяется на спину, живот, проксимальные отделы конечностей. На 3-й день она появляется на дистальных отделах конечностей и в это же время начинает бледнеть на лице. Так проявляется этапность высыпаний при кори. После сыпи на коже остаются пигментные пятна, которые развивается в той последовательности, что и появлялась сыпь и сохраняются в течение 1–1,5 недель. Кроме пигментации, на месте сыпи определяется отрубевидное шелушение. Митигированная корь развивается у детей, получивших в инкубационном периоде иммунный глобулин или препараты крови. Экзантема появляется на 2–3 день, она необильная, этапност ее появления нарушена, нет склонности к слиянию, пигментация слабо выражена, и она кратковременная.

Лечение можно проводит в домашних условиях согласно стандартам диагностики и лечения кори, дерматолог консультирует и лечить дерматологический статус. Если заболевание протекает тяжело, с осложнением то, больного надо госпитализировать в стационар. Больного изолируют в отдельную, хорошо проветриваемую комнату. Необходимо придерживаться постельного режима в течение 7–10 дней. Показано этиопатогенетическое лечение, обильное питье, пища должна быть механически и химически щадящая, витаминизированная. Необходимо обеспечивать уход за кожей, слизистыми полости рта, глазами. При этом, с учетом возраста и тяжести кожного процесса, используют аскорбиновую кислоту, ретинол, антигистаминные, витаминные и общеукрепляющие препараты, а наружно назначают лечение с характером кожно-патологического процесса: на мокнущие рекомендуют примочки с 1 % больной кислоты или раствором фурацилина, при остром и подостром течении – топические глюкокортикостериоды слабой и средней активности и противовоспалительные средства. Антибиотики назначают в случае тяжелого течения кори и возникновения бактериальных осложнений.

Краснуха – острое инфекционное заболевание вирусной природы, характеризуется мелкопятнистой сыпью, незначительными катаральными явлениями и увеличением лимфоузлов (особенно заднее шейных и затылочных). Возбудитель краснухи – РНК-содержащий вирус, который принадлежит к группе миксовирусов.

Источником инфекции является больной человек, передача инфекции осуществляется воздушно-капельным путем во время контакта с больным. Больной является заразным с 1-го дня заболевания до 5-го дня от появления сыпи. Больные врожденной краснухой заразны от нескольких месяцев до 1,5 лет и дольше. Восприимчивость к краснухе достаточно высокая, чаще всего болеют дети в возрасте от 1 до 7 лет, иногда и взрослые. Особенно опасна краснуха для беременных. Инфицирование (заболевание) в первые 3 месяца беременности является причиной врожденной краснухи плода с развитием разнообразных аномалий (катаракта, микрофтальмия, пороки сердца и т.п.). Дети до 4–6 месяцев болеют очень редко (врожденный иммунитет). Заболевание оставляет после себя стойкий иммунитет.

Клиника заболевания начинается с инкубационного период, который длится от 15 до 24 дней (чаще 16–18 дней). Главным симптомом краснухи является сыпь, которая появляется на 1–2-й день болезни. В начале беспокоит вялость, незначительные катаральные явления, повышение температуры тела, иногда головная боль. Патогномоничный симптом краснухи – увеличение периферических лимфа узлов, особенно затылочных и заднее шейных. Лимфоузлы увеличиваются, становятся плотными, болезненными при пальпации. Увеличение лимфоузлов начинается перед появлением сыпи. В крови отмечаются лейкопения с лимфоцитозом, плазматические клетки.

Сыпь появляется в начале на лице, потом в течение нескольких часов распространяется по телу, локализуясь преимущественно на разгибательной поверхности конечностей, спине, вокруг суставов и на ягодицах. Сыпь мелкопятнистая

– макуло-папулезного характера, имеет бледно-розовый цвет, размер пятна в пределах 2–4 мм в диаметре, исчезает в течение 2–3 дней. В первые сутки сыпь достаточно яркая, отдельные элементы могут сливаться (напоминает корь). Пигментации и шелушения не наблюдается. Осложнения встречаются редко в виде энцефалита, энцефаломиелита *(см. вклейку фото 11)*.

Врожденная краснуха. Патогенез поражений достаточно сложен. Клинические проявления связаны с видом и тяжестью поражения разнообразных органов и систем. Чаще всего регистрируются аномалии развития глаз (катаракта), пороки сердца и глухота. Нередко возникают поражения ЦНС с умственной отсталостью, встречается микроцефалия, гидроцефалия, параличи конечностей, судороги, гиперкинезы. Масса тела новорожденного низкая. Некоторые поражения выявляются позже: дефект слуха, ретинопатия, врожденная глаукома, пороки сердца. Реже обнаруживают тромбоцитопению с геморрагическими проявлениями, гемолитическую анемию, гепатит с желтухой, интерстициальную пневмонию, поражение костей конечностей и черепа. Большинство таких больных выделяют вирус краснухи в течение месяцев и лет, и могут быть источником инфекции для контактных. Диагноз краснухи основан на клинических проявлениях (типичная сыпь на коже, незначительные катаральные проявления, увеличения лимфоузлов и изменения крови). Серологическая диагностика – выявление роста титра антител в 4 и более раз в исследовании парных сывороток с интервалом 10–14 дней (РПГА), определение специфических антител класса IgM методом ИФА.

Дифференциальную диагностику краснухи проводят со скарлатиной, корью, энтеровирусной экзантемой, медикаментозной экзантемой, псевдотуберкулезом.

Специфическая терапия краснухи отсутствует, назначают симптоматические препараты. Больным назначают противовирусные, антигистаминные и витаминные препараты, гормоны, интерфероны, патогенетическую терапию, средства. Необходимо обеспечивать уход за кожей. При этом, с учетом возраста и тяжести кожного процесса наружно назначают топические глюкокортикостериоды слабой и средней активности и противовоспалительные средства. При вторичном инфицировании применяют топические кортикостероиды в комбинации с антибиотиками. Прогноз благоприятен при отсутствии осложнений.

Скарлатина – острое инфекционное заболевание токсико-септического характера, которое характеризуется общей интоксикацией, наличием тонзиллита или тонзилло-фарингита, мелкоточечной сыпи на коже, развитием осложнений гнойно-септического и аллергического генеза. Возбудителем скарлатины является бета-гемолитический стрептококк группы А.

Скарлатина чаще встречается у детей 4–7 лет. Дети 1-го года жизни скарлатиной болеют редко. Источником инфекции являются больные скарлатиной, а также другими формами стрептококковой инфекции. Передача инфекции происходит воздушно-капельным, контактно-бытовым путем, а также через третьи лица, белье, вещи, игрушки.

Инкубационный период скарлатины длится 1–12 дней, в среднем 5–7 сутки. Болезнь начинается остро с повышения температуры тела, головной боли, общей слабости, болезненного глотания. Характерный вид больного: слегка одутловатое лицо, яркий румянец на щеках, блестящие глаза, яркие сухие губы, спастически бледный носо-губный треугольник. В зеве обнаруживают яркую отграниченную гиперемию (четкая граница между мягким и твердым небом), с элементами сыпи (энантемы) на мягком небе.

Постоянным симптомом скарлатины является ангина (катаральная, лакунарная, фолликулярная). Язык влажный и покрыт толстым серовато-белым налетом. Со 2–3-го дня болезни язык освобождается от налета и приобретает ярко-красный цвет, с гипертрофированными сосочками (малиновый язык). Этот симптом сохраняется 1–2 недели. Уже в 1-й (реже – 2-й) день болезни появляются характерные мелкоточечные элементы сыпи. Они располагаются обильно, на гиперемированном фоне кожи.

На лице больного яркая гиперемия щек, участок подбородка и вокруг рта выделяются значительной бледностью носогубного треугольника без сыпи. Сыпь часто локализуется в естественных участках (локтевые сгибы), на боковых поверхностях туловища, внизу живота и паховой области. В кожных складках иногда появляются петехиальные элементы – симптом Пастиа-Кончаловского. Разновидностью мелкоточечной сыпи при скарлатине является милиарные геморрагические мельчайшие папулы. В тяжелых случаях сыпь обильная, имеет цианотичный характер. Типичной для скарлатины является также сухость кожи и слизистых оболочек рта, особенно в первые дни заболевания. Четко выявляется белый дермографизм с удлиненным скрытым периодом. Сыпь сохраняется в течение 2–7 дней и исчезает, не оставляя следов. На 6–7-й день болезни на коже появляется достаточно характерный, хотя и поздний, симптом скарлатины – шелушение (на лице, шее, туловище – отрубевидное, на подошвах и ладонях – пластинчатое) *(см. вклейку фото 12)*.

У детей раннего возраста течение скарлатины имеет свои особенности: начальный токсический синдром выражен слабо (температура субфебрильная, рвоты не бывает), сыпь незначительная, кожа бледная, шелушения не наблюдается,

ангина катаральная, малиновый язык встречается редко. Однако тяжесть заболевания связана с большим количеством септических осложнений, которые появляются после 6-го дня заболевания.

Дифференциальную диагностику следует проводить с такими заболеваниями, как краснуха, псевдотуберкулез, скарлатиноподобный синдром при стафилококковой инфекции, корь, менингококцемия, медикаментозные сыпи, потница.

Лечение проводит инфекционист согласно стандартам диагностики и лечения, дерматолог консультирует и лечить дерматологический статус. Необходимо обеспечивать уход за кожей. При этом, с учетом возраста и тяжести кожного процесса больным проводят патогенетическое и симптоматическое (витамины, антигистаминные препараты) лечение, а наружно назначают топические глюкокортикостериоды слабой и средней активности и противовоспалительные средства. При вторичном инфицировании применяют топические кортикостероиды в комбинации с антибиотиками.

УДК: 616.995.428

СПОСОБ МИКРОСКОПИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ЧЕСОТОЧНОГО КЛЕЩА. ОПИСАНИЕ ПОЛЕЗНОЙ МОДЕЛИ

Э.Х. ЭШБОЕВ, А.Т. ТОҒАЕВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз,
ТМА Термезский филиал

ХУЛОСА

Қўтир канасининг микроскопик диагностика услуби

Э.Х. Эшбоев, А.Т. Тоғаев

Қўтир канасини текширишнинг янги услуби бошқа услублар билан таққослаб таҳлил қилинган.

Калит сўзлар: қўтир канаси, микроскопик ташхисот, иммерсион мой.

SUMMARY

MICROSCOPIC METHOD OF DIAGNOSIS OF SCABIES MITE

E.H. Eshboev, A.T. Togaev

A new method of screening for scabies mite is analyzed in comparison with other methods.

Keywords: scabies mite, microscopic diagnosis, oil immersion.

РЕЗЮМЕ

МИКРОСКОПИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ЧЕСОТОЧНОГО КЛЕЩА

Э.Х. Эшбоев, А.Т. Тогаев

Проанализирован новый метод скрининга на чесоточного клеща в сравнении с другими методами.

Ключевые слова: чесоточный клещ, микроскопическая диагностика, иммерсионная масло.

Полезная модель относится к медицине, а именно к дерматологии и паразитологии, для микроскопической диагностики чесоточного клеща.

Обнаружение чесоточных клещей в препаратах традиционными методами даже опытными специалистами клинической лаборатории кожно-венерических диспансеров возможно только в 20–30 % случаев. А в лабораториях районных медицинских поликлиник обнаружение клещей не превышает 0–12 %. Причина заключается, в целом, в отсутствии доступных технологий обнаружения клеща. Такая же ситуация стоит и с идентификацией их яиц, личинок и экскрементов. Именно поэтому основной диагноз дерматовенерологами определяется на основании клинической картины заболевания. В результате часто возникают разного рода недоразумения с сотрудниками санитарно-эпидемиологического надзора и службы общественного здравоохранения. По мнению служб установление диагноза «чесотка» невозможно, если клещ не обнаружен. В результате разногласий эпидемиологическое состояние болезни остается сложным. Известно из практики, что в действительности заболеваемость чесоткой в несколько раз превышает статистические показатели.

Также известно, что бактериологическими, серологическими, иммунологическими и ПЦР мето-

дами исследования не возможно определелить возбудителя чесотки. Одним из достоверных методов обнаружения клеща является исследование под микроскопом. Но показатель выявляемости клеща, яиц, личинок и экскриментов под микроскопом традиционными методами, очень низок. Самостоятельно обнаружить клещей могут только сотрудники клинических лабораторий, имеющие огромный опыт. Поэтому проблема остается важной и актуальной.

Известен метод извлечения клеща иглой. Иглой вскрывают слепой конец хода на месте буроватого точечного возвышения, соответствующего локализации самки чесоточного клеща. Острие иглы продвигают по направлению хода. Извлекают наружу самку клеща. которая своими присосками крепко прикрепляется к игле. Извлеченного клеща помещают на предметное стекло в каплю воды, 10 % щелочи или 40 % молочной кислоты, накрываот покровным стеклом и микроскопируют. Данный метод не пригоден для добывания клещей из старых разрушенных ходов, папул и везикул, а также после обработки больного любым противочесоточным препаратом (Соколова Т.В., Лопатина Ю.В. Паразитарные дерматозы: честока и крысинный клещевой дерматит. // М.: ООО «БИНОМ-Пресс», 2003. С. 55–56).

Однако, биопрепарат с каплей воды, щелочи или физраствора под *покровным стеклом всегда всплывает. Лаборанту неудобно контролировать каплю вышеуказанных жидкостей, так как приходится удерживать предметное стекло второй рукой. Вдобавок клетки рогового слоя эпидермиса* в *препарате выглядят бледными и бесцветными. Среди них очень сложно обнаружить чесоточного клеща и его яйца*. *Также*, *в таком биопрепарате среди других клеточных элементов микроскописту трудно обнаружить личинки клеща и его экскременты, что тоже затрудняет диагностику*. Самое главное, что через три-четыре часа *из-за наличия в составе капли соли (физраствор и щелочь) биопрепаратап высыхает*, образуя кристаллы на поверхности предметного стекла. В результате *он становится непригодным*, хранение его невозможно.

Известен метод тонких срезов. Острым стерильным лезвием или стерильными глазными ножницами срезают участок рогового слоя эпидермиса с чесоточными ходом или пузырьком. После обработки в течение 5 минут 20 % раствором едкого натра (или калия) материал микроскопируют. Этот метод позволяет получить не только клеша, по и его яйца, оболочки, экскременты (Соколова Т.В., Лопатина Ю.В. Паразитарные дерматозы: честока и крысинный клещевой дерматит // М.: ООО «БИНОМ-Пресс», 2003. С. 55–56).

Однако, через три-четыре часа из-за наличия соли в составе капли щелочи биопрепаратап высыхает, образуя кристаллы на поверхности предметного стекла, в результате он становиться непригодным к исследованию, длительное хранение его невозможно, использование в качестве учебного пособия также не представляется возможным.

Существуют несколько вариантов метода соскобов, котрый позволяет обнаружить не только содержимое чесоточного хода (самку, яйца, яйцевые оболочки, личиники), но и нимф, линечные шкурки клещей, экскременты, что важно в диагностике.

Известно щелочное препарирование кожи. Каплю 10 % раствора щелочи наносят на чесоточные высыпания. Через 2 минуты мацерированный эпидермис соскабливают скальпелем, переносят на предметное стекло в каплю воды и микроскопируют. Участки кожи на месте нанесения щелочи нейтрализуют кислой мазью. Следует помнить, что щелощь быстро кристаллизуется и закрывает поле зрения препарата, а также растворяет экскременты. Приготовленные препараты быстро высыхают и не пригодны для длительного хранения (Соколова Т.В., Лопатина Ю.В. Паразитарные дерматозы: честока и крысинный клещевой дерматит // М.: ООО «БИНОМ-Пресс», 2003. С. 55–56).

Однако, действительно щелощь или физиологический раствор быстро кристаллизуются и закрывают поле зрения препарата, а также растворяют экскременты. Приготовленные препараты быстро высыхают и не пригодны для длительного хранения. Кроме того, препарат для соскабливания получается более густым, что гораздо усложняет обнаружение чесоточного клеща, личинок и яиц, идентификация экскрементов, выделяемых клещами, в поле зрения микроскопа не представляется возможным. Также, соскабливание скальпелем – болезненная и пугающая процедура. особенно для детей, а также затратная.

Известен метод диагностики с применением молочной кислоты. Стеклянной палочкой или глазной ложечкой каплю 40 % молочной кислоты наносят на чесоточный ход, пустулу, везикулу или корочку. Через 5 минут разрыхленный эпидермис соскабливается острой глазной ложечкой до появления крови, при этом захватывают участок на границе здоровой и пораженной кожи. Полученный материал переносят на предметное стекло в каплю той же молочной кислоты, накрывают покровным стеклом и микроскопируют. Способ удобен тем, что молочная кислота используется одновременно и как средство, разрыхляющее эпидермис перед соскобом и препятствующее его рассыпанию, и как вещество, просветляющее и фиксирующее материал для микроскопирования. Молочная кислота не обладает раздражающим действием, а бактерицидные ее свойства препятствуют развитию пиогенных осложнений на местах соскобов. Препараты

в молочной кислоте, в отличие от щелочи, не кристаллизуются, что позволяет хранить их неограниченно длительное время и использовать в качестве учебных пособий. Метод отличается быстротой и надежностью диагностики заболевания (Соколова Т.В., Лопатина Ю.В. Паразитарные дерматозы: чесотка и крысинный клещевой дерматит // М.: ООО «БИНОМ-Пресс», 2003. С. 55–56).

Однако, несмотря на мнение автора публикации о возможности длительного хранения, считаем, что молочная кислота, относящаяся все же к жидкостям, через определенное время высыхает, покровное стекло отходит от биопрепарата, материал становится не пригодным для хранения и учебной микроскопии. Препарат 40 % молочной кислоты практически недоступен, не входит в реестр лабораторных препаратов местного здравоохранения. Использование острой глазной ложечки также недоступно для большинства лабораторий, болезненная и пугающая процедура. особенно для детей.

Наиболее близким по технической сущности является соскоб в минеральном масле. Кончиком стерильного скальпеля наносят небольшую каплю минерального (парафинового, вазелинового) масла на чесоточный элемент и производят его соскоб до появления капли крови. Материал вместе с остатками масла переносят в предметное стекло. Соскабливают 5–6 чесоточных элементов. Препарат накрывают покровным стеклом и микроскопируют.

Однако метод мало эффективен при диагностике возбудителя чесотки особенно у детей, имеет трудности осуществления – забор материала требует определенного расположения больного и применения дополнительного оборудования (кушетка). Парафиновое и вазелиновое масла быстро густеют, мутнеют, что осложняет микроскопию.

Задачей предполагаемой полезной модели является расширение средств диагностики, получение простого, доступного, безопасного и точного способа *идентификации возбудителя чесотки – чесоточного клеща, его личинок и яйиц, а также экскрементов*, кроме того, длительное хранение (1–2 года) в качестве учебного пособия.

Для решения поставленной задачи предлагается способ микроскопической диагностики чесоточного клеща, включающий соскоб биоматериала с пораженных участков кожи на предметное стекло, отличающийся тем, что соскоб биопрепарата производят иглой скарификатора, биопрепарат переносят на предметное стекло, наносят на него каплю иммерсионного масла, накрывают покровным стеклом, при этом надавливая указательным пальцем на покровное стекло равномерно распределяют масло по поверхности предметного стекла, и микроскопируют.

Сопоставительный анализ с прототипом показывает, что соскоб биопрепарата производят иглой скарификатора, биопрепарат переносят на предметное стекло, наносят на него каплю иммерсионного масла, накрывают покровным стеклом, при этом надавливая указательным пальцем на покровное стекло равномерно распределяют масло по поверхности предметного стекла, и микроскопируют. Эти отличительные признаки позволяют сделать вывод о новом техническом решении.

Причинно-следственная связь.

Соскоб биопрепарата с пораженных участков с помощью иглы одноразового скарификатора позволяет провести процедуру забора возбудителя чесоточного клеща малоболезненно,. безопасно, в любое время и доступно для лабораторий медико-профилактических учреждений.

Использование в микроскопической лабораторной диагностики иммерсионного масла позволяет без особых усилий обнаружить во-первых, чесоточного клеща, черепаховое тело которого в биопрепарате становиться ярко выраженным и окрашивается в желто-коричневый цвет, также отчетливо просматреть его голову, четыре пары ног, длинные щетинки волос и иголки на теле, иногда наблюдать клеща живым. Во-вторых, позволяет без особого труда обнаружить очень мелкие личинки и овальной формы яйца клещей (даже в фазе эмбрионального развития), так как пропитанные маслом личинки и яйца через несколько минут выделяются на фоне других клеток рогового слоя эпидермиса темно-коричневым и темно-желтоватым окрашиванием. В-третьих, выделенные клещами в процессе их жизнедеятельности экскременты, пропитанные маслом, имеют темно-коричневый цвет, их легко отличить от других артефактов. В-четвертых, равномерно распределяя масло по поверхности предметного стекла надавливанием указательным пальцем на покровное стекло в процессе микроскоии создается лучшая визуализация отделенных от рогового слоя эпидермиса и грязи, клеща, личинок, яиц и экскрементов. В-пятых, важным результатом использования иммерсионного масла явилась возможность сохранения микроскопированного биопрепарата месяцами и даже годами, что позволяет использовать сохраненный препарат в качестве учебного материала для всех сотрудников лаборатории, студентов и молодых специалистов медико-профилактических учреждений. Хранение биопрепарата в упаковке-футляре защищает от попадания с воздуха на предметное стекло внешних артефактов (например, частиц пыли).

Таким образом, предложенный способ повышает точность диагностики чесоточного клеща, позволяет улучшить эффективность лечения.

Способ микроскопической диагностики чесоточного клеща осуществляют следующим образом.

Для обнаружения чесоточного клеща, личинок, яиц, экскрементов в специальном лабораторном помещении, после обработки марлевым тампоном, смоченным в 70 % этиловом спирте, осуществляют соскабливанием забор патологического биоматериала из пораженного участка кожи (клещи встречаются на многих складках кожи, где роговой слой толстый: меж пальцами, краях ладоней, локтях, передней стенки подмышечных впадин, пятках и вокруг щиколоток, коже половых органов, молочных желез у женщин, а также в элементах сыпи, включая пузырьки, узелки, ходы клещей) одноразовым скарификатором на поверхность предметного стекла. На предметное стекло с биопрепаратом наносят каплю иммерсионного масла. Препарат закрывают покровным стеклом, надавливая на него указательным пальцем равномерно распределяют иммерсионное масло по поверхности предметного стекла. Готовый к просмотру биопрепарат размещают под микроскоп и изучают сначала в малом объективе при увеличении в ×4, ×8 раз, а затем при увеличении объектива в ×10, ×20 раз.

Микроскопические исследования биопрепаратов, полученных из пораженных клещем кожных очагов, проведены у 224 пациентов разного возраста (возраст колебался от 1 до 60 лет) с клиническим подозреним на чесотку. Основную группу (с применением иммерсионного масла) составили 112 больных, у 89 (79,5 %) из которых были обнаружены чесоточные клещи, личинки, яйца и экскременты). В контрольной группе (общепринятые методики) чесоточные клещи обнаружены у 34 (30,3 %) из 112 обследованных пациентов. Таким образом, степень обнаружения чесоточных клещей, личинок, яиц и экскрементов возросла в 2,5–2,6 раз.

Под воздействием иммерсионного масла, которое имеется в наличии всех лабораторий, чесоточного клеща, его личинки и яйца, экскременты можно легко обнаружить под микроскопом, при этом они имеют очень четкую, яркую окраску. Также, благодаря использованию масла в поле зрения микроскопа отчетливо видны и другие клеточные элементы, например, клетки с плоским ороговевающим эпителием, эритроциты, лейкоциты.

Способ прост в выполнении, безопасен, малоболезненный, высокоэффективен, доступен для всех лабораторий, позволяет быстро и легко идентифицировать возбудителя чесотки, увеличить скорость обнаружения клещей у больных в 2–3 раза по сравнению с традиционными методами диагностирования чесоточного клеща, а также позволяет сохранять биопрепарат с клещами, личинками, яйцами и экскрементами длительное время с целью обучения молодых врачей и лаборантов. Рекомендуется к широкому использованию во всех клинико-диагностических лабораториях системы здравоохранения. практической медицине.

ЛИТЕРАТУРА

1. Соколова Т.В., Лопатина Ю.В., Малярчук А.П., Новолоцкая К.М. Критерии эпидемиологической значимости семейных очагов при редких вариантах течения чесотки // Клиническая дерматология и венерология. 2021. Т. 20. № 3–2. С. 157–175.
2. Соколова Т.В., Малярчук А.П., Лопатина Ю.В., Новолоцкая К.М. Редкие варианты чесотки в клинической практике и их инвазионный потенциал // Проблемы медицинской микологии. 2021. Т. 23. № 2. С. 141.
3. Сырнева Т.А., Корюкина Е.Б. Уровень информированности дерматовенерологов, врачей различных специальностей и пациентов по различным аспектам заболеваемости чесоткой//Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2010. № 4 (11). С. 41–46.
4. Тлиш М.М., Кузнецова Т.Г., Наатыж Ж.Ю., Ерохина Е.В. Социально-эпидемиологические особенности чесотки у геронтологических больных // РМЖ. 2022. Т. 30. № 3. С. 55–58.
5. Устобаева Т.Т., Арипова М.Л., Абдиева Д.Х. Особенности течения, новые подходы к диагностике и лечению чесотки на современном этапе : научное издание // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Ташкент, 2012. № 1–2. С. 55–65.
6. Устобаева Т.Т., Малярчук А.П., Зоиров П.Т., Абдиева Д.Х. Роль семейных очагов в эпидемиологии чесотки // Российский журнал кожных и венерических болезней. 2014. № 1. С. 47–52.
7. Утц С.Р., Завьялов А.И., Марченко В.М. Клинико-эпидемиологические особенности чесотки и новые подходы к ее диагностике и лечению на современном этапе (обзор) // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7. № 3. С. 636–641.
8. Хамидов Ф.Ш., Тожибоев Л., Расулов Т., Каримов Н. Қўтирни замонавий даволаш усуллари: научное издание // Дерматовенерология и эстетическая медицина. – Т., 2013. Т. 17. № 1. С. 55–60.

СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

УДК: 616-006.81-07

К ВОПРОСУ О ТРУДНОСТЯХ ДИАГНОСТИКИ АКРАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ

У.Ю. САБИРОВ, И.А. САМАРХОДЖАЕВА

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

ХУЛОСА

Акрал меланомани ташхислашнинг қийинчиликлари ҳақидаги саволга

У.Ю. Сабиров, И.А. Самарходжаева

Дерматологларнинг билимларини кенгайтириш мақсадида ушбу мақолада тери меланомасининг акрал шаклининг асосий диагностик жиҳатлари ҳақида умумий маълумот берилган ва ўз кузатишларимиз асосида касалликнинг клиник ва морфологик хусусиятлари таҳлил қилинган. Кузатиш касалликнинг ушбу шаклининг клиник хусусиятларини кўрсатади, бошқа тери касалликларига ўхшаш ташхис қўйиш ва терапияни танлашда қийинчиликларни келтириб чиқаради.

Калит сўзлар: меланома, акрал шакл, диагностика, иммуноҳистокимё, даволаш.

SUMMARY

TO THE QUESTION OF THE DIFFICULTIES OF DIAGNOSING ACRAL MELANOMA

U.Yu. Sabirov, I.A. Samarkhodzhaeva

In order to expand the knowledge of dermatologists, this article provides an overview of the main diagnostic aspects of the acral form of skin melanoma 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, presenting difficulties in diagnosis and choice of therapy, similar to other skin diseases.

Keywords: melanoma, acral form, diagnosis, immunohistochemistry, treatment.

РЕЗЮМЕ

К ВОПРОСУ О ТРУДНОСТЯХ ДИАГНОСТИКИ АКРАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ

У.Ю. Сабиров, И.А. Самарходжаева

С целью расширения познаний врачами-дерматологами, в данной статье приведены обзорные сведения об основных диагностических аспектах акральной формы меланомы кожи и на основе материалах собственных наблюдений проанализированы клинико-морфологические особенности заболевания. Наблюдение демонстрирует клинические особенности данной формы заболевания, представляющие трудности в диагностике и выборе терапии, схожестью с другими кожными заболеваниями.

Ключевые слова: меланома, акральная форма, диагностика, иммуногистохимия, лечение.

По данным ВОЗ, в структуре онкологической заболеваемости злокачественные новообразования кожи занимают четвертое место, составляя при этом 9,8 %. В данной нише важное медико-социальное значение имеет меланома кожи (МК) ввиду стремительного роста заболеваемости – удвоение частоты каждые 10 лет почти во всех странах, в том числе и в Узбекистане, в результате повышения интенсивности ультрафиолетовых, электромагнитных излучений и «загарополонических» традиций [1, 3, 5]. Равным образом, прирост МК можно поставить в причинную связь с проблемой поздней диагностики (нередко на III стадии метастазирования опухолевого процесса), агрессивностью течения и неблагоприятного прогноза, что предопределяет высокую до 80 % летальность [1, 2, 8, 10]. Высокий уровень меланомоопасных пигментных пренеоплазм, невусов и пятен среди населения (которые есть практически у каждого) также рассматриваются как факторы риска МК [4]. Другим важным фактором обозначено отсутствие болезненных ощущений на ранних этапах болезни, где больные выпадают из поля зрения врачей и отсутствие у врачей онкологической настороженности. К сожалению, частой ошибкой как самих врачей, так и пациентов, ввиду незна-

ния ранней симптоматики МК в фазе горизонтального роста, является принятие ее за невус, что приводит к позднему обращению к специалисту – уже в фазе вертикального роста. И лишь появление таких явных симптомов, как зуд, кровоточивость, изъязвление настораживает пациентов, а врачей наводит на мысль о меланоме [18]. В частности, по данным Вагнера Р.И. и соавт., у каждого пятого больного с М. была допущена тактическая ошибка при первичном обращении к врачу, а при профилактическом осмотре меланома выявлена всего у 3 % больных [9]. Вместе с тем, учеными, установлена прямая корреляционная зависимость между выживаемостью больных с МК и своевременным обнаружением опухоли на начальных этапах развития. При этом, диагностика МК на I–II уровне инвазии (горизонтальной фазе) 5-летняя выживаемость составляет 95–100 %, при III уровне – 80 %, при IV – 60–70 % и при V – 30–50 % [2]. При наличии метастазов в лимфатические узлы – всего 15 % [6]. Следовательно, онкологическая настороженность и ранняя диагностика являются эффективными способами борьбы с онкологическими заболеваниями, в том числе МК. Внимательный подход к первичному больному и скрупулезное выполнение алгоритмов обследования – основное правило современного врача любой специальности.

Среди диагностических методик раннего выявления МК следует упомянуть такие, как дерматоскопия (10–94 %), конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (32,8–97 %), мультиспектральная цифровая дерматоскопия с компьютерным анализом и оптическая когерентная томография (62–94 %), ультразвуковое исследование (на стадии метастазов), сиаскопия и цитологический (62–98,4 %) [7]. Тем не менее, золотым стандартом ввиду высокой диагностической точности является иммуногистохимическое исследование биоптата кожи (опухолевого очага) с применением панели антител к протеину S-100, Melan A(MART-1), HMB-45, SOX-10, PNL2 (пероксидазный и авидин-биотиновый методы) [11].

Протеин S-100 – кальций связывающий белок, который участвует в клеточном цикле, дифференцировке, в процессах взаимодействия цитоскелета с мембраной, выполняют как внутриклеточные, так и внеклеточные функции. Экспрессируется шванновскими клетками периферической нервной системы, гистиоцитами с антиген-презентирующей функцией типа клеток Лангерганса, адипоцитами, хондроцитами, меланоцитами, миоэпителиальными клетками, клетками мозгового вещества надпочечников, фолликулярными дендритными клетками. Протеин S-100 локализуется в клеточной мембране, цитоплазме, ядре. С диагностической точки зрения, белок S-100 рассматривается как чувствительный, но неспецифический маркер меланоцитов (может выявляться в клетках других опухолей: липосарком, хондросарком, шванном и пр.), в дифференциальной диагностике экспрессия протеина S-100 используется в панели с другими маркерами меланомы.

Melan **A/MART-1** (Melanoma Antigen Recognized by T-cells 1) – гликопротеин, кодируется одноименным геном, связан с эндоплазматическим ретикулумом и локализуется на внутренней мембране премеланосом 1, 2, 3-го типов, распознаваемый Т-лимфоцитами. Melan A/MART-1 является более специфичным маркером, чем белок S-100, поэтому его включают в стандартную панель для типирования меланом.

HMB-45 (Melanosome) – специфический меланосомный антиген (Melanosome Specific Antigen, MSA), который взаимодействует с чувствительной к нейроаминидазе олигосахаридной боковой цепью гликоконъюгата. Кодирует белок GP100 с молекулярной массой 10 кДа, который локализуется на внутренней мембране премеланосом 1, 2, 3-го типов, обнаруженный моноклональным антителом HMB-45. Он является высокоспецифичным маркером меланоцитарной дифференцировки, однако HMB-45 менее чувствителен, чем Melan A.

SOX-10 (member of the sex-determining region Y-related HMG-box family) – белок, кодируемый геном на 22-й хромосоме (22q13.1), является ядерно-транскрипционным фактором, участвующим в регуляции миграции клеток нервного гребня на этапах эмбриогенеза, в дифференцировке клеток меланоцитарной линии. Экспрессия ядерного белка SOX-10 сохраняется в клетках с признаками глиальной и шванновской дифференцировки, миоэпителиальных клетках слюнных, бронхиальных, эккриновых и молочных желез, а также наблюдается в тучных клетках различных тканей и органов, как в ядре, так и в цитоплазме. SOX-10 является более специфичным и чувствительным маркером меланом обычного, веретенообразного и десмопластического подтипов по сравнению с протеином S-100. Рутинно используемые маркеры меланомы HMB-45 и Melan A/MART-1 в десмопластической меланоме выявляются в 10 % случаев, в то время как чувствительность и специфичность SOX-10 для определения десмопластической меланомы составляет до 98 %.

PNL2 (Melanoma Associated Antigen) – белок, присутствующий в цитоплазме активированных меланоцитов и меланоцитарных опухолей. Антитела к PNL2 обладают высокой чувствительностью для выявления метастатической меланомы (87 %), в отличие от антител к HMB-45 (76 %) и антител к MART-1 (82 %). Используется для выявления внутриэпидермальных невусов, в то время как дермальный компонент сложных невусов не реагирует с антителами к PNL2.

В патогенезе развития МК установлен внутриклеточный митоген-активируемый протеинкиназой (MAPK: RAS–RAF–MEK–ERK) путь, также называемый MAP-киназным путем, который физиологически активируется связыванием фактора роста к рецепторным тирозинкиназам (рис. 1).

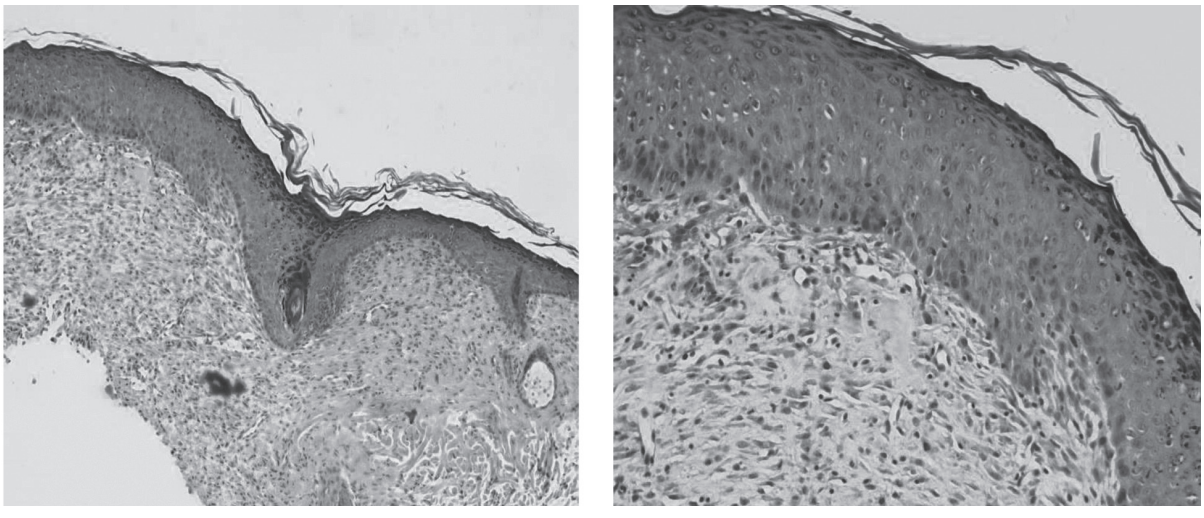


Рис. 1. Сигнальные пути RAS–RAF–MEK–ERK (MAPK) и PI3K-AKT в развитии меланомы кожи.
* Curtin JA, Busam K, Pinkel D, Bastian BC. J Clin Oncol. 2006; 24:4340–6

Так, стимул передается в ядро через активность ГТФазы NRAS и киназной активности BRAF, MEK и ERK. В ядре это приводит к увеличению транскрипция генов, участвующих в росте, пролиферации и миграции клеток. Центральная роль при меланоцитарной неоплазии подчеркивается тем фактом, что либо NRAS, либо BRAF мутирует примерно в 80 % всех кожных меланом и меланоцитарных невусов. Путь PI3K-AKT является еще важным регулятором выживания, роста и апоптоза клеток (зеленый цвет). Ключевым ингибитором этого пути является PTEN и инактивация гена, кодирующего PTEN, посредством мутаций, делеций или метилирования промотора. В результате возникает повышенная активность сигнального пути PI3K-AKT [8].

В настоящее время к основным клиническим методам диагностики МК относят визуальный осмотр кожного покрова и физикальное обследование первичной опухоли и зон регионарного метастазирования. Одним из наиболее известных симптомокомплексов, используемых для диагностики МК в клинической практике, является правило ABCD, предложенное в 1985 г. R. Friedman [17]. Правило ABCD включает оценку пигментного новообразования кожи по четырем параметрам: A – асимметрия пигментного пятна; B – неровность границ; C – неравномерность окраски; D – диаметр более 6 мм. С 1999 г. дополнительно введен критерий E, по которому оценивают динамику цвета, формы и размера пигментного образования. Выделено 2 варианта роста меланомы: горизонтальный и вертикальный [13, 14]. Меланомы возникают у женщин гораздо чаще, чем у мужчин. Преимущественной локализацией меланомы у женщин являются нижние конечности (голень), у мужчин – туловище (чаще спина); у лиц обоих полов старшей возрастной группы (65 лет и старше) меланома локализуется преимущественно на коже лица. В значительном большинстве случаев (примерно у 70 % пациентов) меланома развивается на месте врожденных или приобретенных невусов, и только у 28–30 % – на неизмененной коже (melanoma cutis de novo) [18].

В клиническом течении МК выделяют четыре основные формы: Поверхностно-распространяющаяся (около 70 % всех случав), развивается из-меланомы in suti и обладает длительной фазой радиального роста; Лентиго-меланома обычно возникает у пожилых людей на открытых участках тела, предшественником которого является злокачественное лентиго; Акральная лентигиозная поражает ладони и подошвы (до 8 % случаев) и Узловая МК – опухоль характеризуется короткой фазой радиального роста и быстрым прорастанием в дерму с метастазированием [4].

Акральная МК – особая форма меланомы, которая впервые была выделена ученым Reed в 70г.г. прошлого столетия, характеризуется поражением кожи ладоней, подошв и ногтевых ложей. В 50–70 % случаев возникает у лиц с темной кожей (негроидной расы, азиатов и латиноамериканцев), в тоже время у лиц белой расы данная форма МК протекает прогностически неблагоприятно [17]. Среди специфических канцерогенных триггер-факторов, при акральной МК существенное значение имеют генетические факторы этнического порядка, эндогенные конституциональные особенности и характер пигментации, такие как цвет кожи, волос, глаз, изменение цвета волос, наличие веснушек на лице и руках, число, размер и форма родинок на разных частях тела, реакция кожи на ультрафиолетовые лучи [20]. Еще одним фактором рассматривается состояние эндокринной функции, где половое созревание, беременность, климактерические перестройки в организме являются критическими периодами, которые расцениваются как фазы риска по активации и малигнизации пигментных

невусов [4]. У кастрированных по каким-либо причинам мужчин или женщин меланомы не наблюдаются.

В отличие от других форм меланомы акральная не обладает ярко выраженными клиническими признаками и характеризуется относительно медленным ростом (до постановки диагноза обычно проходит около 2,5 лет). При этом, особенностью акральной МК является быстрый горизонтальный поверхностный рост и ранняя фаза вертикального роста [5]. Soon S.L. с автор. описывают беспигментную форму акральной МК, меланомы. Образование часто принимают за подошвенную бородавку, подногтевую гематому и онихомикоз [13]. Другие авторы указывают на отсутствие горизонтальной фазы роста, соответствующей первому и второ. му уровням инвазии, что объясняет трудности своевременной клинической диагностики [11].

Помимо трудностей в постановке диагноза акральной МК, проблемы лечения остаются нерешенными. Результаты лечения и прогноз заболевания зависят от клинико-морфологической характеристики опухоли и морфологических прогностических факторов. Полагают, что наибольший эффект от профилактического лечения должен наблюдаться у больных с локальной или локо-регионарной стадиями меланом, представляющих высокий риск развития отдаленных метастазов [16, 17]. При этом, хирургический метод остается ведущим в лечении больных меланомой кожи. При опухолях толщиной менее 0,75 мм показано удаление опухоли.

В прогностическом плане основным фактором акральной МК является толщина опухоли по Бреслоу, измеряемая при гистологическом исследовании и уровень инвазии по Кларку [3, 2]. Благоприятный прогноз обосновывается в случаях гистологического исследования, где толщина опухоли составляет не более 1 мм, а уровень инвазии II–III. Такие опухоли клинически имеют вид пигментного пятна. При увеличении толщины опухоли до 3–4 мм опухоль уже имеет вид бляшковидного или с узлового образования и отличается плохим прогнозом [4].

Приводим наш пример

Приводим пример клинического случая акральной меланомы кожи из нашей практики.

Пациент А., 1989 г.р., обратился в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиК 03.05.2023 г. При поступлении предъявлял жалобы на пигментное пятно на ладонной поверхности кожи правой кисти, сопровождающийся без субъективных ощущений;

Anamnesis morbi: Считает себя больным в течение 1 года, когда впервые пигментное пятно было размером 0.5 мм,а затем отмечал медленный его рост, а на сегодняшний день увеличилось до 4 мм в размере. Из анамнеза известно, что «пигментное пятно» появилось в 32 года, на чистой коже на фоне частого посещения с жарким климатом субтропические страны (от 2х до 4х раз в год). Через несколько месяцев пациент, начал отмечать что образование ему «не нравится».Беспокойство вызывало его очень черный цвет и медленное увеличение. Начало заболевания связывает с поездкой в Африку, в связи с работой после чего отметил рост пигментного пятна. Неоднократно консультировался у разных специалистов с диагнозами «меланоцитарный невус», «лентиго», «кровоподтек» и др., в связи с чем пациент обращается в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиВ, где в результате обследования выставляется диагноз «Акральная меланома кожи» и направляется к онкологу для дальнейшего стационарного лечения и наблюдения.

Anamnesis vitae. Рос и развивался соответственно возрасту. Жилищно-бытовые условия удовлетворительные. Перенесенные заболевания ОРЗ, ОРВИ. Аллергические реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты отрицает. Наследственность отягощена-бабушка по материнской линии болела раком груди. Вредных привычек нет. Не женат, детей не имеет.

Epidemiological anamnesis. За последние 6 месяцев не получал в/в, в/м инъекции. Хирургические и стоматологические вмешательства отрицает. В контакте с инфекционными больным не был. Гемотрансфузии в виде 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. В течение 6 месяцев выезжал в Италию.

Status praesens. Общее состояние больного удовлетворительное. Сознание ясное. В разговорный контакт вступает хорошо. Температура тела 36,7°С. Двигательная активность не ограничена. Костно-мышечная система без деформаций. Гиперстенического телосложения. Дыхание ровное, через нос. В легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, пульс – 74 ударов в мин, АД 110/60 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 хронический,ограниченный,ассиметричный,нев оспалительного характера расположен в области ладонной поверхности правой кисти, где отмечается пятно черного цвета,овальной формы, не возвышается над уровнем кожей, с неправильными фестончатыми очертаниями. размером 2,5–4 мм. По периферии пигментация коричневого цвета. Регионарные лимфоузлы не увеличены.Фототип по Фитцпатрику III (рис. 1).

Лабораторные исследования

Исследование общего анализа 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.

Инфекционные агенты – ВГВ, ВГС, ВИЧ не выявлено;

Маркер аллергических заболеваний IgE – в пределах нормы;

Реакция микропреципитации (РМП) с инактивированной сывороткой – отрицательно.

Заключение комплексной гистологической, иммуногистохимической биопсии. В биоптате с кожи руки отмечается незначительный гиперкератоз с роговыми инвагинациями, неравномерный акантоз, в шиповатом и в базальном слоях эпидермиса определяются «гнезда» атипичных меланоцитов полигональных очертаний, с очень крупными ядрами, с содержанием пигмента. В сосочковом слое дермы также отмечается «гнезда» атипичных меланоцитов содержащий меланин. Отмечается разволокнение и дезорганизация коллагеновых волокон, вокруг сосудов определяется незначительные периваскулярные лимфогистиоцитарные инфильтраты, придатки кожи не сохранены. S-100 – положительная ядерная и цитоплазматическая реакция в доминирующем числе опухолевых меланоцитарных клетках. MART-1 – яркая положительная цитоплазматическая реакция в атипичном меланоцитарном новообразовании. PNL 2 – отмечается экспрессия атипичных меланоцитов в базальном слое эпидермиса и в дермы (рис. 2–3).

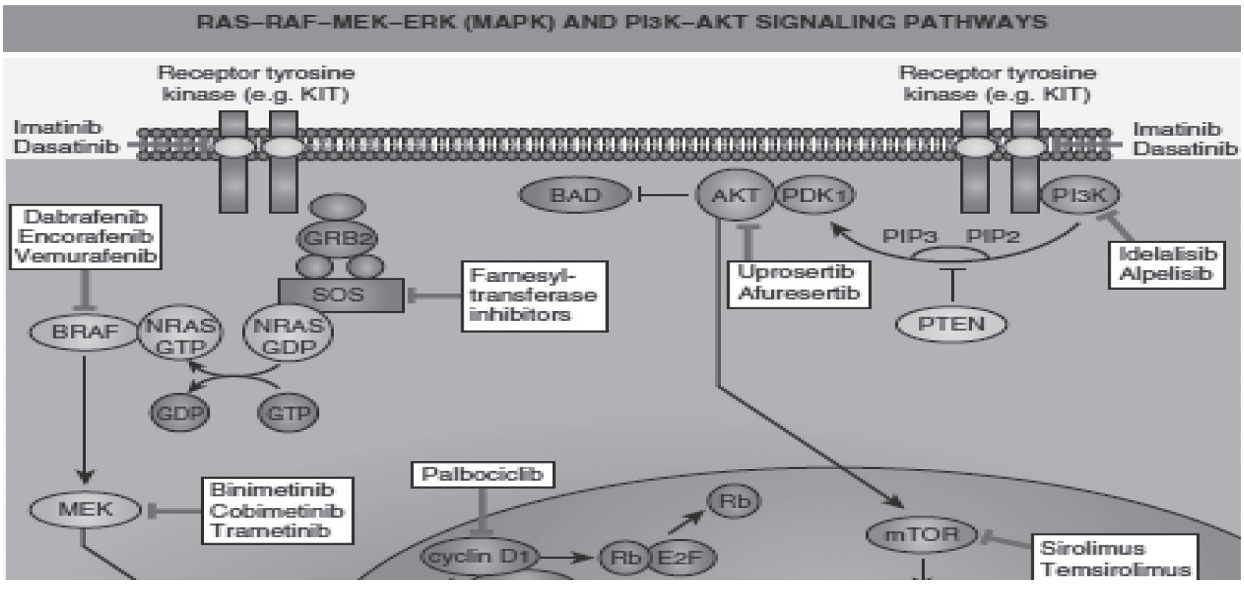


Рис. 2–3. Гистологическая, иммуногистохимическая картина акральной меланомы.

Заключение. Подобная морфологическая картина соответствует диагнозу МЕЛАНОМА КОЖИ.

На основании данных анамнеза, клинического обследования, лабораторных и инструментальных исследований был выставлен диагноз: Акральная меланома кожи (по МКБ-10 С43.).

Таким образом, использование современных методик диагностики у пациента из группы риска позволило выявить меланому кожи на ранней стадии, когда клинические признаки ABCD еще не успели сформироваться. Своевременное лечение,проведенное на этой стадии, обеспечивает наилучший прогноз 5-летней выживаемости для пациента.представленный материал описывает современные возможности диагностики и лечения МК. 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. Онкологическая настороженность и ранняя диагностика МК – важный аспект не только в отношении прогноза выживаемости пациентов, но и основное правило современного врача любой специальности.

Кроме того, следует подчеркнуть, что пациенты с опухолями кожи после постановки предположительного диагноза нередко обращаются к другим специалистам, что увеличивает сроки постановки диагноза и начала лечения, а также диктует необходимость повышения квалификации в области дерматоонкологии и методов диагностики опухолей кожи.

Перспективы своевременной диагностики МК должны быть связаны с просветительской работой среди населения, в том числе с использованием средств массовой информации; повышением квалификации в области дерматоонкологии и методов диагностики опухолей кожи; своевременным выявлением групп риска, диспансеризации и наконец, обсуждением на совместных с онкологами,дерматологами междисциплинарных и/или научно-практических конференциях клинических и тактических ошибок врачей неонкологического профиля.

На коже ладонной поверхности левой кисти едва пальпируемое пятно с четкими границами, несколько неровной поверхностью за счет слабо выраженного шелушения, максимальный диаметр – 4 мм *(см. вклейку фото 13)*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Онкология. Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. – М: ГЭОТАР. Медиа 2007. 559.
2. Гилязутдинов И.А., Хасанов Р.Ш., Сафин И.Р., Моисеев Н.В. Злокаче- ственные опухоли мягких тканей и меланома кожи. – М.: Практическая медицина. 2010. 203.
3. Swerdlow A.J., dos Santos Silva I., Doll R. Cancer incidence and mortality in England and Wales. Trends and risk factors. Oxford: Oxford University Press. 2001. C. 116–120.
4. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J., Storm H. Cancer incidence in five con- tinents. Lyon (France): IARC Cancer. 2005. I–VIII.
5. Ries L., Melbert D., Krapcho M. et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2005. Bethesda: National Cancer Institute. 2008.
6. Cinar P., Zell J.A., Taylor T.H. et al. Pediatric and AYA invasive cutaneous melanoma: population-based study comparing adult melanoma cases. J Clin Oncol. 2008. Vol. 26. 9071.
7. Salerni G., Lovatto L., Carrera C. et al. Correlation among dermoscopy, confocal reflectance microscopy, and histologic features of melanoma and basal cell carcinoma collision tumor. Dermatol Surg. 2011. Vol. 37(2). P. 275–279.
8. Smith L., Macneil S. State of the art in non-invasive imaging of cutaneous melanoma. Skin Res Technol 2011.
9. Wurm E.M.T., Curchin C.E.S., Soyer H.P. Recent advances in diagnosing cutaneous melanomas. Med Rep 2009. Vol. 2. P. 46.
10. Rajadhyaksha M., Gonzalez S., Zavislan J.M. et al. In vivo confocal scanning laser microscopy of human skin II: advances in instrumentation and com- parison to histology. J Invest Dermatol. 1999. Vol. 113. P. 101–112.
11. Corcuff P., Bertrand C., Leveque J.L. Morphometry of human epidermis in vivo by real-time confocal, microscopy. Arch Dermatol Res. 1993. Vol. 285. P. 475–481.
12. Meyer L.E., Otberg N., Richter H. et al. New prospects in dermatology: fi- ber-based confocal scanning laser microscopy. Laser Physics. 2006. Vol. 16. Vol. 5. P. 758–764.
13. Gonzalez S., Swindells K., Rajadhyaksha M., Torres A. Changing paradigms in dermatology: confocal microscopy in clinical and surgical dermatology. Clin Dermatol. 2003. Vol. 21(5). P. 359–369.
14. Serup J., Jemec G.B.E., Grove G.L. Handbook of non-invasive methods and the skin. 2nd ed. CRC Press. 2006. Vol. 32. P. 267–276.
15. Psaty E.L., Scope A., Halpern A.C., Marghoob A.A. Defining the patient at high risk of melanoma. Int J Dermatol. 2010. Vol. 49. P. 362–376.
16. Melia J., Bulman A. Sunburn and tanning in a British population. J Publ Health Med. 1995. Vol. 17. P. 223–229.
17. Jackson A., Wilkinson C., Pill R. Moles and melanomas – who‘s at risk, who knows, and who cares? A strategy to inform those at high risk. Br J Gen Pract 1999. Vol. 49. P. 199–203.
18. Reed R.J. Acral Lentigenous Melanoma.New concept of Surgical Pathologi og the skin-New York, 1976; 89–90.
19. Егоров М.В., Васин В.А., Конкина Е.А. Клинико-морфологическая характеристика акпальных меланом // Вестник Ивановской медицинской академии. 2001. Т.6. № 3–4.
20. Soon S.L., Solomon A.R. Jr., Papadopoulos D. Acral Lentignous melanoma mimicking benign disease Emory experients. J. Am. Acad. Dermatol. 2003. Feb. Vol. 48(2). P. 183–188.

УДК: 616.5-002.828-07

СИЛЛИҚ ТЕРИ ТРИХОФИТИЯСИ ҲАҚИДАГИ САВОЛГА

А.Б. РАХМАТОВ, С.Ш. БЕГИМКУЛОВ, А.Э. ТОШЕВ

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

РЕЗЮМЕ

К ВОПРОСУ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТРИХОФИТИИ ГЛАДКОЙ КОЖИ

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимқулов, А.Э. Тошев

В данной статье представлен клинический случай редко встречающейся трихофитии, ее глубокая форма, имеющая хроническое течение и неблагоприятный прогноз. Заболевание обычно развивается у ослабленных лиц со сниженной иммунной защитой организма и гиповитаминозом.

Ключевые слова: трихофития гладкой кожи, клиника, течение, лечение.

SUMMARY

TO THE QUESTION OF GENERALISED TINEA CORPORIS

A.B. Rakhmatov, S.Sh. Begimkulov, A.E. Toshev

Our article describes a clinical case of rare tinea corporis which is generalised, its deep form, which has a chronic course and an unfavorable prognosis. The disease usually develops in weakened individuals with reduced immune defenses of the body and hypovitaminosis.

Keywords: tinea corporis, clinic, course, treatment.

ХУЛОСА

СИЛЛИҚ ТЕРИ ТРИХОФИТИЯСИ ҲАҚИДАГИ САВОЛГА

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимқулов, А.Э. Тошев

Бизнинг мақоламизда ноёб тери трихофитиясининг клиник ҳолати, унинг чуқур шакли, сурункали кечишга эга генераллашган шакли тасвирланган. Касаллик одатда организм иммун тизимининг ҳимоя қилиш функцияси пасайиши ва гиповитаминоз билан заифлашган одамларда ривожланади.

Калит сўзлар: силлиқ тери трихофитияси, клиника, кечиши, даволаш.

Силлиқ тери трихофитияси (СТТ) – терининг юзаки замбуруғли инфекцияси бўлиб, қўл ва оёқлар, бош териси, юз ва соқол, тирноқлардан ташқари тананинг исталган қисмида учраши мумкин. СТТ дунёнинг аксарият қисмларида, айниқса иссиқ ва нам иқлимда учрайди. Кўпинча болалар ва ўсмирларда учрайди, аммо барча ёш гуруҳлари, шу жумладан янги туғилган чақалоқларга ҳам юқиши мумкин. Хавф гуруҳи қуйидагилардан иборат: олдинги ёки ёндош трихофития мавжудлиги, қандли диабет, иммунитет танқислиги, гипергидроз, тери ксерози, ихтиоз.

Этиология ва патогенези: СТТ асосан трихофитон авлодининг дерматофит замбуруғлари томонидан қўзғатилади. T. рубрум антропофил тури бутун дунёда, жумладан, Ўзбекистонда ҳам энг кенг тарқалган қўзгатувчи ҳисобланади. Силлиқ тери трихофитиясига олиб келиши мумкин бўлган бошқа турларга қуйидагилар киради:

T. mentagrophytes

T. interdigitale

T. tonsurans нисбатан кам тарқалган қўзғатувчилар эса:

T. verrucosum (чорва моллари); T. equinum (отлар); T. erinacei (типратикан).

Силлиқ тери трихофитияси инфекцияланган теридан замбуруғ спораларининг сочилиши орқали тарқалади. Юқиш иссиқ ва нам муҳит ҳамда кўрпа-тўшак, сочиқ ва кийим-кечакларни алмашиш орқали осонлашади. Терининг бошқа жойларидаги, масалан, оёқ микози каби дерматофит инфекцияси ҳам сабаб бўлиши мумкин. Инкубацион даври 1–3 ҳафта. Дерматофит тери мугуз қаватига кириб боради ва тарқалади, лекин соғлом терининг чуқур қатламларига кира олмайди.

Ўз кузатувимизни тақдим этамиз

Бемор Ш. 1999 й.т. РИД ва КИАТМ маслахат поликлиникасига 26.09.2023 да мурожаат қилди. Бемор юз соҳаси, бутун тана, иккала қўл, иккала оёқ ва жинсий аъзо соҳаларидаги тошмаларига ва уларнинг қичишишига шикоят қилади.

Anamnesis morbi. Беморнинг сўзи бўйича ўзини 1,5 йилдан буён касал ҳисоблайди касаллиги сабабини аниқ бир нарса билан боғламайди. Ушбу касаллиги бўйича бир неча бор турар жой

ТТК да муолажа олган. Даводан самара бўлмаган. Олган дори воситалари Терфалин, Текназол, Эрбинол таблеткалар, Натрий Тиосульфат 30 % – 10,0 мл в/в, Дексаметазон м/о, терфалин, эрбинол, туназол, селестодерм малҳамларини суртган. Даводан самара бўлмаган. Охирги кунларда қичишиш ва тошмалар кўпайиб безовта қилганлиги сабабли бемор Республика ихтисослаштирилган дерматология-венерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт марказига мурожаат қилган ва «Тана микози» ташхиси билан дерматомикология бўлимига кунлик стационар шароитда даволаниш учун йўлланди.

Anamnesis vitae. Бемор қониқарли шароитда ўсиб улғайган. Ўтказган касалликлари: ОРВИ, ГРИПП. Оилавий аҳволи 3 фарзандни 2 фарзанд қолганлари соғлом. Ирсий ва наслий касалликларга мойиллиги йўқ. Дори дармон ва озиқ-овқатларга аллергик реакция кузатилмаган. Зарарли одатлари: йўқ.

Эпид. анамнез. Бемор сўзидан юқумли касалликлар билан рўйхатда турмайди, юқумли касалликлар билан касалланган беморлар билан мулоқотда бўлмаган. Ўтказган юқумли касалликлари ГРИПП, ОРВИ.

Бемор охирги 6 ой мобайнида амбулатор равишда в/и, м/о олган уй шароитида, гемотрансфузия қабул қилмаган, стоматолог қабулида бўлмаган. Чет давлатга чиқмаган.

Status praesens. Беморнинг умумий аҳволи қониқарли, ҳолати фаол, эс-ҳуши жойида, саволларга аниқ жавоб беради. Оғиз бўшлиғи ва шиллиқ қаватларда патология аниқланмади. Бемор тана ҳарорати 36,6°С бўйи – 174, оғирлиги – 73. Периферик лимфа тугунлари ўмров ости, бўйин, чов соҳадаги пайпасланганда катталашмаган, оғриқсиз, атроф тўқима билан қўшилмаган. Тана тузилиши нормастеник типда. Майда бўғимларда шиш ва гиперимия аниқланмади, харакат чекланмаган. Бўғимларда оғриқ аниқланмади. Нафас олиши бурун орқали эркин. Ўпкасида везикуляр нафас, хириллашлар йўқ. Юрак тонлари аниқ ва ритмик, А/Д 120/80 мм.сим.уст. Пульс 76 та. Қорин пальпацияда: юмшоқ, бироз оғриқсиз. Нафас олиш жараёнида иштирок этади. Жигар ва талоқ пайпасланмайди. Туртки симптоми икки томонлама манфий. Пешоб келиши: регуляр. Нажас келиши: регуляр, қабзиятга мойиллиги йўқ. Фототип Фицпатрик бўйича IV тип. Тирноқ пластинкалари, соч толалари шакли ва ранги ўзгаришсиз.

Status localis (*14-фотосуратга қаранг*). Теридаги патологик жараён тарқалган, симметрик, яллиғланган характерда бўлиб локализациясиюзнинг пешона, иккала лунж, бурун, юқориги ва пастки жағ соҳаси, бутун тона, иккала қўл билак, тирсак, кафт усти, иккала оёқ болдир сон кафт усти, иккала думба ва жинсий аьзо соҳалари терисида жойлашган. Патологик морфологик элементлар кепак ўчоқ атрофида тугунчалар ҳалқасимон жойлашган. Тошмалар чегараси аниқ чегарали, юмалоқ-овал шаклдаги эритематоз доғ фонида аниқланди. Ранги оч қизғиш. Ўчоқлар чегараси аниқ соғлом теридан аниқ чегараланган. Ўчоқлар сони 20 та, қорин соҳаси 40 см, иккала сон соҳаларида ўлчами 7–8 смли ўчоқлардан иборат. Субъектив: Қичишишга.

Лаборатор тахлиллар натижалари

Умумий қон таҳлили – Норма чегарасида.
ОИВ ни ИНТЕК усулида аниқлаш – манфий.
Умумий IgE ни аниқлаш учун ИФА текшируви – 275Я.
Реакция микропреципитации (РМП) с инактивированной сывороткой – отрицательно.
Сийдикнинг умумий таҳлили – патологик ўзгаришсиз.
Копрология – норма чегарасида.
Қоннинг биокимёвий анализи – патологик ўзгаришсиз.
Гидроксивитамин Д текшируви – нормада.
Дерматомикозларни ПЦР усулида аниқлаш – топилди:
Microsporum spp. ва Trichophyton mentagrophytes.
ПЦР микозаскрин – мусбат.
Комплекс HALC – Helicobacter + Ascaris + Lamblia + Candida – Candida albicans – 0,554 – [0,359].

Ўчоқларни вуд лампаси ёрдамида текшириш – Вуд ёрдамида текширувда яшил нурланиш мавжуд.

Жигар, талоқ, ўт қопи УТТ – жигар паренхемаси диффуз ўзгариш эхобелгилари, сурункали холецистит ва ичакда газ тўпланиши белгилари.

Терапевт маслаҳати. Бемор шикояти: танадаги қичишга, тери қуруқлашиши, жиғилдон қайнаши, ҳазм қилиш бузилиши, қорин дамлаши, қабзиятга. Тили тоза, нам, тери рангпар. Ўпкада везикуляр нафас, SPO 2–99 %. Соғ тонлари аниқ, АҚБ 100/60 ммсу, пульс – 83 та, ритмик. Қорин юмшоқ, оғриқсиз. Жигар, талоқ пайпасланмайди, оғриқсиз. Туртки симптоми икки томондан: манфий. Диурез равон, оғриқсиз. Ич келиши қотишга мойил.

Аллерголог маслахати. Ташхис: Асосий силлиқ тери трихофитияси.

Ҳамроҳ: аллергодерматит. 1. Гипоаллергик парҳез. 2. Табл. Эдем 5 мг. 1 табл. 1 маҳал 1 ой. 3. Натрий тиосульфат 30 % – 10,0 + натрий хлорид 0,9 % – 100,0 в/в кап 5 кун. 4. Стронгер Нео Минофаген С 20,0 + натрий хлорид 0,9 % – 100,0 в/в кап 10 кун. 5. Лактофильтрум табл. 3 маҳал овқатдан олдин 10 кун. 6. Лакто Жи 1 капсула 2 маҳал овқатдан олдин 20 кун.

Бемор касаллик анамнези, клиник текширув ва лаборатор-инструментал текширувлар натижалари асосида беморга: силлиқ тери трихофитияси, генераллашган шакли ташхиси қўйилди.

Ёндош: сурункали холецистит К 81.1, аллергодерматит, кандидоз.

Стационарда даволаниш. Дерматомикозларни даволаш стандарти асосида 10 кун даво режаси тузилди.

1. Ярим ётоқ режими.
2. Антимикотик терапия.
3. Дезинтоксикацион терапия.
4. Гепатопротектор терапия.
5. Антигистаминлар.
6. Маҳаллий даво – маҳаллий антимикотик малҳамлар.
7. Физиотерапевтик даво: фототерапия 5 кундак кейин.

Шундай қилиб, ташхис силлиқ тери трихофитиясининг генераллашган шакли, характерли клиник кўриниш асосида амалга оширилди.

Хулоса: Силлиқ тери трихофитияси, генераллашган шакли – бу тиббий амалиётда кам учрайдиган жиддий касаллик бўлиб, ташхисни яхшилаш ва патогенетик терапияни ўз вақтида белгилаш учун ушбу касалликни турли ихтисосликдаги шифокорлар ўртасида муҳокама қилиш зарурлигини тақозо этади.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Мяделец О.Д. Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные. – М: Медицинская книга. 2001. [Adaskevich V.P., Myadelets O.D. Dermatozy eozinofil'nye i neytrofil'nye. – M: Meditsinskaya kniga, 2001.]
2. Иванов О.Л. Современная классификация и клиническое течение ангиитов (васкулитов) кожи. Русс. мед. журн. 1997; 5: 693–700. [Ivanov O.L. Sovremennaya klassifikatsiya I klinicheskoe techenie mikoz kozhi. Rusmedzhurn 1997; 5: 693–700.]
3. Кацамбаса А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Под ред. – М.: «МЕДпресс-информ». 2009. 736 с.
4. Родионов А.Н. Дерматовенерология. Полное руководство для врачей. – С-пб: «Наука и техника». 2012. 1200 с.
5. Farasat S., Aksentijevich I., Toro J.R. Auto inflammatory diseases: clinical and geneitic advances. Arch.of Dermatol. 2008. Vol. 144. P. 392–402.
6. Dellit T.N., Duchin J. Guidelines for Evaluation & Management of Community-Associated MRSA SSTI in Outpatient Settings 2007.

УДК 616.594.15

ПСЕВДОПЕЛАДА БРОКА. КЛИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ

Б.Т. ТАДЖИБАЕВ, Л.Ф. ЗОЛОТОРЕВСКАЯ, Л.А. КИМ

Межрайонный кожно-венерологический диспансер №8. г. Ташкента

ХУЛОСА

БРОК ПСЕВДОПЕЛАДАСИ. АМАЛИЁТДА УЧРАГАН КЛИНИК ҲОЛАТ

Б.Т. Таджибаев, Л.Ф. Золоторевская, Л.А. Ким

Қуйидаги маълумотларда амалиётда учраган Брок псевдопеладаси билан касалланган беморнинг клиник кечиши, фаоллик даражаси ҳақидаги маълумотлар, унга таъсир қиладиган даво чоралари келтирилган. Мақолада давони мақсадли қўллаш чора-тадбирлари келтириб ўтилган.

Калит сўзлар: Брок псевдопеладаси, алопеция, хавф омиллари, даволаш усуллари.

SUMMARY

BROCK'S PSEUDOPELADE. CLINICAL CASE ENCOUNTERED IN PRACTICE

B.T. Tadjibaev, L.F. Zolotorevskaya, L.A. Kim

The following information presents the clinical course of a patient with Brock's pseudopelade encountered in practice, information about the level of activity, and the treatment measures that affect it. In the article, the measures of the targeted use of the drug are mentioned.

Keywords: Brock's pseudopelade, alopecia, risk factors, treatment methods.

РЕЗЮМЕ

ПСЕВДОПОЛАДА БРОКА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ, ИЗ ПРАКТИКИ

Б.Т. Таджибаев, Л.Ф. Золоторевская, Л.А. Ким

Ниже представлены данные встречающиеся в практике больного с псевдопеладой Брока, сведения об уровне активности и влияющих на ее клиническое течение, лечебные мероприятия. В статье упомянуты меры целевого лечения заболевания.

Ключевые слова: псевдопелада Брока, алопеция, факторы риска, методы лечения.

Псевдопелада Брока (рубцовая алопеция) редкое заболевание, идиопатическая и медленно прогрессирующая форма рубцовой алопеции, которое характеризуется выпадением волос, чаще в области лобной и теменной областях. Иногда может локализоваться в др. областях кожного покрова (н-р лице). Чаще развивается у женщин среднего и старшего возраста. Может развиваться как самостоятельное заболевание или осложнением др. заболеваний: дискоидная красная волчанка, красный фолликулярный лишай. Представлен мелкими очагами выпадения волос, склонных к слиянию и образующих более крупные очаги с четкими не ровными границами. Участки выпадения волос неправильной формы, кожа в очагах поражения бледно-розового цвета, местами белая. Устья волосяных фолликул в участках выпадения отсутствуют. По периферии очагов облысения кожа и волосы не изменены.

Псевдопелада Брока (франц. pelade – круговидное облысение) была описана в 1885 г. в качестве отдельной нозологической формы заболевания волосистой части головы. Данное поражение чаще встречается у женщин старше 40 лет. Заболевание возникает внезапно с появления множественных очагов атрофического облысения, имеющих цвет кожи или розовый оттенок, которые начинаются с характерного рисунка «следов на снегу». Размер и количество очагов могут постепенно увеличиваться. При периферическом росте и слиянии очаги приобретают полукруглые, фестончатые очертания. Фолликулярной эритемы или гиперкератоза обычно не наблюдается. Течение дерматоза носит хронический, медленно прогрессирующий характер, иногда встречаются формы с подострым течением, характеризующиеся множественными обширными очагами, вплоть до тотального облысения.

Обсуждается гипотеза неспецифичности этого диагноза и применения данного термина, как клинического синдрома, для описания всех невоспалительных рубцовых алопеций, включая финальную стадию различных, первоначально воспалительных, заболеваний.

Одни исследователи заявляют об идентичности результатов гистологического исследования при красном плоском лишае и псевдопеладе Брока, однако данные других исследователей выделяют специфические признаки псевдопелады Брока. В возникновении заболевания предполагают роль нейротрофических, эндокринных расстройств, интоксикаций и иммунных нарушений. Иммуногистохимическими исследованиями в поверхностных слоях дермы обнаружены отложения иммуноглобулинов класса М (IgM), в периваскулярных и перифолликулярных инфильтратах выявлено преобладание Т-лимфоцитов, преимущественно Т-хелперов. В инфильтратах были найдены HLA-DR-положительные кератиноциты, свидетельствующие об иммунной активации.

В настоящее время заболевание классифицируется как рубцовая алопеция, предполагая перманентное разрушение волосяного фолликула, вероятнее всего в результате необратимого повреждения стволовых клеток эпителиального фолликула в области волосяной сумки. Истинную псевдопеладу Брока чаще всего дифференцируют с дискоидной красной волчанкой, фолликулярным декальвирующим красным лишаем (син.: плоский волосяной лишай, синдром Пиккарди–Лассюэра–Литтла), атрофическим красным плоским лишаем, очаговой склеродермией, фолликулярным муцинозом, гораздо реже – с гистиоцитозом, липоидным некробиозом. Трудности в дифференциальной диагностике этих заболеваний возникают при изолированном поражении волосистой части головы. Клинически определяются очаги рубцовой алопеции на волосистой части при отсутствии высыпаний на других участках кожи. В таких случаях окончательный диагноз устанавливается на основании патоморфологического исследования биоптатов кожи из патологических очагов.

Вторичная псевдопелада Брока в современной трихологии рассматривается как стадия течения некоторых хронических кожных заболеваний, в первую очередь, дискоидной красной волчанки и фолликулярного красного лишая.

Факторы риска. Возникновению атрофической алопеции способствуют различные неспецифические факторы, основными из которых являются:

- эндокринные расстройства (сахарный диабет, гипотиреоз);
- экзогенные интоксикации;
- очаги хронической инфекции в организме;
- гиповитаминоз и дисбаланс микроэлементов;
- инсоляция и искусственное УФО;

- нарушения микроциркуляции и гемореологии.

Патоморфология. Патогенез псевдопелады Брока, как и этиология, остается неясным. Основные теории связывают дерматоз с гибелью в очаге фолликулярных стволовых клеток и деструкцией сальных желез. Патогистологическое исследование биоптата дермы указывает на наличие перифолликулярной и периваскулярной инфильтрации, состоящей из лимфоцитов, гистиоцитов, плазмоцитов и тучных клеток. Иногда выявляется фолликулярный кератоз.

В поздних стадиях определяются разрушенные сальные и волосяные фолликулы, атрофия эпидермиса. Присутствие фрагментированных эластиновых и коллагеновых и волокон свидетельствует о склеротических изменениях дермы.

Классификация. На основании патоморфологической и клинической картины различают 3 разновидности псевдопелады Брока:

- атрофия пятнистая чистая – кожа на участках выпадения волос имеет белый цвет, сосудистый рисунок отсутствует;
- атрофия пятнистая с эритемой – кожа в зонах облысения имеет красновытый оттенок за счет усиления сосудистого рисунка;
- атрофия пятнистая с гиперкератозом – в зонах поражения роговой слой эпидермиса значительно утолщен.

Симптомы псевдопелады Брока. Дерматоз дебютирует с появления на коже головы нескольких небольших, величиной 5–10 мм, очажков потери волос. Постепенно они сливаются в крупные проплешины неправильной формы, которые выделяются на фоне окружающих волос. Размеры и количество зон облысения увеличивается медленно. Чаще они локализованы в области лба и темени, у мужчин могут возникать на лице.

Кожный покров на участках облысения имеет белый или розовый цвет, глянцевый блеск и гладкую поверхность. Фолликулярный рисунок отсутствует, шелушения не отмечается. В пределах очага иногда сохраняются отдельные волоски. По краю атрофических очагов волосы не изменены, однако при потягивании за стержень они легко удаляются. Иногда больные псевдопеладой Брока отмечают ощущение стянутости кожи головы, слабый зуд и жжение.

Дерматоз прогрессирует медленно, в течение 15–20 лет. Однако известны случаи подострого течения, когда тотальное рубцовое облысение развивается за 2–3 года.

Осложнения. Течение псевдопелады Брока обычно не сопровождается неприятными субъективными ощущениями. Основной жалобой, особенно со стороны женщин, является косметический дефект, связанный с отсутствием волос. Навязчивые мысли о заметности проблемы для окружающих приводят к невротическим расстройствам. В стремлении скрыть проплешины женщины прибегают к окрашиванию волос, делают начесы, которые еще больше травмируют волоски в краевой зоне. Физические и психологические неудобства может доставлять необходимость постоянно носить парик.

Диагностика. Диагноз псевдопелады Брока устанавливается на основании клинических и морфологических критериев. Пациенты с проблемой выпадения волос нуждаются в консультации дерматолога-трихолога и других специалистов: эндокринолога, невролога, инфекциониста. Дальнейшее обследование включает:

Трихоскопию. Осмотр волосяного покрова головы визуально и под увеличением обнаруживает очаги алопеции неправильной формы в лобно-теменной области. В очаге выпадения отсутствуют волосяные фолликулы, отмечается атрофия кожи.

Анализы крови. Для исключения коллагенозов (СКВ, склеродермии) проводится исследование крови на антинуклеарные Ат, Ат к нуклеосомам, антинуклеарный фактор. Также показано определение липидного профиля, глюкозы, тиреоидной панели, противоинфекционных антител.

Биопсию кожи**.** Окончательная верификация диагноза возможна после гистологического исследования фрагмента кожи, взятого из очага. В исследуемом материале обнаруживаются признаки лимфогистиоцитарной инфильтрации, диффузного склероза дермы, гипотрофия кожных желез.

Дифференциальная диагностика. Для выбора правильной терапевтической тактики необходимо дифференцировать псевдопеладу Брока с другими сходными состояниями, сопровождающимися облысением. Исключения требуют следующие нозологии:

- гнездная алопеция (очаги выпадения волос имеют четкие границы, отсутствуют атрофические изменения кожи);
- диффузная алопеция (волосы выпадают равномерно по всему скальпу);
- сифилитическая алопеция (носит мелкоочаговый характер, сочетается с другими клинико-лабораторными проявлениями сифилиса);
- синдром Литтла-Лассюэра (включает выпадение волос на голове, в подмышечной области и на лобке в сочетании с фолликулярной сыпью на туловище);
- трихотилломания (в анамнезе – вырывание волос на кожных покровах, устья волосяных фолликулов хорошо различимы);
- фолликулярный муциноз (кожа на участке выпадения волос шелушится и зудит);
- сикозиформный атрофирующий (декальвирующий) фолликулит головы (алопеция выражена по линии роста волос, вокруг фолликулов образуются пустулы).

Приводим наш пример

Пациентка К. 62 лет обратилась в КВД №8 с жалобами на выпадения волос. Из анамнеза: Считает себя больной с 2021 г. Возникновение своего заболевания связывает после перенесенного COVID-19. Началось с выпадения волос по всей волосистой части головы, потом стала отмечать появление очагов и занималась самолечением, но эффекта не отмечала.

Status localis: Кожно-патологический процесс носит ограниченый, хронический, воспалительный, ассиметричный характер, распологается на волосистой части головы в теменной и височной областях. Отмечаются очаги выпадения волос неправильной формы с четкими не ровными границами, кожа в очагах нормального цвета,отсутствие волосяных фолликул. Брови, ресницы и ногти не изменены *(см. вклейку фото 15)*.

Лабораторные исследования

ОАК: Гемоглобин 122 г/л, Эритроциты $4,79 \times 10^{12}$ /л, Тромбоциты $345,0 \times 10^{9}$/л, Лейкоциты 5,7, Палочкоядерные нейтрофилы 2 %, Сегментоядерные нейтрофилы 65 %, Эозинофилы 5 %, Моноциты 9 %, Лимфоциты 19 %, СОЭ 9 мм/ч.

Биохимический анализ крови: АЛТ 21,6 ЕД/л, АСТ 15,5 Ед/л, Глюкоза 7,2 ммоль/л.

УЗИ внутренних органов: Жировой гепатоз. Хронический холецистит. Эхопризнаки хронического панкреатита. Диффузный зоб 1 ст.

Гистологическое обследование: отмечается атрофия эпидермиса, в дерме разрушения сально-волосяных фолликул, перифолликулярные лимфоцитарные инфильтраты и инфильтраты из лимфоидных и плазматических тучных клеток вокруг сосудов.

Диагноз: Псевдопелада Брока (сочетать с клиникой).

На основании анамнеза, данных клинико-лабораторного обследоваия и гистологии выставляется окончательный диагноз: Основной: Рубцовая алопеция. Псевдопелада Брока. Сопутсвующий: СД 2 тип, Хронический холецистит, Диффузный зоб 1 ст.

Рекомендовано: Общеукрепляющая терапия: Пентоксифиллин внутрь по 100 мг 3 раза в сутки 1 месяц, сульфат цинка внутрь по 124 мг 2 раза в сутки, 1 месяц, Аспаркам 1 табл. 3 раза в сутки №10, Ретинола ацетат 66000 МЕ в сутки 1 месяц, наружно: гель Актовегин 2 раза в сутки 1 месяц, Миноксидил 5 % 2 р в сутки минимум 6 месяцев, консультация узких специалистов: эндокринолога, гастроэнтеролога, неврапатолога, наружно миноксидил, консультация узких специалистов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жулимова Н.Л., Зильберберг Н.В., Римар О.Г. Псевдопелада Брока как самостоятельное заболевание, подтвержденное клиническими и гистологическими признаками // Лечащий врач. 2014.
2. Корсунская И.М., Гусева С.Д., Невозинская З.А. К вопросу о псевдопеладе Брока // Клиническая дерматология и венерология. 2015. № 14(3).
3. Корсунская И.М., Гусева С.Д., Невозинская З.А. К вопросу о псевдопеладе Брока // Клиническая дерматология и венерология. 2015. №3.
6. Мошкалова И.А., Михеев Г.Н., Соколовский Е.В. Фолликулярный декальвирующий красный лишай (обзор литературы и собственные наблюдения). Часть I // Современные проблемы дерматовенерологии, иммунологии и врачебной косметологии. 2011. № 3. С. 72–75.
7. Альтмайер П. Терапевтический справочник по дерматологии и аллергологии. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. 1248 с.
8. Елькин Д.В., Митрюковский Л.С., Седова Т.Г. Избранная дерматология. Редкие дерматозы и дерматологические синдромы. Иллюстрированный справочник по диагностике и лечению дерматозов. – Пермь, 2004. 946 с.
9. Вольф К., Голдсмит Л.А., Кац С.И. и др. Дерматология Фицпатрика в клинической практике: в 3 т.: Пер. с англ. – М.: «Издательство Панфилова», 2012.
10. Rácz E., Gho C., Moorman P.W. et al. Treatment of frontal fibrosing alopecia and lichen planopilaris: a systematic review // JEADV. 2013. Vol. 27. P. 1461–1470.
11. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. и др. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи (атлас). – М.: «Медицина», 2004. 432 с.
12. Sperling L.C., Cowper S.E., Khopp E.A. An atlas of hair pathology with clinical correlations. Second edition. New York & London: Informa Healthcare. 2012. 216 pp.
13. Цветкова Г.М., Мордовцева В.В., Вавилов А.М. Патоморфология болезней кожи: Руководство для врачей. – М.: «Медицина». 2003. С. 496.
14. Минас С., Суколин Г.И., Крипицер О.А. и др. Дифференциальная диагностика дискоидной красной волчанки волосистой части головы, псевдопеллады Брока и декальвирующего фолликулита при помощи дерматоскопии // Российский журнал кожных и венерологических болезней. 2007. № 1: С. 31–36.

УДК:616.5-002.3-07-036

К ВОПРОСУ ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВЕННОЙ ПИОДЕРМИИ

А.Б. РАХМАТОВ., С.Ш. БЕГИМКУЛОВ, Т.П. РАХМАТОВ, И.А. САМАРХОДЖАЕВА, А.Э. ТОШЕВ

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

ХУЛОСА

СУРУНКАЛИ ЯРАЛИ ПИОДЕРМИЯ ҲАҚИДАГИ САВОЛГА

А.Б. Рахматов, С.Ш. Бегимкулов, Т.П. Рахматова, И.А. Самарходжаева, А.Э. Тошев

Бизнинг мақоламизда ноёб пиодермияларнинг клиник ҳолати, унинг чукур шакли, сурункали кечишга эга ва прогнози яхши эмас стрепто-стафилодермия тасвирланган. Касаллик одатда организмнинг иммун тизимининг ҳимоя қилиш функцияси пасайиши ва гиповитаминоз билан заифлашган одамларда ривожланади.

Калит сўзлар: пиодермия, клиника, кечиши, иммунитет танқислиги.

SUMMARY

TO THE QUESTION OF CHRONIC ULCERATIVE PYODERMA

A.B. Rakhmatov, S.Sh. Begimkulov, T.P. Rakhmatova, I.A. Samarkhodzhaeva, A.E. Toshev

Our article describes a clinical case of rare pyoderma, its deep form, strepto-staphyloderma, which has a chronic course and an unfavorable prognosis. The disease usually develops in weakened individuals with reduced immune defenses of the body and hypovitaminosis.

Keywords: pyoderma, clinic, course, immunodeficiency.

РЕЗЮМЕ

К ВОПРОСУ ХРОНИЧЕСКОЙ ЯЗВЕННОЙ ПИОДЕРМИИ

А.Б. Рахматов., С.Ш. Бегимкулов., Т.П. Рахматова, И.А. Самарходжаева, А.Э. Тошев

В данной статье представлен клинический случай редко встречающейся пиодермии, ее глубокая форма, стрепто-стафилодермия, имеющая хроническое течение и неблагоприятный прогноз. Заболевание обычно развивается у ослабленных лиц со сниженной иммунной защитой организма и гиповитаминозом.

Ключевые слова: пиодермии, клиника, течение, иммунодефицит.

Хроническая язвенная пиодермия (ХЯП) – это глубокое гнойно-воспалительное заболевание кожи, обусловленное стафило-стрептококковой инфекцией и проявляющееся образованием длительно существующих язвенных дефектов [2, 6]. В настоящее время, частота встречаемости хронической язвенной пиодермии в общей популяции составляет 1–3 случая на 1 млн. популяции в год [8]. Пик заболеваемости приходится на возраст 40–60 лет [1].

Этиология и патогенез ХЯП малоизучены. Ряд авторов считают, что в основе патогенеза лежит дефект хемотаксиса нейтрофилов и нарушение их реактивности. В качестве других патогенетических механизмов рассматриваются нарушение иммунного ответа и перекрестная реакция аутоантител, направленных на антигены, общие для кожи, кишечника или суставов. До 50 % случаев заболевание сочетается с такими, как болезнь Крона, ревматоидный артрит, гематологические заболевания [1, 3]. К основным диагностическим критериям ХЯП относится возникновение болезненных язвенных дефектов вслед за незначительными травмами (положительный феномен патергии) [9, 10]. Очаги быстро увеличиваются за счет периферического роста. В центре язв происходит формирование зоны некроза с постепенным углублением дефекта кожи. Больные испытывают сильные болевые ощущения в зоне поражения, которые не зависят от глубины поражения. Язвы имеют полициклические очертания, фиолетовые (ливидные), приподнятые края и покрыты вязким некрозом. Вокруг очагов – зона эритемы фиолетово-розового цвета, появление которой опережает увеличение язвенного дефекта. Отсутствие роста патологической флоры при бактериологическом исследовании [4, 5].

В настоящее время общепринятой утвержденной классификации пиодермии не существует. Однако, большинство авторов выделяют следующие клинические формы стрепто-стафилодермии:

По происхождению: первичный, вторичный;

По поражению: поверхностное-импетиго вульгарное (смешанное);

Глубокая хроническая язвенная пиодермия, хроническая язвенно-вегетирующая пиодермия, шанкроформная пиодермия [7].

Приводим наш пример

Пациентка М., 1997 г.р., обратилась в консультативную поликлинику РСНПМЦ ДиК 24.10.2022 г. При поступлении предъявляла жалобы на высыпания на коже правой груди, сопровождающиеся болезненностью, общую слабость, озноб, периодические запоры и повышенную нервную возбудимость и раздражительность.

Anamnesis morbi. Болеет в течение 6 месяцев. Начало заболевания связывает после рождения ребенка с началом грудного вскармливания. В связи с чем начали появляться трещины в правой грудной области и образовалась язвочка размером 1 см. После чего обратилась к дерматологу по месту жительства, где ей было рекомендовано: наружно р-р фукарцина и антибактериальные мази. В результате лечения отмечалось ухудшение процесса в виде появления новых язв и увеличения их размеров до 5 см. В декабре 2022 г. обращается к дерматологу частной клиники, где после проведения гистологического исследования выставляется диагноз – хроническая язвенная пиодермия и проводится лечение в виде антибактериальной (бактазон в течении 7 дней), дезинтоксикационной, системной ГКС-терапии (метилпреднизолон 1 мг/кг/сут), наружного использования р-ра Бетадин и мази Мупироцин в течение 1 месяца. В ходе лечения, пациентка самовольно производила отмену ГКС после 45 дневной терапии, после чего отмечалось ухудшение патологического процесса в виде слияние язв и увеличение ее размеров до 8 см. Больная была обследована в РСНПМЦОиР РУз (биопсия, цитология, УЗИ молочных желез), где был исключен онкопатологический статус.

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.

Эпид.анамнез. За последние 6 месяцев амбулаторно получала в/в, в/м инъекции. Хирургические и стоматологические вмешательства отрицает. В контакте с инфекционными больным не была. Гемотрансфузии виде 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. Температура тела 36,7°С. Двигательная активность ограничена. Костно-мышечная система без деформаций. Гиперстенического телосложения. Визуально обращает внимание лунообразное лицо (кушингоидный синром). В позе Ромберга неустойчива. Дыхание ровное, через нос. В легких везикулярное дыхание. Сердечные тоны ритмичные, приглушены, пульс – 74 ударов в мин, АД 110/60 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 воспалительный, ограниченный, асимметричный характер и локализуется на коже правой груди. Элементами поражения являются язва, эритема, серозно-геморрагические корочки. На коже правой груди в области ареолы соска отмечается язва неправильных очертаний, овально-округлой формы, размером до 5 см. Края язвы неровные, подрытые. Дно язвы покрыто серозно-гнойными отделяемыми, вялыми грануляциями. Кожа вокруг язвы воспалена, инфильтрирована, визуализируются фолликулярные и перифолликулярные пустулы, местами сливающиеся в сплошные очаги, покрывающиеся гнойными корками, из-под которых отделяется серозный экссудат. Регионарные лимфатические узлы не увеличены. Придатки кожи – без патологических изменений. Дермографизм розовый. Фототип III по Фитцпатрику. Субъективно болезненность *(см. вклейку фото 16)*.

Лабораторные исследования

ОАК – признаки повышенного СОЭ до 43 мм/час;

Бактериальный посев – культура St.epidermidis, Strep. haemolyticus 50 КОЕ;

Иммунограмма – признаки лимфопении. Клеточное звено иммунитета в норме. Незначительное снижение IgG и IgA и повышение ЦИК;

Реакция микропреципитации (РМП) с инактивированной сывороткой – отрицательно;

ОАМ – без патологических изменений;

Копрология – в пределах нормы;

Биохимические параметры крови-признаки гиперхолестеринемии;

Маркеры аутоиммунных процессов (ds-DNA и ss DNA) отрицательны;

Опухолевые маркёры СА-125 и НЕ-4 – не повышены;

Инфекционные агенты – ВГВ, ВГС, ВИЧ не выявлены;

Время свертывания крови по Сухареву – в пределах нормы;

Микроскопичекое исследование грибы – не обнаружены;

Анализ на палочки Коха и Ганзена с очагов – не выявлены;

Микроскопичекое исследование на тельца Боровского – не обнаружены;

Маркер аллергических заболеваний IgE – в пределах нормы;

ИФА на H.Pylory-положительный.

Инструментальные исследования

УЗИ печени, желчного пузыря, селезёнки. Эхопризнаки диффузных изменений паренхимы печени по типу жирового гепатоза, признаки хронического застойного холецистита.

УЗИ органов малого таза. Киста правого яичника.

УЗИ поджелудочной железы и периферических лимфоузлов. Без патологических изменений.

ЭКГ. Синусовый ритм, ЧСС – 80 уд/мин, ЭОС нормальная. Метаболические изменения миокарда.

Консультация д.м.н., профессора Рахматова А.Б. Рекомендовано: табл. Преднизолона из расчета 0,4 мг/кг/сут. препараты К и Mg, антибактериальная терапия, пробиотики, иммуномодулирующее и гепатопротекторное средство (Лаеннек), местная терапия-анилиновые красители, раневая порошковая повязка Altrazeal и комбинированный препарат для наружного применения.

Консультация терапевта. Диагноз: Хроническая анемия легкой степени Д 50 Хронический бронхит J 47, Хронический гепатоз печени К 76 Хронический холецистит К 81.1 Хронический гастрит типа В К 29.7. Рекомендовано: Антианемическая терапия, гепатопротекторы, энтеросорбенты и рекомендации по лечению хронического гастрита.

Биопсия кожи *(см. вклейку фото 17)*. В биоптате отмечается незначительный гиперкератоз, неравномерный акантоз, спонгиоз, местами вакуолизация клеток базального слоя. В дерме выраженный отек, сосуды расширены эндотелий их набухший стенки сосудов утолщены, вокруг них отмечается лимфогистиоцитарная инфильтрация с содержанием в большом количестве нейтрофилов, единичных эозинофилов и проникновением клеток инфильтрата в эпидермис; коллагеновые волокна набухшие, местами фиброзно изменены, придатки кожи не определяются.

Заключение: Хроническая язвенная пиодермия

На основании данных анамнеза, клинического обследования, лабораторных и инструментальных исследований был выставлен основной диагноз: **Хроническая язвенная пиодермия L08. (Pyodermia chronica ulcerosa).**

Сопутсвующий: Хроническая анемия легкой степени D50, Хронический бронхит J47, Хронический гепатоз печени К76 Хронический холецистит К 81.1 Хронический гастрит типа В К29.7.

Лечение в стационаре. Согласно стандартам специализированной помощи при Дерматомиозите назначена терапия в течение 10 дней.

1. Режим полупостельный.
2. Антибактериальная терапия.
3. Дезинтоксикационная терапия.
4. Системная ГКС терапия преднизолоном per os из расчета 0,4 мг/кг/сут.
5. Препараты калия.
6. Ингибиторы протонной помпы.
7. Гепатопротекторная терапия.
8. Антигипоксическая терапия.
9. Местное лечение-анилиновые красители, комбинированный 3х компонентный препарат для наружного применения.
10. Физиотерапевтическое лечение: ИК-лазеротерапия, светодиодная фототерапия через день № 5.

Таким образом, диагноз был поставлен на основании появления язвенного дефекта после травмы (положительный феномен патергии), характерной клинической картины. Первичное отсутствие патогенной флоры при бактериологическом анализе отделяемого язв косвенно свидетельствует в пользу вторичного инфицирования язвенных дефектов (был высеян Strep. haemolyticus 50 КОЕ; при повторном исследовании и является возбудителем нозокомиальных инфекций). После присоединения системной ГКС-терапии язвы начинали активно рубцеваться, появления новых высыпаний не отмечалось. Назначенную терапию пациентка переносила хорошо, побочных эффектов не отмечалось. Продолжается динамическое наблюдение за пациенткой.

Заключение. Хроническая язвенная пиодермия является редко встречающимся тяжелым заболеванием во врачебной практике, что диктует необходимость обсуждения данного заболевания среди врачей различных специальностей с целью совершенствования диагностики и своевременного назначения патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаскевич В.П., Мяделец О.Д. Дерматозы эозинофильные и нейтрофильные. – М.: «Медицинская книга», 2001. [Adaskevich V.P., Myadelets O.D. Dermatozy eozinofil'nye i neytrofil'nye. – M.: Meditsinskaya kniga, 2001.]
2. Иванов О.Л. Современная классификация и клиническое течение ангиитов (васкулитов) кожи. Русский медицинский журнал. 1997. №5. С. 693–700. [Ivanov O.L. Sovremennaya klassifikatsiya i klinicheskoe techenie angiitov (vaskulitov) kozhi. Rus med zhurn. 1997. Vol. 5. P. 693–700.]
3. Кацамбаса А.Д., Лотти Т.М. Европейское руководство по лечению дерматологических заболеваний. Под ред. – М.: «МЕДпресс-информ». 2009. 736 с.
4. Родионов А.Н. Дерматовенерология. Полное руководство для врачей. – С-пб: «Наука и техника». 2012. 1200 с. Interventions for impetigo. Cochrane Database Syst Rev. 2012. Jan 18; 1: CD003261.
5. Белькова Ю.А. Пиодермии в амбулаторной практике. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2005. № 7(3). С. 255–270.
6. Farasat S., Aksentijevich I., Toro J.R. Autoinflammatorydiseases: clinical and geneitic advances. Arch. of Dermatol. 2008. Vol. 144. P. 392–402.
7. Cunha B.A. Methicillin_resistant Staphylococcus aureus: clinical manifestations and antimicrobial therapy. Clin Microbiol. Infect. 2005. Vol. 11 (Suppl.). P. 33–42.
8. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus Infections in Adults and Children. Clinical Practice Guidelines d CID 2011. P. 52.
9. Dellit T.N., Duchin J. Guidelines for Evaluation & Management of Community-Associated MRSA SSTI in Outpatient Settings. 2007.
10. Graham D.R., Talan D.A., Nichols R.L. et al. Once-daily, high-dose levofloxacin versus ticarcillin-clavulanate alone or followed by amoxicillin-clavulanate for complicated skin and skin-structure infections: a randomized, open-label trial. Clin Infect Dis. 2002. Vol. 35(4). P. 381–389.

УДК: 616.5-003.829-036

СЛУЧАЙ ЛИНЕЙНОГО ЭПИДЕРМАЛЬНОГО БОРОДАВЧАТОГО НЕВУСА

А.Б. РАХМАТОВ, Р.С. ХИКМАТОВ, Б.Б. ХОЛОВ

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз,
Бухарский филиал РСНПМЦДВиК МЗ РУз

ХУЛОСА

СУГАЛСИМОН НОРНИНГ ЧИЗИҚЛИ ЭПИДЕРМАЛ ҲОЛАТИ

А.Б. Рахматов, Р.С. Хикматов, Б.Б. Холов

Гистологик текширув натижасида қатъий ташхис қўйилган беморнинг клиник назорати келтириб ўтилди.

Калит сўзлар: норлар, турлари, прогноз.

SUMMARY

CASE OF LINEAR EPIDERMAL VERRUCIFORM NEVUS

A.B. Rakhmatov, R.S. Khikmatov, B.B. Kholov

A clinical observation of a patient whose diagnosis was finally established by histological examination is given.

Keywords: nevi, varieties, prognosis.

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ ЛИНЕЙНОГО ЭПИДЕРМАЛЬНОГО БОРОДАВЧАТОГО НЕВУСА

А.Б. Рахматов, Р.С. Хикматов, Б.Б. Холов

Приводится клиническое наблюдение пациента, диагноз которого окончательно был установлен проведением гистологического исследования.

Ключевые слова: невусы, разновидности, прогноз.

Бородавчатый невус имеет одиночный или множественный характер и, как правило, располагается линейно. Высыпания появляются с рождения или возникают в первые годы жизни. Высыпания возвышаются над уровнем кожи и имеют буроватый или коричневатый цвет, нередко покрытые волосами [1]. Нередко кожные высыпания могут напоминать проявления недержания пигмента (болезнь Блоха-Сульцбергера) генодерматоза, при которой могут наблюдаться разнообразные изменения со стороны кожи и ее придатков, а также аномалии развития нервной системы, глаз, зубов. В начале дерматоза появляются уртикарные высыпания, а затем формируются гиперкератотические бляшки, лентикулярные папулы, гиперпигментации коричневатого цвета неправильных очертаний («брызги грязи»), наряду с дистрофическими изменениями со стороны зубов, атрофия зрительного нерва и др. [2]. По данным В.Н. Мордовцева и соавт. [3] в клинической картине недержания пигмента выделяют следующие стадии заболевания: пузырьковая, веррукозная, гиперпигментная и гипопигментная, причем указанная стадийность наблюдается не всегда. Существует еще одно заболевание, которое по клинической картине может напоминать бородавчатый невус, так как речь идет об одной из разновидностей врожденного ихтиоза, а именно, о Х-сцепленном ихтиозе [3]. Проявления генодерматоза выявляются с рождения. Полная клиническая картина наблюдается только у мальчиков. Появляются довольно крупные чешуйки буровато-коричневатого цвета на туловище и на коже нижних конечностей. Могут наблюдаться симптомы нарушения нервной системы, помутнение роговицы, крипторхизм и др. Прогноз всегда неблагоприятный. Приведенные дерматозы характеризуются бородавчатыми разрастаниями, нередко имеющие асимметричный (унилатеральный) характер.

Приводим наш пример

Больной А.М., 12 лет, житель Бухарской области. Обратился в поликлиническое отделение Бухарского Филиала РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз с жалобами на наличие высыпаний темной окраски на правой половине туловища и конечности. Со слов матери впервые пятна коричневатого цвета возникли в 2–3 месячном возрасте без видимых причин. Постепенно поверхность пятнистых элементов стала выступать на кожей с образованием бородавчатых очагов. При обращении в дермато-венерологическую службу был выставлен диагноз верруциформная эпидермодисплазия Левандовского-Лютца и была назначена наружная смягчающая терапия (дексапантенол). Особой положительной динамики не отмечалось. Больной через несколько лет вновь обратился к дерматологу, который представил пациента на обход ведущего специалиста РСНПМЦ ДВиК МЗ РУз. Ребенок родился в срок, 2-ым по счету и каких-либо отклонений со стороны внутренних органов не отмечалось, кроме кожных высыпаний. Из перенесенных заболеваний отмечает детские инфекционные заболевания. Родители не являются близкими родственниками. Аналогичного заболевания в семье не отмечается. Со стороны изученных клинико-лабораторных данных патологических изменений не выявлено.

Status localis: кожно-патологический процесс носит асимметричный (унилатеральный) характер и располагается на коже груди, живота, ягодице, бедре и голени с правой стороны. В очагах поражения выделяются бородавчатые разрастания темно-коричневого цвета различной интенсивности (*см. вклейку фото 18–19*). Была проведена дерматоскопия (*см. вклейку фото 21*), которая выделила бородавчатые разрастания без воспалительной реакции и отсутствия сосудистых проявлений. Диагноз эпидермального невуса был подтвержден гистологическим исследованием (*см. вклейку фото 20*).

Рекомендации: постоянная длительная смягчающая терапия, использование наружных средств, содержащих 5–10 % мочевину. Диспансерное наблюдение за пациентом и консультирование врачами смежных специальностей, на возможные патологические изменения со стороны внутренних органов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каламкарян А.А., Мордовцев В.Н., Трофимова Л.Я. Дифференциальная диагностика кожных болезней /Беренбейн Б.А., Студницин А.А. – М.: «Медицина». 1989. 672 с.
2. Клиническая дерматология Редкие и атипичные дерматозы. – Ереван: «Айастан». 1989. 567 с.
3. Мордовцев В.Н., Мордовцева В.В., Мордовцева В.В. Наследственные болезни и пороки развития кожи. Атлас – Москва: «Наука». 2004. 174 с.

УДК: *616.511.4:616.527-002.157-07-08-036.*

СЛУЧАЙ БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА ЛЕВЕРА

А.Б. РАХМАТОВ, Д.Ш. НАРЗИЕВ, Т.П. РАХМАТОВ, Ш.К. ЮЛДАШЕВА

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

РЕЗЮМЕ

СЛУЧАЙ БУЛЛЕЗНОГО ПЕМФИГОИДА ЛЕВЕРА

А.Б. Рахматов, Д.Ш. Нарзиев, Т.П. Рахматов, Ш.К. Юлдашева

Проводится клиническое наблюдение больной с буллезным пемфигоидом Левера, которая многие годы находится на кортикостероидной терапии.

Ключевые слова: пузырные дерматозы, буллезный пемфигоид, диагностика, клиника, лечение, прогноз.

ХУЛОСА

LEVERNING BULLYOZ PEMFIGOID HOLATI

A.B. Rahmatov, D.Sh. Narziyev, T.P. Raxmatov, Sh.K. Yuldasheva

uzoq yillar davomida kortikosteroid terapiyasida bo‘lgan, Leverning bullyoz pemfigoidi bilan og‘rigan, bemorning klinik kuzatuvi berilgan.

Kalit so‘zlar: bullyoz dermatozlar, bullyoz pemfigoid, tashxis, klinika, davolash, prognoz.

SUMMARY

Article by A.B. Rakhmatov and co-authors

A CASE OF LEVER’S BULLOUS PEMPHIGOID

A.B. Rakhmatov, D.Sh. Narziev, T.P. Rakhmatov, Sh.K. Yuldasheva

Is a clinical observation of a patient with Lever’s bullous pemphigoid, who has been on corticosteroid therapy for many years.

Keywords: bullous dermatoses, bullous pemphigoid, diagnosis, clinic, treatment, prognosis.

Пемфигоид Левера

1. Буллезный пемфигоид (БП) – хроническое воспалительное аутоиммунное заболевание кожи, характеризующееся появлением субэпидермальных пузырей в результате выработки IgG-аутоантител к компонентам полудесмосом (антигенам BP180 [BPAg2] и BP230 [BPAg1]). БП встречается одинаково часто у женщин и мужчин. Болеют чаще пациенты в возрасте 50– 70 лет, однако описаны случаи дебюта заболевания и в детском возрасте. Есть сообщения об увеличении случаев заболевания БП в детском возрасте.

Статистика. Заболеваемость БП в странах Европы составляет от 0,7 до 1,3 на 100 тыс. человек в год. В Российской Федерации заболеваемость в 2014 г. составила 1,1 случая на 100 тыс. взрослого населения, распространенность – 2,6 на 100 тыс. взрослого населения. Среди людей в возрасте старше 80 лет заболеваемость БП достигает 15–33 случая на 100 тыс. соответствующего населения в год.

Патогенез. IgG-аутоантитела, откладываясь на базальной мембране кожи пациентов с БП, активируют комплемент и медиаторы воспаления.

Активация системы комплемента играет важную роль в привлечении воспалительных клеток к базальной мембране, вследствие высвобождения протеаз, которые расщепляют десмосомальные белки и приводят к образованию пузырей. Эозинофилы обычно присутствуют в пузырях пациентов, что выявляется при гистологическом исследовании, хотя их присутствие не является абсолютным диагностическим критерием.

Однозначная роль антигенов в патогенезе БП не совсем ясна.

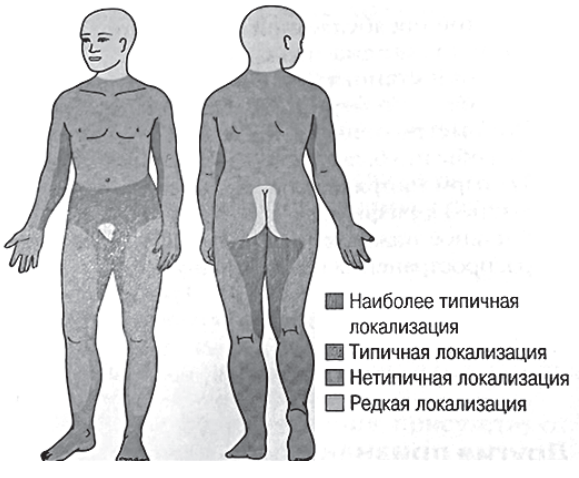
Влияние цитокинов и хемокинов на патогенез пузырных дерматозов и БП в частности также было изучено в ряде исследований. В коже пациентов с буллезным эпидермолизом были выявлены интерлейкин-16 – основной хемотаксический фактор, отвечающий за активацию CD4+ Т-хелперов в коже.

Значительно более высокие уровни интерлейкина-16 были обнаружены в сыворотках крови и пузырей пациентов с БП игоидом по сравнению со здоровыми испытуемыми. Эти данные, основанные на изучении 39 пациентов с БП, позволили предположить роль интерлейкина-16 в развитии заболевания.

Клиника. Предпузырная (небуллезная) фаза. Кожные проявления БП могут быть полиморфны. В данной фазе заболевания признаки и симптомы часто неспецифичны – от умеренного и сильного зуда до появления экзематозных и/или уртикарных высыпаний, которые могут сохраняться в течение нескольких недель или месяцев. Эти неспецифичные кожные симптомы могут оставаться в качестве единственных признаков заболевания.

Пузырная (буллезная) фаза характеризуется развитием пузырей на визуально здоровой или гиперемированной коже вместе с уртикарными или инфильтрированными узелками и бляшками. Эти пузыри напряженные, до 1–4 см в диаметре, содержат прозрачную серозную жидкость и могут сохраняться в течение нескольких дней, оставляя эрозированные или покрытые корками участки. Преимущественно поражаются сгибательные поверхности конечностей.

Диагноз БП выставляется на основании следующих данных.



Патогистологический анализ – забор материала проводят в краевой зоне пузыря. Диагноз основывается на обнаружении субэпидермальных пузырей, воспалительного инфильтрата из полиморфных клеток с преобладанием эозинофилов, тучных клеток и базофилов, которые особенно хорошо визуализируются на ранних стадиях заболевания. Кроме того, гистологическая картина бывает представлена эозинофильным и/или нейтрофильным спонгиозом.

Прямая иммунофлюоресценция – забор материала проводят со здоровой кожи, в непосредственной близости от высыпаний. Выявляются линейные скопления иммуноглобулинов класса G вдоль базальной мембраны.

Непрямая иммунофлюоресценция – исследованию подвергается сыворотка пациентов, выявляются циркулирующие IgG-аутоантитела, которые идентичны IgG, выявляемым со стороны эпидермиса на базальной мембране кожи.

Иммуноферментный анализ для определения циркулирующих IgG антител к BPAg1 или к BPAg2.

Как и при других аутоиммунных буллезных заболеваниях, целью терапии при БП являются:

– уменьшение образования пузырей;

– способствование заживлению эрозий;

– определение минимальной поддерживающей дозы препарата, необходимой для контроля заболевания.

При дифференциальной диагностики дерматита Дюринга имеется расслоение эпидермиса и дермы в области базальной мембраны, она остаётся гладкой. А при пемфигоиде Левера идет ее разрушение и пузыри, следовательно, образуются глубоко.

Выявляется симптом перифокальной субэпителиальной отслойки (С-м Асбо Хансена). Если нажимать на пузырь, то можно его раздвинуть очень широко. Расслоение происходит на уровне базальной мембраны.

Наиболее часто используемыми препаратами для терапии БП являются глюкокортикостероидные, противомикробные средства (тетрациклины, дапсон) и иммуносупрессоры (азатиоприн, метотрексат, микофенолата мофетил, циклофосфамид). В последние 15 лет для лечения данного заболевания стали активно применять биологические препараты.

Высокая эффективность ретуксимаба, а также его комбинация с внутривенными иммуноглобулинами были продемонстрированы в многочисленных исследованиях. Для лечения БП были использованы и другие биологические препараты, так получены положительные результаты схемы лечения с одновременным использованием омализумаба и кортикостероидов. Эта схема позволила резко снизить дозу кортикостероидных гормонов и обеспечила стойкий эффект в более короткие сроки.

Большинство пациентов, страдающих БП, требуют лечения в течение 6–60 мес., после чего заболевание зачастую переходит в состояние длительной ремиссии. Часть пациентов вынуждены принимать терапию в течение многих лет.

Приводим наш пример

Мамашаева Тажихон 1969 года рождения. Жалобы при поступление в РСНПМЦДиВ на: зуд и высыпания в виде пузырей в области головы, рук, нижних конечностей и спины. Со слов пациентки болеет в течении 4 лет. У ревматолога не лечилась. Наследственность не отягощена. При распространении кожного процесса на конечности и туловище, появлении пузырей обратилась к дерматологу по месту жительства, госпитализирована в стационар. Из сопутствующих заболеваний – Сахарный диабет 2 типа.

При поступлении состояние средней тяжести. В легких везикулярное дыхание, тоны сердца приглушены, ритм правильный, частота сердечных сокращений 82 удара в минуту, АД 120/80 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный, печень по краю реберной дуги. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон, диурез в пределах возрастной нормы. Стул регулярный.

Status localis: Патологический кожный процесс распространенный, симметричный, островоспалительного характера**.** На кожных покровах волосистой части головы, на верхних и нижних конечностях, в области спины определяются множественные пузыри . Патологические элементы состоят из эрозий и эритематозных пятен. На фоне эритематозных пятен обнаружены эрозии, границы ровные, четкие, на фоне расчесов визуализируются кровянистые корки. В области спины эрозия с размером 5 см. В области нижних конечностей на фоне эритематоза визуализируется эрозия вместе с кровянистыми корками (*см. вклейку фото 22*).

Лабораторные исследования

Анализ мазка – клетки Тцанка не обнаружены. Состав пузыря на эозинофилы: 0 % (0,5–5,0). Умумий кон тахлили (УКТ) аппаратда (21.07.2023). Лейкоцитла» (WBC) – 10.85 10^9/1 – [4,0–9,0].

Тромбоцитлар (PLT) – 504 10^9/1 – Г180.0–320.01 ЭЧТ – 52 mm/b – [2–151].

Биокимёвий комплекс (21.07.2023) Glucose – 24,4 mmol/IL – [3.3.6.11].

Реакция микропреципитации (PMII) (21.07.2023) – manfiy – [–1].

У мумий IgE ни аниқлаш учун ИФА текшируви – 115 МЕ/мл.

Desmoglein-1 IgG ga IFA tekshiruvi (21.07.2023) – 8.2 нг/мл – [12,0 нг/мл].

Desmoglein-3 IgG ga IFA tekshiruvi (21.07.2023) – 9.3 нг/мл – [12,0 нг/мл].

Целиакияни ИФА ташхислаш (гладин IgA/IgG. трансглутаминаза IoA. Йигиндиси) (22.07.2023) Глиалин IgA – 22.50 Глиалин IgG – 9.50 Трансглутаминаза IgA – 3,50.

Терида stapvlacoccus pp. микроорганизмларининг колонизацион огирлик даражасини инновацион ташхислаш усули (24.0 7.2023) Зарарланиш учоги – кожа 58 кое Ундирилган культура (экма) – st aureus Пентомицин – +*+ Фосфомицин.

Доксициклин – +++ Пипооолокиасин –.

Азитромицин – +++ Офлаксацин – –. – – Цефазолин – т+ + .

Цефтраксион – ++++ Цефуроксим – +++ Цефаперозон – +** Ампибактум – +++Рифампицин – +14.

Стрептомицин __…___…… – Левофлаксацин – + + .

Теридаги патогистологик чокни гистологик текшируви (24.07.2023).

Заключение: подобная морфологическая картина более соответствует диагнозу: «Буллезный пемфигоид Левера».

Лечениение пациентке было назначено в соответствии со стандартом специализированной медицинской помощи.

Проведена следующая терапия: преднизолон в дозе 30 мг/сут со снижением до поддерживающей дозы 10 мг/сут.

Гепатопротекторы: Антрал 0,2 мг по 1 табл. 2 р/д после еды №10, Пробиотики: Биофлорани капс. 400 мг по 1 таб 3 раза в день до еды №10.

Антигистаминные: табл. Аллер ноль 5 мг по 1 табл. 1 р/д, вечером №10.

Местное лечение: туширование эрозий раствором фукорцина, мазь, содержащая мупироцин 2 %. Плазмофорез №2. Инъекционная озонотерапия №10.

Обсуждение и заключение

Представленный обзор литературы демонстрирует современные возможности диагностики и лечения БП, практикуемые в других странах, и диктует необходимость обсуждения, внесения корректировок в стандарты оказания специализированной медицинской помощи пациентам с БП. С учетом возможностей современной медицины необходимо предоставлять пациентам не только высокоэффективное, но и максимально безопасное с точки зрения побочных эффектов лечение. Рассматривая тактику лечения пациентки, предложенную в данной статье, необходимо учесть, что, несмотря на полученный эффект, больная вынуждена принимать поддерживающую дозу преднизолона, что сопряжено с массой побочных эффектов. Возраст пациентки, наличие сопутствующей патологии диктуют необходимость рекомендации препаратов, сочетающих в себе оптимальное соотношение эффективность – безопасность. Однако клинические рекомендации в настоящее время не дают возможности применить оптимальные методы лечения. Дальнейшее изучение описанного заболевания и принятие решений по оптимизации терапии предоставят возможность оказания пациентам более эффективной, безопасной и современной медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каламкарян А.А., Мардовиев В.Н., Трофимова Л.Я., Клиническая дерматология: Редкие и атипичные дерматозы. – Ереван: «Айастан». 1989. 567 с.
2. Торсуев Н.А., Шекааков Н.Д., Романенко В.Н. Буллезные дерматозы. – М.: «Медицина». 1979. 296 с.
3. Цветкова Г.М., Мардовцев В.Н. Патоморфологическая диагностика заболеваний кожи. – М.: «Медицина». 1986. 304 с.

УДК 616.53-002.282

РОЗАЦЕА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

У.Ю. САБИРОВ[1], Ш.З. МАВЛЯНОВА[1], Е.В. ЕСИОНОВА[1], С.Р. МУМИНОВА[1], А.И. ИСМАГИЛОВ[1], Б.А. ТОИРОВ[1], Ш.А. АБДУРАИМОВА[2]

ГУ «Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр дерматовенерологии и косметологии» МЗ РУз[1], Ташкентский международный университет кимё[2]

ХУЛОСА

ПУШТИ ҲУСНБУЗАР ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГ АМАЛИЁТИДА: АДАБИЁТЛАР ШАРҲИ ВА КЛИНИК ҲОЛАТ

У.Ю. Сабиров, Ш.З. Мавлянова, Е.В. Есионова, С.Р. Муминова, А.И. Исмагилов, Б.А. Тоиров, Ш.А. Абдураимова

Мақолада пушти ҳуснбузарнинг папула-пустулёз шаклининг муваффақиятли даволаш клиник ҳолати ва ушбу касалликнинг адабиётлар шарҳи тақдим этилган.

Калит сўзлар: пушти ҳуснбузар, изотретиноин, лазеротерапия.

SUMMARY

ROSACEA IN PRACTICE OF DERMATOVENEROLOGIST: REVIEW OF THE LITERATURE AND CLINICAL CASE

U.Yu. Sabirov, Sh.Z. Mavlyanova, E.V. Esionova, S.R. Muminova, A.I. Ismagilov, B.A. Toirov, Sh.A. Abduraimova

There are clinical case of successful treatment of papulopustular rosacea and review of the literature of the disease in the article.

Keywords: rosacea, isotretinoin, laser therapy.

РЕЗЮМЕ

РОЗАЦЕА В ПРАКТИКЕ ДЕРМАТОВЕНЕРОЛОГА: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

У.Ю. Сабиров, Ш.З. Мавлянова, Е.В. Есионова, С.Р. Муминова, А.И. Исмагилов, Б.А. Тоиров, Ш.А. Абдураимова

В статье представлен клинический случай успешного лечения папуло-пустулезной розацеа и обзор литературы данного заболевания.

Ключевые слова: розацеа, изотретиноин, лазеротерапия.

На сегодняшний день розацеа представляет собой одну из важных проблем современной дерматологии [1].

Розацеа (от латинского rosaceus – розовая, сделанная из роз; синонимы – розовые угри, acne rosacea).

Розацеа является хроническим рецидивирующим заболеванием полиэтиологической природы со стадийным течением и проявляется эритемой, телеангиэктазиями, папулами, пустулами, поражением глаз, век и формированием ринофимы [2]. Заболевание поражает преимущественно центрально-лицевую область (щеки, подбородок, нос и лоб) и имеет свои стадии течения [3].

Распространенность розацеа составляет от 3–5% от всех заболеваний кожи. Эпидемиологическими исследованиями установлено, что, в Европе и США – от 1–20 %. Встречается преиму-

щественно у лиц старше 30 лет. Основной пик заболеваемости приходится на возраст 40–60 лет, хотя описаны единичные случаи у детей и подростков [4, 5, 6, 7].

В целом женщины болеют розацеа чаще, чем мужчины (в соотношении 4:1), однако фиматозный вариант развивается практически всегда у лиц мужского пола [8, 9]. Отмечено, что заболевание чаще всего встречается у светлокожих европейцев, проживающих в Швеции, Финляндии и Дании. Однако, у людей с темными фототипами кожи розацеа вероятно часто не диагностируема или диагностирована как вариации эритем, что приводит к ошибкам в лечении дерматоза [10].

Патогенез розацеа до конца не изучен и является дискуссионным вопросом в настоящее время. Из всех существующих предположений, касающихся аспекта данного заболевания, можно выделить несколько факторов, которые способны как вызывать, так и поддерживать хроническое течение заболевания.

В развитии заболевания играют роль функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, неврологические нарушения, эндокринопатии, изменения реактивности организма, климатические факторы и эмоциональные перенапряжения. У женщин возможно появление розацеа во время климакса, при приеме гормональных противозачаточных препаратов. Усугубляет течение кожного процесса клещ-демодекс (железница) / D. folliculorum, который нередко обитает в сальных железах и волосяных фолликулах как у больных, так и у здоровых людей. Клещ D. folliculorum, обитающий на коже лица в области щек и лба, чаще встречается при папулёзно-пустулёзной форме розацеа [11].

Согласно Ж. Дарье [12], заболевание может быть обусловлено первичным сосудистым расстройством кожи, которое приводит к острой гиперемии лица (эритроз лица). При резко выраженном kerosis кожа припухает, утолщается, а некоторые гипертрофированные сальные железы выступают в виде выпуклостей. Этому виду соответствует термин «Couperose».

Диагноз «Розацеа» ставится на основании первичных и вторичных признаков. К первичным относятся преходящая и/или постоянная эритема, папулы и пустулы, телеангиэктазии. Наличие одного или нескольких из них в центральной части лица свидетельствуют о розацеа. К вторичным признакам относятся чувство жжения (особенно в скуловой области), шелушение кожи, отек (мягкий, длительностью в несколько дней или плотный, чаще всего сочетающийся с папулами и пустулами); глазные проявления (варьируют от легких, характеризующихся чувством жжения и зуда, до тяжелых, вплоть до слепоты); повреждения кожных покровов на периферии лица (встречаются редко); фиброматоз (например, ринофима). Для правильной постановки диагноза розацеа необходимо наличие не менее чем двух основных (первичных) признаков и двух второстепенных (вторичных) [13].

Характерные высыпания при розацеа локализуются на коже лица, преимущественно на коже щек, носа, лба и подбородка, иногда в зоне декольте. Диагностическими критериям розацеа являются: транзиторная, постоянная эритема на протяжении более трех месяцев; поражение центральной части лица (Т-зоны); телеангиэктазии, папулы и пустулы.

В источниках, анализирующих розацеа, выделяют 3 стадии данного заболевания:

Эритемато-телеангиэктатическая розацеа, для которой характерно развитие стойкой эритемы и образование телеангиэктазий. Эритема принимает приступообразный характер и держится в течение нескольких дней или недель. Одновременно появляется множество расширенных сосудов о области щёк.

Для папулёзно-пустулёзной стадии розацеа характерно образование папул и пустул. На фоне эритемы постепенно развиваются мелкие, сочные, часто сгруппированные папулы. Часть из них трансформируются в пустулы. На этой стадии также нередко развивается отёк и инфильтрация кожи (*см. вклейку фото 23*).

Пустулёзно-узловатая стадия характеризуется формированием узлов и бляшек. Воспалительные высыпания увеличиваются в размерах и сливаются. Одновременно фиброз и гиперплазия сальных желез могут привести к диффузному увеличению определённых участков кожи. Такое состояние называется «фима». Появившиеся опухолевидные разрастания локализуются на носу (ринофима), щеках, в области надпереносья (метафима), подбородка (гнатофима), лобной поверхности и ушных раковин (отофима), обезображивая внешний вид [14].

К особым формам розацеа относятся стероидная; гранулематозная или люпоидная; грамотрицательная; конглобатная; фульминантная; болезнь Морбигана (розацеа с солидным персистирующим отеком); офтальмо-розацеа; ринофима [15].

Стероидная розацеа развивается после длительного применения наружных кортикостероидных мазей, особенно фторированных. Для этой формы характерны легкая субатрофия, обширная темно-красной эритема, на поверхности которой находятся телеангиэктазии и папулёзно-пустулезные элементы (*см. вклейку фото 24*).

Люпоидная, или гранулематозная розацеа, проявляется плотно прилегающими друг к другу мелкими плотными папулами, иногда единичными узлами, которые имеют серо-желтый оттенок при диаскопии. Морфологическая картина данного типа сводится к наличию многочисленных эпителиоидных гранулем [16].

Грамнегативная форма розацеа характеризуется многочисленными фолликулитами и пу-

стулами. Данная форма является результатом осложнения после длительной нерациональной терапии антибиотиками, преимущественно тетрациклинового ряда. При исследовании содержимого пустул обнаруживаются грамотрицательные бактерии.

Конглобатная форма проявляется крупными шаровидными узлами.

Фульминантная розацеа развивается стремительно с развитием отечных конгломератов из слившихся узлов и бляшек.

Розацеа с солидным персистирующим отеком (болезнь Морбигана) характеризуется эритемой и стойким плотным отеком верхней половины лица [16].

У 20–60 % больных розацеа в патологический процесс вовлекаются глаза. При офтальмической розацеа развиваются симптомы воспаления глазного яблока и век (*см. вклейку фото 25*) [17, 18].

Лечение розацеа является длительным и многоэтапным процессом, который зависит от множества факторов, включая форму, тяжесть и распространенность заболевания. Лечение розацеа должно быть комплексным и индивидуальным: существует потребность в более эффективных методах лечения, в том числе применяемых в комбинированной терапии [14, 23]. Комбинированная терапия нацелена на конкретные признаки, особенно у пациентов с тяжелой розацеа или множественными проявлениями розацеа. Пероральная терапия в сочетании с местной терапией (лазерная или световая терапия) показывает свою эффективность и обоснованность.

Результаты экспериментальных исследований, проведенных с использованием новейших молекулярных методов, позволяют предположить, что именно изменения иммунного ответа участвуют в патогенезе сосудистых и воспалительных изменений у пациентов с розацеа. Таким образом, иммунопатологическая теория розацеа дает патогенетическое обоснование эффективности применения при лечении розацеа изотретиноина, иммуномодулирующие и противовоспалительные свойства которого давно известны [19]. Изотретиноин весьма успешно применяется в терапии тяжелых форм розацеа [20]. В мультицентровом исследовании по лечению тяжелых форм папулопустулезной розацеа с оральным применением изотретиноина курсом 20 недель получены весьма успешные результаты.

Местное лечение розацеа, одобренное Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA), включает крем «Ивермектин» 1 %, крем «Метронидазол» 0,75 % (два раза в день), гель «Метронидазол» 1 % (ежедневно), азелаиновую кислоту 15 % в виде геля или пены (два раза в день) для воспалительных поражений, бримонидиновый гель 0,33 % и крем «Оксиметазолин» 1 % [21].

В последнее, время в связи со стремительным ростом косметологической науки, в арсенал лечения многих дерматозов активно входят лазеры. Лазеротерапия составляет основу лечения розацеа и может быть очень эффективной в уменьшении объема поражений и снижении интенсивности пятен.

Vbeam Perfecta является высококачественным импульсным лазером (PDL), поддерживающий две длины волны, чтобы обрабатывать успешно более 20 индикаций. 595 nm длинна волны, которая абсорбируется очень хорошо кровеносными сосудами, применяемых для лечения телеангиоэктазий, а также гидратацию сухой кожи и химический пилинг, чтобы свести к минимуму воспаление папул. Данный лазер, согласно мнению авторитетных специалистов, является самым прогрессивным и безопасным лазером для устранения фактически всех сосудистых поражений лица, в том числе и розацеа [22].

Приводим наш пример

Пациентка М., 1979 г.р., при поступление в РСНПМЦДи обратилась с жалобами на высыпания на коже лица, усиливающееся после смены температуры, зуд и жжение в области лица.

Из анамнеза болезни: считает себя больной в течение 5–6 лет, когда впервые отметила покраснение лица, сопровождающееся чувством жара, зуда. Длительно к врачам не обращалась. Позже отметила ухудшение процесса: на лице появились множественные узелки, цвет пятен приобрел застойно-лиловый оттенок. Больная получила амбулаторное лечение в виде таблеток «Зодак» 10 мг и кремов «Метрогил» и «Адвантан». Отмечала временно положительный эффект. В весеннее-летнее время года высыпания появлялись в большом количестве. Больная использовала SPF-крема по рекомендации дерматолога, также спустя 6 месяцев был рекомендован курс табл. Метронидазола 0,25 по 1 таблетке 3 раза в день в течение 3 недель, после чего больная отметила улучшение, но после стресса высыпания проявились вновь.

Анамнез жизни: росла и развивалась согласно возрасту. Замужем, имеет 3 детей. Больной была проведена ампутация матки 7 лет назад. Отмечает аллергическую реакцию в виде появления пятнистых высыпаний после употребления томатов. Наследственность по кожным заболеваниям не отягощена. Вредные привычки отрицает.

Объективный осмотр: общее состояние удовлетворительное, температура тела 36,6°С. Подкожно-жировая клетчатка развита удовлетворительна. Масса тела 60 кг. Миндалины не увеличены, дыхание везикулярное. АД 120/80 мм рт ст. Тоны сердца ритмичны. Язык влажный. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Стул склонен к запорам. Симптом «поколачивания» отрицательный с обеих сторон. Мочеиспускание свободное, безболезненное.

Локальный статус: кожно-патологический процесс ограниченный, воспалительный характер, располагается на лице в области лба, щек, крыльев носа. Элементами поражения являются пятна, папулы, пустулы. На данных участках имеются на фоне эритемы с четкими границами визуализируются папулы размером до 0,5 см в диаметре, полушаровидной формы. Также в области лба и щек имеются единичные пустулы 0,3 см в диаметре, расположенные на эритематозном отечном основании. В области щек определяются телеангиоэктазии. Субъективно: зуд в течение дня, жжение (*см. вклейку фото 26*).

Лабораторные исследования

В общем анализе крови, биохимическом анализе крови и общем анализе мочи патологических изменений не выявлено.

Demodex foll. 4–5 в поле зрения. ИФА на Helicobacter pylori 0,8 нг/мл (отрицательно).

На основании жалоб, анамнеза болезни и жизни, локального статуса и лабораторных данных, установлен диагноз «Розацеа, папуло-папулезная стадия».

Учитывая анамнез пациента, длительность заболевания и безрезультатность к назначенной ранее терапии, пациентке назначены системные ретиноиды: Табл. Изотретиноин 20 мг/сут (0,3 мг/кг/сут) в течение 3 месяцев, витаминотерапия: табл. Аскорбиновой кислоты 0,2 по 1 табл. 2 р/д в течение 20 дней 3–4 курса, гепатопротекторы: Табл. Лив-52 по 1 табл. 3 р/д в течение 3 мес. местно: гель «Метронидазол» 2 раза в день в течение 20 дней и высоко минерализованная грязевая маска «Fatiderm-M» 1 р/д в течение 10 дней. Благодаря минеральным и органическим веществам, маска обладает противовоспалительным, противомикробным, рассасывающим и смягчающим действием.

После 1 месяца лечения у больной была отмечена положительная динамика: пустулы ссохлись, папулы уплощены, значительно побледнели в цвете, интенсивность эритемы снизилась. Телеангиоэктазии определялись в прежнем объеме. Субъективных ощущений нет.

По истечению приема изотретиноина при осмотре у больной определялись телеангиоэктазии в виде разветвлений, которые было решено убрать при помощи лазерного аппарата «Vbeam Perfecta». Первый курс лечения – Vbeam: 10 мм, 7,5 Дж/см^2, 10 мс, 20/10 DCD, 180 импульсов; вторая процедура была проведена через 1 мес.

Vbeam: 7 мм, 10 Дж/см^2, 10 мс, 20/10 DCD, 249 импульсов.

После окончания терапии пациентке рекомендован охранительный режим, даны рекомендации к питанию, предписания гигиенического ухода за кожей лица: использование косметики, не содержащую алкоголь, ацетон и масла, а также другие раздражающие и сосудорасширяющие вещества и ежедневное использование SPF 50 кремов.

За больной было проведено динамическое наблюдение в течение 6 месяцев, в течение которых не было зафиксировано повторного появления клинических проявлений розацеа (*см. вклейку фото 27*).

Обсуждение

Многократными исследованиями, проведенными с 1980 гг., установлена эффективность системного приема изотретиноина при лечении розацеа [24–27]. Rebora A. отмечено успешное излечение хронической розацеа изотретиноином в дозе 0,5 мг/кг/сут [28]. Hoting E. и соавт. было проведено мультицентровое исследование по лечению 20-недельным курсом изотретиноина тяжелой папуло-пустулезной формы розацеа [29]. Erdogan FG и соавт. [30] провели исследование по применению изотретиноина 10 мг/сут у больных рефрактерной розацеа, в результате чего было отмечено разрешение папул и пустул в течение 4 месяцев, эритемы – в течение 9 недель. Gollnick H. И соавт. [31] установили, что системный прием изотретиноина в дозе 0,3 мг/кг/сут может быть успешной и допустимой опцией для лечения папуло-пустулезной розацеа и ринофимы по сравнению с приемом антибиотикотерапии, также была отмечена длительная ремиссия у больных, принимавших ароматический ретиноид.

Исходя из успешного опыта лечения розацеа изотритиноином зарубежных коллег, мы также выбрали данную линию для лечения папуло-пустулезной розацеа у 44-летней пациентки. Нами не было отмечено возобновление клинических признаков розацеа у данной больной в течение 6 месяцев после завершения лечения, что также было описано Efstathios Rallis и соавт. [32] при лечении гранулематозной розацеа. На наш взгляд, системное применение изотретиноина 0,3 мг/кг/сут в лечении розацеа является обоснованным и эффективным. После проведения лечения необходимо использование импульсных лазеров на красителе для уменьшения сосудистых проявлений [33].

Заключение

Розацеа является одним из распространенных хроническим заболеванием кожи лица. Достижения последних лет в области медицины меняют понимание розацеа, позволяя применять новые технологии, которые улучшают результаты лечения пациентов. Современные методы лечения и систематические профилактические мероприятия позволяют достичь стойкой ремиссии заболевания и улучшить качество жизни пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eckel R. // Prime Journal. 2014. Vol. 4(4). P.60–62.
2. Рахматуллина Н.М., Гарифуллина Г.З., Сибгатуллина Н.А., Ахмедзянова Д.Г., Закирова Г.Н., Трофимова О.Р. РОЗАЦЕА // Медицинский вестник Башкортостана. Том 12, № 5(71), 2017. С. 138.
3. Esther J. van Zuuren, Bernd W.M. Arents, Mireille M.D. van der Linden, Sofieke Vermeulen, Zbys Fedorowicz, Jerry Tan. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment // American Journal of Clinical Dermatology. 2021. Vol. 22. P. 465.
4. Михнева Е.Н. Лечение розацеа / Е.Н. Михнева // Дерматология и венерология. 2012. №4(58). С. 90–95.
5. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи. – М.: «Медицина», 2005. С. 135–137.
6. Chauhan N., Ellis D.A. Rosacea: patophyziology and management principles // Facsial Plast. Surg. Clin. North Am. 2013. Vol. 21(1). P. 127–136.
7. Van Zuuren EJ. Rosacea. N Engl J Med. 2017. Vol. 377. P. 1754–1764. doi: 10.1056/NEJMcp1506630.
8. Современные аспекты патофизиологии и лечения розацеа // https://science-education.ru/ru/article/view?id =31997.
9. Gallo R.L., Granstein R.D., Kang S., et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee. J Am Acad Dermatol. 2018. Vol. 78. P. 148–155.
10. Schaller M., Almeida L.M.C., Bewley A., et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea Consensus 2019 panel. Br J Dermatol. 2020. Vol. 182. P. 1269–1276. doi: 10.1111/bjd.18420.
11. Хайрутдинов В.Р. Розацеа: современные представления о патогенезе, клинической картине и лечении // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 19. С. 32–37.
12. Основы дерматологии / Ж. Дарье; пер. с фр. под ред. А.А. Сахновской; [пер. с фр. В.Р. Антоневича и др.]. – Москва: Государственное изд-во; Ленинград: Государственное изд-во. 1930. XIII, 1068 с.
13. Wilkin J., Dahl M., Detmar M. et al. Standart classification of rosacea: Report of the National Rosacea Society Expert Committee on the classification and staging of rosacea. J Am Acad Dermatol. 2002. Vol. 46. 584–587.
14. Esther J. van Zuuren, Bernd W.M. Arents, Mireille M.D. van der Linden, Sofieke Vermeulen, Zbys Fedorowicz, Jerry Tan. Rosacea: New Concepts in Classification and Treatment // American Journal of Clinical Dermatology. Vol. 22. 2021. P. 465.
15. Михнева Е.Р. Лечение розацеа // Дерматология и венерология. 2012. № 4(58). С. 90–95.
16. Пальцев М.А., Потекаев Н.Н., Казанцева И.А. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи. – М.: Медицина. 2005. С. 135–137.
17. Chauhan N., Ellis D.A. Rosacea: patophyziology and management principles // Facsial Plast. Surg. Clin. North Am. 2013. Vol. 21, № 1. P. 127–136.
18. Соркина И.Л., Родионова Е.Е., Буткалюк А.Е., Корсунская И.М. Опыт применения изотретиноина в терапии розацеа // Клиническая дерматология и венерология. 2012. №6. С. 40.
19. Vozianova S. Rosacea: pathogenesis, treatments and prospective studies // Актуальные проблемы транспортной медицины. 2008. Vol. 2. P. 127–132.
20. Пинсон И.Я., Верхогляд И.В., Семочкин А.В. Современные методы лечения розацеа // Лечащий врач. 2012. № 10. С. 10–13.
21. Tan J., Steinhoff M., Berg M., Del Rosso J., Layton A., Leyden J., Schauber J., Schaller M., Cribier B., Thiboutot D., Webster G. Rosacea International Study Group. Shortcomings in rosacea diagnosis and classification. British Journal of Dermatology. 2017. Vol. 176(1). P. 197–199.
22. Christian Diehl. Update on the management of rosacea // Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology. 2015. Vol. 1. P. 52–57.
23. Мавлянова Ш.З., Муминова С.Р. Инновационный метод лечения розацеа // Методические рекомендации. – Ташкент, 2023 г., с. 24.
24. Pelle M.T., Crawford G.H., James W.D. Rosaca: II. Therapy. J Am Acad Dermatol. 2004. Vol. 51(4). P. 499–512.
25. Stieger M. Metronidazole (Flagyl) as a therapy variant in «rosacea» and in «perioral dermatitis» (preliminary report) (German) Z Hautkr. 1979. Vol. 39. P. 403–405.
26. Schmidt J.B., Gebhart W., Raff M., Spona J. 13-cis-Retinoic acid in rosacea. Clinical and laboratory findings. Acta Derm Venereol. 1984. Vol. 64. P. 15–21.
27. Gajardo J. Severe rosacea treated with oral isotretinoin. Rev Med Chil. 1994. Vol. 122(2). P. 177–179.
28. Rebora A. The management of rosacea. Am J Clin Dermatol. 2002. Vol. 3. P. 489–496.
29. Hoting E., Paul E., Plewig G. Treatment of rosacea with isotretinoin. Int J Dermatol. 1986. Vol. 25. P. 660–663.
30. Erdogan F.G., Yurtsever P., Aksoy D., Eskioglu F. Efficacy of low-dose isotretinoin in patients with treatment-resistant rosacea. Arch Dermatol. 1998. Vol. 134. P. 88405.
31. Gollnick H., Blume-Peytavi U., Szabo E.L., et al. Systemic isotretinoin in the treatment of rosacea–doxycycline-and placebo-controlled, randomized clinical study. J Dtsch Dermatol Ges. 2010. Vol. 8(7). P. 505–515.
32. Efstathios R., Chrysovalantis K. Isotretinoin for the treatment of granulomatous rosacea: case report and review of the literature. J Cutan Med Surg. 2012 Nov-Dec. Vol. 16(6). P. 438-41.
33. Anqi Li, Rouyu Fang, Xuming Mao, Qiuning Sun. Photodynamic therapy in the treatment of rosacea: A systematic review. Photodiagnosis and Photodynamic Therapyю Volume 38, June 2022. 102875.

НЕКРОЛОГ



ПРОФЕССОР СУЛЕЙМАНОВ КАРИМ СУЛЕЙМАНОВИЧ

ХОТИРАСИГА

Ўзбекистон болалар дерматовенерологиясининг асосчиси, биринчи кафедра мудири, йирик олим, профессор Сулейманов Карим Сулейманович 1923 йил Тошкент шаҳрида хизматчи оиласида туғилди. Карим Сулейманович болалик чоғидан тиббиётга қизиқа бошлади ва тиббий адабиётларга меҳр қўйди. Бундай қизиқиш кейинчалик уни Тошкент тиббиёт институтининг даволаш факультетига ўқишга киришга сабаб бўлди ва уни 1944 йил аъло баҳолар билан тугатди. Олимлар Кенгаши қарорига асосан у институт «Тери-таносил касалликлари» кафедрасига.профессор А.А. Аковбян раҳбарлигида аспирантурага қабул қилинди. 1948 йил «Эркакларда ўткир сўзак касаллигини пенициллин билан даволаш» мавзусида қандидатлик диссертациясини ҳимоя қилди.

К.С. Сулейманов 1948–1949 йилларда Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошидаги Дерматология ва венерология илмий-текшириш институтида кичик илмий ходим, 1949–1954 йилларида ТошМИнинг «Тери-таносил касалликлари» кафедрасида ассистент лавозимларида ишлади. 1954–1959 йилларда Биринчи Ленинград тиббиёт институтининг «Тери-таносил касалликлари» кафедрасида академик Ольга Николаевна Подвисоцкая раҳбарлигида докторантурани ўтди ва 1967 йил «Қизил югурук касаллигини патогенетик даволаш ҳамда олдини олиш» мавзусида докторлик диссертациясини ҳимоя қилди. У 1959 йилда Самарқанд тиббиёт институти «Тери-таносил касалликлари» кафедраси мудири лавозимига тайинланди ва бу лавозимда 1972 йилгача ишлади. Кафедра мудири лавозимида ишлаш билан бир вақтнинг ўзида у институт жамоат ишларида фаол қатнашди ва 12 йил давомида даволаш факультети декани вазифасини бажарди. 1972 йил Тошкент шаҳрига қайтиб келди ва Ўрта Осиё тиббиёт институтининг (ҳозирги ТошПТИнинг) «Тери-таносил касалликлари» кафедраси мудири вазифасида фаолият юриди ва бу лавозимда 1989 йилгача ишлади.

К.С. Сулейманов раҳбарлигида 2 та докторлик ва 8 та кандидатлик диссертациялари ҳимоя қилинган ва 120 дан ортиқ илмий ишлари чоп этилган, битта патент ва битта ихтиро муаллифи бўлган. Кўп йиллик чуқур илмий изланишлари асосида 1949 йилда «Эркакларда ўткир сўзак касаллигини пенициллин билан даволаш» мавзусида ҳамда 1979 йил профессор И.И.Потоцкий билан ҳаммуаллифликда кўпгина дерматовенерологларнинг иш столи китоби сифатида қўлланиб келинган «Қизил югурик» мавзусидаги монографиялари чоп этилган. Кейинги йилларда унинг раҳбарлигида кафедра ходимлари томонидан «Ўзбекистон шароитида болаларда аллергик дерматозлар эпидемиологияси, айрим этиопатогенетик масалалари, клиникаси ва профилактикаси» мавзусига бағишланган илмий иш лойиҳаси ишлаб чиқилди.

Олий таълим муассасасидаги фаолияти давомида К.С. Сулейманов қатор юқори малакали қобилиятли профессорларни, фан номзодларни, шифокор-дерматовенерологларни тарбиялаб етиштирди, ҳозирда улар ўз устозлари ишини давом эттирмоқдалар.

К.С. Сулейманов узоқ йиллар давомида «Катта Медицина Энциклопедия»синиг «клиник дерматология ва венерология» бўлими ҳаммуҳаррири, Самарқанд дерматовенерологлари уюшмаси раиси, Республика дерматовенерологлар Кенгаши аъзоси, «Вестник дерматологии и венерологии» ва «Медицинский журнал Узбекистана» журналлари таҳрир ҳайъатлари аъзоси сифатида фаолият кўрсатди. Қилган меҳнатларини инобатга олган Республика ҳукумати «За трудовую доблесть в Великой Отечественной войне» медали, «Меҳнат фахрийси» ва «Соғлиқни сақлаш аълочиси» кўкрак нишонлари билан мукофотлаган.

Оқ кўнгил педагог, профессор К.С. Сулейманов ёшлар тарбиясига ва уларнинг касбий маҳоратларининг шаклланишига алоҳида эътибор берди. У шогируларига болаларда кечадиган патологик жараёнларни ҳар томонлама мукаммал ўрганишга алоҳида эътибор бериш зарурлигини, ўсаётган ва шаклланаётган бола организмида кечадиган теридаги патологик жараёнлар ўзига хос клиник кечишга эга бўлиб, бундай ҳолатни прогноз қилиш, даволаш ва профилактик чораларни ишлаб чиқиш албатта инобатга олиниши лозимлигини таъкидлар эди. Профессор К.С Сулеймановнинг бундай ўгитлари ҳозирги кунга қадар шогирдлари томонидан илмий изланишларида қўлланиб келинмоқда ва ўз долзарблигини ҳамда моҳиятини йўқотмай келмоқда.

Профессор К.С. Сулейманов 1991 йилда вафот этди, агар у киши ҳозир ҳаёт бўлганида 100 ёшга кирар эди. Бу инсон ҳақидаги ёрқин хотиралар шогирдлари ва ҳамкасблари қалбида мангу яшайди.

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Ўзбекистон дерматовенерологлари ассоциацияси

ТошПТИ «Тери-таносил ва болалар тери-таносил касалликлари ва ОИТС» кафедраси жамоаси

«Дерматовенерология ва эстетик медицина» журнали таҳрир ҳайъати

Республика ихтисослаштирилган дерматология, венерология ва косметология илмий-амалий тиббиёт маркази



Фото 1. A) Adapted from MacFarlene et al. [31]



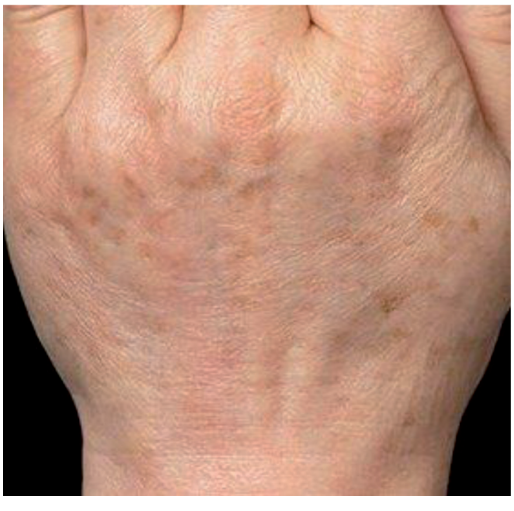
Фото 2. B) Adapted from MacFarlene et al. [32]

*Illustr*ation of two cases of Squamous Cell Carcinoma (SCC). (A) Case 1. In situ SCC located on the dorsal surface of the index finger. (B) Case 2. SCC located on the ulnar aspect of the dorsal surface of the right hand [30].

К статье Denisa Akina ««Long-lasting nails or life-long damage?» Investigating the link between UV-Based Nail Lamps and Skin Cancer: A Brief Literature Review»



До лечения



После лечения

Фото 3. Экзема кистей



До лечения



После лечения

Фото 4. Экзема голенной области

К статье У.А. Ташкенбаевой, У.Р. Музаповой
«Комбинированное внутривенное лазерное освечивание крови (ВЛОК)
в комплексном лечении больных истинной экземой»



Фото 5. До лечения



Фото 6. На фоне применение глауконита



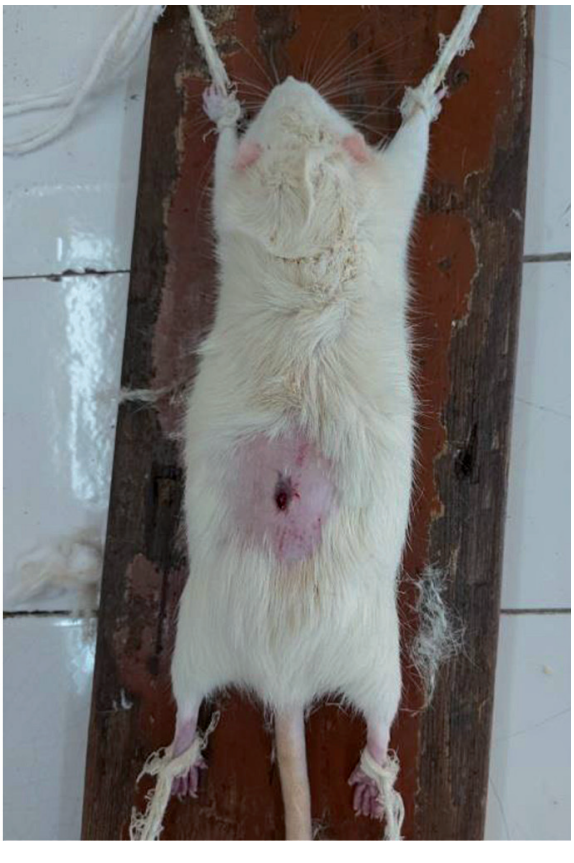


Фото 7. После лечения на фоне применения глауконита на 12-й день наблюдения

К статье С.З. Обидова, Ш.Ф. Саидова, Б.Х. Закирова, Ш.Ш. Хонхаджаева, Б.Р. Парпиева, Х.И. Насимова
«К результатам экспериментальных исследований Глауконита в лечении трофической язвы»



До лечения



После лечения

Фото 8. Экзема кожи (эритематозно-сквамозные высыпания с лихенификацией)



До лечения



После лечения

Фото 9. Экзема кожи (лихенификации, шелушения и с осложнениями кожи).

К статье У.А. Ташкенбаевой, У.Р. Музаповой «Комплексное лечение больных истинной экземы»





Фото 10

К статье проф. С.С. Арифова, доц. А.А. Абдурашидова, асс. Ш.Т. Ганиевой
«Кожные проявления при часто встречаемых инфекционных заболеваниях у детей»



Фото 11





Фото 12

К статье проф. С.С. Арифова, доц. А.А. Абдурашидова, асс. Ш.Т. Ганиевой
«Кожные проявления при часто встречаемых инфекционных заболеваниях у детей»



Фото 13. Пациент А., с акральной формой меланомы кожи

У.Ю. Сабирова, И.А. Самарходжаевой
«К вопросу о трудностях диагностики акральной меланомы»



а) тананинг олд томондан кўриниши

б) тошмаларнинг орқа томондан кўриниши

14-фотосурат

К статье А.Б. Рахматова, С.Ш. Бегимкулова, А.Э. Тошева
«Силлиқ тери трихофитияси ҳақидаги саволга»

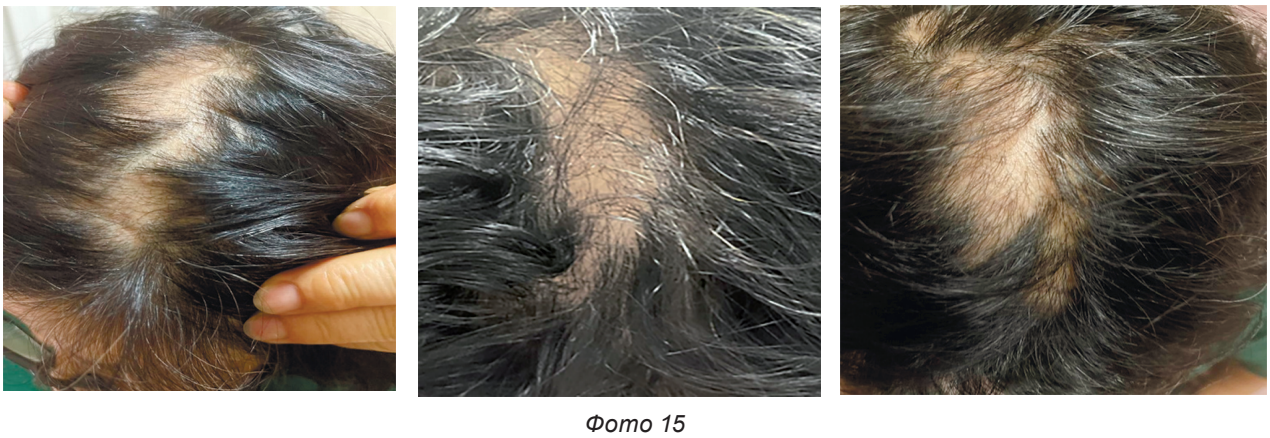
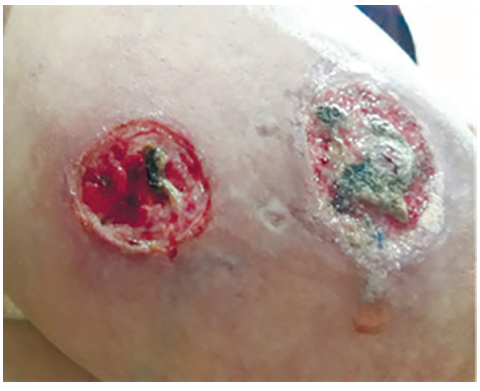
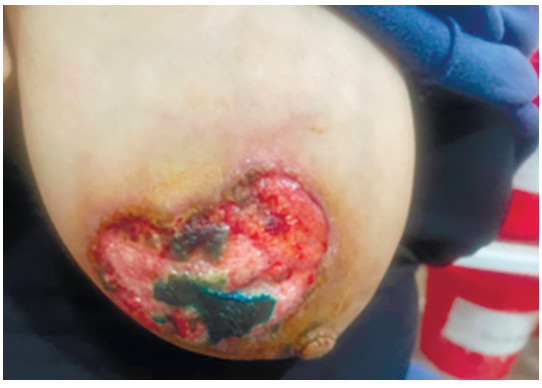


Фото 15

К статье Б.Т. Таджибаева, Л.Ф. Золоторевской, Л.А. Ким
«Псевдопелада Брока. Клинический случай из практики»



а) Первичные язвенные образования в области правой молочной железы



б) Слившиеся язвенные образования

Фото 16

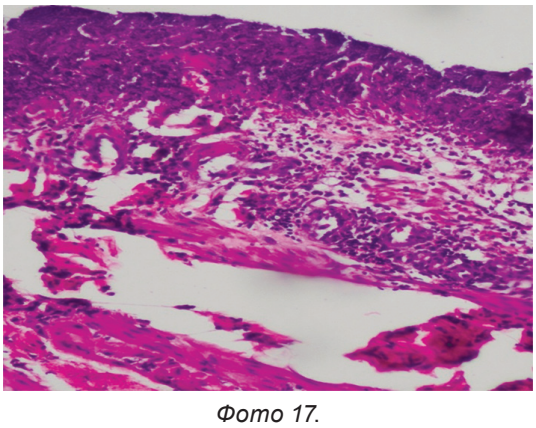


Фото 17.

К статье А.Б. Рахматова, С.Ш. Бегимкулова, Т.П. Рахматова, И.А. Самарходжаевой, А.Э. Тошева
«К вопросу хронической язвенной пиодермии»



Фото 18. Проявления невуса на коже туловища



Фото 19. Проявления невуса на коже ягодицы и правой конечности

К статье А.Б. Рахматова, Р.С. Хикматова, Б.Б. Холова
«Случай линейного эпидермального бородавчатого невуса»

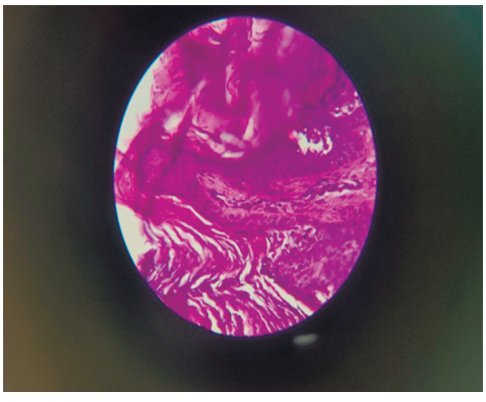


Фото 20. Результаты гистологического исследования

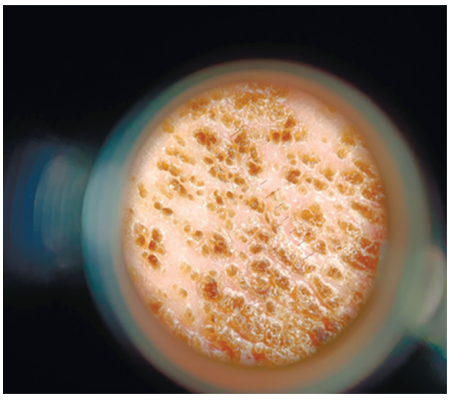


Фото 21. Дерматоскопическая картина очага поражения

К статье А.Б. Рахматова, Р.С. Хикматова, Б.Б. Холова
«Случай линейного эпидермального бородавчатого невуса»







Фото 22.

К статье А.Б. Рахматова, Д.Ш. Нарзиева, Т.П. Рахматова, Ш.К. Юлдашевой
«Случай буллезного пемфигоида Левера»



Фото 23. Папуло-пустулезная розацеа



Фото 24. Стероидная розацеа



Фото 25. Офтальморозацеа

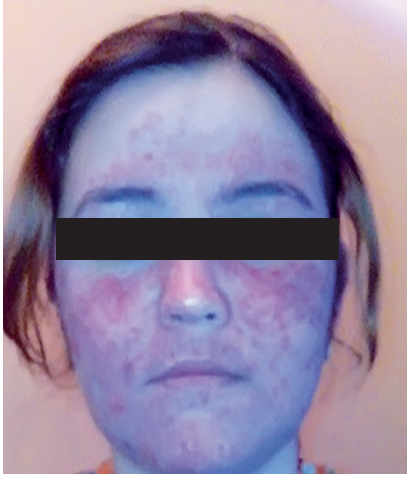


Фото 26. До лечения



Фото 27. После лечения

К статье У.Ю. Сабирова, Ш.З. Мавляновой, Е.В. Есноновой, С.Р. Муминовой, А.И. Исмагилова,Б.А. Тоирова, Ш.А. Абдураимовой
«Розацеа в практике дерматовенеролога: Обзор литературы и клинический случай»»